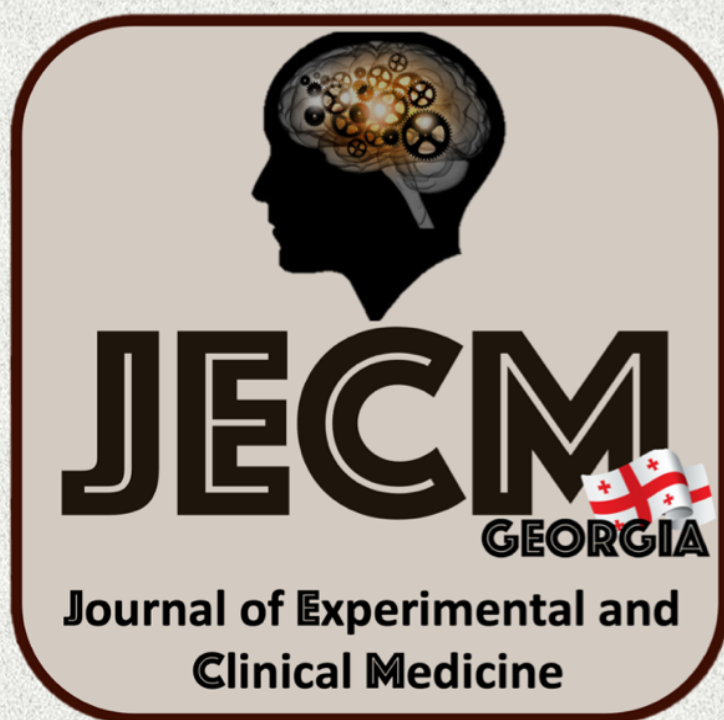


2025 • 6

ექსპერიმენტული და კლინიკური
მედიცინა

EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE
GEORGIA



Print-ISSN 1512-0392

E-ISSN 2667-9736

მთავარი რედაქტორების გვერდი

Page of Editors-in-chief



ნინო ჯავახიშვილი - მთავარი რედაქტორი 1999-2012 წლებში

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

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

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



ბორის კორსანტია - მთავარი რედაქტორი 2013-2020 წლებში

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

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

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



ნატო კორსანტია - მთავარი რედაქტორი 2021 წლიდან

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

Nato Korsantia - Editor-in-Chief since 2021

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

ნინო ჯავახიშვილის სახელობის
სამეცნიერო-პრაქტიკული ჟურნალი

ექსპერიმენტული და კლინიკური
მედიცინა

NINO JAVAKHISHVILI
SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE

№6

ჟურნალი ინდექსირებულია შემდეგ საერთაშორისო ინდექსაციის ბაზებში:

The journal is indexed in the following international indexing databases:

Google Scholar, Crossref, DRJI, Cosmos, WorldCat



ჟურნალში გამოქვეყნებულ სტატიებს მინიჭებული აქვთ

Articles published in the journal are assigned a

DOI

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

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

მთავარი რედაქტორი:

ასოც. პროფესორი
ნატო კორსანტია

EDITOR-IN-CHIEF:

ASSOCIATE PROFESSOR
NATO KORSANTIA

დამფუძნებელი:

შპს „ინტერფარმი“

FOUNDER:

LTD “INTERPHARM+”

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

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

სარედაქციო საბჭო:

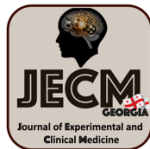
ო.აბრაჰამოვიჩი (უკრაინა), ა.ბაკურიძე, გ.ბეკაია, ლ.გოგიაშვილი, ი.გოდოვანეცი (უკრაინა), დ.დელისტრათი (აშშ), ი.იორდანოვი (ბულგარეთი), ზ.კაციტაძე, ი.კვაჭაძე, დ.კორძაია, ა.ლარინი (უკრაინა), ნ.ლომიძე, პ.ლუნკენჰაიმერი (გერმანია), თ.მაჭავარიანი, ნ.მითაგვარია, დ.მიქელაძე, ი.სლევაკი (სლოვაკეთი), ნ.ყიფშიძე (აშშ),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

EDITORIAL COUNCIL:

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

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

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



სარჩევი / CONTENT

- 9 *MARINA KUPARADZE, NINO LEKVEISHVILI, IRINA LEZHAVA, KRISTINE VARDOSANIDZE, GIORGI ZHORZHOLIANI, IA AVALIANI, ANZOR MELIA, MAIA SVANIDZE*
CONGENITAL PULMONARY ARTERY STENOSIS DIAGNOSED AFTER COVID-19-ASSOCIATED PNEUMONIA IN AN ELDERLY PATIENT WITH MULTIVALVULAR PATHOLOGY AND SUBSEQUENT SUCCESSFUL SURGICAL TREATMENT
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.01>

- 18 *თამარ ქემოკლიძე, ანა მაცაბერიძე*
ფიზიკური დატვირთვით გამოწვეული ანაფილაქსია
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.02>

- 22 *კონსტანტინე ხარაბაძე, დავით კობეშვიძე*
ფოლათის რეცეპტორების მიმართ აუტოანტისხეულები (FRAAs): მავნე ზეგავლენა სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებში, დაძლევის გზები
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.03>

- 31 *МАРТА БЕРУЛАВА, ГОРДЕЙ БРЫКИН, АНДРЕЙ МЕЛЬНИКОВ, КЕТЕВАН АХВЛЕДИАНИ*
ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.04>

- 43 *სამსონ მღებრიშვილი, ვილაიათ გურბანოვი, ლევან მღებრიშვილი, ირინა ბარბაქაძე, ნანა ყიფიანი*
სრული ედენტულიზმის დროს ზედა და ქვედა უკბილო ყბებიდან ფუნქციური ანაბეჭდის აღების მეთოდის მოდიფიკაცია
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.05>

- 47 *მარინა სუთიაშვილი, ქეთევან შალაშვილი, თამარ საღარეიშვილი, ჯემალ ანელი, ნანა ქავთარაძე*
საქართველოში გავრცელებული და კულტივირებული ზოგიერთი მცენარის წინასწარი გამოკვლევა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.06>

- 54 *დავით ჩაკვეტაძე, ოთარ დარჯანია*
ფსიქო-ემოციური სტატუსის შეფასება ყბა-კბილთა ანომალიების მქონე ბავშვთა პოპულაციაში
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.07>

- 63 *ნინო მელიქიშვილი, ნუნუ მიცკევიჩი, ბაზა თელია, თამუნა ლაბაშვილი, ნინო არჩვაძე, ქეთევან მაჭავარიანი, ნინო ადამაშვილი*
TH1 /TH2 ციტოკინური პროფილების პარადიგმა ფსორიაზის იმუნოპათოგენეზში
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.08>

- 66 ნინო გერგაული, ლევან ბარამიძე, რუსუდან კვანჭახაძე
მენოპაუზა და მეტაბოლური ჯანმრთელობა: საქართველოში არსებული უხილავი რისკები
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.09>
- 69 კონსტანტინე ხარაბაძე, ზაზა ბოხუა
არაინვაზიური პრენატალური ტესტის (NIPT) მნიშვნელობა და როლი პრენატალური მეტაბოლურეობის სისტემაში
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.10>
- 78 ALEKSANDRE TSERETELI, TAMAR SAKVARELIDZE, TAMTA CHILACHAVA, NIKOLOZ MALASHKHIA, NATELA OKUJAV A
AI-BASED ALGORITHM ENCEVIS PERFORMANCE IN THE EPILEPSY MONITORING UNIT: A MULTIFACTORIAL ANALYSIS
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.11>
- 85 დევი ტაბიძე, მარიამ შველიძე, დეა ინორიძე
არასასურველი ორსულობის შეგავლენა ჩვილის ფსიქიკური ჯანმრთელობის განვითარებაზე
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.12>
- 89 DAVID DAVARASHVILI, SALOME GOGIASHVILI, GIORGI MGELADZE
SONOGRAPHIC SHORT CERVIX - CLINICAL MANIFESTATION OF SUBCLINICAL INTRA-AMNIOTIC INFECTION: A COMPREHENSIVE REVIEW
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.13>
- 95 MARINA GIORGOBIANI, MZEKALA KONDRATIEVA, NINO SHIUKASHVILI
PERCEIVED CLIMATE-RELATED SKIN CHANGES AND SUN-PROTECTION BEHAVIORS AMONG ADULTS IN TBILISI, GEORGIA: A CROSS-SECTIONAL SURVEY-BASED STUDY
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.14>
- 103 NINO AGLADZE
AWARENESS, KNOWLEDGE AND ATTITUDES TO CARDIOPULMONARY RESUSCITATION (CPR) IN GEORGIAN POPULATION
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.15>
- 110 ვლადიმერ ოზაშვილი, გიორგი ღურგლიშვილი, თამარ ებანოიძე, ნატო ღურგლიშვილი, ნინო გრძელიძე
ორსულთა და თანდაყოლილი ათაშანგის განვითარების სტადიები და რისკები
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.16>
- 113 საბა ჟიჟილაშვილი, ნანა მეზონია, ირაკლი მჭედლიშვილი, ანა ჟიჟილაშვილი, თინათინ გაბრიჩიძე
კუჭის კიბოს ავადობის სქესობრივი თავისებურებები საქართველოში, 2015-2022
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.17>
- 116 NERIMAN TSINTSADZE, GVANTSA DAVITADZE, TAMAR SALVARIDZE, ANANO VERDZADZE, MURAT TSINTSADZE, MILY NARAYAN, MANSI DWIVEDI
IMPACT OF TOBACCO SMOKING ON RUN OF RHEUMATIC DISEASES
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.18>

- 124 *NIKOLOZ ZHGENTI, OTAR BIBILASHVILI, NANA KOSHORIDZE*
EFFECTS OF NICOTINE ON GLUTAMAT-GLUTAMINE CYCLE AND PURINE METABOLISM
IN A MOUSE MODEL OF PARKINSON'S DISEASE
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.19>
- 128 *მაია შანიძე, ვერა ხუნდაკიშვილი, ლანა ქებურია*
ოსტეომოდულიზაციის გამოყენების ზოგიერთი ასპექტი ონკოლოგიურ
პაციენტებში
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.20>
- 131 *MARIAM BOKUCHAVA, VLADIMER MARGVELASHVILI, MANANA KALANDADZE*
DIGITAL VERSUS CONVENTIONAL REMOVABLE DENTURES IN GERIATRIC PATIENTS:
A COMPARATIVE LITERATURE REVIEW OF CLINICAL EFFICIENCY, MATERIAL
BIOCOMPATIBILITY, AND PATIENT-REPORTED OUTCOMES
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.21>
- 135 *ვლადიმერ ოზაშვილი, გიორგი დურგლიშვილი, თამარ ებანოიძე,*
ნატო დურგლიშვილი, ნინო გრძელიძე
ორსულთა და თანდაყოლილი ათაშანგის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის
კრიტერიუმები
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.22>
- 141 *ნინო ვ. ცისკარიშვილი, ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია,*
ნინო ი. ცისკარიშვილი, ცისკარი ი. ცისკარიშვილი
ვიტილიგოს და ჰიპომელანოზების დიფერენციული დიაგნოზი
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, „საქართველოს ვიტილიგოს
ასოციაცია“; თბილისი, საქართველო
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.23>
- 147 *ხატია მიქელაძე*
მონოციტების რეცეპტორული პროფილის დისრეგულაცია ქრონიკული
ლიმფოციტური ლეიკემიის მქონე პაციენტებში
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.24>
- 152 *ლაშა ნასყიდაშვილი, ირაკლი კუტალია, ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია*
ლიპოიდური ნეკროზიზი - კლინიკური შემთხვევა
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.25>
- 155 *ირაკლი კუტალია, დავით კაკულაშვილი, ქეთო გივინიშვილი,*
ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია
მშობიარობის შემდეგ განვითარებული ბროქის ფსევდოპელადა –
კლინიკური შემთხვევა
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.26>
- 157 *ირაკლი კუტალია, ქეთო გივინიშვილი, დავით კაკულაშვილი,*
ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია
დევერუის დაავადება – კლინიკური შემთხვევა
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.27>
- 160 *ირაკლი კუტალია, ქეთო გივინიშვილი, დავით კაკულაშვილი,*
ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია
იტოს ჰიპომელანოზი – კლინიკური შემთხვევა
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.28>

- 163 *ირაკლი კუტალია, დავით კაკულაშვილი, ქეთო გიგინეიშვილი, ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია*
აუტოიმუნური ჰიპოთირეოზის ფონზე განვითარებული ბულოზური წითელი ბრტყელი ლიქენი - კლინიკური შემთხვევა
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.29>
- 167 *ირაკლი კუტალია, ქეთო გიგინეიშვილი, ალექსანდრე კაციტაძე*
ხელოვნური ინტელექტი დერმატოლოგიაში:
თანამედროვე მდგომარეობა, გამოწვევები და განვითარების პერსპექტივები
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.30>
- 170 *ირინე კორინთელი, ირმა კორინთელი, მალვინა ჯავახაძე, ლია გელაშონია, ნატო გუბელაძე, ნინო ჯანაშია, ლელი შანიძე, ბაია ცხადაშვილი*
როდის და რატომ გამოვიყენოთ კომბინირებული ალერგიული კვლევები ბავშვებში
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.31>
- 173 *ნიკოლოზ ქაჩიბაია, ვახტანგ გოდერძიშვილი*
კლინიკური შემთხვევა: ბარძაყის და საჯდომი ნერვების ბლოკის გამოყენება მუხლის ტოტალური ართროპროთეზირების შემდეგ ტკივილის მართვაში
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.32>
- 178 *KETEVAN KONTSELIDZE, TAMUNA GORGADZE, NERIMAN TSINTSADZE, NATO ZOSIDZE, ANANO VERDZADZE*
MODERN APPROACHES TO OSTEOPOROSIS REHABILITATION: ANALYSIS OF CONSERVATIVE TREATMENT EFFECTIVENESS
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.33>
- 185 *მანანა კობახიძე, ნინო ადამია, ლაშა ჭელიძე, ირინე კეკელიძე, მაია ბერიძე, თეა ზარეჟა, ნატო ნაკულაშვილი, მარინე ცაბაძე, ხათუნა კუპრაშვილი*
ალერგიული დაავადებების კლინიკური მანიფესტაციები და მათი ეპიდემიოლოგიური მაჩვენებლები საქართველოში
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.34>
- 189 *თამარ ღიაკონიძე, არჩილ ხომასურიძე, მარინა ფაილოძე, ირაკლი დოჭვირი, სოფო კანდელაკი, ანზორ გოგიბერიძე, ალექსანდრე ღიაკონიძე, გურანდა ბაქრაძე*
ნაყოფის რეპროდუქციული დანაკარგები თანამედროვე მეან-გინეკოლოგიასა და რეპროდუქტოლოგიაში
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.35>
- 199 *TINATIN KUTUBIDZE, IRINE KEKELIDZE, MANANA KOBAKHIDZE*
AUTOINFLAMMATORY DISEASES IN CHILDREN: NEW CHALLENGES
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.36>
- 202 *ნანა სულაძე, ოთარ დარჯანია, ნუკა ზურაბიანი, ეკატერინე სინჯიაშვილი*
ვეგანური კვების გავლენა პირის ღრუს ჯანმრთელობაზე
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.37>



MARINA KUPARADZE ^{1,2}, NINO LEKVEISHVILI ^{1,2}, IRINA LEZHAVA ²,
KRISTINE VARDOSANIDZE ¹, GIORGI ZHORZHOLIANI ¹, IA AVALIANI ^{2,3},
ANZOR MELIA ², MAIA SVANIDZE ⁴

CONGENITAL PULMONARY ARTERY STENOSIS DIAGNOSED AFTER COVID-19-ASSOCIATED PNEUMONIA IN AN ELDERLY PATIENT WITH MULTIVALVULAR PATHOLOGY AND SUBSEQUENT SUCCESSFUL SURGICAL TREATMENT

¹Tbilisi State Medical University; ²Cardiology Clinic 'Guli'; ³Tbilisi Medical Academy;

⁴Caucasus's International University

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.01>

მარინა ყუფარაძე ^{1,2}, ნინო ლეკვეიშვილი ^{1,2}, ირინა ლეჟავა ², ქრისტინე ვარდოსანიძე ¹,
გიორგი ჟორჯოლიანი ¹, ია ავალიანი ^{2,3}, ანზორ მელია ², მაია სვანიძე ⁴

Covid-19-თან ასოცირებული პნევმონიის შემდეგ დიაგნოსტირებული ფილტვის არტერიის თანდაყოლილი სტენოზი ხანდაზმულ პაციენტში მულტისარქელოვანი პათოლოგიის თანხლებით და შემდგომში წარმატებული ქირურგიული მკურნალობით

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ²კარდიოლოგიური კლინიკა „გული“,

³თბილისის სამედიცინო აკადემია, ⁴კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ფილტვის არტერიის თანდაყოლილი სტენოზი მეტწილად გამოწვეულია გენეტიკური ფაქტორებით და ემბრიონული განვითარების დეფექტით. გულის სხვა მანკებთან კომბინირების გამო კლინიკური მანიფესტაცია საკმაოდ რთულია, რის გამოც, ბავშვობის ან მოზარდობის ასაკში გამოვლინდება. ხანდაზმულ ასაკში დიაგნოსტირება ძალიან იშვიათია. თანმხლებმა ფაქტორებმა, მაგალითად, ვირუსულმა ინფექციამ შესაძლოა სიმპტომების პროვოცირება გამოიწვიოს.

მოცემულ სტატიაში აღწერილია 69 წლის მამაკაცის კლინიკური შემთხვევა კომბინირებული სარქელოვანი მანკითა და კოვიდ-19-თან ასოცირებული პნევმონიით, რომელსაც დაუდგინდა ფილტვის არტერიის თანდაყოლილი სტენოზი. შემთხვევა საინტერესო იყო თანმხლები დაავადებითაც, მათ შორის: კომბინირებული სარქელოვანი მანკი, იშემიური კარდიომიოპათია, ესენციური ჰიპერტენზია, გულის ათეროსკლეროზული ავადმყოფობა, მეორადი პულმონური ჰიპერტენზია, თირკმლის ქრონიკული დაავადება (მესამე სტადია), ჭარბი კალორიების მიღების შედეგად განვითარებული სიმსუქნე, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2. ჩაუტარდა ქირურგიული ოპერაცია: აორტის და პულმონური სარქელების ბიო-პროტეზირება, მარჯვენა პარკუჭის გამომავალი ტრაქტის ტრანსსანულარული გაფართოება ჩანართის გამოყენებით, მიტრალური სარქელის პლასტიკა რგოლზე. არაკეთილსაიმედო პროგნოზის მიუხედავად, ჩივილების ინტენსივობა შემცირდა, დინამიკაში მდგომარეობა მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა.

Literature Review. Pulmonary artery stenosis is a common congenital heart defect that involves mild, moderate, or severe narrowing of the right ventricular outflow tract, pulmonary valve, or pulmonary artery, which limits blood flow from the heart to the lungs. Pulmonary stenosis may occur in isolation or in conjunction with other congenital heart anomalies. It is typically diagnosed during childhood or adolescence, while its verification in elderly patients is extremely rare [1,2,3].

Pulmonary stenosis primarily develops due to defects in the formation of the pulmonary valve during the first eight weeks of embryonic development, though the exact cause remains unknown [4]. As a result of the stenosis, pressure increases in the right ventricle, leading to its hypertrophy. Clinical manifestations depend on the severity of stenosis: mild cases may be asymptomatic, while severe cases can present with dyspnea, shortness of breath, fatigue, and cyanosis.

Pulmonary stenosis is frequently associated with other congenital heart defects, which affect hemodynamics and worsen disease progression. In tricuspid valve defects, systolic regurgitation of blood occurs from the right ventricle into the atrium. Pulmonary stenosis and tricuspid regurgitation are

common in Ebstein's anomaly, which further exacerbates the severity of regurgitation. Tricuspid stenosis causes hypertrophy of the right atrium due to impaired blood flow from the atrium to the ventricle. Mitral stenosis and regurgitation lead to increased pulmonary venous pressure, pulmonary hypertension, and heart failure.

Pulmonary artery stenosis associated with ventricular septal defect is commonly diagnosed prenatally [5]. Congenital heart defects are mainly associated with genetic syndromes such as Noonan syndrome - characterized by pulmonary valve stenosis, short stature, webbed neck, and developmental delay; or Tetralogy of Fallot - consisting of pulmonary stenosis, ventricular septal defect, dextroposition of the aorta, and right ventricular hypertrophy. Additionally, missense mutations in the transcription factor exons GATA4 and TBX5, which play essential roles in gene expression during embryonic development, are involved in heart formation and morphogenesis [6].

Studies have shown that right ventricular outflow tract obstruction is most strongly influenced by hereditary factors [7]. Multivalvular heart damage is observed in various conditions such as rheumatic fever, infective endocarditis, and connective tissue diseases [8].

The COVID-19 pandemic highlighted patients with congenital heart defects as a high-risk group. According to the World Health Organization, SARS-CoV-2 enters host cells via angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptors. Upon binding, the enzyme undergoes hydrolysis, leading to decreased arterial pressure. During the pandemic, patients struggled with hypertension management due to suppression of antihypertensive effects, unmasking previously compensated and undiagnosed congenital heart defects.

Furthermore, widespread evidence emerged of myocardial toxicity due to the virus, reflected in elevated serum troponin levels and increased risk of myocardial infarction [9,10,11]. In addition, direct damage to endothelial cells of the pulmonary artery was observed, leading to vascular spasms and stenosis progression due to the release of pro-inflammatory mediators - IL-6, IL-1, and TNF- α -and the initiation of chronic inflammation [12,13].

The primary method for diagnosing pulmonary stenosis is transthoracic Doppler echocardiography. It enables the evaluation of stenosis anatomy, etiology, associated lesions, disease severity, and transvalvular pressure gradients. Accurate assessment is necessary to identify the type of valve dysfunction: dysplasia, prolapse, atresia, or agenesis, as well as dilation and hypertrophy of the right atrium and ventricle.

Pulmonary valve evaluation can also be performed through electrocardiography - revealing right axis deviation, right ventricular hypertrophy, right atrial enlargement (p-pulmonale), and arrhythmias (commonly right bundle branch block). Radiography shows right ventricular dilation, post-stenotic dilation of the pulmonary artery, and reduced pulmonary vascular markings [14]. Further diagnostics include transesophageal echocardiography, cardiac catheterization, magnetic resonance imaging, and computed tomography, especially in cases associated with other congenital anomalies [15].

Balloon valvuloplasty has replaced surgical valvulotomy as a minimally invasive procedure. A balloon-tipped catheter is introduced via the femoral vein and guided to the heart using ultrasound. Once at the narrowed valve, the balloon inflates to enlarge the orifice. If balloon valvuloplasty is not possible, surgical valvulotomy is performed to relieve the obstruction. Valve replacement may be considered in patients with severely damaged and dysfunctional valves. Reconstruction of the right ventricular outflow tract is used in cases with significant peripheral pulmonary artery stenosis. The intervention type depends on stenosis severity, anatomical variation, patient age, and associated anomalies [16,17].

Pharmacological treatment options include endothelin receptor antagonists, oral and parenteral prostacyclin analogs, phosphodiesterase-5 inhibitors, beta-blockers, anticoagulants, and diuretics.

Lifestyle changes are essential, including reduced table salt and mineral water intake, lipid-lowering diet, and regular walking [18]. Potential complications include pulmonary hypertension, right-sided heart failure, myocardial infarction, and sudden cardiac death [19].

Case Report. A 69-year-old male was hospitalized in the intensive care unit of a cardiology clinic in November 2021 with the following diagnoses: combined valvular heart disease, ischemic cardiomyopathy, essential hypertension, atherosclerotic heart disease, secondary pulmonary hypertension, stage III chronic kidney disease, and obesity caused by excessive caloric intake. The patient had insulin-independent type 2 diabetes mellitus with a 21-year history.

Symptoms: The patient experienced intense, constrictive retrosternal chest pain during regular physical activity, radiating to the left shoulder, relieved by rest; dyspnea, shortness of breath, choking sensation, and palpitations.

Objective examination: The skin and visible mucous membranes were pale with cyanotic tinge. The patient was in an orthopneic position. Blood pressure was 120/60 mmHg, heart rate 102 bpm with a regular rhythm. Percussion revealed dullness in the infrascapular regions bilaterally. Cardiac tones were muffled with systolic murmur heard at all auscultation points. Respiratory rate was 28 breaths/min; SpO₂ was 94% (88% without oxygen). Auscultation showed coarse vesicular breath sounds bilaterally, with moist rales and crepitations in the infrascapular areas.

Laboratory findings: Fibrinogen 512 mg/dL, creatinine 139 µmol/L, C-reactive protein 30.8 mg/L, D-dimer 211 ng/mL, prothrombin index 93%.

Instrumental examinations: Electrocardiogram (ECG): Showed evidence of a previous myocardial infarction, left axis deviation, first-degree AV block, and complete left bundle branch block. Chest X-ray: Enhanced pulmonary vascular markings, consolidated hila, widened aortic arch, and moderately enlarged left cardiac border. Echocardiography: Significant dilation of the left atrium and moderate dilation of the remaining chambers. Pulmonary trunk dilation. Calcification of the aortic annulus and cusps (grade II–III). Poor differentiation of the cusps. Fibrosis of the mitral ring and cusps (grade III), calcification (grade I), posterior cusp restriction. Mild eccentric hypertrophy of the interventricular septum and posterior wall. Asynchronous segmental wall motion. Left ventricular systolic dysfunction (EF 33%) mainly due to hypo-akinesis of the septal segments. Right ventricular systolic dysfunction (TAPSE 14 mm). Doppler: Relaxation could not be assessed due to monophasic curve. Severe aortic valve stenosis (maxPG 80 mmHg, mPG 40 mmHg; possibly more due to low flow/low gradient). Moderate pulmonary valve stenosis (maxPG 58 mmHg), probable patent ductus arteriosus. Severe mitral regurgitation (grade IV), moderate tricuspid regurgitation, mild aortic and pulmonary regurgitation. Significant pulmonary hypertension. No pleural effusion.

Past history:

- 2018: Myocardial infarction and coronary stenting with a drug-eluting stent.
- 2020: COVID-19-associated pneumonia. The patient received two doses of the AstraZeneca vaccine.

Prognosis was initially unfavorable. The patient was started on anti-ischemic, antiplatelet, anticoagulant, and dehydrating therapy. Following a therapeutic consultation, antibiotics were added. With treatment, the patient's condition improved: adequate diuresis was achieved, signs of circulatory congestion resolved, and anginal pain was relieved. No arrhythmias or signs of heart failure were noted, and the patient was able to lie horizontally. Selective coronary angiography revealed no significant coronary artery stenosis. Due to valvular pathologies, a cardiac surgery consultation was recommended.

On January 21, 2022, the patient underwent surgery: bioprosthetic replacement of the aortic and pulmonary valves, transannular enlargement of the right ventricular outflow tract using a patch, and mitral valve annuloplasty (FKSB10, FMSD10, FBSE10).

Surgical details: A median sternotomy was performed. Cannulation of the ascending aorta, superior and inferior vena cava was conducted. After clamping the aorta, an aortic incision was made and cardioplegia was delivered selectively into the coronary ostia (total 2600 mL). The aortic valve leaflets were thickened and calcified. Following hypothermic cardiac arrest, the aortic valve was excised and debrided. A vertical incision was made on the pulmonary artery, revealing fibrotically altered valve leaflets. The valve diameter corresponded to size N19. The pulmonary valve was excised, and the incision extended transannularly into the free wall of the right ventricle.

An atriotomy was performed, and mitral valve reconstruction was carried out using a prosthetic ring (Edwards Lifesciences N32). In the aortic position, a biological valve (SJM-N23) was implanted using mattress sutures. The aortotomy was closed with a double continuous suture. The atriotomy was closed with a continuous suture (Prolene 4/0). After declamping, the heart resumed function spontaneously.

Under working heart conditions with cardiopulmonary bypass support, mattress sutures were placed for the pulmonary valve prosthesis, and a biological valve (SJM-N25) was implanted. A patch for the defect between the right ventricle and pulmonary artery was created from Dacron prosthesis. The patch was sutured in place using continuous sutures, and the biological valve was fixed to the patch. The patient was weaned from cardiopulmonary bypass with inotropic support. Drainage of the mediastinum and pericardial cavities was performed. Two temporary pacing wires were attached to the right ventricle. Drains and electrodes were brought out subxiphoidally. Hemostasis was achieved, and the wound was closed anatomically in layers using absorbable sutures. The valve leaflets of the aortic and pulmonary valves were sent for histopathological examination.

Follow-up and clinical progression:

31.01.2022 – Mild to moderate dilation of all cardiac chambers was observed. Mild eccentric hypertrophy of the posterior wall. Asynchronous movement of septal segments. Significantly reduced left ventricular systolic function (EF 28%) due to hypokinesis of the septal segments. Right ventricular systolic function was within normal limits. Systolic pressure in the pulmonary artery was normal. Pericardial effusion was present. Bilateral pleural effusion measured 2 cm.

13.12.2023 – The patient presented with complaints of fatigue during moderate physical exertion and palpitations. No other complaints were reported. Re-evaluated by a cardiologist and continued treatment included ACE inhibitors, aldosterone receptor blockers, antiarrhythmics, microcirculatory enhancers, antithrombotics, hypoglycemics, proton pump inhibitors, and lipid-lowering agents.

13.09.2024 – Cardiac chamber dimensions remained stable, with a tendency toward regression of moderate dilation. Left ventricular systolic function improved with EF reaching 40%. Partial recovery of segmental myocardial kinetics and reduced asynchrony were noted. Mild eccentric hypertrophy of the left ventricular posterior wall persisted. Right ventricular systolic function remained within normal limits. Systolic pressure in the pulmonary artery was normal. No pericardial effusion was visualized. Bilateral pleural effusion was reduced to 1 cm. Table N1 shows the dynamics of blood test data from 2021 to 2024 during treatment in the clinic.

Table N1. Blood Test Dynamics Over Time

Date	08.11.21	15.12.21	21.01.22	31.01.22	13.12.23	13.09.24
Na ⁺ (mmol/L)	139.5	134	139.5	135	140	135
K ⁺ (mmol/L)	4.66	4.28	4.66	4.48	3.9	3.6
Glucose (mmol/L)	4.0	5.8	11.7	4.0	4.0	4.0
C-reactive protein (CRP) (mg/L)	30.8	8.8	9.8	76.3	5.2	3.0
Prothrombin Index (%)	93	94	93	81	85	79
Troponin (μg/L)	0.13	0.097	0.026	0.01	0.015	0.01
Creatinine (μmol/L)	139	108	94	77	70	65
Fibrinogen (mg/dL)	512	512	451	721	175	150
ESR (mm/h)	25	90	27	85	35	20

Scheme N1. Dynamics of Laboratory Indicators by Year

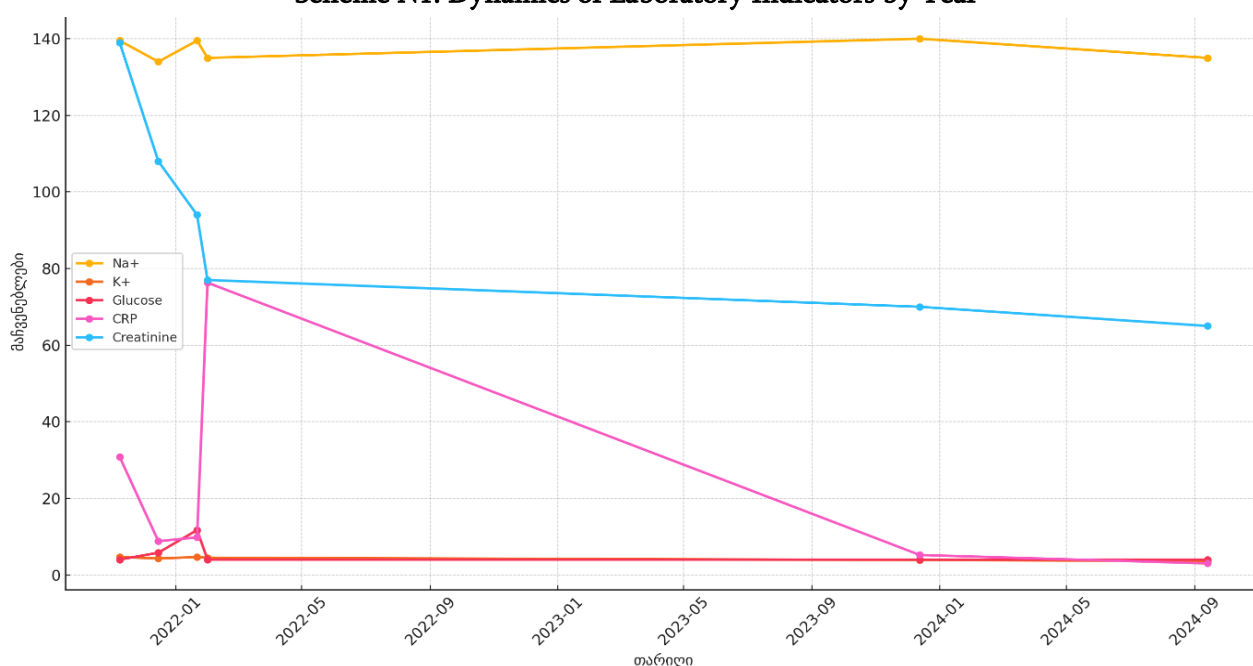


Table N2. Dynamics of Instrumental Indicators from 2021 to 2024

Date	ECG	Chest X-ray	Echocardiography	Coronary Angiography
08.11.2021	Myocardial infarction	Pulmonary-bronchovascular pattern intensified, hilar consolidation, clear sinuses. Aortic arch widened, left cardiac border moderately enlarged.	Dilated pulmonary trunk. Mild to moderate pulmonary valve stenosis. Pulmonary regurgitation. Small amount of pleural effusion. Severe mitral regurgitation.	Anterior descending artery – medially implanted stent without restenosis. Circumflex artery – ostial stenosis 30%, medial 40%.

15.12.2021	Acute subendocardial infarction	Intensified bronchovascular markings, hilar consolidation, clear sinuses. Aortic arch widened, left cardiac border moderately enlarged.	Severe mitral valve defect. Tricuspid valve insufficiency. Reduced systolic function of ventricles.	Right coronary artery – 40% medial stenosis. First marginal branch – 60% ostial to proximal stenosis.
21.01.2022	–	Lungs expanded, intensified bronchovascular pattern, hilar consolidation.	Biological prosthesis on mitral valve. Trivial valve regurgitation. Minor pleural effusion.	No hemodynamically significant coronary stenosis observed.
31.01.2022	–	Same as previous findings.	Left ventricular systolic dysfunction. No pericardial effusion. Normal prosthetic valve function.	No significant restenosis.
13.12.2023	–	Postoperative changes in mediastinal shadow, central venous catheter.	Left ventricular dilatation. Severe regurgitations. Normal prosthetic valve function.	Not relevant.
13.09.2024	–	Bilateral pleural effusion.	Normal prosthetic valve function. No pericardial effusion.	–

Dynamics of chest X-ray data by year:

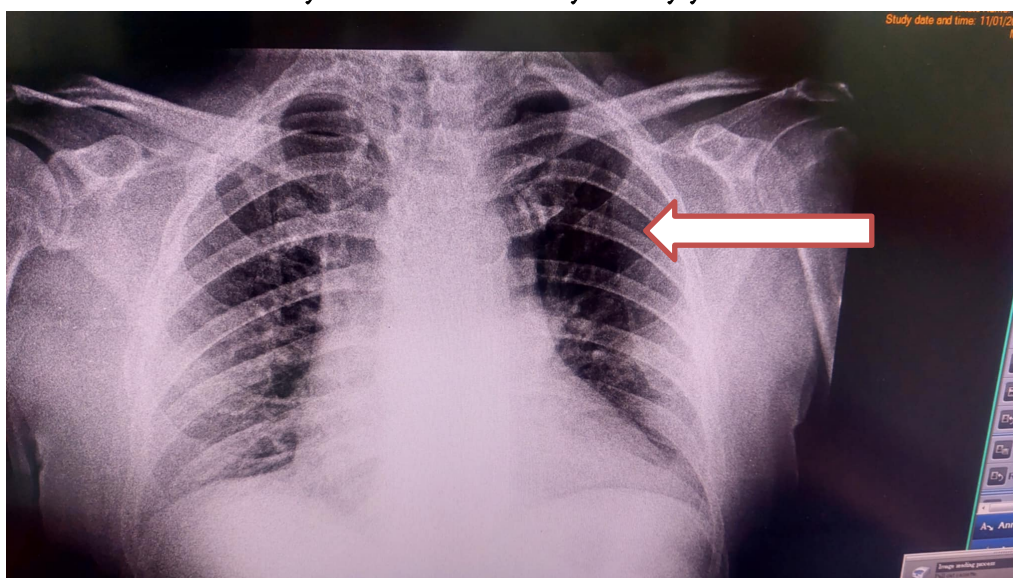


Figure 1. Chest X-ray – 11.01.2021

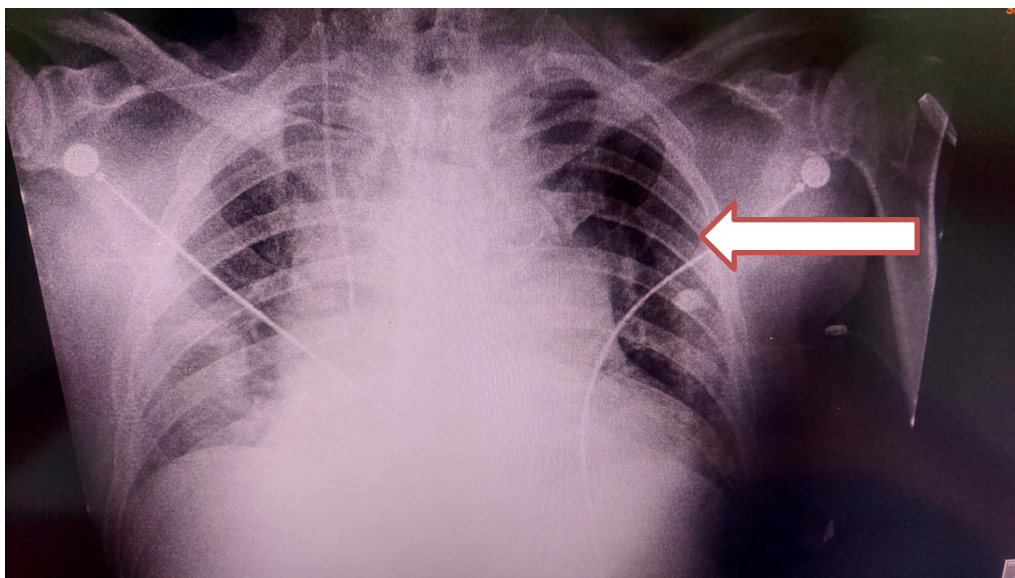


Figure 2. Chest X-ray – 22.01.2022

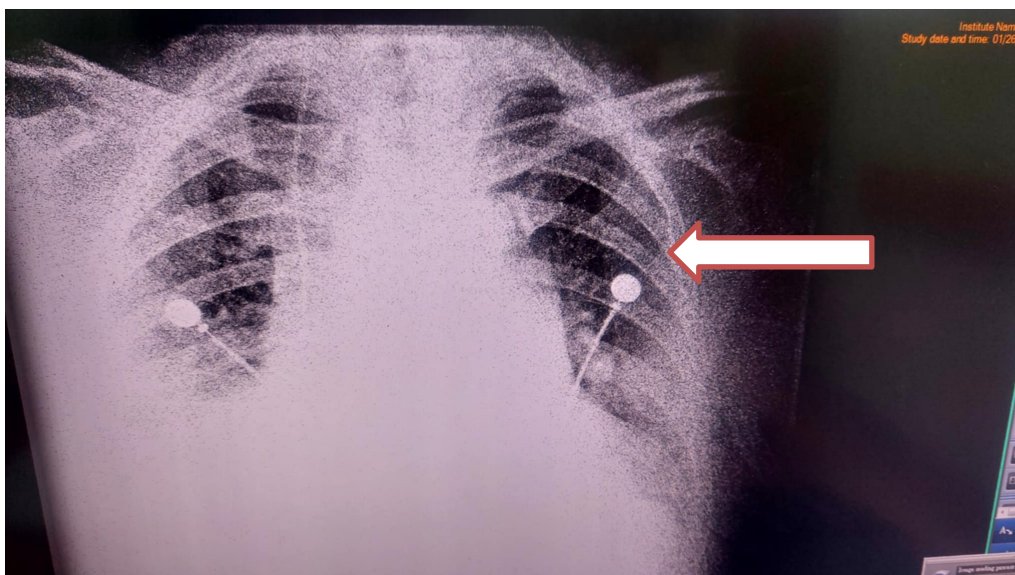


Figure 3. Chest X-ray – 26.01.2022

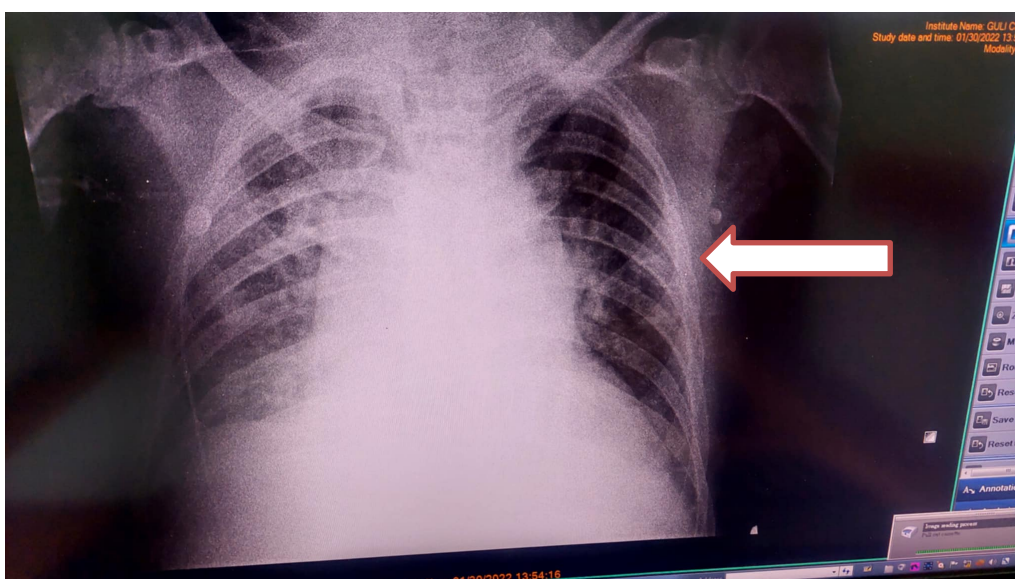
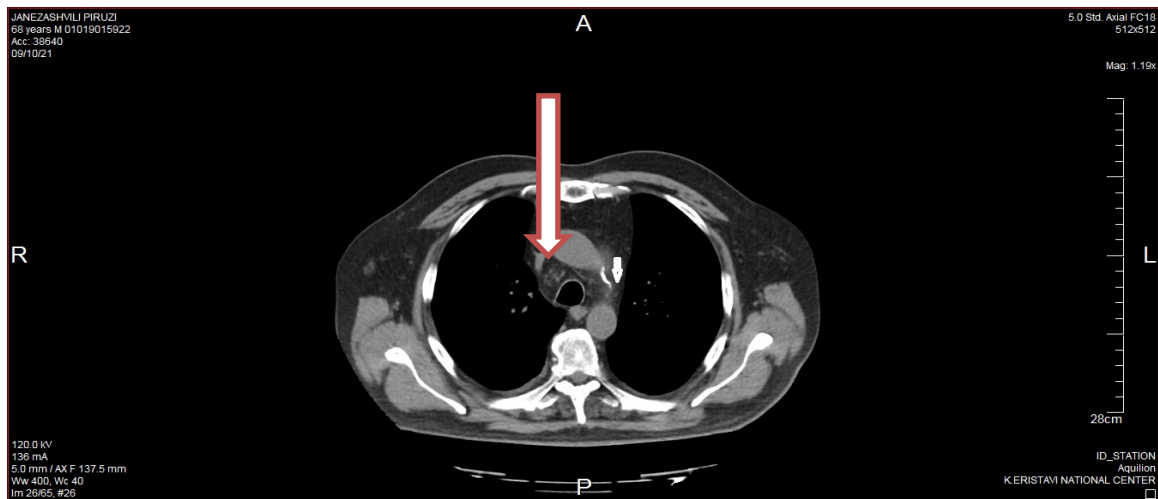
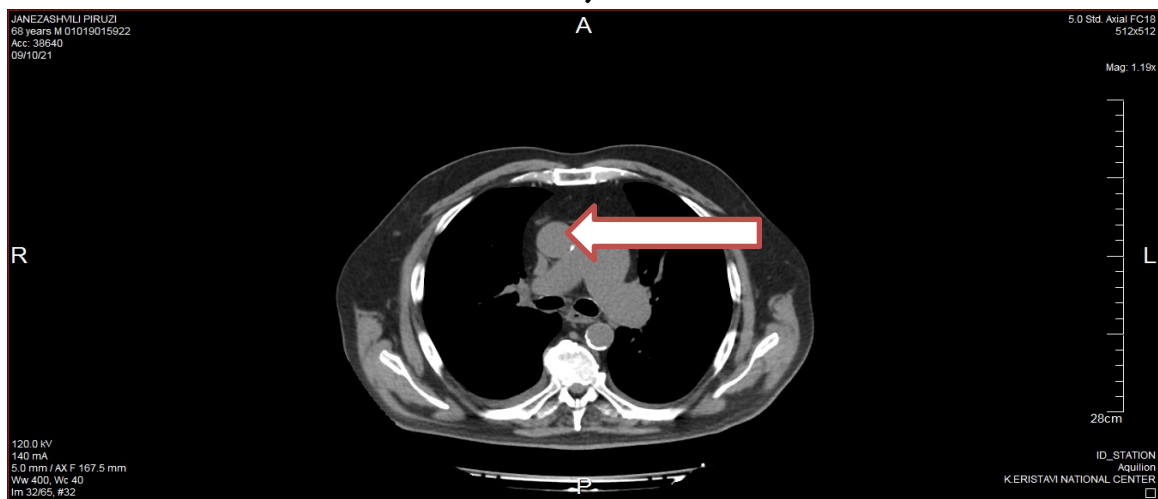


Figure 4. Chest X-ray – 30.01.2022

CT1 - Ductus Botalli



CT-2 - Pulmonary Trunk Dilation



Laboratory and instrumental data (Tables 1 and 2) reflect the clinical course from 2021 through 2024, demonstrating improved inflammatory markers, renal function, and cardiac performance. Radiological imaging (X-rays and CT) supported postoperative anatomical changes and reduction in pleural fluid.

Prognosis. Discussion of long-term outcomes remains complex due to the initial severity of the disease. However, clinical remission has been achieved, and no additional complications have been identified to date.

Conclusion. This case is notable from both theoretical and clinical perspectives. It emphasizes the role of COVID-19-associated pneumonia in the decompensation and diagnosis of previously unrecognized congenital pulmonary artery stenosis. Post-surgical management has transformed the acute pathology into a chronic and controllable condition, with sustained remission achieved through multidisciplinary care.

References:

1. Joseph Heaton; Maria S. Horenstein; Chris Kyriakopoulos. „Pulmonary Stenosis,, October 6, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560750/>
2. Federico Marchini, Sofia Meossi, Giulia Passarini, Gianluca Campo, Rita Pavasini. “Pulmonary Valve Stenosis: From Diagnosis to Current Management Techniques and Future .Prospects” 30 June 2023. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10320808/pdf/vhrm-19-379.pdf>

3. Percutaneous Balloon Dilation of the Pulmonary Valve in a 79-Year-Old With Congenital Pulmonary Valve Stenosis - CASE Matthew C. Schwartz et al. North Carolina „Percutaneous Balloon Dilation of the Pulmonary Valve in a 79-Year-Old With Congenital Pulmonary Valve Stenosis“ 08.11.2023
4. Lesieur E, Zaffran S, et al. Prenatal screening and diagnosis of pulmonary artery anomalies”, 2023; <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/uog.26078>
5. Aline Wolter, Natalia Markert et al. Natural history of pulmonary atresia with intact ventricular septum (PAIVS) and critical pulmonary stenosis (CPS) and prediction of outcome“, 2021; https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8164597/pdf/404_2020_Article_5929.pdf
6. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8923057/pdf/nihms-1781265.pdf>. Transcription Factor Protein Interactomes Reveal Genetic Determinants in Heart Disease. 2023 March 03
7. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9388589/pdf/nihms-1811057.pdf> „Prevalence of Genetic Diagnoses in a Cohort with Valvar Pulmonary Stenosis“ K. Nicole Weaver et al. on behalf of the Pediatric Cardiac Genomics Consortium Investigators. 2022 August 15
8. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7477980/pdf/bcr-2020-235190.pdf> „Case of calcific tricuspid and pulmonary valve stenosis“ -Yash Paul Sharma, Prashant Kumar Panda, Lipi Uppal, Uma Debi, 20 August 2020
9. The impact of COVID-19 vaccination on patients with congenital heart disease in England: a case-control study. Catriona Harrison et al. On behalf of the CVD-COVID-UK/ COVID-IMPACT consortium 5 September 2024
10. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9619476/pdf/ldac022.pdf> „COVID-19 and the heart“ Cardiovascular Department, King’s College Hospital NHS Foundation Trust, London SE5 9RS, UK , 2East.Sussex Healthcare NHS Trust, Hastings TN37 7PT, UK, and 3British Heart Foundation Centre of Research Excellence, School of Cardiovascular and Metabolic Medicine & Sciences, Faculty of Life Sciences & Medicine, King’s College London, London SE5 9NU, UK . 2 September 2022
11. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7299644/pdf/heartjnl-2020-317258.pdf> Robert M Radke et al. “Adult congenital heart disease and the COVID-19 pandemic” 10 June 2020
12. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8006800/pdf/main.pdf> COVID-19 in Adults With Congenital Heart Disease. Craig S. Broberg, Adrienne H. Kovacs, Soraya Sadeghi, 13, 2021
13. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8072585/pdf/viruses-13-00700.pdf>. „Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms“ Bruno Silva Andrade et al.: 18 April 2021
14. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10320808/pdf/vhrm-19-379.pdf> Pulmonary Valve Stenosis: From Diagnosis to Current Management Techniques and Future Prospects Federico Marchini, Sofia Meossi, Giulia Passarini, Gianluca Campo, Rita Pavasini; 30 June 2023
15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38970588/> Considerations in the Diagnosis and Management of Pulmonary Hypertension Associated With Left Heart Disease, Onyedika J Ilonze et al. 2024 Jul 3
16. <https://jamc.ayubmed.edu.pk/index.php/jamc/article/view/9815/3165> “OUTCOME OF BALLOON VALVULOPLASTY IN CHILDREN WITH PULMONARY STENOSIS – SINGLE CENTER EXPERIENCE “Tausif Ahmed et al. 2021
17. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519532/> Balloon Valvuloplasty -Adam Bykowski; Oscar A. Perez; Arun Kanmanthareddy September 12, 2022.
18. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10733597/pdf/ERJ-00763-2023.pdf> Adult-onset idiopathic peripheral pulmonary artery stenosis Yudai Tamura, Yuichi Tamura, Ayako Shigeta, Kazuya HosokawaJ 2023
19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36647988/> Review of Renal Artery Stenosis and Hypertension: Diagnosis, Management, and Recent Randomized Control Trials. Sadiq F Arab et al. 2022 Jan-Feb

MARINA KUPARADZE ^{1,2}, NINO LEKVEISHVILI ^{1,2}, IRINA LEZHAVA ²,
KRISTINE VARDOSANIDZE ¹, GIORGI ZHORZHOLIANI ¹, IA AVALIANI ^{2,3},
ANZOR MELIA ², MAIA SVANIDZE ⁴

CONGENITAL PULMONARY ARTERY STENOSIS DIAGNOSED AFTER COVID-19-ASSOCIATED PNEUMONIA IN AN ELDERLY PATIENT WITH MULTIVALVULAR PATHOLOGY AND SUBSEQUENT SUCCESSFUL SURGICAL TREATMENT

¹Tbilisi State Medical University; ²Cardiology Clinic 'Guli'; ³Tbilisi Medical Academy;
⁴Caucasus's International University

SUMMARY

Congenital pulmonary artery stenosis is predominantly caused by genetic factors and embryonic developmental defects. Due to its association with other congenital heart anomalies, clinical manifestations are often complex and typically present during childhood or adolescence. Diagnosis at an advanced age is extremely rare. Contributing factors such as viral infections can provoke symptom onset.

This paper presents the clinical case of a 69-year-old male patient diagnosed with congenital pulmonary artery stenosis following COVID-19-associated pneumonia. The case was further complicated by comorbidities including combined valvular defect, ischemic cardiomyopathy, essential hypertension, atherosclerotic heart disease, secondary pulmonary hypertension, stage III chronic kidney disease, obesity caused by excessive caloric intake, and type 2 diabetes mellitus. The patient underwent surgical treatment including bioprosthetic replacement of the aortic and pulmonary valves, transannular patch enlargement of the right ventricular outflow tract, and mitral valve annuloplasty. Despite the initially unfavorable prognosis, symptom severity decreased and the patient's condition improved significantly during follow-up.

Keywords: Pulmonary stenosis, Covid-associated, combined defect, balloon valvuloplasty



თამარ ქემოკლიძე ^{1,2}, ანა მაცაბერიძე ²

ფიზიკური დატვირთვით გამოწვეული ანაფილაქსია

¹საქართველოს ეროვნული უნივერსიტეტი (სეუ), ² შპს ავერსის კლინიკა, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.02>

TAMAR KEMOKLIDZE ^{1,2}, ANA MATSABERIDZE ²

EXERCISE-INDUCED ANAPHYLAXIS

¹Georgian National University (SEU), ²Aversi Clinic LLC, Georgia

SUMMARY

Exercise-induced anaphylaxis (EIA) is a disorder in which anaphylaxis occurs in response to physical exertion. In the majority of patients, symptoms only develop if exercise takes place within a few hours of eating a specific food to which the patient is allergic, but the food allergy is asymptomatic unless there is associated exertion. This is called food-dependent EIA (FDEIA). A more accurate term for FDEIA would be "cofactor-dependent food allergy" because research has demonstrated that there are cofactors other than exercise that can lower a patient's threshold for developing symptoms.

Typical manifestations of EIA and FDEIA include generalized pruritus, warmth, flushing, urticaria and angioedema, and sudden fatigue, progressing to gastrointestinal symptoms, upper airway obstruction, and collapse in some cases. Symptoms usually begin during exercise or just after stopping exercise. The diagnosis of EIA/FDEIA is usually based upon the clinical history and exclusion of other disorders. The

prognosis of patients with EIA and FDEIA is generally favorable once the diagnosis has been clarified, especially if a food allergy can be identified.

Keywords: Exercise-induced anaphylaxis (EIA), food-dependent EIA (FDEIA)

ანაფილაქსია წარმოადგენს ძლიერ ალერგიულ (ჰიპერმგრძნობელობით) რეაქციას, რომელიც იწყება სწრაფად და შეიძლება გამოიწვიოს სიკვდილი.

ვარჯიშით გამოწვეული ანაფილაქსია - არის მდგომარეობა, რომლის დროსაც ანაფილაქსიური რეაქცია დაკავშირებულია მხოლოდ ფიზიკურ დატვირთვასთან, საკვების მიღებისგან დამოუკიდებლად (EIA).

საკვებზე დამოკიდებული, ვარჯიშით გამოწვეული ანაფილაქსია - არის მდგომარეობა, რომლის დროსაც სიმპტომები ვითარდება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ინდივიდი ვარჯიშობს ჭამიდან რამდენიმე საათში და ვარჯიშამდე მიირთმევს იმ კონკრეტულ საკვებს, რომლის მიმართაც არის მგრძნობიარე (FDEIA). ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული FDEIA არის **ხორბალზე დამოკიდებული EIA – (WDEIA)** [1,2].

კლინიკური გამოვლინებები: სიმპტომები შეიძლება დაიწყოს ვარჯიშის ნებისმიერ ეტაპზე და ზოგჯერ გამოვლინდეს ვარჯიშის შემდეგაც კი [3]. ტიპური ადრეული ნიშნებია: სიმხურვალის შეგრძნება და/ან სინითლე, გენერალიზებული ქავილი, ჭინჭრის ციება (ურტიკარიული გამონაყარი ჩვეულებრივ 10-15 მმ დიამეტრისა), სახის და/ან კიდურების (ხშირად ხელების) ანგიონევროზული შეშუპება, უეცარი სისუსტე და დაღლილობის შეგრძნება. უფრო მძიმე სიმპტომებია: გულისრევა, ღიარება, ქოშინი ბრონქოსპაზმის ან ხორხის შეშუპების გამო, ჰიპოტენზია და/ან კოლაფსი.

მნიშვნელოვანია, რომ აქტივობის შეწყვეტა ეწინააღმდეგება შეტევის პროგრესირებას. ყველაზე ხშირად იწვევს ვარჯიშის ისეთი სახეობები, როგორიცაა: ფეხბურთის თამაში, ცეკვა, აერობიკა [4]. ყველაზე ხშირად იწვევს ისეთი საკვები პროდუქტები, როგორიცაა: ხორბალი, თხილი, ხილი, ბოსტნეული. პაციენტების უმეტესობა რეგულარულად ვარჯიშობს, მაგრამ შეტევები მხოლოდ ზოგიერთ შემთხვევაში აღინიშნება. მნიშვნელოვანია მიღებული საკვების რაოდენობა და სახეობა [5]. ზოგიერთ შემთხვევაში საკვების გადამუშავება შესაძლოა გადამწყვეტი იყოს.

შესაძლო კოფაქტორებია: არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები, ალკოჰოლური სასმელები, მენსტრუალური ციკლის პრემენსტრუალური ან ოვულატორული ფაზა (ქალებში), უკიდურესად მაღალი ან დაბალი ტემპერატურა, სეზონური მტვრის ექსპოზიცია მტვრის მიმართ მგრძნობიარე პაციენტებში, ინფექციები და/ან ავადმყოფობა, სტრესი [6].

ეპიდემიოლოგია: როგორც ვარჯიშით გამოწვეული ანაფილაქსიის, ასევე საკვებზე დამოკიდებული ვარჯიშით გამოწვეული ანაფილაქსიის შემთხვევები დაფიქსირებულია მთელი მსოფლიოს მასშტაბით. დანყების საშუალო ასაკია 21 წელი, ქალისა და მამაკაცის თანაფარდობა დაახლოებით თოლია. შემთხვევები ჩვეულებრივ სპორადულია, თუმცა დაფიქსირებულია ოჯახური შემთხვევებიც. პაციენტთა უმრავლესობა ატოპურია და FDEIA ყველაზე გავრცელებული ფორმაა ევროპაში [7].

WDEIA - ხორბალზე დამოკიდებული ვარჯიშით გამოწვეული ანაფილაქსია - ყველაზე კარგად შესწავლილი და შედარებით მძიმე ფორმაა. **ხორბლის ალერგენებია:** ომეგა-5 გლიადინი, დაბალი და მაღალი მოლეკულური წონის გლეტენინები, ლიპიდური გატამტანი ცილა Tri a14 და ალფა-ბეტა-გამა გლიადინი, ჰიდროლიზებული ხორბლის ცილები (Meripro 711). WDEIA-მიმდინარეობისას კოფაქტორების არსებობა ზრდის რეაქციის სიმძიმეს.

პათოგენეზი: როგორც ანაფილაქსიის სხვა ფორმებში, პოხიერი უჯრედების დეგრანულაცია და ჰისტამინის/მრატის ტრიპტაზას მატება წარმოადგენს ძირითად პათოგენეზურ ფაქტორებს. ასევე აღნიშნული მდგომარეობის დროს მნიშვნელოვანია: ვარჯიშის დროს კუჭ-ნაწლავის კედლის

განვლადობის გაზრდით გამოწვეული უფრო მეტი ალერგენის შეღწევა ცირკულაციაში, არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებით მასტოციტების დეგრანულაცია არაქილონის მუჟას მეტაბოლიზმზე ზემოქმედების გზით, შეცვლილი ნაწლავური მიკრობიომით გამოწვეული საკვების შეწოვის ცვლილებები, WDEIA-ს შესაძლო გენომური რისკ-ფაქტორები (HLA-DPB1*02:01:02 ალელი; G-ალელი rs1946518) [8].

დიაგნოსტიკა ძირითადად ხდება კლინიკური ნიშნების საფუძველზე, ასევე მნიშვნელოვანია სპეციფიკური იმუნოგლობულინი E-ს დონის მატება და/ან კანის დადებითი სინტი გარკვეული საკვების მიმართ FDEIA და ალერგიული რინიტის მქონე პაციენტებში. აღნიშნული მდგომარეობისას დადებითი დატვირთვის ტესტი ადასტურებს დიაგნოზს, თუმცა უარყოფითი ტესტი არ გამორიცხავს მას.

ძირითადი შეკითხვები პაციენტებს: იყო თუ არა ვარჯიში, რაიმე სახის დატვირთვა ან სხვა კოფაქტორი დაკავშირებული თითოეულ შეტევასთან? სიმპტომების გამოვლენა არის თუ არა დაკავშირებული დატვირთვის გარკვეულ დონესთან? იწყებს თუ არა სიმპტომები კლებას მას შემდეგ, რაც პაციენტი შეწყვეტს ფიზიკურ აქტივობას? გამოყენებული აქვს თუ არა სხვადასხვა მედიკამენტი ან რაიმე ტიპის ჩარევა აღნიშნული ეპიზოდების თავიდან ასაცილებლად? იწვევს თუ არა სხვა აქტივობები (მაგალითად, ცხელი შხაპი, საუნა) მსგავს სიმპტომებს? მიიღო თუ არა რაიმე სახის მედიკამენტი ან ალკოჰოლი შეტევის განვითარებამდე 24 საათის განმავლობაში? აქვს თუ არა სიმპტომები გარკვეულ გარემოში, ან გარემო პირობებში ან რომელიმე სეზონზე? აქვს თუ არა სხვა ალერგიული დაავადებები (ალერგიული რინიტი, ჭინჭრის ციება, ორალური ალერგიის სინდრომი)? იღებს თუ არა პაციენტი რაიმე სახის საკვებ დანამატს ვარჯიშამდე? [9].

დიფერენციული დიაგნოზის გატარება ხდება ისეთ დაავადებებთან, როგორიცაა: ქოლინერგული ჭინჭრის ციება, სიცხით გამოწვეული ჭინჭრის ციება, მწვავე სპონტანური და ინდუცირებული ჭინჭრის ციების სხვა ფორმები, კვებითი ალერგია გამწვავებული ვარჯიშის შედეგად, არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებით გამოწვეული ჭინჭრის ციება, მასტოციტოზი, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დარღვევები, ვარჯიშით გამოწვეული ბრონქოკონსტრიქცია, ვარჯიშთან დაკავშირებული რეფლუქსი, პოსტურალური ორთოსტატული ტაქიკარდიის სინდრომი [10].

თერაპიის მიზნებია შემდგომი ეპიზოდების (მნიშვნელოვანი სიმპტომებით) თავიდან აცილება, საჭიროების შემთხვევაში ანაფილაქსიის ამოცნობა, ეფექტური მკურნალობა და რაც მთავარია, პაციენტს მიეცეს საშუალება განაგრძოს ვარჯიში სასურველი მასშტაბით.

მენეჯმენტი ინდივიდუალურია თითოეული პაციენტისთვის, დამოკიდებულია სიმპტომების სიმძიმესა და სიხშირეზე, საკვებსა და სხვა კოფაქტორებზე. ნებისმიერი პაციენტი, რომელსაც წარსულში აღენიშნა ანაფილაქსია, უნდა იყოს აღჭურვილი სულ მცირე ორი ეპინეფრინის აუტოინექტორით და ინსტრუქციებით, თუ როგორ და როდის უნდა გამოიყენონ აღნიშნული მედიკამენტი [11].

რეკომენდაციები: კვების შეზღუდვა ვარჯიშამდე ოთხი საათით ადრე და ვარჯიშიდან ერთი საათის განმავლობაში, ვარჯიშის შეწყვეტა დაუყოვნებლივ სიმპტომების გამოვლენისთანავე, ვარჯიში ზედამხედველობის ქვეშ, ვარჯიშის ინტენსივობის შემცირება, ვარჯიშისგან თავის შეკავება არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების მიღებიდან 24 საათის განმავლობაში, ვარჯიშისგან თავის შეკავება ალკოჰოლის მიღებიდან ორი საათის განმავლობაში, ვარჯიშისგან თავის შეკავება ინფექციების მწვავე პერიოდში, ექსტრემალურად დაბალი ან მაღალი ტემპერატურის დროს ვარჯიში დახურულ სივრცეში, ვარჯიში დახურულ სივრცეში მცენარეული მტვრის სეზონზე პოლინოზის მქონე პაციენტებში, ვარჯიშისგან თავის შეკავება მენსტრუალური ციკლის პრემენსტრუალური ან ოვულატორული ფაზის დროს (ქალებში) [12].

მართვით ღონისძიებებს მიეკუთვნება: ვარჯიშის ინტენსივობის თანდათანობითი ზრდა, ვარჯიშამდე კვების შეზღუდვის პერიოდის თანდათანობითი კლება, „უსაფრთხო“ საკვების ჩამონათვალის შემუშავება [13].

პროფილაქტიკური ფარმაკოთერაპია მოიცავს ანტიჰისტამინური, ანტილეიკოტრიენული და ჰოხიერი უჯრედების მემბრანების მასტაბილიზირებელი საშუალებების გამოყენებას, რომლებიც უფრო მეტად ეფექტურია კანისმიერი სიმპტომების დროს (ქავილი, ჭინჭრის ციება, ანგიონევროზული შეშუპება), ასევე პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ თანმხლები ალერგიული დაავადებები (ალერგიული რინიტი). რაც შეეხება ომალისუმებს, ის წარმოადგენს ყველაზე ეფექტურ პროფილაქტიკურ ფარმაკოთერაპიულ საშუალებას [14].

პროგნოზი კეთილსამედოა, როდესაც ხდება გამომწვევი საკვებისა და კოფაქტორების თავიდან აცილება, აღრეული სიმპტომების ამოცნობა და ვარჯიშის ინტენსივობის ცვლილება [15].

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:391.
2. Brockow K, Kneissl D, Valentini L, et al. Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135:977.
3. Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: clinical and laboratory findings in 54 subjects. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 125:264.
4. Pérez-Rangel I, Gonzalo-Garijo MA, Pérez-Calderón R, et al. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis in elderly patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 110:121.
5. Aihara Y, Kotoyori T, Takahashi Y, et al. The necessity for dual food intake to provoke food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FEIAN): a case report of FEIAN with simultaneous intake of wheat and umeboshi. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:1100.
6. Matsuo H, Morimoto K, Akaki T, et al. Exercise and aspirin increase levels of circulating gliadin peptides in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2005; 35:461.
7. Farrell A, Judge C, Redenbaugh V, et al. Food-dependent exercise-induced reactions: lessons from a 15-year retrospective study. *Ir J Med Sci* 2019; 188:815.
8. Schwartz HJ. Elevated serum tryptase in exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95:917.
9. Loibl M, Schwarz S, Ring J, et al. Definition of an exercise intensity threshold in a challenge test to diagnose food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 2009; 64:1560.
10. Kaplan AP, Natbony SF, Tawil AP, et al. Exercise-induced anaphylaxis as a manifestation of cholinergic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 68:319.
11. Kulthanan K, Ungprasert P, Jirapongsananuruk O, et al. Food-Dependent Exercise-Induced Wheals, Angioedema, and Anaphylaxis: A Systematic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10:2280.
12. Tomsitz D, Biedermann T, Brockow K. Sublingual immunotherapy reduces reaction threshold in three patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 2021; 76:3804.
13. Christensen MJ, Eller E, Mortz CG, et al. Wheat-Dependent Cofactor-Augmented Anaphylaxis: A Prospective Study of Exercise, Aspirin, and Alcohol Efficacy as Cofactors. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7:114.
14. Shadick NA, Liang MH, Partridge AJ, et al. The natural history of exercise-induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:123.
15. Ausdenmoore RW. Fatality in a teenager secondary to exercise-induced anaphylaxis. *Pediatr Asthma Allergy Immunol* 1991; 5:21.

თამარ ქემოკლიძე ^{1,2}, ანა მაცაბერიძე ²

ფიზიკური დატვირთვით გამოწვეული ანაფილაქსია

¹საქართველოს ეროვნული უნივერსიტეტი (სეუ), ² შპს ავერსის კლინიკა, საქართველო

რეზიუმე

ვარჯიშით გამოწვეული ანაფილაქსია (EIA) არის მდგომარეობა, რომლის დროსაც ანაფილაქსიური რეაქცია ვითარდება ფიზიკური დატვირთვისას. პაციენტების უმრავლესობაში სიმპტომები ვითარდება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ვარჯიში ხდება კონკრეტული საკვების მიღებიდან რამდენიმე საათში. აღნიშნულ მდგომარეობას ეწოდება საკვებზე დამოკიდებული ვარჯიშით გამოწვეული ანაფილაქსია (FDEIA). FDEIA-ს უფრო ზუსტი ტერმინი იქნება "კოფაქტორზე დამოკიდებული საკვები ალერგია", რადგან კვლევებმა დაადასტურა, რომ არსებობს სხვა კოფაქტორებიც, ვარჯიშის გარდა.

EIA-ს და FDEIA-ს ტიპური გამოვლინებები მოიცავს გენერალიზებულ ქავილს, სიმხურვალეს, სინითლეს, ჭინჭრის ციებას, ანგიონევროზულ შეშუპებას და უეცარ დაღლილობას, პროგრესირებს კუჭ-ნაწლავის სიმპტომებამდე, ასევე ზედა სასუნთქი გზების ობსტრუქციას და ზოგიერთ შემთხვევაში კოლაფსს. სიმპტომები ჩვეულებრივ იწყება ვარჯიშის დროს ან ვარჯიშის დასრულების შემდეგ. EIA/FDEIA-ს დიაგნოზი ჩვეულებრივ ეფუძნება კლინიკურ ისტორიას და სხვა პათოლოგიების გამორიცხვას. EIA და FDEIA-ს მქონე პაციენტების პროგნოზი ზოგადად კეთილსამედოა დიაგნოზის დაზუსტების შემდეგ, განსაკუთრებით თუ შესაძლებელია კვებითი ალერგიის იდენტიფიცირება.



კონსტანტინე ხარაბაძე, დავით კობეშავიძე

ფოლატის რეცეპტორების მიმართ აუტოანტისხეულები (FRAAs):

მაგნე ზეგავლენა სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებში, დაძლევის გზები
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; შ.პ.ს. „იმედის კლინიკა“,
თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.03>

KONSTANTINE KHARABADZE, DAVID KOBESHAVIDZE

FOLATE RECEPTOR ANTI-AUTOANTIBODIES (FRAAs):

DAMAGING EFFECTS IN DIFFERENT AGE GROUPS, WAYS TO OVERCOME

Tbilisi State Medical University; LLC "Imedi Clinic", Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Folate Receptor Autoantibodies (FRAAs) are antibodies produced by the body's immune system that are directed against its own folate receptors. These receptors are responsible for transporting folate into cells, including those in the brain and placenta. FRAAs interfere with the normal absorption of folate, causing a functional folate deficiency even when folate supplementation is adequate and blood folate levels appear normal.

This article reviews several aspects of FRAAs, including their causal factors, characteristics across different age groups, associations with other autoimmune diseases, and their impact on gestational and perinatal outcomes. It also discusses pathologies that may raise suspicion for FRAAs, laboratory methods for diagnosis, and treatment strategies, including the indications for using folic acid and folinic acid.

Keywords: folate, receptor, autoantibodies, FRAAs

აბრევიატურები:

FRAAs - ფოლატის რეცეპტორების მიმართ აუტოანტისხეულები.
 FR α - α ფოლატ-რეცეპტორები.
 ASD - აუტიზმის სპექტრის დარღვევები.
 CFD - ცერებრული ფოლატის დეფიციტი.
 NTD - ნერვული მილის დეფექტი.
 HLA - ადამიანის ლეიკოციტარული ანტიგენები.
 RA - რევმატოიდული ართრიტი.
 SLE - სისტემური წითელი მგლურა.
 Anti-tTG - ქსოვილის ტრანსგლუტამინაზის საწინააღმდეგო ანტისხეულები.

Anti-TPO - თიროიდ-პეროქსიდაზის საწინააღმდეგო ანტისხეულები.
 DM - შაქრიანი დიაბეტი.
 FGR - ნაყოფის ზრდის შეფერხება.
 CSF - თავზურგტვინის სითხე.
 5-MTHF - 5-მეთილტეტრაჰიდროფოლატი.
 DHFR - დიჰიდროფოლატ-რედუქტაზა.
 THF - ტეტრაჰიდროფოლატი.
 IVIG - იმუნოგლობულინების ი/ვ შეყვანა.

მეანობა-გინეკოლოგიის და პერინატოლოგიის პროგრესი მნიშვნელოვანწილად არის განპირობებული ანტენატალური მოვლის გამართული და მწყობრი სისტემის შექმნით, რომელიც წარმატებით ფუნქციონირებს ჩვენს ქვეყანაში. ანტენატალური მეთვალყურეობის საერთაშორისო და ეროვნული გაიდლაინები/პროტოკოლები შეიცავს სკრინინგული, დიაგნოსტიკური, თუ პროგნოზური ხასიათის მტკიცებულებებს/რეკომენდაციებს (ტესტი ასიმპტომურ ბაქტერიურიაზე, სკრინინგული გენეტიკური ტესტები, გლუკოზის „მცირე“ ტესტი, ანტირემუს იმუნოგლობულინის ინექცია, GBS და ა.შ.), რომლებიც მყარად დამკვიდრდა ამ სერვისის განმახორციელებელი თითოეული სპეციალისტის ცნობიერებასა და ყოველდღიურ პრაქტიკულ საქმიანობაში.

ხსენებული რეკომენდაციების რიგს მიეკუთვნება ფოლიუმის მჟავის პერიკონცეპტუალური მიღება. სავარაუდოდ, ყველა მეანისთვის ცნობილია ამ ვიტამინის დანიშნულება, დოზირება, მიღების ვადები. თუმცა, ბევრ სპეციალისტს გაუჭირდება პასუხი კითხვაზე, თუ ფოლიუმის მჟავის აპლიკაციის ყველა პირობის დაცვის მიუხედავად რატომ ვერ მიიღწევა ზოგიერთ შემთხვევაში ნაყოფის ნერვული მილის დეფექტის (NTD) სრულყოფილი პრევენცია.

მიმოხილვით სტატიაში წარმოდგენილი იქნება სრული ინფორმაცია ფოლატის რეცეპტორების მიმართ აუტოანტისხეულების შესახებ (FRAAs), რომლებიც არიან პასუხისმგებელნი რიგ შემთხვევებში დაფიქსირებულ ფოლიუმის მჟავის არაეფექტურ მოქმედებაზე. ინფორმაცია FRAAs-ის შესახებ სცილდება მხოლოდ ნაყოფის NTD-სთან ასოცირების ფარგლებს; იგი მოიცავს სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებს, სხვა გესტაციურ და პერინატალურ გართულებებს, კავშირს აუტოიმუნურ დაავადებებთან და სხვა საინტერესო მომენტებს.

ფოლატის რეცეპტორების მიმართ აუტოანტისხეულები (FRAAs) გულისხმობს ორგანიზმის იმუნური სისტემის მიერ პროდუცირებულ ანტისხეულებს, რომელთა სამიზნეს შეცდომით წარმოადგენს ორგანიზმის საკუთარი ფოლატ-რეცეპტორები, განსაკუთრებით α ფოლატ-რეცეპტორი (FR α), რომელიც პასუხისმგებელია ფოლატის (Vit B $_9$) ტრანსპორტირებაზე უჯრედებში, სახელობრ ტვინში და პლაცენტაში. FRAAs იწვევენ უჯრედებში ფოლატის ტრანსპორტირების დარღვევას, განსაკუთრებით ჰემატო-ენცეფალური და პლაცენტარული ბარიერების სივრცეებში [19,20,27,28,29].

აუტოანტისხეულები წარმოადგენენ იმუნურ პროტეინებს, რომლებიც უკავშირდებიან ფოლატის რეცეპტორებს (განსაკუთრებით ფოლატის α -რეცეპტორს (FR α)) და აფერხებენ ფოლატის ნორმალური ათვისების პროცესებს. აქედან გამომდინარე, ისინი იწვევენ ფოლატის ფუნქციონალურ დეფიციტს მაშინაც კი, როდესაც ფოლატის მიღება საკვებით თუ პრეპარატის სახით (პერიკონცეპტუალურად) არის ადექვატური და მისი კონცენტრაცია სისხლში ნორმალურია [19,20,27,28,29].

განარჩევნ FRAAs 2 ტიპს:

- ა) „მაბლოკირებელი“ აუტოანტისხეულები - ახდენენ ფოლატის მის რეცეპტორებთან დაკავშირების პრევენციას.
- ბ) „დამაკავშირებელი“ აუტოანტისხეულები - ისინი უმაგრდებიან რეცეპტორებს, იწვევენ მათი ფუნქციების არევას და იმუნური რეაქციების გააქტიურებას [19,20,27,28].

FRAAs და ასაკს შორის კავშირი უმთავრესად განიხილება ნეიროგანვითარების დარღვევების, ორსულობის და აუტოიმუნურ კონტექსტებში.

- ჩვილებში და პატარა ბავშვებში, FRAAs ფართო გავრცელება დადგენილია ბავშვებში აუტიზმის სპექტრის დარღვევებით (ASD), 5 წლამდე ასაკში. FRAAs უარყოფითად მოქმედებს აგრეთვე ტვინის განვითარებაზე, განსაკუთრებით კრიტიკულ პერიოდებში. ცხოვრების ამ პერიოდში იმუნური სისტემა თავისი მოუშნიფებლობის გამო უფრო მიდრეკილია ხსენებული ანტისხეულების გენერირებისკენ [10,12,20,22,34].
- მოზარდებში აუტოანტისხეულების კონცენტრაციამ შეიძლება დაიკლოს ასაკის მატებასთან ერთად, სავარაუდოდ იმუნური სისტემის მომწიფების კვალდაკვალ. თუმცა, ქრონიკულ შემთხვევებში (გრძელვადიანი ASD, ან ცერებრული ფოლატის დეფიციტი - CFD) ანტისხეულების დონე შეიძლება შენარჩუნდეს [19,20,22,34].
- მოზრდილებში, დედებში, რომელთაც ჰყავთ შვილები ნერვული მილის დეფექტით (NTD), ან აუტიზმით, ნახაია FRα-აუტოანტისხეულები. მოზრდილთა ზოგიერთი აუტოიმუნური დაავადებების, ან ნევროლოგიური დარღვევების დროს ასევე დაფიქსირებულია ხსენებული ანტისხეულები [3,8,33].
- მოხუცებში FRα აუტოანტისხეულების გავრცელების, თუ მაგნეზიუმის ზეგავლენის შესახებ მტკიცებულებები ძალზედ შეზღუდულია. კვლევათა უმეტესობა ფოკუსირებულია ადრეული განვითარების და რეპროდუქციული ასაკის ჯგუფებზე.

რატომ წარმოიქმნებიან FRα აუტოანტისხეულები?

FRα-აუტოანტისხეულების წარმოშობა განპირობებულია გენეტიკური, იმუნოლოგიური და გარემო ფაქტორების კომბინაციით:

- მოლეკულური მიმიკრია და ჯვარედინი რეაქტიულობა (ერთ-ერთი ყველაზე უფრო ფართოდ მხარდაჭერილი მექანიზმი). ძროხის რძის პროტეინებს აქვთ ადამიანის FRα-ს მსგავსი სტრუქტურა. იმუნურმა სისტემამ, განსაკუთრებით ჩვილებში და მცირე ასაკის ბავშვებში, შეიძლება გამოიმუშავოს მსხვილფეხა რქოსანი საქონლის პროტეინის საწინააღმდეგო ანტისხეულები, რომელთაც ახასიათებთ ადამიანის FRα-ის მიმართ ჯვარედინი რეაქცია. ეს მექანიზმი ცნობილია მოლეკულური მიმიკრიის სახელწოდებით [21].
- გენეტიკური განწყობა. ზოგიერთ ინდივიდს აღენიშნება გენეტიკური ვარიაციები იმუნურ რეგულაციასთან (მაგ.: HLA-გენები), ან ფოლატის მეტაბოლიზმთან მიმართებაში, რაც განაწყობს მათ აუტოანტისხეულების წარმოქმნისკენ. მემკვიდრული კომპონენტის სასარგებლოდ მეტყველებს FRα-აუტოანტისხეულების ოჯახური შემთხვევები [15].
- იმუნური დისრეგულაცია, ან აუტოიმუნიტეტი. ზოგიერთ ინდივიდს შეიძლება ჰქონდეს ზოგადი იმუნური დისფუნქცია, რაც მათ მიდრეკილს ხდის აუტოიმუნიტეტის ჩამოყალიბებისადმი. ეს უკანასკნელი მოიცავს 2 მომენტს: საკუთარი პროტეინების მიმართ იმუნური ტოლერანტობის დაკარგვა; ზედმეტად აქტიური B-უჯრედების მიერ აუტოანტისხეულების პროდუქცირება.
- გარემო ფაქტორებით გამოწვეული. ზოგადმა ინფექციებმა, კოლიტმა, სხვადასხვა ტოქსინის, თუ ქიმიკატის ზემოქმედებამ შეიძლება დააინიციროს, ან ხელი შეუწყოს აუტოანტისხეულების პროდუქციას.

ბუნებრივია, მეტად საინტერესოა FRAAs-ის ასოციატიური კავშირები სხვა აუტოიმუნურ დაავადებებთან:

- აუტოიმუნური თიროიდეული დაავადება (ჰაშიმოტოს/Graves). FRAA-პოზიტიურ ინდივიდებში ხშირია მათი თანაარსებობა თიროიდეულ აუტოანტისხეულებთან (მაგ.: ანტი-TPO; ანტითიროგლობულინი).
- რევმატოიდული ართრიტი (RA). სხვადასხვა მოზრდილი პაციენტები რევმატოიდული ართრიტით აღმოჩნდნენ FRAA-პოზიტიურები. ეს უკანასკნელი ასახავს პოლიაუტოიმუნიტეტის ფენომენს, რაც გულისხმობს ერთზე მეტი აუტოიმუნური პათოლოგიის თავმოყრას ერთ ინდივიდში [17,34].
- სისტემური წითელი მგლურა (SLE). აღწერილია შემთხვევები, სადაც FRAAs დაფიქსირდა წითელი მგლურას მქონე პაციენტებში, განსაკუთრებით ნევროლოგიური სიმპტომატიკის ჩართულობისას. ეს შეიძლება დაკავშირებული იყოს ჰემატოენცეფალური ბარიერის მომატებულ განვლადობასთან [17].
- ცელიაკია გულისხმობს იმუნურ პასუხს გლუტენზე და ასოცირებულია აუტოანტისხეულების (anti-tTG) არსებობასთან. ეს ანტისხეულები მიმართულია ენზიმის (tTG) საწინააღმდეგოდ, რომელიც თავის მხრივ ხელს უწყობს ქსოვილის აღდგენას. ანტი-tTG ანტისხეულები ძირითადად გამოიყენება ცელიაკიის სადიაგნოსტიკოდ, რომლის დროსაც გლუტენის მიღება იწვევს წვრილი ნაწლავის დაზიანებას. განარჩევენ ანტისხეულების 2 ტიპს: IgA ანტი-tTG და IgG ანტი-tTG. ანტი-tTG ტესტირება ნაჩვენებია: ქრონიკული დიარეის, შებერილობის, სისუსტის, ანემიის, ოსტეოპოროზის, აუხსნელი უნაყოფობის შემთხვევებში [13,31]. დადგენილია FRAAs-ის ფართო გავრცელება ბავშვებსა და მოზრდილებში, რომელთაც აღენიშნებათ ცელიაკია, ან გლუტენის მიმართ მგრძნობელობა. გლუტენისგან თავისუფალი დიეტის პირობებში ხდებოდა FRAAs-ის დონის დაქვეითება [13,24,31].
- I ტიპის შაქრიანი დიაბეტი. არსებობს მონაცემები FRAAs-ის მომატებული გავრცელების შესახებ ოჯახებში, რომელთა წევრებს აღენიშნება DM-ის I ტიპი.

როდესაც დგინდება FRAAs-ის არსებობა, განსაკუთრებით ნერვული სიმპტომატიკის, ან განვითარების შეფერხების მქონე ბავშვებში, საჭიროა განხორციელდეს შემდეგი ქმედებები:

- სხვა აუტოიმუნური მარკერების სკრინინგი (მაგ.: თიროიდეული, ცელიაკიის და ა.შ.);
- აუტოიმუნური დაავადებებისას ოჯახის ისტორიის მიმოხილვა [15].

FRAAs-ის გესტაციური და პერინატალური შედეგები:

- ნაადრევი მშობიარობა. ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით ნაადრევი მშობიარობის მქონე ქალების 65,2%-ში ფიქსირდებოდა FRAAs, რაც 2-ჯერ და უფრო მეტად სჭარბობდა იმავე ანტისხეულების სიხშირეს დროული მშობიარობის დროს. ნაადრევი მშობიარობის შედეგად დაბადებულ დღენაკლულ ახალშობილებს ასევე გაცილებით ხშირად აღენიშნებოდათ FRAAs (64%) დროულ ახალშობილებთან შედარებით (24%). დადგენილია, რომ FRAAs-ის მქონე ორსულებს აქვთ ნაადრევი მშობიარობის 4,9-ჯერ მეტი შანსი [4,9,11,16,23,26,28,30].
- სპონტანური აბორტი. შემთხვევა-კონტროლის კვლევებმა აჩვენა, რომ ქალებს, ანამნეზში სპონტანური აბორტით, გაცილებით ხშირად აღენიშნებოდათ FRAAs. FRAAs-ს და ნაყოფის გულის თანდაყოლილ მანკებს შორის მნიშვნელოვანი კავშირი არ იქნა ნანახი [6,23,26,28,30].
- ნერვული მილის დეფექტები (NTD). პოპულაციურმა კვლევებმა აჩვენა FRAAs-ის IgG და IgM ფორმების გაზრდილი დონე იმ ორსულთა სისხლის შრატში, რომელთა ნაყოფებს აღენიშნებოდათ spina bifida. ამ ორსულებს ჰქონდათ მომატებული შანსთა თანათარღობა

შემდეგ ფარგლებში - 2,1-3,2 [3,8,18,25,33]. სხვა წყაროების მიხედვით მტკიცე კავშირი FRAAs-ს და ნაყოფის NTD-ს შორის არ იქნა ნანახი [5,28].

- ტუჩის ნაპრალო/სასის ნაპრალო. დანიური პოპულაციის პროსპექტიული კვლევით არ იქნა ნანახი მნიშვნელოვანი სხვაობა FRAAs-ის დონეებს შორის ორსულებში, რომელთა ნაყოფებს ჰქონდათ, ან არ ჰქონდათ ტუჩის/სასის ნაპრალო [2,26].
- ნეიროგანვითარება. ექსპერიმენტული მონაცემების მიხედვით (ვირთაგვებზე) ორსულობის დროს და სიცოცხლის ადრეულ ეტაპზე FRAAs-ის მიცემა იწვევდა მწვავე ქცევითი და კოგნიტიური დეფიციტის განვითარებას, შფოთვის და სწავლის უნარის დაქვეითების სახით. მიუხედავად იმისა, რომ ადამიანებში ჯერ არ არის ცნობილი ობიექტური მონაცემები პირდაპირ პერინატალურ შედეგებთან დაკავშირებით, ზემოხსენებულ ინფორმაციაზე დაყრდნობით უნდა ვივარაუდოთ ნეიროგანვითარების პოტენციური, გრძელვადიანი რისკები. არსებობს აგრეთვე კლინიკური მტკიცებულება, რომ ფოლინის მუავის დანამატების პრენატალური მიცემა FRAAs-პოზიტიური ორსულებისთვის იწვევს ნეიროგანვითარების დარღვევების რისკის შემცირებას [7,10,12,20].

FRAAs-ის პოტენციური კავშირი სხვა მანკებთან და დარღვევებთან:

- ვირთაგვის ექსპერიმენტული მოდელის შესწავლამ აჩვენა FRAAs-ის სავარაუდო ტერატოგენული პოტენციალი. დადგინდა აგრეთვე FRAAs-ს ნეგატიური ტერატოგენული გავლენის პრევენციის შესაძლებლობა ფოლინის მუავის დანამატის გამოყენების გზით [14].
- კვლევები ნათელყოფს FRAAs-ის მავნე ზეგავლენას ადრეული ორსულობის პროცესზე. სახელობრ, ეს ეხება ტროფობლასტის ფუნქციებს, დეციდუალიზაციას, პლაცენტის განვითარებას. FRAAs არღვევს უჯრედების მიერ ფოლატის ათვისებას და იმუნურ რეგულაციას, რითაც აინდუცირებს ემბრიოგენეზის დარღვევებს და ორსულობის გართულებებს [1,23].
- არსებობს პოტენციური კავშირი FRAAs-ს და ნაყოფის ზრდის შეფერხებას (FGR) შორის. გრძელდება კვლევები ამ ურთიერთკავშირის სიღრმისეული დეტალების დადგენის მიზნით. FRAAs აბლოკირებს პლაცენტის ტროფობლასტური უჯრედების მიერ ფოლატის შთანთქმას, რაც იწვევს პლაცენტარულ უკმარისობას. ეს უკანასკნელი ამცირებს საკვების და ჟანგბადის მიწოდებას და შედეგად იწვევს FGR-ის განვითარებას. გარდა ამისა, FRAAs მონაწილეობს პლაცენტაში ოქსიდაციური სტრესის და ანთების განვითარებაში. ხსენებული პათოგენეზური რგოლები თავის მხრივ განაპირობებს FGR-ს და პრეეკლამფსიის განვითარებას [4,8,9,23].
- FRAAs-ს კავშირი პრეეკლამფსიასთან ასევე ინტენსიური შესწავლის სტადიაშია. როგორც ცნობილია FRAAs, განსაკუთრებით მახლოკირებელი ანტისხეულები, ხელს უშლიან ფოლატის შთანთქმას პლაცენტარულ დონეზე. ეს თავის მხრივ იწვევს: პლაცენტარულ დისფუნქციას, ანგიოგენეზის დაზიანებას, ოქსიდაციურ სტრესს, ენდოთელიალურ დისფუნქციას. თითოეული დასახელებული ცვლილება კი წარმოადგენს პრეეკლამფსიის პათოგენეზის საკვანძო მომენტს [30,32,35].

პრაქტიკული ღირებულების მატარებელია კითხვა: რომელი პათოლოგიური მდგომარეობებისთვის არის საეჭვო აუტოანტისხეულების არსებობა?

FRAAs-ს არსებობა სავარაუდოა სხვადასხვა ნევროლოგიური და რეპროდუქციული დარღვევების, განვითარების შეფერხების და აუტოიმუნური პათოლოგიების დროს [12,19,27,28]:

ა) ნერვული განვითარების დარღვევები

ბ) აუტიზმის სპექტრის დარღვევები (ASD). FRAAs ნანახია ASD-ის მქონე ბავშვების 70%-ში [10,12,22].

გ) ცერებრალური ფოლატის უკმარისობის (CFD) სინდრომი. იგი წარმოადგენს იშვიათ ნევროლოგიურ დარღვევას, რომელიც ხასიათდება თავზურგტვინის სითხეში (CSF) დაბალი 5-მეთილტეტრაჰიდროფოლატის (5-MTHF) შემცველობით. ამ სინდრომისთვის დამახასიათებელია: განვითარების შეფერხება; ჰიპოტონია; კრუნჩხვები; ატაქსია; გაღიზიანებადობა.

დ) ორსულობასთან დაკავშირებული დარღვევები: ნერვული მილის დეფექტები (NTD); განმეორებითი თვითნებითი აბორტი და ნაადრევი მშობიარობა; ნაყოფის ზრდის შეფერხება; პრეეკლამფსია (კლასიკური რისკ-ფაქტორების არარსებობისას).

ე) აუტოიმუნური დაავადებები: სისტემური წითელი მგლურა; ჰაშიმოტოს თიროიდიტი; რევმატოიდული ართრიტი.

ვ) ნეიროფსიქიატრიული და კოგნიტური დარღვევები: შიზოფრენია; დეპრესია (რეზისტენტული მკურნალობის მიმართ).

ორსულობის დროს ფოლატის რეცეპტორების აუტანტისხეულების (FRAAs) არსებობის ლაბორატორიული დადასტურება ემყარება სპეციალიზირებულ იმუნოლოგიურ ანალიზებს, რომელთა მეშვეობითაც ხდება ფოლატის რეცეპტორ α -ს (FR α) საწინააღმდეგო „მაბლოკირებელი“ და/ან „დამაკავშირებელი“ აუტანტისხეულების დეტექცია დედის სისხლის შრატში. ეს არ არის რუტინული ტესტი და შესაბამისად არ არის ფართოდ ხელმისაწვდომი ყველა ქვეყანაში, თუ კლინიკურ ლაბორატორიაში. თუმცა, ის კრიტიკულად მნიშვნელოვანია მაღალი რისკის შემცველ სიტუაციებში.

ყველაზე ხშირად გამოიყენება შემდეგი ლაბორატორიული ანალიზები:

- რადიო-ლიგანდური კავშირის ანალიზი (RBA). ითვლება ოქროს სტანდარტად „მაბლოკირებელი“ FRAAs-ს დეტექციის პროცესში. წარმოებს შერჩევით კვლევით ლაბორატორიებში.
- ფერმენტ-დაკავშირებული იმუნოსორბენტული ანალიზი (ELISA). ძირითადად ზომავს „დამაკავშირებელ“ აუტანტისხეულებს. გამოიყენება უფრო ფართოდ. ხელმისაწვდომია ზოგიერთ სპეციალიზირებულ ლაბორატორიაში.

კლინიკური ინტერპრეტაციის კონტექსტში:

- „მაბლოკირებელი“ FRAAs-ს აღმოჩენა გულისხმობს ფოლატის ტრანსპორტირების დარღვევას, რის გამოც იზრდება NTD-ის, თვითნებითი აბორტების, FGR-ს, ASD-ს რისკები.
- „დამაკავშირებელი“ FRAAs-ს აღმოჩენა მეტყველებს იმუნურ რეაქტიულობაზე, პლაცენტარული დისფუნქციის როლზე.
- ორივე ტიპის FRAAs-ს აღმოჩენა ასოცირებულია ნაყოფისმხრივი, თუ ნევროლოგიური გართულებების მაღალ რისკთან [26].

FRAAs-ს მკურნალობა დიფერენცირებულია და ემყარება შემდეგ მომენტებს: დიაგნოზი, ასაკი, სიმწვავე, კლინიკური კონტექსტი. მართალია მკურნალობის ქვაკუთხედს წარმოადგენს ფოლინის მჟავა, მისი დოზა, ხანგრძლივობა და გამოყენებული დამატებითი ზომები ვარირებს. მიზანშეწონილად მიგვაჩნია ფოლიუმის მჟავის და ფოლინის მჟავის რიგი მახასიათებლების მოკლე, შეფარდებითი მიმოხილვა [18]:

ფოლიუმის მჟავა წარმოადგენს ფოლატის სინთეზურ ფორმას. იგი არააქტიურია. მისი აქტივაცია ხდება დიჰიდროფოლატ-რედუქტაზის (DHFR) მეშვეობით, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ტეტრაჰიდროფოლატი (THF). ფოლინის მჟავა კი წარმოადგენს ფოლატის ბიოლოგიურად აქტიურ ფორმას. იგი არ საჭიროებს აქტივაციას DHFR-ის მიერ. მისი სინონიმია -

ლეუკოვორინი. ფოლიუმის მჟავა ზოგადად გამოიყენება პრენატალურ ვიტამინებში და საკვების გასამდიდრებლად. ფოლიუმის მჟავა ჩვეულებრივ არ გამოიყენება რუტინული დანამატებისთვის.

ფოლიუმის მჟავა არაეფექტურია მეტოტრექსატის მიღებისას. ფოლიუმის მჟავა გამოიყენება მეტოტრექსატის მიღებისას. მიიღება ნორმალური უჯრედების MTX-ტოქსიკურობისგან „გადარჩენის“ მიზნით. ფოლიუმის მჟავა FRAAs-ს შემთხვევებში შეიძლება იყოს არაეფექტური, ტრანსპორტირების ბლოკირების გამო. ფოლიუმის მჟავა ფოლატის რეცეპტორების გვერდის ავლის გზით, ალტერნატიული „მარშრუტის“ მეშვეობით აღწევს მიზანს. ფოლიუმის მჟავა ზოგადად გამოიყენება პერიკონცეპტუალურ პერიოდში ნაყოფის NTD-ს პრევენციის მიზნით. ფოლიუმის მჟავას იყენებენ მაღალი რისკის ორსულებში, ან FRAAs-პოზიტიურ შემთხვევებში.

ამრიგად, ფოლიუმის მჟავას ფოლიუმის მჟავისგან განსხვავებით შეუძლია:

- ა) გამოიყენოს ალტერნატიული სატრანსპორტო მექანიზმები;
- ბ) გვერდი აუაროს ბლოკირებულ ფოლატის რეცეპტორებს;
- გ) უფრო საიმედოდ მიაღწიოს ნაყოფის ქსოვილებს და ცნს-ს.

ფოლიუმის მჟავა წარმოადგენს FRAAs-ს მკურნალობის ძირეულ კომპონენტს. იგი ეფექტურია FRAAs-ს როგორც მახლოკირებელი, ასევე დამაკავშირებელი ფორმების დროს [18].

- იმუნომოდულაცია იშვიათია, თუმცა გამოიყენება CFD-ს მწვავე ან რეტრაქტული შემთხვევების დროს.
- IVIG. ხორციელდება იმუნოგლობულინების ი/ვ შეყვანით. იგი არ მიეკუთვნება I რიგის მკურნალობის საშუალებას. IVIG გამოიყენება შემდეგ სიტუაციებში: სიმპტომების პროგრესირება; ფოლიუმის მჟავით წარმოებული მონოთერაპია არასაკმარისია; აუტოიმუნიტეტი არის აქტიური და დამაზიანებელი. იგი ტიპურად ხორციელდება ჰოსპიტალურ პირობებში.
- კორტიკოსტეროიდები.
- პლაზმაფერეზი.

ხსენებული საშუალებები გამოიყენება, როდესაც მხოლოდ ფოლიუმის მჟავით თერაპია ნაკლებეფექტურია, ხოლო აუტოიმუნიტეტის გამოვლინებები კი - მწვავე.

მონიტორინგი:

- FRAAs-ს ტიტრის განმეორებითი განსაზღვრა ყოველ 6-12 თვეში.
- კლინიკური გაუმჯობესების (ნაყოფის ზრდა; კრუნჩხვების კონტროლი; ზრდა-განვითარების პროგრესი) მონიტორინგი.

და ბოლოს, რატომ არ არის რეკომენდებული ფოლიუმის მჟავის გამოყენება მკურნალობის მიზნით?

- ა) ფოლიუმის მჟავა მოქმედებს უშუალოდ ფოლატის რეცეპტორებზე. FRAAs იწვევენ ამ რეცეპტორების ბლოკირებას, რის გამოც ფოლიუმის მჟავა ხდება არაეფექტური.
- ბ) მას შეუძლია სიმპტომების შენიღბვა, მიზეზის აღმოფხვრა კი - არა. იგი გვერდს ვერ უვლის ბლოკს და შესაბამისად ვერ აკორეგირებს ცნს/პლაცენტის დონეზე არსებულ დეფიციტს.

References:

1. Berrocal-Faragoza M.I., Murphy M.M., et all. Association between blocking folate receptor autoantibodies and subfertility. „The journal of Nutrition“, 2009., 139(5), 1037-1041.
2. Bille C., Pedersen D.A., et all. Autoantibodies to folate receptor during early pregnancy and risk of oral clefts in Denmark. „Pediatric Research“, 2010, 67 (3), 274-279.

3. Blick J.B., de jong-van den Berg L.T.W., et all. Maternal autoantibodies to folate receptors and neural-tube defects. „New England journal of Medicine“, 2006., 354(3), 331-332.
4. Bobrowski-Khowri N., Seueira J.M., et all. The role of folate receptor autoantibodies in preterm birth. „Nutrients“, 2015., 7(12), 9955-9966.
5. Boyles A.L., Willett W.C., et all. Lack of association between folate-receptor autoantibodies and neural tube defects. „New England journal of Medicine“, 2009., 360(25), 2690-2692.
6. Da Costa M., Heidrich K., et all. Could maternal autoantibodies against folate receptormembrane proteins cause spontaneous abortion or congenital heart defects? „American journal of Obstetrics and Gynecolog“, 2006., 194(3), 664-671.
7. Desai A., Seueira J.M., et all. Exposure to folate receptor alpha antibodies during gestation and weaning leads to severe behavioral deficits in rats. „ASN Neuro“, 2015., 8(2). 1759091416640934.
8. Cabrera R.M., Show G.M., et all. Autoantibodies to folate receptor during pregnancy and neural tube defect risk. „Journal of Reproductive immunology“, 2008., 79(1); 85-92.
9. Caviedes L., Castano E., et all. Folate transporters in placentas from preterm newborns and their relation to cord blood folate and Vit. B₁₂ levels. „PLOS ONE“, 2017., 12(1), e0170389.
10. Frye R.E., Sequeira J.M., et all. Folate receptor autoantibodies in autism spectrum disorders. „Molecular Psychiatry“, 2013, 18(3), 369-381.
11. Frye R.E., Seueira J.M., et all. The role of folate receptor autoantibodies in preterm birth. „Journal of Obstetrics and Gynecology“, 2015., 35(4), 347-351.
12. Frye R.E., Sequeira J.M., et all. Cerebral folate receptor autoantibodies in autism spectrum disorders. „Molecular Pschiatr“, 2016., 21(5), 712-719.
13. Hill L.D., Fasano A., et all. NASPGHAN clinical report on the diagnosis and treatment of gluten-related disorders. „Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition“, 2016., 63(1), 156-165.
14. Hoffman S., Gilfoa S.M., et all. Maternal folate receptor autoantibodies and risk of congenital heart defects. „Birth Defects Research. Part A: Clinical and Molecular Teratology“, 2013., 97(11), 781-788.
15. LIU X., Fhang I.U., et all. Gene variants in the folate pathway are associated with increased levels of folate receptor autoantibodies in pregnant women. „Journal of pathology and Clinical Research“, 2018,4(4), 247-255
16. Mury M.M., Seueira J.M., et all. The role of folate receptor autoantibodies in preterm birth. „American journal of Reproductive Immunology“, 2015, 73(6), 592-598.
17. Phunsawat P., Chiongiong W., et all. Folate receptor alpha autoantibodies in the serum of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS). „Biomathers“, 2022., 27(8), 715-719.
18. Quadrov E.V., Sequeira J.M. Cell biology of folate transport and the basis for the developmental disorders associated with deficiency. „Biofactors“, 2013, 39(1), 29-37.
19. Ramachers V.T., et all. Autoantibodies to folate receptors in the cerebral folate deficiency syndrome. „New England journal of Medicine“, 2005., 352(19)., 1985-1991.
20. Ramachers V.T., Blau N., et all. Folate receptor autoimmunity and cerebral folate deficiency in low-functioning autism with neurological defects. „Neuropediatrics“, 2007., 38(5)., 276-281.
21. Ramachers V.T., Sequeira J.M., et all. Potential impact of folate receptor autoantibodies on neural development and pregnancy outcome: A role for folate receptor autoimmunity in neural tube defects and pregnancy loss. „American journal of Medical Genetics. Part A“, 2007., 143A(24), 2715-2723.
22. Ramachers V.T., Quadros E.V., et all. Role of folate receptor autoantibodies in infantile autism. „Molecular Pschiatr“, 2013., 18, 270-271.
23. Rasenquist I.H., Finnell R.H., et all. recent advances in folates and autoantibodies against folate receptors in early pregnancy and miscarriage. „Nutrients“, 2023., 15(23), 4882.
24. Rostom A., Dube C., et all. The diagnostic accuracy of serologic tests for celiac disease: A systematic review. „Gastroenterology“, 2005., 128(4), S38-S46.
25. Rothenberg S.P., da Costa M.P., et all. Autoantibodies against folate receptors in women with a pregnancy complicated by a neural-tube defect. „New England journal of Medicine“, 2004., 350(2)., 134-142.

26. Rothenberg S.P., da Costa M.P., et all. Autoantibodies against folate receptors in women with a history of pregnancy complications. „American journal of Obstetrics and Gynecology“, 2004;190(2):469-475.
27. Sequeira J.M., Ramachers V.T., et all. The diagnostic utility of folate receptor autoantibodies in blood. „Clinical chemistry and laboratory medicine“. 2013. 51(3), 545-554.
28. Seueira J.M., Quadros E.V. Folate receptor autoantibodies and pregnancy outcomes. „Journal of Reproductive Immunolog“, 2013, 97(1), 27-34.
29. Seueira J.M., Murph M.M., et all. Folate receptor autoantibodies: impact on folate transport and fetal development. „Future Medicine“, 2016., 11(5), 651-659.
30. Shapira J., Sequeira J.M., et all. Folate receptor autoantibodies in pregnancy-related complications. „Birth Defects Research. Part A: Clinical and Molecular Teratology“, 2015., 103(12), 1028-1030.
31. Sugai E., Hwang H.J., et all. Accuracy of testing for antibodies to synthetic deamidated gliadin peptides in celiac disease. „Clinical Gastroenterology and Hepatology“, 2010., 8(6), 530-535.
32. Wallukat G., Homuth V., et all. Angiotensin II type 1 receptor agonistic autoantibodies in preeclampsia. „The journal of Immunology“, 1999., 179(6), 3391-3395.
33. Wang M., Fhang T., et all. Maternal folate receptor autoantibodies are associated with increased risk of neural tube defects in a Chinese population. „Birth Defects Research. Part A: Clinical and Molecular Teratology“, 2016., 106(8), 677-686.
34. Wells L., O'Hara N., et all. Folate receptor alpha autoantibodies in the pediatric acute-onset Neuropsychiatric syndrome (PANS) and pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS) population. „Journal of personalized medicine“, 2024;14(2): 166.
35. Thou C.C., Thang J., et all. Autoantibody from women with preeclampsia induces soluble Fms-like trosine Kinase-1 production via angiotensin type 1 receptor and calcineurin/nuclear factor of activated T-cells signaling. „Journal of clinical investigation“, 2008., 118(8), 2671-2684.

კონსტანტინე ხარაბაძე, დავით კობეშვიძე
ფოლატის რეცეპტორების მიმართ აუტოანტისხეულები (FRAAs):
მაგნე ზეგავლენა სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებში, დაძლევის გზები
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; შ.პ.ს. „იმედის კლინიკა“,
 თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ფოლატის რეცეპტორების მიმართ აუტოანტისხეულები (FRAAs) გულისხმობს ორგანიზმის იმუნური სისტემის მიერ პროდუცირებულ ანტისხეულებს, რომელთა სამიზნეს შეცდომით წარმოადგენს ორგანიზმის საკუთარი ფოლატ-რეცეპტორები, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან ფოლატის (Vit B₉) ტრანსპორტირებაზე უჯრედებში, სახელობრ ტვინში და პლაცენტაში. FRAAs აფერხებენ ფოლატის ნორმალური ათვისების პროცესს. აქედან გამომდინარე, ისინი იწვევენ ფოლატის ფუნქციონალურ დეფიციტს მაშინაც კი, როდესაც ფოლატის მიღება საკვებით, თუ პრეპარატის სახით (პერიკონცეპტუალურად) არის ადექვატური და მისი კონცენტრაცია სისხლში ნორმალურია.

სტატიაში განხილულია FRAAs წარმოქმნის მიზეზები, მისი გამოვლინებები სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებში, ასოციატიური კავშირები სხვა აუტოიმუნურ დაავადებებთან. წარმოდგენილია FRAAs-ის გესტაციური და პერინატალური შედეგები. დაკონკრეტებულია პათოლოგიური მდგომარეობების ჩამონათვალი, რომელთა დროსაც საეჭვოა FRAAs-ს არსებობა. განხილულია FRAAs-ს სადიაგნოსტიკო ლაბორატორიული მეთოდები, აგრეთვე სამკურნალო ღონისძიებები. გაშუქებულია ფოლიუმის მჟავის და ფოლინის მჟავის გამოყენების ჩვენებები.



МАРТА БЕРУЛАВА, ГОРДЕЙ БРЫКИН, АНДРЕЙ МЕЛЬНИКОВ, КЕТЕВАН АХВЛЕДИАНИ
**ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД
 НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Минздрава Московской области, Москва, Россия

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.04>

MARTA BERULAVA, GORDEI BRIKIN, ANDREI MELNIKOV, KETEVAN AKHVLEDIANI
**CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS IN PREGNANCY: CURRENT PERSPECTIVES ON DIAGNOSIS
 AND MANAGEMENT (LITERATURE REVIEW)**

SBHI MR “Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology” of the Ministry of the Moscow Region, Moscow, Russia

SUMMARY

This paper presents a literature review examining the clinical presentation, traditional and innovative diagnostic methods, and surgical treatment methods presented in the works of Russian and international authors.

Long-term study of neurological and neurosurgical conditions in women during pregnancy has left many unanswered questions due to the low prevalence of these conditions in pregnant women and women in labor. The specificity and uniqueness of each clinical case of these conditions opens a wide range of discussions regarding the choice of pregnancy and childbirth management strategies. These conditions pose a significant risk to the life of not only the mother but also, consequently, the fetus. Therefore, the study of this problem is crucial for approaches to diagnosis, timely prognosis, and the selection of pregnancy and childbirth management strategies for patients with such extragenital comorbidities.

Keywords: cerebral venous thrombosis, thrombophilia, heparin, postpartum period, preeclampsia

Введение. Церебральный венозный тромбоз (ЦВТ) является относительно редким подтипом инсульта, на долю которого приходится от 4 до 6 случаев на миллион человек каждый год [1]. Первое подробное описание тромбоза вен и синусов головного мозга, принадлежит французскому врачу Ribes (1825г), в 1828г, Джон Аберкромби описал синус тромбоз у пациентки в послеродовом периоде и только через 100 лет (Symonds CP., 1940) впервые описал этот синдром и изложил основные принципы его диагностики.

Согласно эпидемиологическим данным, распространённость ЦВТ у взрослых составляет 3–4 случая на 1 000 000 населения в год, а у новорождённых — 7 случаев на 1 000 000, что подчеркивает его низкую частоту в общей популяции. Несмотря на это, ЦВТ представляет серьёзную угрозу для определённых групп пациентов. Наиболее уязвимыми являются лица молодого и среднего возраста, при этом женщины 20–35 лет сталкиваются с этим заболеванием значительно чаще [2]. Это связано с физиологическими и гормональными изменениями, такими как беременность, послеродовой период и приём оральных контрацептивов, которые создают условия для гиперкоагуляции и повышают риск тромбообразования.

Беременность и послеродовой период — ключевые факторы риска не только для ЦВТ, но и для других венозных тромбоэмболических осложнений. В этот период в организме женщины происходят значительные изменения: увеличивается объём циркулирующей крови, активируются прокоагулянтные механизмы, а фибринолитическая активность снижается, что повышает вероятность формирования тромбов. Согласно исследованиям, 27–57% всех инсультов, связанных с беременностью, обусловлены именно ЦВТ, что делает его ведущей причиной цереброваскулярных событий в этой группе [3]. Частота развития ЦВТ во время гестации оценивается в 1–4 случая на 10

000 родов, при этом в структуре артериальных инсультов у беременных на его долю приходится около 20% [4]. В послеродовом периоде риск сохраняется из-за травматизации сосудов во время родов, массивной кровопотери и гемостатических нарушений. Важно отметить, что кесарево сечение дополнительно увеличивает вероятность тромбоэмболии.

ЦВТ остаётся критически важной проблемой в акушерской и неврологической практике, требующей многопрофильного подхода для своевременной диагностики, профилактики и лечения. Понимание механизмов его развития и факторов риска позволяет оптимизировать ведение пациенток, минимизируя угрозу для матери и плода [5].

Этиологические факторы ЦВТ у беременных. ЦВТ у беременных возникает под влиянием комплекса факторов, связанных с физиологическими изменениями беременности и сопутствующими патологиями. Основные причины можно разделить на несколько категорий [6]:

- гормональные и физиологические изменения: беременность и послеродовой период характеризуются гиперкоагуляцией за счет повышения уровня эстрогена и прогестерона – это, в свою очередь, способствует снижению кровопотери в родах, однако увеличивает риск тромбообразования. Пик риска ЦВТ приходится на первые 2–4 недели после родов.
- приём оральных контрацептивов (ОК): до беременности ОК могут усугублять тромбофилию, особенно при наличии генетических мутаций (например, фактор V Лейден или мутация протромбина G20210A).
- тромбофилии и гематологические нарушения: существенный вклад вносят наследственные тромбофилии (данные представлены в таблице №1).
- сопутствующие заболевания, например, антифосфолипидный синдром (АФС), железодефицитная анемия и серповидноклеточная анемия.

Таблица 1. Основные факторы риска тромбоза церебральных вен

Фактор риска	Отношение рисков (95% доверительный интервал)
Использование оральных контрацептивов	5,6 (3,9-7,9)
Гетерозиготная мутация FV Leiden	3,4 (2,3-5,1)
Гетерозиготная мутация протромбина G20210A	(5,9-14,7)
Гипергомоцистеинемия	4,1 (2,5-6,5)
Дефицит антитромбина 3	2,7 (0,7-10,9)
Дефицит протеина C	11,1 (1,9-66,1)
Дефицит протеина S	12,5 (1,5-107,3)
Использование оральных контрацептивов при наличии мутации FV Leiden	30 (3,4-263)
Использование оральных контрацептивов при наличии мутации протромбина G20210A	79,3 (10-692,4)
Использование оральных контрацептивов при наличии гипергомоцистеинемии	19,5 (5,7-67,3)

Этиологические факторы ЦВТ у беременных также связаны и с возможными осложнениями, такими как преэклампсия и артериальная гипертензия ввиду нарушения сосудистого тонуса и микроциркуляции, наличием в анамнезе кесарева сечения, а также инфекционно-воспалительные процессы (например, синуситы) и системные воспалительные заболевания (болезнь Бехчета, системная красная волчанка, гранулематоз Вегенера). Непосредственный вклад вносят

онкологические и миелопролиферативные заболевания (полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, у 1–4% пациентов с этими диагнозами развивается ЦВТ, маркером служит мутация JAK2 V617F). Кроме того, стоит упомянуть и возможные ятрогенные факторы (тромбоз яремной вены), а также экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) за счет гормональной стимуляции и гиперкоагуляции [7].

Патогенез. Венозная система головного мозга представляет собой сложноорганизованную сеть, которая условно делится на три основных компонента [8]:

- поверхностные вены — расположены на поверхности коры больших полушарий, обеспечивают дренаж крови из поверхностных слоёв мозговой ткани
- глубокие вены — проникают в субкортикальные структуры, базальные ганглии и желудочковую систему, формируя густую сеть для оттока крови из глубоких отделов
- система дуральных синусов — крупные венозные коллекторы, такие как верхний сагиттальный синус, поперечный синус и прямой синус, которые объединяют венозную кровь перед её выходом через яремные вены.

Особенности венозного оттока заключаются в отсутствии клапанов в церебральных венах за счет чего обеспечивается двунаправленный ток крови, что, с одной стороны, повышает риск распространения тромбов, а с другой — позволяет формировать обходные пути при окклюзии. Разветвлённые анастомозы между венами и синусами создают резервные каналы кровотока. Например, при тромбозе верхнего сагиттального синуса кровь может перенаправляться через вены Троларда и Лаббе, что объясняет случаи минимальной неврологической симптоматики даже при обширном тромбозе [9]. Диплоические вены, соединяющие синусы с наружными венами черепа, играют роль дополнительных коллатералей. Их наличие способствует восстановлению кровообращения и объясняет феномен полного клинического выздоровления у части пациентов с ЦВТ.

ЦВТ возникает при дисбалансе между протромботическими (гиперкоагуляция, стаз) и антитромботическими (фибринолиз, эндотелиальная целостность) механизмами [10]. Обструкция венозного оттока вызывает венозную гипертензию, снижение капиллярной перфузии и локальное увеличение церебрального кровотока. Первоначально компенсируясь расширением церебральных вен и активацией коллатерального кровообращения, прогрессирующая венозная гипертензия инициирует развитие вазогенного отека, ухудшение мозговой перфузии и последующий инфаркт [11,12]. Отек мозга при ЦВТ имеет смешанный характер, сочетая вазогенный и цитотоксический компоненты. Кроме того, ЦВТ нарушает абсорбцию цереброспинальной жидкости через арахноидальные грануляции, способствуя повышению внутричерепного давления, особенно при окклюзии верхнего сагиттального синуса [13].

Распространение тромба из синусов в мелкие вены приводит к венозной обструкции — нарушается отток крови, что повышает гидростатическое давление в проксимальных отделах венозной сети. Следствием становится церебральный отёк, обусловленный повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера и выходом жидкости в межклеточное пространство. Длительная отёчность вызывает гипоксию, приводящую к ишемии и венозному инфаркту [14].

В отличие от артериальных инфарктов, при венозном тромбозе поражения часто носят обратимый характер благодаря возможности коллатерального кровообращения. Макроскопически тромбоз синусов может не вызывать грубых изменений мозговой ткани (ограничиваясь отёком) или

проявляться в форме геморрагических инфарктов. Данная вариабельность патологических изменений объясняет широкий спектр клинических проявлений — от бессимптомного течения до развития тяжёлой комы.

Механизмы повышения риска острых нарушений мозгового кровообращения и ЦВТ при беременности связаны с физиологическими изменениями структуры сосудов. В стенках артерий наблюдается утолщение комплекса интима-медиа за счёт гиперплазии гладкомышечных клеток и фрагментации ретикулярных волокон, что снижает эластичность сосудов и повышает риск ишемических событий. Параллельно происходят изменения в мозговой ткани: объёмный МР-анализ выявляет уменьшение размеров мозга, умеренное расширение желудочков и временное увеличение эпифиза (на 0,08 мм в неделю), которое нормализуется в течение первой послеродовой недели независимо от лактации [15].

Особую опасность представляет обратимая перипартальная церебральная ангиопатия — состояние, развивающееся в послеродовом периоде и характеризующееся мультифокальным сужением церебральных артерий. Эта патология ассоциирована как с ишемическими, так и с геморрагическими инсультами, что объясняется сочетанием вазоспазма и повышенной ломкостью сосудистой стенки.

Клиническая картина. Клиническая картина ЦВТ отличается значительным разнообразием, а течение в значительной степени индивидуально для каждого конкретного случая. Эти факторы зависят от локализации и распространенности процесса, возраста, степени развития венозных коллатералей мозга, а также от первичной причины тромбообразования в венозной системе мозга.

Наиболее часто поражаются верхний сагиттальный синус (60–98% случаев), боковой синус (10–68%), однако в 50–80% случаев наблюдается множественное поражение венозных структур. [16]. Симптоматика зависит от локализации поражения [17]:

- тромбоз кавернозного синуса характеризуется экзофтальмом (выпячивание глазного яблока), отеком век, конъюнктивы и области носа, нарушениями подвижности глаз (парез мышц), и болью в зоне иннервации тройничного нерва.
- тромбоз поперечного синуса характеризуется припухлостью в заушной области (сосцевидный отросток), болью при повороте головы, двоением в глазах, спутанностью сознания, кроме того, возможен кровянистый ликвор при люмбальной пункции.
- окклюзия верхнего сагиттального синуса проявляется эпилептическими припадками, гемиплегией (паралич половины тела) или параплегией (паралич конечностей), угнетением сознания вплоть до комы.
- тромбоз глубоких вен мозга определяется за счет когнитивных расстройств (часто связаны с приемом оральных контрацептивов до беременности), поражением зрительных бугров и кровоизлиянием в паренхиму мозга (венозные инфаркты).

По скорости развития симптомов выделяют острое начало (менее 48 часов): 28–35% случаев, характерно для акушерской практики и инфекций, подострое (48 часов – 30 дней): 42% случаев, часто связано с воспалительными процессами и хроническое (более 30 дней): 25–30% случаев, типично при наследственных или приобретенных нарушениях свертываемости крови [18].

Основными клиническими проявлениями являются головная боль и неврологические нарушения. Особенности течения заключаются в том, что симптомы могут имитировать ишемический инсульт, но отличаются более медленным, длительным (до 1 месяца) волнообразным прогрессированием. При поражении кортикальных вен возникает локальный отек мозга и

паренхиматозные инфаркты, однако в тяжелых случаях (крупные инфаркты или кровоизлияния) возможна глубокая кома [18].

Методы диагностики. Ранняя диагностика ЦВТ критически важна для успешного лечения и прогноза пациентов, однако выявление патологии часто затруднено из-за вариабельности клинических проявлений и разной скорости нарастания симптомов. Такие методы, как спинномозговая пункция или эхоэнцефалография, не обладают достаточной специфичностью, а компьютерная томография (КТ) подтверждает диагноз лишь в 20% случаев. На КТ могут обнаруживаться косвенные признаки, например, симптом «шнура» (тромбированные кортикальные вены) или «треугольной гиперденсивности» при окклюзии верхнего сагиттального синуса [19]. Контрастная КТ иногда выявляет симптом «пустой дельты», а также неспецифические изменения, такие как сужение желудочков или спонтанные гиперденсивные очаги при венозных инфарктах. Тем не менее, примерно в 10–20% случаев даже при подтвержденном ЦВТ КТ-картина остается нормальной, особенно у пациентов с изолированной внутричерепной гипертензией. Более информативна спиральная КТ-венография, позволяющая визуализировать дефекты заполнения синусов и нарушения венозного дренажа, однако ее эффективность выше в острой стадии заболевания [20].

«Золотым стандартом» диагностики остается магнитно-резонансная томография (МРТ) и магнитно-резонансная венография (МРВ), которая выявляет как прямые признаки тромбоза (прерывание кровотока, визуализация тромба), так и косвенные — вазогенный отек, венозные инфаркты, изменения сигнала в зависимости от стадии тромба. Например, в первые дни тромб проявляется изоинтенсивным сигналом на T1 и гипоинтенсивным на T2, а в подострой фазе становится гиперинтенсивным на T1 [21]. Однако доступность МРТ, особенно в экстренных ситуациях, ограничена.

Особую сложность представляет диагностика у беременных: хотя МРТ считается безопаснее КТ из-за отсутствия ионизирующего излучения, в первом триместре ее проводят только по жизненным показаниям из-за риска нагрева тканей магнитным полем. После 12 недель исследование допустимо, но без контрастирования, которое потенциально вредно для плода. Люмбальная пункция у беременных сопряжена с риском выкидыша в ранних сроках и вазовагальных реакций (0,1–0,2% случаев), способных вызвать остановку дыхания или гипоксию [22]. Таким образом, выбор методов нейровизуализации требует взвешенного подхода с учетом сроков беременности и тяжести состояния пациентки, а ключевая роль в подтверждении ЦВТ отводится комплексному анализу клинической картины и данных МРТ.

Дифференциальная диагностика. Тромбоз церебральных вен проявляется в различных формах, каждая из которых имеет специфические клинические и диагностические особенности. При поражении поверхностных (корковых) вен симптомы чаще возникают в послеродовом периоде и включают интенсивную головную боль, тошноту, рвоту, спутанность сознания, чередующуюся с возбуждением, а также фокальные судороги, которые могут генерализоваться. Неврологический дефицит, такой как преходящие парезы, речевые нарушения (афазия) или выпадение полей зрения (гемианопсия), отличается нестабильностью. На МРТ обнаруживается локальный отек мозговой ткани с прилежащим кровоизлиянием, не соответствующий зонам артериального кровоснабжения. В ряде случаев визуализируются геморрагические инфаркты, внутримозговые или субарахноидальные кровоизлияния, хотя венография может не выявлять явных отклонений. Лабораторные анализы часто показывают лейкоцитоз, повышенную СОЭ и признаки воспалительных процессов, таких как отит или этмоидит [23].

Тромбоз глубоких вен мозга характеризуется крайне тяжелым состоянием с быстрым прогрессированием до комы. На первый план выступают мышечная ригидность, патологические позы (например, децеребрационная ригидность) и стволовые симптомы, включая нарушение вертикальных движений глаз. МРТ-картина демонстрирует отсутствие кровотока в прямом синусе или внутренних мозговых венах, а также двусторонние патологические изменения в таламусе. В анализах крови, как и при других формах, отмечаются воспалительные сдвиги — лейкоцитоз и ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), часто на фоне инфекционных очагов [24].

При тромбозе синусов твердой мозговой оболочки доминируют симптомы внутричерепной гипертензии: упорная головная боль, отек дисков зрительных нервов, эпилептические припадки и очаговые неврологические нарушения, такие как парезы черепных нервов или изменения психического статуса (сопор, возбуждение). Магнитно-резонансная томография выявляет окклюзию сагиттального или латерального синуса, при этом лабораторные данные также отражают воспалительный процесс. Общим для всех форм является сочетание неспецифических системных признаков (лихорадка, лейкоцитоз) с варибельной неврологической симптоматикой, что требует дифференциальной диагностики с учетом данных нейровизуализации, особенно МРТ, играющей ключевую роль в подтверждении диагноза [25].

Лечение. Последние годы лечение острого инсульта достигло значительных успехов и стали доступны большему числу пациентов, в том числе и беременным, что кардинально изменило прогноз для пациентов, позволив минимизировать неврологические осложнения и снизить летальность. Раннее начало антикоагулянтной терапии, преимущественно низкомолекулярными гепаринами (НМГ) или нефракционированным гепарином (НФГ), стало краеугольным камнем в остановке прогрессирования тромбоза [26]. Эти препараты, даже при наличии внутричерепных кровоизлияний, доказали свою безопасность, за исключением случаев массивных геморрагических очагов, где требуется осторожность в дозировках и мониторинге. Важно отметить, что гепарины не только предотвращают рост тромба, но и способствуют активации эндогенных антикоагулянтных механизмов, таких как высвобождение тканевого факторного ингибитора.

На сегодняшний день высокоэффективным стандартным методом лечения острого ишемического инсульта является внутривенный тромболизис (ТЛ) рекомбинантным тканевым активатором плазминогена (rt-PA) – [альтеплаза] и эндоваскулярная механическая тромбэктомия (ЭМТ), которые позволяют восстановить кровоток в затронутом сосуде и предотвратить необратимые изменения в мозговой ткани. Согласно современным рекомендациям, несмотря на потенциальную эффективность, беременность рассматривается как относительное противопоказание к применению этих методов лечения, из-за высокого риска внутричерепных кровоизлияний (8% случаев), которые в половине случаев приводят к летальному исходу [26]. В настоящее время отсутствуют данные контролируемых рандомизированных исследований, касающихся ТЛ в сочетании с ЭМТ во время гестации, имеются лишь немногочисленные сообщения о случаях применения этих методов лечения во время беременности с хорошим эффектом [27,28,29]. Локальный ТЛ, проводимый через катетер, позволяет доставлять препараты непосредственно в зону окклюзии, снижая системные риски, однако доступность такой методики ограничена специализированными центрами. Как показывают литературные данные и имеющийся рекомендации, беременность не является противопоказанием к проведению ТЛ и ЭМТ по принципу риск-польза [30].

Коррекция внутричерепной гипертензии — еще один критически важный аспект терапии. Осмотические диуретики, такие как маннитол, уменьшают отек мозга за счет создания

осмотического градиента, выводящего жидкость из паренхимы в сосудистое русло. При рефрактерной гипертензии выполняют люмбальную пункцию, снижая давление цереброспинальной жидкости, или декомпрессивные операции, например, краниэктомию, которая в 83% случаев обеспечивает благоприятный исход даже при обширных поражениях [31]. Эти вмешательства не только спасают жизнь, но и сохраняют неврологические функции, предотвращая вклинение ствола мозга.

Особого внимания требует ведение беременных. Физиологические изменения гемостаза во время гестации (гиперкоагуляция, снижение фибринолиза) увеличивают риск тромбозов, поэтому профилактика рецидивов ЦВТ включает назначение НМГ на протяжении всей беременности и послеродового периода. Доказательства, поддерживающие антикоагулянтную терапию при ЦВТ, широко признаны и являются руководством для клинической практики. Гепарины предпочтительны благодаря отсутствию трансплацентарного проникновения, что исключает тератогенный эффект и кровотечения [32,33]. В отличие от них, антагонисты витамина К (варфарин) проникают через плаценту, вызывая эмбриопатии в первом триместре и геморрагические осложнения в третьем, поэтому их использование ограничено крайними случаями, например, при механических клапанах сердца.

Антитромбоцитарные препараты, такие как ацетилсалициловая кислота (АСК), нашли применение в профилактике акушерских осложнений, мета-анализы демонстрируют снижение риска преэклампсии на 15–20%, особенно у женщин с АФС или привычным невынашиванием при данной терапии. Однако монотерапия АСК недостаточна для профилактики тромбозов, что подчеркивает необходимость комбинации с гепаринами. Дипиридамол, усиливая синтез простациклина и подавляя агрегацию тромбоцитов, дополняет действие аспирина, а его противовоспалительные свойства, включая ингибирование матриксной металлопротеиназы-9, оказывают нейροпротективное действие, снижая площадь ишемии при инсультах [33].

Интерес исследователей к гепаринам выходит за рамки их антикоагулянтного эффекта. НМГ, такие как эноксапарин или дальтепарин, модулируют воспалительные реакции, подавляя активацию комплемента и нейтрофилов, а также стимулируют ангиогенез, улучшая плацентарную перфузию. Это объясняет их эффективность в предотвращении задержки роста плода и преэклампсии у пациенток с тромбофилиями. Рандомизированные исследования подтверждают, что комбинация НМГ с АСК у женщин с антифосфолипидным синдромом снижает частоту потерь беременности на 50–70%, демонстрируя синергизм терапии [34].

Безопасность антикоагулянтов у беременных тщательно изучена: риск тяжелых кровотечений на фоне НМГ не превышает 0,5%, а частота гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) ниже 0,1%. Для сравнения, НФГ ассоциирован с 2% риском кровотечений и 3% риском ГИТ, что делает НМГ золотым стандартом. Кроме того, остеопороз, ранее считавшийся частым осложнением гепаринотерапии, при использовании НМГ встречается редко, сопоставимо с физиологической потерей костной массы во время беременности [35].

В контексте вторичной профилактики актуальным остается вопрос индивидуализации сроков терапии. Например, при транзиторных факторах риска (операции, травмы) антикоагулянты назначают на 3 месяца, тогда как при генетических тромбофилиях (мутация фактора V Лейдена) курс продлевают до 6–12 месяцев [36]. Пациентам с рецидивирующими тромбозами или высокотромбогенными состояниями (дефицит антитромбина III) рекомендована пожизненная терапия, направленная не только на профилактику ЦВТ, но и на снижение риска тромбоэмболии легочной артерии и тромбозов глубоких вен [37].

Инновационные подходы, такие как применение пероральных антикоагулянтов (НОАК), пока изучаются в контексте ЦВТ. Несмотря на удобство применения, их эффективность и безопасность при этой патологии недостаточно подтверждены, особенно при наличии внутричерепных кровоизлияний [38]. Тем не менее, для пациентов с непереносимостью гепаринов или варфарина НОАК могут стать альтернативой после тщательной оценки рисков.

Таким образом, современная стратегия лечения церебрального венозного тромбоза требует многопрофильного подхода, интеграции данных нейровизуализации, лабораторного мониторинга и учета индивидуальных факторов риска. Прогресс в понимании патогенеза ЦВТ, разработка таргетных препаратов и персонализированных схем терапии открывают новые возможности для снижения инвалидизации и улучшения качества жизни пациентов [39].

Начальная антикоагулянтная терапия НМГ (начатая сразу после подтверждения диагноза) сопровождается более длительной антикоагулянтным эффектом для предотвращения дальнейших венозных тромботических явлений; риск рецидива ТЦВ составляет около 2-7% в год, а риск других венозных тромбозов - около 4-7% в год.

Особенности ведения беременных с ЦВТ и оптимальный выбор родоразрешения. Ведение беременных с церебральным венозным тромбозом (ЦВТ) требует комплексного подхода с участием неврологов, акушеров-гинекологов и гематологов. Основой терапии остается антикоагулянтное лечение низкомолекулярными гепаринами (НМГ), такими как эноксапарин, которые не проникают через плаценту и безопасны для плода, что подтверждается рекомендациями Международного общества по тромбозу и гемостазу (ISTH) и Американской коллегии акушеров-гинекологов (ACOG). НМГ назначаются на протяжении всей беременности и продолжают в послеродовом периоде не менее 6 недель для профилактики рецидивов, которые, по данным исследований, возникают у 2-5% пациенток. При выборе дозировки учитывают массу тела и динамику показателей гемостаза, хотя рутинный мониторинг анти-Ха активности не является обязательным при стабильном течении [40].

Оптимальный метод родоразрешения зависит от неврологического статуса пациентки, сроков беременности и наличия внутричерепной гипертензии. Естественное родоразрешение возможно при отсутствии акушерских противопоказаний, так как оно минимизирует риск кровотечений, связанных с хирургическим вмешательством. Однако при выраженной внутричерепной гипертензии, очаговой неврологической симптоматике или угрозе вклинения может потребоваться кесарево сечение. Решение принимается индивидуально, с учетом данных нейровизуализации (МРТ, КТ) и консультации нейрохирурга [41].

В исследовании Healthcare Cost and Utilization Project за 1993 и 1994 годы были оценены факторы риска послеродового инсульта и тромбоза венозного синуса среди 1 408 015 отобранных родов. В этом исследовании риск инсульта составил 34,3/100 000 родов для женщин, у которых было кесарево сечение, по сравнению с риском 7,1/100 000 родов для вагинальных родов ($p < 0,001$). Риск внутричерепного венозного тромбоза также был повышен для кесарева сечения: 26,6/100 000 родов для кесарева сечения против 7,4/100 000 родов для вагинальных родов ($p < 0,001$) [2]. Аналогичные результаты были получены в популяционном исследовании из Тайваня, в котором повышенный риск послеродового инсульта у женщин, перенесших кесарево сечение, по сравнению с естественными родами сохранялся до 12 месяцев после родов [22].

В интранатальном периоде антикоагулянтная терапия временно приостанавливается за 24 часа до планового кесарева сечения или с началом родовой деятельности для снижения риска спинальных гематом при эпидуральной анестезии, как указано в рекомендациях Европейского

общества кардиологов (ESC). В экстренных случаях применяются препараты с коротким периодом полувыведения (например, НФГ) или протамина сульфат для нейтрализации гепарина. После родоразрешения антикоагулянты возобновляются через 6–12 часов при естественных родах и через 12–24 часа при кесаревом сечении, с переходом на пероральные антикоагулянты в послеродовом периоде при необходимости длительной профилактики [42].

Особое внимание уделяется пациенткам с АФС или наследственными тромбофилиями, у которых риск рецидива ЦВТ значительно повышается. Им показана пожизненная антикоагулянтная терапия, а при последующих беременностях — раннее начало профилактики НМГ в сочетании с низкими дозами аспирина, что снижает частоту акушерских осложнений, таких как преэклампсия и задержка роста плода, на 30–40% [43]. Российские клинические рекомендации подчеркивают важность преемственности между акушерскими и неврологическими службами, включая динамическое наблюдение за состоянием церебрального кровотока с помощью транскраниальной доплерографии и контроль показателей гемостаза [44].

В исследованиях подчеркивается, что своевременная диагностика и адекватная антикоагулянтная терапия позволяют снизить материнскую летальность при ЦВТ до 4–6%, а большинство пациенток сохраняют удовлетворительный неврологический прогноз [45].

Заключение. ЦВТ при беременности остается серьезной клинической проблемой. Это состояние, характеризующееся тромбообразованием в венозной системе мозга, ассоциировано с высоким риском неврологических осложнений и материнской смертности. Многопрофильный подход, интеграция современных методов диагностики, персонализированная антикоагулянтная терапия и тщательный контроль за состоянием матери и плода позволяют минимизировать риски, улучшая прогноз для женщин с ЦВТ.

Ключевым фактором остается профилактика рецидивов: даже при успешном исходе беременности женщинам с ЦВТ в анамнезе рекомендовано длительное наблюдение у профильных специалистов и планирование последующих беременностей с обязательной прегравидарной подготовкой, включающей коррекцию тромбофилий и подбор безопасных схем лечения.

Литература

1. Grossberg AJ, Galwankar SC. Cerebral Venous Thrombosis in Pregnant and Postpartum Women Presenting to the Emergency Department with Headaches. *J Emerg Trauma Shock*. 2024 Jan-Mar;17(1):3-7. doi: 10.4103/jets.jets_92_23.
2. Ribes M.F. Des recherches faites sur la phlébite // *Rev. Med. Franc. Etrang.* 1825.
3. Abercrombie J. Pathological and Practical Researches on Diseases of the Brain and Spinal Cord. Edinburgh: Waugh and Innes; 1828.
4. Symonds CP. Cerebral thrombophlebitis. *Br Med J*. 1940; 2: 348–52. doi: 10.1136/bmj.2.4158.348.
5. Camargo E. C., Singhal A. B. Stroke in pregnancy: a multidisciplinary approach. *Obstetrics and Gynecology Clinics*. 2021; 48(1): 75-96.
6. Allroggen H., Abbott R. Cerebral venous sinus thrombosis. *Postgrad. Med. J*. 2000;76:12—15.
7. Torre V. D., Bertuccio A., Robba C. Neuroanesthesia and Pregnancy // *Co-existing Diseases and Neuroanesthesia*. – Singapore : Springer Singapore, 2018; 211-226.
8. Diana Aguiar de Sousa et al Safety of Pregnancy After Cerebral Venous Thrombosis A Systematic Review. *Stroke*. 2016; 47:713-718. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011955.
9. Игнатьева А. С., Абасова Г. Б., Кайшибаева Г. С. Церебральный венозный тромбоз и беременность: этиология, клинико-эпидемиологическая характеристика и методы диагностики. *Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана»*. 2016; 3 (44): 15-20.
10. Cauldwell M., Rudd A., Nelson-Piercy C. Management of stroke and pregnancy. *Eur Stroke J*. 2018;3(3):227–236. <https://doi.org/10.1177/2396987318769547>.

11. Cantu-Brito C., Arauz A., Aburto Y., Barinagarrementeria F., Ruiz-Sandoval J.L., Baizabal-Carvallo J.F. Cerebrovascular complications during pregnancy and postpartum: clinical and prognosis observations in 240 Hispanic women. *Eur J Neurol.* 2011;18:819–825. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03259.x.
12. Dicipinigitis AJ, Sursal T, Morse CA, Briskin C, Dakay K, Kurian C, Kaur G, Sahni R, Bowers C, Gandhi CD, Mayer SA, Al-Mufti F. Endovascular Thrombectomy for Treatment of Acute Ischemic Stroke During Pregnancy and the Early Postpartum Period. *Stroke.* 2021; 52:3796–804.
13. Ясинская А. С. и др. Церебральный венозный тромбоз у молодой женщины в послеродовом периоде. *Практическая медицина.* 2022; 20(2): 117-120.
14. Максимова М.Ю., Дубовицкая Ю.И. Брюхов В.В., Кротенкова М.В. Диагностика тромбоза мозговых вен и венозных синусов. *ПМЖ.* 2017;(21):1595–1601.
15. AlSerehi AA, Al Mufarrih BM, Abu-Shaheen A, Saleh A, AlSheef M. Safety of pregnancy after cerebral venous thrombosis: A case-control study. *Health Sci Rep.* 2024 Feb 15;7(2):e1872. <https://doi.org/10.1002/hsr2.1872>.
16. Ferro JM, Aguiar de Sousa D. Cerebral venous thrombosis: an update. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019;19(10):74. 10.1007/s11910-019-0988-x
17. Alshoabi SA. Cerebral venous sinus thrombosis: A diagnostic challenge in a rare presentation. *Brain Circ.* 2017;3(4):227-230. doi:10.4103/bc.bc_27_17.
18. Kular S, Ram R, Balian V, Tse G, Coley S, Jivraj S, Nagaraja S. Mechanical thrombectomy for acute stroke in pregnancy. *Neuroradiol J.* 2020 Apr;33(2):134-139. <https://doi.org/10.1177/1971400919900635>.
19. Hassan MA, Omar AA, Mohamed IA. Postpartum Cerebral Venous Sinus Thrombosis: A Case Report. *Vasc Health Risk Manag.* 2023 Jan 30;19:63-67 <https://doi.org/10.2147/VHRM.S390098>.
20. Ferro JM, Boussier MG, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F, di Minno M, Maino A, Martinelli I, Masuhr F, Aguiar de Sousa D, Stam J; European Stroke Organization. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol.* 2017; 24(10): 1203-1213. doi: 10.1111/ene.13381.
21. Gazioğlu S, Dinc G. Cerebral venous sinus thrombosis in pregnancy and puerperium. *Acta Neurol Belg.* 2021;121(4):967-972.
22. Макацария А. Д., Акиншина С. В., Бицадзе В.О. Тромбоз церебральных вен в акушерско-гинекологической практике. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2014; 8(1):54-59.
23. Лукина О.В., Бубнова Е.В., Амосов В.И., Фиалковский Г.А. Церебральные венозные тромбозы: возможности современных высокотехнологичных методов лучевой диагностики. *Лучевая диагностика и терапия.* 2019; (1):26-32. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-1-26-3>.
24. Moriyama T, Sugiura Y, Hayashi Y, Kinoshita F, Yamamura R, Moriya M, Tatsumi C, Yokoe M, Nagatsuka K, Ishihara M, Goto T, Nishio M, Watanabe Y. Thrombolysis and Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in Pregnancy: A Case Report. *J Neuroendovasc Ther.* 2021;15(2):124-128. doi: 10.5797/jnet.cr.2020-0102.
25. LR, Mandzia J, Menon B, Pikula A, Poppe A, Saposnik G, Sharma M, Bhogal S, Smitko E, Lindsay MP. Canadian Stroke Best Practice Consensus Statement: Acute Stroke Management during pregnancy. *Int J Stroke.* 2018 Oct;13(7):743-758. doi: 10.1177/1747493018786617.
26. Cen N, Horeczko J, Iyengar P. Acute ischemic stroke in the third trimester of pregnancy: a case of successful treatment with tenecteplase and thrombectomy. *Practical Neurology (US).* 2025;24
27. Soydinc HE, Ozler A, Evsen MS, Sak ME, Turgut A, Basaranoglu S, Dusak A, Cetinckmak MG. A case of cerebral sinus venous thrombosis resulting in mortality in severe preeclamptic pregnant woman. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2013;2013:402601.
28. Ахвледиани К.Н., Логутова Л.С., Травкина А.А., Будыкина Т.С., Мельников А.П. Церебральный венозный тромбоз у беременных. *Российский вестникакушера-гинеколога.* 2020;20(2):41-46. <https://doi.org/10.17116/rosakush2020002141>

29. Shaikh, Safiya Imtiaz; Kumari, R. Vasantha; Hegade, Ganapati; Marutheesh, M.. Perioperative Considerations and Management of Patients Receiving Anticoagulants. *Anesthesia: Essays and Researches* 2017;11(1):10-16, <https://doi.org/10.4103/0259-1162.179313>.
30. Bojda M, Cimprichová A, Vavříková B, Filipková A, Gdovinová Z. Intravenous thrombolysis for stroke in pregnancy should be administered if the benefit outweighs the risk: A case report and recommended diagnostic workup. *Womens Health (Lond)*. 2021;17:1745506521999495. <https://doi.org/10.1177/1745506521999495>.
31. Mahmoud A, Ekin U, Kania B, Shrouf A, Maroules M. Cerebral venous sinus thrombosis in pregnancy presenting with hemiplegia: A case report. *Radiology Case Reports*. 2022; 17(10):3713-3717. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2022.07.006>.
32. Zheng, M., Li, L., Chen, L. et al. Mechanical thrombectomy combined with intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analyses. *Sci Re*. 2023; 13, 8597. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35532-7>
33. EL Malky I., Abdelkhalek HM. Intravenous thrombolysis before thrombectomy in acute ischemic stroke: a dual centre retrospective cohort study. *Sci Rep* 2022; 12: 21071. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25696-z>.
34. Краснополяский В.И., Логутова Л.С., Ахведиани К.Н., Травкина А.А., Петрухин В.А, Лубнин А.Ю., Хейреддин А.С., Будыкина Т.С., Аксенов А.Н., Головин А.А., Мельников А.П. Цереброваскулярные заболевания и беременность. *Акушерство и гинекология*. 2017;8:50-58.
35. Algahtani H, Bazaid A, Shirah B, Bouges RN. Cerebral venous sinus thrombosis in pregnancy and puerperium: A comprehensive review. *Brain Circ*. 2022; 8(4):180-187. https://doi.org/10.4103/bc.bc_50_22
36. Kashkoush AI, Ma H, Agarwal N, Panczykowski D, Tonetti D, Weiner GM, Ares W, Kenmuir C, Jadhav A, Jovin T, Jankowitz BT, Gross BA. Cerebral venous sinus thrombosis in pregnancy and puerperium: A pooled, systematic review. *J Clin Neurosci*. 2017; 39:9-15. https://doi.org/10.4103/bc.bc_50_22.
37. Shoewu O A, Harrison J, Auda A H, et al. (March 06, 2025) A Case Report on Cerebral Venous Sinus Thrombosis With Factor V Leiden Mutation in the Postpartum Period. *Cureus* 17(3): e80158. <https://doi.org/10.7759/cureus.80158>
38. Coutinho, J. M., Zuurbier, S. M., et al. Effect of Endovascular Treatment with Medical Management vs Standard Care on Severe Cerebral Venous Thrombosis: The TO-ACT Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*. 2020. 77(8):966-973. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1022>
39. Meng SH, Li JH, Zuo LJ, Feng LM. The outcomes of pregnant and postpartum patients with cerebral venous sinus thrombosis after anticoagula
40. Шифман Е. М., Куликов А. В., Братищев И. Тромбоз венозных синусов мозга (синус-тромбоз) у беременных, рожениц и родильниц Клинические рекомендации, протокол лечения. 2015: 263.
41. Folkins S, Miller A, Nash CM. Risk of venous thromboembolism in pregnant patients with active malignancy: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2024;103(4):645-652. doi: 10.1111/aogs.14712.
42. Bleau N, Patenaude V, Abenhaim HA. Risk of venous thrombo-embolic events in pregnant patients with cancer. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(3):380-4. doi: 10.3109/14767058.2015.1009439.
43. Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, McLintock C, Rodger MA, James AH, Vazquez SR, Greer IA, Riva JJ, Bhatt M, Schwab N, Barrett D, LaHaye A, Rochwerf B. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv*. 2018 Nov 27;2(22):3317-3359. doi: 10.1182/bloodadvances.2018024802.
44. Witt DM, Nieuwlaat R, Clark NP, Ansell J, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. *Blood Adv*. 2018 Nov 27;2(22):3257-3291. doi: 10.1182/bloodadvances.2018024893.
45. Devasagayam S, Wyatt B, Leyden J, Kleinig T. Cerebral venous sinus thrombosis incidence is higher than previously thought: a retrospective population-based study. *Stroke*. 2016;47:2180-2182.

მარტა ბერულავა, გორდეი ბრიკინი, ანდრეი მელნიკოვი, ქეთევან ახვლედიანი
თავის ტვინის ვენური თრომბოზი ორსულობის დროს: დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის
თანამედროვე ხედვა (ლიტერატურის მიმოხილვა)

„მოსკოვის რეგიონალური მეანობა-გინეკოლოგიის კვლევითი ინსტიტუტი“ მოსკოვი, რუსეთი

რეზიუმე

ეს ნაშრომი წარმოადგენს ლიტერატურის მიმოხილვას, რომელიც შეისწავლის ორსულ ქალებში ცერებრალური ვენური თრომბოზის კლინიკურ სურათს, ტრადიციულ და ინოვაციურ დიაგნოსტიკურ მეთოდებს და ქირურგიულ მკურნალობას, როგორც ეს წარმოდგენილია რუსი და საერთაშორისო ავტორების ნაშრომებში.

ორსულობის პერიოდში ქალებში ნევროლოგიური და ნეიროქირურგიული მდგომარეობების ხანგრძლივმა კვლევებმა ბევრი გადაუჭრელი კითხვა დატოვა ორსულ და მშობიარე ქალებში ამ მდგომარეობების დაბალი გავრცელების გამო. ცერებრალური ვენური თრომბოზის თითოეული კლინიკური შემთხვევის სპეციფიკა და უნიკალურობა ფართო დისკუსიებს ხსნის ორსულობისა და მშობიარობის მართვის სტრატეგიების არჩევასთან დაკავშირებით. ეს მდგომარეობები მნიშვნელოვან საფრთხეს უქმნის არა მხოლოდ დედის, არამედ, შესაბამისად, ნაყოფის სიცოცხლეს. ამიტომ, ამ პრობლემის შესწავლა გადამწყვეტია დიაგნოსტიკური მიდგომების, დროული პროგნოზისა და ორსულობისა და მშობიარობის მართვის სტრატეგიების შერჩევისთვის ასეთი ექსტრაგენიტალური თანმხლები დაავადებების მქონე პაციენტებისთვის. სტატია ხაზს უსვამს მულტიდისციპლინური მიდგომისა და პერსონალიზებული მკურნალობის მნიშვნელობას, რათა შემცირდეს პრენატალური გართულებები როგორც დედისთვის, ასევე ნაყოფისთვის.

МАРТА БЕРУЛАВА, ГОРДЕЙ БРЫКИН, АНДРЕЙ МЕЛЬНИКОВ, КЕТЕВАН АХВЛЕДИАНИ
ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД
НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Минздрава Московской области, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В работе представлен обзор литературы, рассматривающий особенности клинической картины, традиционные и инновационные методы диагностики и хирургического лечения церебрального венозного тромбоза у беременных, представленные в работах отечественных и зарубежных авторов.

Многолетнее изучение неврологических и нейрохирургических состояний у женщин во время беременности оставило множество нерешенных вопросов из-за малой распространенности этих заболеваний у беременных и рожениц. Специфичность и особенность каждого клинического случая при церебральном венозном тромбозе открывают широкий спектр для дискуссий о выборе тактики ведения беременности и родов. Данные состояния представляют огромный риск для жизни не только матери, но и, как следствие, плода. Именно поэтому изучение данной проблемы весьма остро ложится в подходах диагностики, своевременного прогнозирования, а также в выборе тактики ведения беременности и родов пациенток, с такими экстрагенитальными сопутствующими заболеваниями. Статья подчеркивает важность многопрофильного подхода и персонализированного лечения для снижения пренатальных осложнений для матери и плода.



სამსონ მღებრიშვილი ¹, ვილაიათ გურბანოვი ¹, ლევან მღებრიშვილი ¹,
ირინა ბარბაკაძე ², ნანა ყიფიანი ¹

სრული ედენტულიზმის დროს ზედა და ქვედა უკბილო ყბებიდან ფუნქციური ანაბეჭდის აღების მეთოდის მოდიფიკაცია

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი,

²ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.05>

*SAMSON MGHEBRISHVILI¹, VILAIAT GURBANOV¹, LEVAN MGHEBRISHVILI¹,
IRINA BARBAKADZE², NANA KIPIANI¹*

MODIFICATION OF THE FUNCTIONAL IMPRESSION TECHNIQUE FROM THE EDENTULOUS UPPER AND LOWER JAWS IN COMPLETE EDENTULISM

¹Tbilisi State Medical University, ²Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia

SUMMARY

The issue of impression-taking from edentulous jaws remains a challenge in prosthetic dentistry to this day. Numerous methods for obtaining anatomical and functional impressions have been developed and introduced. Although certain positive outcomes have been achieved, optimal fixation of complete removable dentures on edentulous jaws, especially the lower jaw, is sometimes still unattainable.

In cases of complete edentulism, dentures fabricated using our modified method of taking functional impressions from the edentulous upper and lower jaws in the occlusal position demonstrated a high degree of fixation on both jaws. The results of prosthetic treatment were satisfactory in all cases. The adaptation period to removable dentures was short (7–12 days), while the masticatory efficiency of the dentures, due to their secure fixation on the jaws, was high (45–60%).

Keywords: edentulism, jaws, functional impression, technique

სრული ედენტულიზმის დროს, მთლიანი მოსახსნელი პროთეზების უკბილო ყბებზე მდგრადობას განაპირობებს ორი ფაქტორი, ეს არის ფიქსაცია და სტაბილიზაცია. ფიქსაცია დამოკიდებულია უკბილო ყბების ანატომო-ტოპოგრაფიულ თავისებურებებზე და აღებული ანაბეჭდის ხარისხზე, ხოლო სტაბილიზაცია, ხელოვნური კბილების ისეთ განლაგებაზე, რომლის დროსაც ღეჭვითი აქტის ყველა ფაზაში, კბილებს შორის შენარჩუნებული უნდა იყოს მრავალპუნქტიანი (ან სამპუნქტიანი) კონტაქტი [1,2].

უკბილო ყბებიდან ანაბეჭდის აღების საკითხი, ორთოპედიულ სტომატოლოგიაში დღემდე პრობლემად რჩება. შემუშავებული და მოწოდებულია ანატომიური და ფუნქციური ანაბეჭდის აღების ბევრი მეთოდი. მიღწეულია გარკვეული დადებითი შედეგებიც, თუმცა მთლიანი მოსახსნელი პროთეზების ოპტიმალური ფიქსაცია უკბილო ყბებზე, განსაკუთრებით ქვედა ყბაზე, ზოგჯერ მაინც ვერ ხერხდება [3].

ალვეოლური მორჩების მფარავი ლორწოვანი გარსის დამყოლუნარიანობის გათვალისწინებით, განასხვავებენ ფუნქციური ანაბეჭდის აღების კომპრესიულ, დეკომპრესიულ (განმტვირთავ) და კომბინირებულ (დიფერენციულ) მეთოდებს. ფუნქციურ დეკომპრესიულ ანაბეჭდს იღებენ, როდესაც საპროთეზო ველის მფარავი ლორწოვან გარსი არის ნაკლებად დამყოლუნარიანი და პასიური მოძრაობა ახასიათებს. ინდივიდუალური კოვზის პირის ღრუში (ფუნქციური სინჯების გათვალისწინებით) მორგების შემდეგ, ალვეოლური ქედის გასწვრივ, კოვზის მთელ ზედაპირზე, ბორის საშუალებით აკეთებენ ნახვრეტებს, რათა ზედმეტი საანაბეჭდო მასა თავისუფლად გამოვიდეს გარეთ. ანაბეჭდის აღების დროს, კოვზზე ისეთი ძალით უნდა მოხდეს ზეწოლა, რაც მხოლოდ და მხოლოდ მისი ყბაზე დასაფიქსირებლად არის საჭირო. ყოველგვარი, უმნიშვნელო ზედმეტი ზეწოლა კი, გამოიწვევს ლორწოვანი გარსის კომპრესიას. საანაბეჭდო მასალად უნდა შეირჩეს მაღალი ელასტიურობისა და დენადობის უნარის მქონე მასები,

როგორცაა ალგინატური და ევგენოლ თუთიის ჟანგზე დამზადებული საანაბეჭდო მასალები. ფუნქციურ დიფერენციულ ანაბეჭდს იღებენ მაშინ, როდესაც ალვეოლური მორჩის ქედი არათანაბრად არის ატროფირებული. ამ დროს ინდივიდუალური კოვზის ზედაპირის მხოლოდ იმ ადგილებში აკეთებენ ნახვრეტებს, რომელიც ლორწოვანი გარსის დაბალ დამყოლუნარიან უბნებს შეესაბამება. ანაბეჭდის ალების დროს, იქ სადაც ლორწოვანი გარსის დამყოლუნარიანობა მაღალია, ღებულობენ კომპრესიულ ანაბეჭდს, ხოლო დაბალი დამყოლუნარიანობის მქონე უბნებში, ნახვრეტებიდან ზედმეტი საანაბეჭდო მასის გარეთ გამოდინების შედეგად, ღებულობენ დეკომპრესიულ ანაბეჭდს. ალვეოლური მორჩების მფარავი ლორწოვანი გარსის კარგი დამყოლუნარიანობის პირობებში, იღებენ ფუნქციურ კომპრესიულ ანაბეჭდებს. ინდივიდუალურ კოვზზე, ანაბეჭდის ალების დროს, კომპრესია ხორციელდება ექიმის მიერ თითების ზემოქმედების შედეგად. ამ დროს ლორწოვან გარსზე ზეწოლა, მის სხვადასხვა უბანზე არის არათანაბარი, რაც მთლიანი მოსახსნელი პროთეზების მდგრადობაზე უარყოფითად აისახება. იმისათვის, რომ უკბილო ყბების ალვეოლური მორჩების მფარავ ლორწოვან გარსზე განხორციელდეს ზეწოლა თანაბარი ძალით, უმჯობესია ანაბეჭდის ოკლუზიურ მდგომარეობაში ალება. ამისათვის ინდივიდუალურ კოვზებზე წინასწარ კეთდება ცვილის საოკლუზიო მორგევები, განისაზღვრება ყბათა ცენტრალური შეთანასოვნება და ამის შემდეგ, ოკლუზიურ პირობებში აიღება ანაბეჭდები [4].

ოკლუზიურ მდგომარეობაში ანაბეჭდის ალების ზემოთ აღწერილი მეთოდი, მართალია უზრუნველყოფს უკბილო ყბების ალვეოლური მორჩების მფარავ ლორწოვან გარსზე თანაბარ ზეწოლას, მაგრამ შესასრულებლად საკმაოდ შრომატევადი და მოუხერხებელია. ზედა და ქვედა ყბის ინდივიდუალურ კოვზებზე დამაგრებული ცვილის საოკლუზიო მორგევები, ცენტრალური ოკლუზიის განსაზღვრის შემდეგ, ერთმანეთზე არიან შენეებული და უკბილო ყბიდან ანაბეჭდის ალების მიზნით, მათი ამ მდგომარეობაში პირის ღრუში შეტანა, საკმაოდ რთულია, როგორც პაციენტისთვის, ისე ექიმისთვის. ამასთან, ანაბეჭდის ალება ხდება ჯერ ერთი ყბიდან. შემდეგ ერთმანეთზე შენეებული ცვილის მორგევები, ინდივიდუალურ კოვზებთან ერთად გამოაქვთ პირის ღრუდან, საანაბეჭდო მასას ათავსებენ მეორე კოვზზე და ისევ შეაქვთ პაციენტის პირის ღრუში, ანაბეჭდის ალების მიზნით, რამაც, არ არის გამორიცხული, პირველი ანაბეჭდის დაზიანება გამოიწვიოს.

კვლევის მიზანი: ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს ოკლუზიურ მდგომარეობაში, ზედა და ქვედა უკბილო ყბებიდან ფუნქციური ანაბეჭდის ალების მეთოდის მოდიფიკაციის შემუშავება, რომელიც შესასრულებლად იქნება უფრო მარტივი და უზრუნველყოფს უკბილო ყბების ალვეოლური მორჩების მფარავ ლორწოვან გარსზე, თანაბარი ზეწოლის პირობებში, უფრო ზუსტი და ხარიახიანი ანაბეჭდების მიღებას.

მასალა და მეთოდები: პროთეზირება ჩაუტარდა 37 პაციენტს, დიაგნოზით ზედა და ქვედა ყბის სრული ედენტულიზმი. ქალი - 21, მამაკაცი - 16. ასაკით 65 – 89 წწ.

ოკლუზიურ მდგომარეობაში, ზედა და ქვედა უკბილო ყბებიდან ფუნქციური ანაბეჭდის ალების მეთოდის ჩვენს მიერ შემუშავებული მოდიფიკაცია მდგომარეობს შემდეგში: სტანდარტული საანაბეჭდო კოვზების დახმარებით ვიღებთ ანატომიურ ანაბეჭდებს და ვასხამთ თაბაშირის მოდელებს, რომლებზედაც ვამზადებთ პლასტმასის ინდივიდუალურ კოვზებს. ფუნქციური სინჯების გამოყენებით ვახდენთ ინდივიდუალური კოვზების მორგევას ზედა და ქვედა უკბილო ყბებზე. შემდეგ ვახდენთ სახის ქვედა მესამედის სიმაღლის განსაზღვრას ანატომიურ-ფიზიოლოგიური მეთოდით.

ზედა ყბის ინდივიდუალური კოვზის გვერდით მიდამოებში, საღეჭი კბილების საპროექციო ზედაპირზე, ვამაგრებთ ცვილის მორგევებს: სიგანით 10 მმ, სიმაღლით 15 მმ და სიგრძით 30 მმ (სურ.1). მორგევების ზედაპირს ვარბილებთ, შევვაქვს პაციენტის პირის ღრუში და ცენტრალური

ოკლუზიის მდგომარეობაში ვახურინებთ, სახის ქვედა მესამედის, ჩვენს მიერ წინასწარ განსაზღვრული სიმაღლის დონემდე, ისე, რომ დარბილებულ ცვილის მორგებებზე გამოისახოს ქვედა ყბის ალვეოლური მორჩების რელიეფი (სურ.2). ამის შემდეგ ინდივიდუალური კოვზი, ცვილის მორგევით, გამოგვაქვს პაციენტის პირის ღრუდან, მასზე ვათავსებთ საანაბეჭდო მასას, კვლავ შეგვაქვს პაციენტის პირის ღრუში და ვიღებთ ფუნქციურ კომპრესიულ ანაბეჭდს, რომლის დროსაც პაციენტი, ცენტრალურ ოკლუზიაში, ქვედა ალვეოლური მორჩით, თვითონ ანხორციელებს თანაბარ ზეწოლას (სურ.3).



სურ. 1



სურ. 2



სურ. 3.

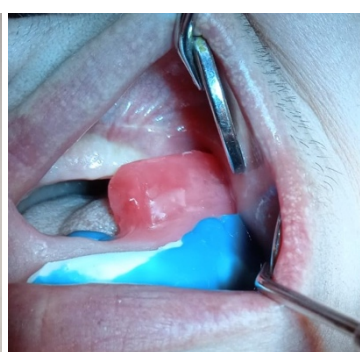
ანალოგიურად ხდება ოკლუზიურ მდგომარეობაში ფუნქციური ანაბეჭდის აღება ქვედა ყბიდან. ქვედა ყბის ინდივიდუალურ კოვზზე, გვერდით მიდამოებში, საღეჭი კბილების საპროექციო ზედაპირზე, ვამაგრებთ ცვილის მორგევებს. მორგევების ზედაპირს ვარბილებთ, შეგვაქვს პაციენტის პირის ღრუში და ცენტრალური ოკლუზიის მდგომარეობაში ვახურინებთ, სახის ქვედა მესამედის, ჩვენს მიერ წინასწარ განსაზღვრული სიმაღლის დონემდე, ისე, რომ დარბილებულ ცვილის მორგევებზე გამოისახოს ზედა ყბის ალვეოლური მორჩების რელიეფი. ამის შემდეგ ინდივიდუალური კოვზი, ცვილის მორგევით, გამოგვაქვს პაციენტის პირის ღრუდან, მასზე ვათავსებთ საანაბეჭდო მასას, კვლავ შეგვაქვს პაციენტის პირის ღრუში და ვიღებთ ფუნქციურ კომპრესიულ ანაბეჭდს, რომლის დროსაც პაციენტი, ცენტრალურ ოკლუზიაში, ზედა ალვეოლური მორჩით, თვითონ ანხორციელებს თანაბარ ზეწოლას (სურ.4, სურ.5, სურ.6).



სურ. 4



სურ. 5



სურ. 6

შედეგი: სრული ედენტულიზმის დროს, ოკლუზიურ მდგომარეობაში, ზედა და ქვედა უკბილო ყბებიდან ფუნქციური ანაბეჭდის აღების მეთოდის ჩვენს მიერ შემუშავებული მოდიფიკაციით დამზადებული პროთეზები ხასიათდებოდნენ ფიქსაციის მაღალი ხარისხით, როგორც ზედა, ასევე ქვედა ყბაზე. ორთოპედიული მკურნალობის შედეგი ყველა შემთხვევაში იყო დამაკმაყოფილებელი. მოსახსნელ პროთეზებთან ადაპტაციის პერიოდი იყო მცირე (7-12 დღე),

ხოლო პროთეზების ღეჭვითი ეფექტურობა, ყბებზე მათი კარგი ფიქსაციის გამო, იყო მაღალი (45-60%).

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Rao S, Chowdhary R, Mahoorkar S. *A Systematic Review of Impression Technique for Conventional Complete Denture*. J Indian Prosthodont Soc. 2010;10(2):105–111.
2. Kršek H, Dulčić N. *Functional Impressions in Complete Denture and Overdenture Treatment*. Acta Stomatol Croat. 2015;49(1):45–53.
3. Sua Jung, Chan Park, Hong-So Yang et al. *Comparison of different impression techniques for edentulous jaws using three-dimensional analysis*. J Adv Prosthodont. 2019;11(3):179–186.
4. გამგებელი გ, ორთოპედიული სტომატოლოგიის სახელმძღვანელო, I ტომი, გამომც. „დასტაქარი“ თბილისი, 1998 წ, 399-403 გვ.

სამსონ მღებრიშვილი ¹, ვილაიათ გურბანოვი ¹, ლევან მღებრიშვილი ¹,
ირინა ბარბაქაძე ², ნანა ყიფიანი ¹

სრული ედენტულიზმის დროს ზედა და ქვედა უკბილო ყბებიდან ფუნქციური ანაბეჭდის აღების
მეთოდის მოდიფიკაცია

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი,

²ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

რეზიუმე

უკბილო ყბებიდან ანაბეჭდის აღების საკითხი, ორთოპედიულ სტომატოლოგიაში დღემდე პრობლემად რჩება. შემუშავებული და მოწოდებულია ანატომიური და ფუნქციური ანაბეჭდის აღების ბევრი მეთოდი. მიღწეულია გარკვეული დადებითი შედეგებიც, თუმცა მთლიანი მოსახსნელი პროთეზების ოპტიმალური ფიქსაცია უკბილო ყბებზე, განსაკუთრებით ქვედა ყბაზე, ზოგჯერ მაინც ვერ ხერხდება.

სრული ედენტულიზმის დროს, ოკლუზიურ მდგომარეობაში, ზედა და ქვედა უკბილო ყბებიდან ფუნქციური ანაბეჭდის აღების მეთოდის ჩვენს მიერ შემუშავებული მოდიფიკაციით დამზადებული პროთეზები ხასიათდებოდნენ ფიქსაციის მაღალი ხარისხით, როგორც ზედა, ასევე ქვედა ყბაზე. ორთოპედიული მკურნალობის შედეგი ყველა შემთხვევაში იყო დამაკმაყოფილებელი. მოსახსნელ პროთეზებთან ადაპტაციის პერიოდი იყო მცირე (7-12 დღე), ხოლო პროთეზების ღეჭვითი ეფექტურობა, ყბებზე მათი კარგი ფიქსაციის გამო, იყო მაღალი (45-60%).



მარინა სუთიაშვილი, ქეთევან შალაშვილი, თამარ საღარეიშვილი,
ჯემალ ანელი, ნანა კავთარაძე

საქართველოში გავრცელებული და კულტივირებული ზოგიერთი მცენარის წინასწარი
გამოკვლევა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის
ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.06>

MARINA SUTIASHVILI, KETEVAN SHALASHVILI, TAMAR SAGAREISHVILI,
JEMAL ANELI, NANA KAVTARADZE

PRELIMINARY STUDY OF SOME PLANTS DISTRIBUTED AND CULTIVATED IN GEORGIA ON THE CONTENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

Tbilisi State Medical University, Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochimistry, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Preliminary studies were conducted on 74 analytical samples of 11 families, 25 genera, and 34 species of the Georgian flora on the content of biologically active compounds - flavonoids and triterpene secondary metabolites. The preliminary analysis of the objects revealed that most of them contain flavonoids in the above-ground organs. *Datisca cannabina* L. was a rare exception, the presence of flavonols was confirmed in its underground parts. The following species were distinguished by their flavonoid content: *Polygonatum glaberrimum*, *Echium vulgare*, *Cerinth minor*, *Datisca cannabina*, *Rhododendron brachycarpum*, *Rhododendron delavayi*, *Rhododendron unguernii*, *Astragalus brachycarpus*, *Cercis siliquastrum*, *Cytisus caucasicus*, *Cytisus hirsutissimus*, *Onobrychis kachetica*, *Genista patula*, *Vaccaria segetalis*, *Hypericum perforatum*, *Stachys iberica*, *Satureja laxiflora*, and *Clematis orientalis*.

The flavonol glycoside 2', 3, 5 - tri-hydroxy - 7 - methoxy - flavone - 3 - O - [O - α - L - rhamnopyranosyl - (1 $\rightarrow$ 6) - β - D - glucopyranoside (datin-3-rutinoside or datinoside) has been isolated and identified from the roots of *Datisca cannabina*.

The following species are distinguished by the content of triterpene secondary metabolites: *Astragalus brachycarpus*, *Cerinth minor*, *Echium vulgare*, *Datisca cannabina*, *Rhododendron brachycarpum*, *Rhododendron delavayi*, *Rhododendron unguernii*, *Cercis siliquastrum*, *Cytisus caucasicus*, *Cytisus hirsutissimus*.

From the analysed samples, the following species, common in Georgia were studied for the first time on the content of triterpene compounds: *Argyrobium biebersteinii*, *Astragalus brachycarpus*, *Datisca cannabina*, *Cerinth minor*, *Echium vulgare*, *Polygonatum glaberrimum*, *Rhododendron brachycarpum*, *Rhododendron delavayi*, *Spartium junceum*, *Vaccaria segetalis*, *Rhododendron unguernii*, *Genista patula*, and *Clematis orientalis*.

Keywords: flavonoids, flavonols, triterpenes, *Datisca cannabina*, datin-3-rutinoside

თსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტში 1965 წლიდან მიმდინარეობს საქართველოში გავრცელებული და კულტივირებული მცენარეების შესწავლა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (ბან) შემცველობაზე [1,2]. ბან-ების წინასწარი ანალიზი ადგილობრივი ფლორის სახეობებში აქტუალურია, ვინაიდან მათი შემცველობით გამორჩეული სახეობები მომავალში შესაძლოა ღრმა ქიმიური კვლევის ობიექტები გახდნენ, აღმოჩნდნენ პერსპექტიული მცენარეული ნედლეული მათ გამოსაყოფად და შექმნან საფუძველი ახალი ბიოლოგიურად აქტიური სუბსტანციისა, თუ სამკურნალო საშუალების მისაღებად. ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტში არაერთ სამკურნალო პრეპარატს დაედო საწყისად მსგავსი კვლევები. ასე მაგალითად, მცენარე *Astragalus falcatus*-დან გამოყოფილი ფლავონოიდური გლიკოზიდის რობინინის საფუძველზე შეიქმნა ორიგინალური ანტიურემიული სამკურნალო პრეპარატი „ფლარონინი“, „როლოპსი“, „სატურინი“ [1,3].

წინამდებარე ნაშრომი ეძღვნება ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ფარმაკობოტანიკის დეპარტამენტის მიერ 2022-2023 წლებში ჩატარებული მიზნობრივი ექსპედიციების შედეგად მოპოვებულ მცენარეთა ნიმუშების წინასწარ ანალიზს ზოგიერთი ჯგუფის ბან-ების (ფლავონოიდები, ტრიტერპენები) შემცველობაზე. შეგროვილი ეგზემპლიარებიდან შექმნილია საპერბარიუმო ნიმუშები, რომელიც ინახება ინსტიტუტის ფარმაკობოტანიკის დეპარტამენტში.

წინასწარი კვლევები ბან-ების შემცველობაზე ჩატარდა 11 ოჯახის, 25 გვარის, 34 სახეობის, 74 საანალიზო ნიმუშზე. საანალიზო მცენარეთა მორფოლოგიური თავისებურებების გათვალისწინებით ცდები ტარდებოდა ზოგ შემთხვევაში მთლიან მცენარეზე, ზოგჯერ კი ცალ-ცალკე აღებულ ვეგეტატიურ და გენერაციულ ორგანოებზე. მცენარეთა ნომენკლატურა მოცემულია [4]-ის მიხედვით.

საექსპერიმენტო ნიმუშები მზადდებოდა 10გ ჰაერმშრალი, 0.3 მმ-მდე დაწვრილმანებული მცენარეული ნედლეულის 100-100მლ 80% ეთილის სპირტით მდულარე წყლის აბაზანაზე 3-ჯერადი ექსტრაქციით. შეერთების შემდგომ ექსტრაქტებს ვხდიდით ვაკუუმის ქვეშ, მიღებულ წყლიან ნაშთს ვასქელებდით ფაიფურის ფიალაზე 10 მლ-მდე და ვახდენდით მის სითხე/სითხურ ექსტრაქციას ქლოროფორმით ლიპოფილური ნივთიერებების გამოსაწვლილად. წყლიან ფაზაში ფლავონოიდების შემცველობის დასადგენად ვატარებდით ციანიდინურ რეაქციას [5]. დადებითი რეაქციის შემთხვევაში კვლევა გრძელდებოდა ქალალდზე ქრომატოგრაფიით სისტემაში ნ-ბუთანოლი-ძმარმჟავა-წყალი (4:1:2) 24 სთ-ის განმავლობაში. გაშრობის შემდგომ ქრომატოგრამებს ვაანალიზებდით დღის და ულტრაიისფერ (უი) შუქზე. ფლავონოიდური ლაქების მონიშვნას ვახდენდით დამახასიათებელი ფლუორესცენციის და ფერის მიხედვით. ვითვლიდით ლაქების რაოდენობას და ვანგარიშობდით თითოეული ლაქის R_f მნიშვნელობებს. ქრომატოგრამებზე ფლავონოიდების დეტექციას ვახდენდით უი სხივებზე კალიუმის ჰიდროქსიდის 10%-იანი სპირტიანი ხსნარის შეფრქვევის შემდგომ. კვლავ ვითვლიდით ლაქების რაოდენობას და ვანგარიშობდით თითოეული ლაქის R_f მნიშვნელობას.

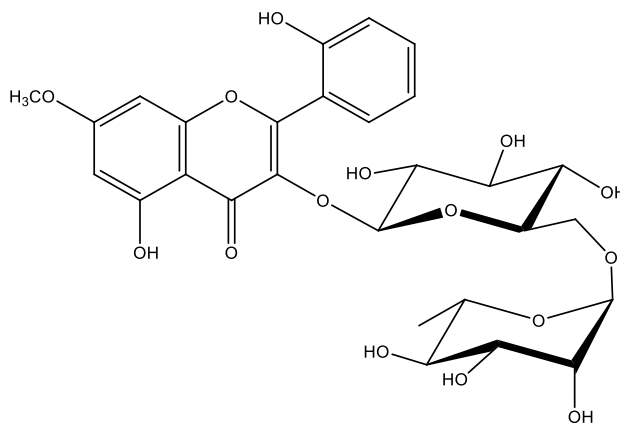
ტრიტერპენების აღმოსაჩენად ვატარებდით ქლოროფორმიანი გამონაწვლილების თხელფენოვან ქრომატოგრაფიას (მარკა TLC Silica gel 60 F₂₅₄) გამხსნელთა სისტემაში ქლოროფორმი-მეთანოლი (10:1). ქრომატოგრამების დეტექციას ვახდენდით 25%-იანი ფოსფორვოლფრამმჟავის მეთანოლიანი ხსნარით [6,7].

ბიოლოგიურად აქტიური მეორეული მეტაბოლიტების შესაბამისი ლაქების ინტენსივობას ვსაზღვრავდით ხუთბალიანი სისტემით „+“ ნიშნით. შედეგები მოცემულია ცხრილში.

ობიექტების წინასწარმა ანალიზმა ბან-ების შემცველობაზე აჩვენა (ცხრილი), რომ მათი უმეტესი ნაწილი შეიცავს ფლავონოიდებს, როგორც მინისზედა ვეგეტატიურ (ფოთოლი, კვირტი, ღერო), ასევე გენერაციულ (ყვავილი) ორგანოებში. იშვიათი გამონაკლისი აღმოჩნდა *Datisca cannabina* L., რომლის ფესვებში დადასტურდა ფლავონოიდების არსებობა.

ფლავონოიდების შემცველობით გამოირჩევა ოჯახების - Asparagaceae-ს (სატაცურისებრნი), Boraginaceae-ს (ლაშქარასებრნი), Datisceae-ს (დატისკასებრნი), Ericaceae-ს (მანანასებრნი), Fabaceae-ს (პარკოსნები), Hypericaceae-ს (კრაზანასებრნი), Labiateae-ს (ტუჩოსანთა), Ranunculaceae-ს (ბაიასებრნი) შემდეგი სახეობები: *Polygonatum glaberrimum* - სვინტრი, *Echium vulgare* - ლურჯი ძირწითელა, *Cerinth minor* - ჭახრაკაული, *Datisca cannabina* - დათვის კანაფი, *Rhododendron brachycarpum*, *Rhododendron delavayi*, *Rhododendron unguernii* - უნგერნის პქერი, *Astragalus brachycarpus*, *Cercis siliquastrum* (არღავანი), *Cytisus caucasicus* (კავკასიური ტყის ცოცხი), *Cytisus hirsutissimus*, *Onobrychis kachetica*, *Genista patula*, *Vaccaria segetalis* - ჭეჭველა, *Hypericum perforatum* - კრაზანა ბალახი, *Stachys iberica*, *Satureja laxiflora* (ქონდარი), *Clematis orientalis* - კატაბარდა.

ერთ-ერთ ობიექტში, *Datisca cannabina*-ს ფესვების ექსტრაქტში ფლავონოიდების შემცველობა იმდენად დომინირებდა, რომ ექსპერიმენტის მსვლელობისას ექსტრაქციისა და მიღებული გამონაწვლილის დაკონცენტრირების შედეგად მოხდა ფლავონოიდური ნაერთების გამოკრისტალება. სედიმენტის გამოფილტვრის და გაშრობის შემდგომ ჩატარდა მისი დაყოფა სილიკაგელის სვეტზე. ელუაცია ხდებოდა სისტემით ბუთანოლი-ძმარმჟავა-წყალი 4:1:2. მივიღეთ უფერო ნემსისებური კრისტალები, ლღობის ტემპერატურით 185 - 188°C. ნივთიერების უი სპექტრი ($\lambda_{\max}$, MeOH, ნმ): 260, 302, 335 (მხარი); +AlCl₃/HCl - 270; 384; +CH₃COONa - 260. უი სპექტრის მონაცემები ფლავონოიდებისთვის დამახასიათებელ შთანთქმის უბნებშია, იმ განსხვავებით, რომ გრძელტალღოვან უბანში შთანთქმის ინტენსივობა გაცილებით დაბალია მოკლელტალღოვანთან შედარებით. უი სპექტრულმა ანალიზმა მაიონიზებული რეაგენტების დამატებით აჩვენა, რომ ნივთიერების აგლიკონის C-7 მდგომარეობაში ჰიდროქსილის ჯგუფი არ არის თავისუფალი, ვინაიდან სპექტრის მოკლელტალღოვან უბანში არ შეიმჩნევა ბატოქრომული წანაცვლება CH₃COONa-ის დამატებით; აგრეთვე სპექტრის გრძელტალღოვან უბანში ბატოქრომული წანაცვლების მნიშვნელობა - Δ 49 ნმ, გვერდითა B ბირთვში ჰიდროქსილის ჯგუფების ორთო-ჩანაცვლების არარსებობაზე მიუთითებს. ნივთიერების მჟავური ჰიდროლიზით მიღებული იქნა აგლიკონი ლღობის ტემპერატურით 237-240 °C, აგრეთვე ეკვიმოლური რაოდენობებით D-გლუკოზა და L-რამნოზა. მოლეკულური ფორმულა C₂₈H₃₂O₁₅ დადგინდა ESI-MS სპექტრომეტრულად m/z 609 [M+H]⁺. ნივთიერების მას-სპექტრში ჩანს მასური ფრაგმენტები: m/z 463 [M + H - რამნოზა]⁺, m/z 301 [M + H - რამნოზა - გლუკოზა]⁺. მიღებული მონაცემების შედარებით ლიტერატურაში [8] არსებულთან, ნივთიერება იდენტიფიცირდა როგორც 2', 3, 5 - ტრი-ჰიდროქსი - 7 - მეთოქსი - ფლავონ - 3 - O - [O - α - L - რამნოპირანოზილ - (1 $\rightarrow$ 6) - β - D - გლუკოპირანოზიდი ანუ დატინ-3-რუტინოზიდი (იგივე დატინოზიდი, სურ. 1.).



სურ. 1. დატინოზიდი

ტრიტერპენოიდების შემცველობით გამოიკვეთა ოჯახების Asparagaceae - სატაცურისებრნი, Boraginaceae - ლამქარასებრნი, Hypericaceae - კრამანასებრნი, Datisceae - დატისკასებრნი, Ericaceae - მანანასებრნი, Fabaceae - პარკოსნები, Lamiaceae - ტუჩოსანთა (ცხრილი) წარმომადგენლები. ამ ჯგუფის მეორეული მეტაბოლიტების შემცველობით გამოირჩევიან სახეობები: *Astragalus brachycarpus* (მიწისზედა ნაწილი და ფესვი), *Cerinth minor* (ღერო), *Echium vulgare* (მიწისზედა ნაწილი), *Datisca cannabina* (ფოთოლი, ღერო), *Rhododendron brachycarpum* (ფოთოლი, ღერო და კვირტი), *Rhododendron delavayi* (ფოთოლი, ღერო), *Rhododendron unguernii* (ფოთოლი, ღერო და კვირტი), *Cercis siliquastrum* (ყვავილი), *Cytisus caucasicus* (ფოთოლი, ღერო), *Cytisus hirsutissimum* (მიწისზედა ნაწილი).

გაანალიზებული ნიმუშებიდან აღნიშნული ჯგუფის ნაერთთა შემცველობაზე პირველად იქნა გამოკვლეული საქართველოში გავრცელებული შემდეგი სახეობები: *Argyrolobium biebersteinii*, *Astragalus brachycarpus*, *Datisca cannabina*, *Cerinth minor*, *Echium vulgare*, *Polygonatum glaberrimum*, *Rhododendron brachycarpum*, *Rhododendron delavayi*, *Spartium junceum*, *Vaccaria segetalis*, *Rhododendron unguenii*, *Genista patula*, *Clematis orientalis*.

ცხრილი. საქართველოს ფლორის ზოგიერთი მცენარის წინასწარი გამოკვლევა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე

N	ოჯახი, სახეობა	შეგროვების ადგილი, წელი	საკვლევი ობიექტი	ტრიტერპენ ოიდები	ფლავონოიდები		
				25% ფოსფორვოლფრამ-მუჟავა	ცინანიტური რეაქცია Bryant-ით	ლაქმის რაოდენობა	ინტენსიური ლაქმის Rf მნიშვნელობები
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Asparagaceae <i>Polygonatum glaberrimum</i> K. Koch.	წავკისის მიდამოები 2022	ფოთოლი ღერო ყვავილი ფესვი	++	++++	4	0.64
				++	+	3	-
				++	++++	3	0.28
				+	-	2	-
2	Balsaminaceae <i>Impatiens noli-tangere</i> L.	თეთრიწყარო, სოფ. მოხისი 2022	ფოთოლი, ღერო ფესვი	-	+	1	-
				-	-	-	-
3	Boraginaceae <i>Echium vulgare</i> L.	იგოეთი, სოფ. თვაურები 2022	ფოთოლი ღერო	++	+++++	9	0.09; 0.20; 0.27; 0.79
				+++	++++	9	0.23; 0.70
4	<i>Echium vulgare</i> L.	რაჭა, უყეში-თლულის გადასახვევი 2023	ფოთოლი	+	+++++	5	0.67
			ყვავილი	++	++++	5	0.67
			ღერო	++	+	-	-
5	<i>Cerinth minor</i> L.	იგოეთი, სოფ. თვაურები 2022	ფოთოლი	++	+++++	9	0.09; 0.20; 0.27; 0.79
			ღერო	+++	++++	9	0.23; 0.70
6	Caryophyllaceae <i>Argyrolobium biebersteinii</i> P.W. Ball.	ატენის ხეობა 2021	ღერო	+	+++	4	0.17
			ნაყოფი	+	+	2	0.75
7	Datisceae <i>Datisca cannabina</i> L.	სამცხე-ჯავახეთი 2020	ფოთოლი, ღერო ფესვი	++	+++++	7	0.51; 0.62; 0.72; 0.82
				-	+++++	3	0.75; 0.91
8	Ericaceae <i>Rhododendron brachycarpum</i> D. Don. ex G. Don.	ბათუმის ბოტანიკური ბაღი 2020	ფოთოლი, ღერო	+++	+++++	5	0.65; 0.77
			კვირტი	+++	+++++	3	-

9	<i>Rhododendron brachycarpum</i> D. Don. ex G. Don.	ბათუმის ბოტანიკური ბაღი 2022	ფოთოლი, ღერო კვირტი	++++ +++++	++++ +++++	4 3	0.63; 0.72; 0.80; 0.87 -
10	<i>Rhododendron delavayi</i> Franch.	ბათუმის ბოტანიკური ბაღი 2022	ფოთოლი ღერო	+++++ ++++	+++++ ++++	4 5	0.71; 0.80; 0.87 -
11	<i>Rhododendron ponticum</i> L.	რიკოთის უღელტეხილი 2022	ყვავილი	+++	+++++	8	0.45; 0.61; 0.76; 0.87
12	<i>Rhododendron ungerii</i> Trautv.	ბათუმის ბოტანიკური ბაღი 2022	ფოთოლი, ღერო კვირტი	+++++ ++++	+++++ ++++	7 3	0.73; 0.95 -
13	Fabaceae <i>Astragalus brachycarpus</i> M. Bieb.	თბილისი, ვაშლიჭვარის მიდამოები 2023	მინისზედა ნაწილი ფესვი	+++ +++	+++++ ++++	2 1	0.89 -
14	<i>Astragalus glycyphyllos</i> L.	ბაკურიანი 2022	ფოთოლი, ყვავილი ღერო	++ +	++ +++	6 6	0.09; 0.12; 0.20; 0.21 0.33; 0.92
15	<i>Medicago sativa</i> L.	ბაკურიანი 2022	ფოთოლი, ყვავილი ღერო	++ +	++ +++	6 6	0.09; 0.20; 0.33; 0.92 0.12; 0.33
16	<i>Cercis siliquastrum</i> L.	თბილისი, ვაშლიჭვარის მიდამოები 2022	ფოთოლი, ღერო ყვავილი	- ++	+++++ +++++	3 2	0.79; 0.66; 0.75
17	<i>Cytisus caucasicus</i> Grossh.	ქარელის რ-ნი, ძამას ხეობა 2022	ფოთოლი, ღერო	-	+++++	6	0.37; 0.46
18	<i>Cytisus hirsutissimus</i> K. Koch	ქარელის რ-ნი, ძამას ხეობა 2022	მინისზედა ნაწილი	+	+++++	5	0.34; 0.48; 0.58
19	<i>Galega orientalis</i> Lam.	ცემა, ბაკურიანის გზა 2021	ფოთოლი, ღერო	++	+	4	0.45; 0.56
20	<i>Galega orientalis</i> Lam.	ბაკურიანი, დიდველის მიდამოები 2021	ფოთოლი, ღერო	-	+	9	0.44; 0.48; 0.54
21	<i>Genista patula</i> M. Bieb.	ბაკურიანი 2022	ფოთოლი, ღერო ყვავილი	- -	+++++ +++++	4 2	0.52; 0.72; 0.78 0.52; 0.73
22	<i>Glicyrrhiza macedonica</i> Boiss. et Orph.	თბილისი, იპოდრომის მიდამოები 2021	ფოთოლი, ღერო ნაყოფი	++ +++	+++++ +++	6 3	0.52; 0.61; 0.72 0.18; 0.61; 0.72
23	<i>Onobrychis kachetica</i> Boiss. et Buhse	თბილისი, ვაშლიჭვარის მიდამოები 2023	ფოთოლი ღერო კვირტი	- +++++ +++++	+++++ +++++ +++++	5 3 3	0.65 0.77 0.80
24	<i>Robinia pseudoacacia</i> L.	თბილისი, ვაშლიჭვარის მიდამოები 2022	ფოთოლი	++	++	5	0.37; 0.50; 0.84

25	<i>Robinia pseudoacacia</i> L.	გორის რ-ნი, სოფ. ხიდისთავი 2022	ფოთოლი ყლორტი	+	++	5	0.33; 0.40; 0.57;
				+++	-	1	0.65; 0.84
26	<i>Spartium junceum</i> L.	ვაშლიჭვრის მიდამოები 2023	ყვავილი	+	+++	6	0.72
27	<i>Vaccaria segetalis</i> (Neck.) Garcke	ქარელის რ-ნი, ძამას ხეობა 2022	ფოთოლი ნაყოფი ღერო ფესვი	- - +++ +++	+++ ++++ +++ -	6 3 3 -	0.25 0.36 0.63; 0.71; 0.81 -
28	Hydrangeaceae <i>Philadelphus caucasicus</i> Koehne	ქარელის რ-ნი, ძამას ხეობა 2022	ფოთოლი ღერო ყვავილი	- +++ +	++++ - +++	6 2 7	0.48; 0.55; 0.63 - 0.32; 0.49
29	Hypericaceae <i>Hypericum perforatum</i> L.	გორი, მდ. ტანას ხეობა 2022	ფოთოლი, ღერო ნაყოფი	- +	+++++	2 6	0.61; 0.67; 0.70; 0.74 0.73; 0.76
30	<i>Hypericum perforatum</i> L.	კასპის მიდამოები 2022	ფოთოლი, ყვავილი ღერო	- -	+++++	4 3	0.68; 0.75; 0.85 0.60; 0.63; 0.72
31	Lamiaceae <i>Satureja laxiflora</i> K. Koch	გორი, ატენის ხეობა 2022	ფოთოლი, ყვავილი ფესვი	- -	+++++	5 -	0.26; 0.38; 0.86 -
32	<i>Stachys iberica</i> M. Bieb.	წავკისის მიდამოები 2022	ფოთოლი, ღერო ყვავილი ფესვი	- - -	+++++ +++++ +	4 6 -	0.40; 0.55; 0.71 0.43; 0.60; 0.66; 0.74 -
33	<i>Teucrium hircanicum</i> L.	ვაშლიჭვრის მიდამოები 2022	ფოთოლი, ყვავილი ღერო	- -	++ ++++	5 6	0.46 0.49; 0.61
34	<i>Teucrium orientale</i> L.	ბორჯომი, ტიმოთეს უბანი 2020	მინისზედა ნაწილი ფესვი	- +	++ -	- -	- -
35	<i>Teucrium polium</i> L.	საშურის მიდამოები 2022	მინისზედა ნაწილი ფესვი	++ +	++++ -	4 -	0.42; 0.56; 0.63 -
36	Ranunculaceae <i>Clematis orientalis</i> L.	გორიჭვრის მიდამოები 2021	მინისზედა ნაწილი ფესვი	++ ++	+++ -	5 -	0.53; 0.60; 0.67; 0.73; 0.83 -

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. მ. ალანია, ქ. შალაშვილი, თ. საღარეიშვილი, ნ. ქავთარაძე, მ. სუთიაშვილი, ჯ. ანელი. *ფენოლოგიური ნაერთები საქართველოში გავრცელებულ და კულტივირებულ ზოგიერთ მცენარეში*, თბილისი, 2023, 334 გვ.
2. ქ. შალაშვილი, თ. საღარეიშვილი, მ. სუთიაშვილი ჯ. ანელი, მ. ალანია. საქართველოში გავრცელებული და კულტივირებული ზოგიერთი მცენარის წინასწარი გამოკვლევა

ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების (ფლავონოიდები, ტრიტერპენოიდები) შემცველობაზე. *ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა*, 2022, 8, 75-84.

3. М. Д. Алания, Э. П. Кемертелидзе, Н Ф Комиссаренко. *Флавоноиды некоторых видов Astragalus L. флоры Грузии*, «Мецниереба», 2002, 151 с.
4. რ. გაგნიძე. *საქართველოს ფლორის კონსპექტი ნომემკლატურული ნუსხა*. თბილისი, “უნივერსალი”, 2005, 247 გვ.
5. E.F. Bryant. A note on the differentiation between flavonoid-glycosides and their aglycones, *J. Amer. Pharm. Ass. Sci*, 1950, 39 (8): 480-482.
6. *Государственная фармакопея Российской Федерации XIV* изд., I, Москва, 1720 с.
7. მ. სუთიაშვილი. ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები და ქიმიური კომპონენტები საქართველოს ფლორის ზოგიერთ სახეობაში, თბილისი, 2018, 110 გვ.
8. T. T. Pangarova, G. G. Zapesochaya. Structure of the flavonoids from *Datisca cannabina*. II, *Chemistry of Natural compounds*, 1974, 10 (6): 810-811.

მარინა სუთიაშვილი, ქეთევან შალაშვილი, თამარ საღარეიშვილი,
ჯემალ ანელი, ნანა ქავთარაძე

საქართველოში გავრცელებული და კულტივირებული ზოგიერთი მცენარის წინასწარი
გამოკვლევა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის
ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

საქართველოს ფლორის 11 ოჯახის, 25 გვარის, 34 სახეობის, 74 საანალიზო ნიმუშზე ჩატარდა წინასწარი კვლევები ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების (ბან) - ფლავონოიდების და ტრიტერპენული მეორეული მეტაბოლიტების შემცველობაზე. ობიექტების წინასწარი ანალიზით დადგინდა მათი უმეტესობის მიწისზედა ორგანოებში ფლავონოიდების შემცველობა. იშვიათი გამონაკლისი აღმოჩნდა *Datisca cannabina* L., რომლის მიწისქვეშა ნაწილებში დადასტურდა ფლავონოიდების არსებობა. ფლავონოიდების შემცველობით გამოირჩევა სახეობები: *Polygonatum glaberrimum*, *Echium vulgare*, *Cerinthe minor*, *Datisca cannabina*, *Rhododendron brachycarpum*, *Rhododendron delavayi*, *Rhododendron ungerii*, *Astragalus brachycarpus*, *Cercis siliquastrum*, *Cytisus caucasicus*, *Cytisus hirsutissimus*, *Onobrychis kachetica*, *Genista patula*, *Vaccaria segetalis*, *Hypericum perforatum*, *Stachys iberica*, *Satureja laxiflora*, *Clematis orientalis*.

Datisca cannabina-ს ფესვებიდან გამოყოფილი და იდენტიფიცირებულია ფლავონოლური გლიკოზიდი 2', 3, 5 - ტრი-ჰიდროქსი - 7 - მეთოქსი - ფლავონ - 3 - O - [O - α - L - რამნოპირანოზილ - (1→6) - β - D - გლუკოპირანოზიდი ანუ დატინ-3-რუტინოზიდი (დატინოზიდი).

ტრიტერპენული ბუნების მეორეული მეტაბოლიტების შემცველობით გამოირჩევიან: *Astragalus brachycarpus*, *Cerinthe minor*, *Echium vulgare*, *Datisca cannabina*, *Rhododendron brachycarpum*, *Rhododendron delavayi*, *Rhododendron ungerii*, *Cercis siliquastrum*, *Cytisus caucasicus*, *Cytisus hirsutissimus*.

განალიზებული ნიმუშებიდან ტრიტერპენულ ნაერთთა შემცველობაზე პირველად იქნა გამოკვლეული საქართველოში გავრცელებული შემდეგი სახეობები: *Argyrolobium biebersteinii*, *Astragalus brachycarpus*, *Datisca cannabina*, *Cerinthe minor*, *Echium vulgare*, *Polygonatum glaberrimum*, *Rhododendron brachycarpum*, *Rhododendron delavayi*, *Spartium junceum*, *Vaccaria segetalis*, *Rhododendron ungerii*, *Genista patula*, *Clematis orientalis*.



დავით ჩაკვეტაძე, ოთარ დარჯანია
**ფსიქო-ემოციური სტატუსის შეფასება ყბა-კბილთა ანომალიების მქონე
 ბავშვთა პოპულაციაში**

სტომატოლოგიური კლინიკა “family dent”, ქუთაისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.07>

DAVID CHAKVETADZE, OTAR DARJANIA

**ASSESSMENT OF PSYCHO-EMOTIONAL STATUS IN A POPULATION OF CHILDREN
 WITH JAW-TEETH ANOMALIES**

Dental Clinic “Family Dent”, Kutaisi, Georgia

SUMMARY

Introduction: Jaw and dental anomalies rank third in prevalence among oral pathologies in children, following caries and periodontal diseases. These conditions significantly affect adolescents' psycho-emotional status, self-esteem, and social adaptation.

Methods: The study was conducted at the pediatric dental clinic “Family Dent” in Kutaisi. A total of 125 patients aged 10–16 years were assessed using the modified Lavrentieva & Titarenko anxiety questionnaire and an anonymous self-assessment survey.

Results: Various degrees of anxiety were identified in all patients; Emotional restlessness, irritability, fear of starting new activities, and tearfulness were statistically more prevalent in girls; Self-esteem was particularly low before treatment though after the treatment, the vast majority of patients reported significantly higher self-esteem.

Conclusion: Jaw and dental anomalies cause not only esthetic and functional, but also significant psycho-social problems. The findings highlight the necessity of an interdisciplinary approach, combining orthodontic treatment with psychological support to enhance patient motivation and reduce anxiety factors.

Keywords: Jaw, dental, anomalies, children, psycho-emotional, status

ყბა-კბილთა ანომალიები მესამე ადგილზეა გავრცელების მიხედვით კარიესისა და პაროდონტის დაავადებების შემდეგ. ბავშვთა ასაკში ყბა - კბილთა ანომალიების ორთოდონტიული მკურნალობის საჭიროების სიხშირე 65.0 - 65.7%-ს შეადგენს.

ლამაზი და სწორი თანკბილვა ნებისმიერი ასაკის ადამიანის ჯანმრთელობის და სოციალური სტატუსის განუყოფელი ნაწილია. ესთეტიკური პრობლემები, რომლებიც დაკავშირებულია გარეგნობის დეფექტებთან და თანკბილვის ანომალიის შემთხვევაში ორთოდონტიული კონსტრუქციის ტარებასთან უარყოფითად მოქმედებს პაციენტის ფსიქიკაზე ყველა ასაკობრივ ჯგუფში [11]. თანკბილვის ანომალიები არღვევს პაციენტის ესთეტიკურ გარეგნობას, იწვევს ფუნქციურ დარღვევებს და პათოლოგიურ ცვლილებებს [2]. ყბა-კბილთა სისტემის პათოლოგიის მქონე პაციენტებს აღენიშნებათ გარეგნობის ცვლილებები, ფონეტიკისა და სალექციო ფუნქციის დარღვევა, რაც კომუნიკაციის სირთულეებს ქმნის. ასევე ადგილი აქვს პათოლოგიურ ცვლილებებს საფეთქელ-ქვედა ყბის სახსარში, კოსმეტიკურ პრობლემებს, ეს კი მობარდებში იწვევს ფსიქო-ემოციური ცვლილებების ფორმირებას და მნიშვნელოვნად აქვეითებს ცხოვრების ხარისხს. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ყბა-კბილთა ანომალიების პროფილაქტიკას და მკურნალობას არა მხოლოდ სამედიცინო, არამედ სოციალური მნიშვნელობაც გააჩნია [8].

სტომატოლოგიურ პროცედურებთან დაკავშირებული ინტენსიური ნეგატიური ემოციების აღსაწერად ხშირად გამოიყენება ტერმინი „სტომატოლოგიური შიში და შფოთვა“ (DFA - Dental Fear/Anxiety), რომელიც გავრცელებული ფენომენია და ადრეული ბავშვობის სტომატოლოგიური გამოცდილებიდან იღებს სათავეს. ბავშვებში სტომატოლოგთან დაკავშირებული შიშისა და

შფოთვის გავრცელება 10-20%-ის ფარგლებში მერყეობს [9] და ასაკის მატებასთან ერთად მცირდება [15].

ბავშვებში DFA ფორმირებას განსაზღვრავს რამდენიმე ფაქტორი, მათ შორის სოციალურ-ეკონომიკური და დემოგრაფიული მახასიათებლები, მშობლების განათლების დაბალი დონე და ბავშვთა ასაკი [17,16]. სტომატოლოგიურ შიშსა და შფოთვისასთან ასოცირდება არარეგულარული ვიზიტი სტომატოლოგთან, სტომატოლოგიური მანიპულაციების შიში, ტკივილი, დაძაბულობა, რაც იწვევს მკურნალობის შეფერხებას და სტომატოლოგიური მდგომარეობის გაუარესებას [7,3]. არანაკლებ მნიშვნელოვანია მშობლების ნეგატიური რეაქციები და ბულინგი ირგვლივმყოფთა მხრიდან [19]. აგრეთვე აღრე ჩატარებული სტომატოლოგიური მკურნალობის ნეგატიური გამოცდილება [13].

პაციენტთა უმრავლესობა სტომატოლოგთან მიმართვის დროს განიცდის ემოციურ დაძაბულობას, რომლის ძირითადი მიზეზი ტკივილის მოლოდინია. სტომატოლოგთან ვიზიტის დროს შფოთვა იწვევს ბავშვებში არჩევით ქცევას და მკურნალობის რეჟიმის შეუსრულებლობას, რაც დაკავშირებულია კარიესის და სხვა სტომატოლოგიური გართულებების განვითარების მაღალ რისკთან [17]. გარდა ამისა, ბავშვებში გაძლიერებულმა შფოთვამ შეიძლება გამოიწვიოს მანკიერი წრის ჩამოყალიბება, რასაც მოყვება სტომატოლოგთან ვიზიტზე უარის თქმა ან მისი გადავადება, პირის ღრუს ჯანმრთელობის გაუარესება, რაც თავის მხრივ კიდევ უფრო ზრდის სტომატოლოგთან ვიზიტის შიშს [4,6].

ყოველივე აღნიშნული განსაზღვრავს ფსიქოლოგიური ასპექტების შეფასების აუცილებლობას, რომელიც მიმართულია მტკივნეული და ტრავმული გამოცდილების პრევენციაზე. ბავშვების და მოზარდების ემოციურ მდგომარეობასა და პირის ღრუს ჯანმრთელობას შორის კავშირის გათვალისწინებით, აუცილებელია კვლევების ჩატარება შფოთვითი აშლილობის ხარისხის შეფასებისა და ყბა-კბილთა ანომალიების ორთოდონტიული მკურნალობის ეფექტურობის გასაუმჯობესებლად. ამავდროულად, უნდა განისაზღვროს ასეთი პაციენტების მართვის პრინციპები.

კვლევის მიზანი. ფსიქო-ემოციური მდგომარეობის შეფასება ყბა-კბილთა ანომალიების მქონე უფროსი სასკოლო ასაკის ბავშვებში.

მასალა და მეთოდები. კვლევა ჩატარდა ქ.ქუთაისის ბავშვთა სტომატოლოგიური პოლიკლინიკის (ფემილი დენტი) ბაზაზე. პროტოკოლი დამტკიცებულ იქნა დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის სამედიცინო-ბიოლოგიური კვლევების შემფასებელი სამედიცინო ეთიკის კომისიის მიერ. ფსიქოლოგიური მდგომარეობის თავისებურებების შეფასება წარმოებდა 10-დან 15 წლამდე ასაკის 250 პაციენტზე. ინფორმირებული თანხმობა მიღებულ იქნა კვლევაში მონაწილე ბავშვების წარმომადგენლების და/ან თვით პაციენტებისაგან.

ჩართვის კრიტერიუმები:

1. ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე;
2. 10-დან 16 წლამდე ასაკი;
3. ყბა-კბილთა ანომალიების დადასტურებული დიაგნოზი;
4. ორთოდონტიული მკურნალობის საჭიროება;

გამორიცხვის კრიტერიუმები:

1. მწვავე ან ქრონიკული ინფექციური დაავადებების არსებობა;
2. უარი ინფორმირებულ თანხმობაზე.
3. უარი კვლევაში შემდგომ მონაწილეობაზე;
4. გენეტიკური პათოლოგიის არსებობა.

სტომატოლოგიური კვლევა ჩატარდა სტანდარტული მეთოდოლოგიით, რომელიც მოიცავდა სუბიექტურ ჩივილებს, პირის ღრუს გარეგანი და ლოკალური კვლევის შედეგებს. პაციენტების 70%-ს აღენიშნებოდა კბილის რკალის თანაფარდობის ანომალიები (K07.2), 25%-ს - კბილების პოზიციის ანომალიები (K07.3) და 5%-ს ყბა-სახის მიდამოს ფუნქციური ანომალიები (K07.5).

ბავშვთა ფსიქოლოგიური მდგომარეობის შესაფასებლად გამოყენებული იქნა შფოთვის გ.პ. ლავრენტიევას და თ.მ. ტიტარენკოს მოდიფიცირებული კითხვარი და თვითშეფასების კითხვარი [1]. შფოთვის კითხვარი მოიცავდა 20 კითხვას, რომლებიც ასახავდა ბავშვის ქცევას, პიროვნულ თვისებებს და შფოთვის ხარისხს. ყოველი დადებითი პასუხი ფასდებოდა 1 ქულით. 1-დან 6-მდე ქულათა ჯამი ფასდებოდა, როგორც შფოთვის დაბალი დონე; 7-დან 14-მდე - როგორც საშუალო დონე, ხოლო 15-დან 20-მდე, როგორც მაღალი დონე. თვითშეფასების კითხვარი შეისწავლიდა პაციენტების მოტივაციას, ორთოდონტთან მიმართვის მიზეზებს, ორთოდონტიული მკურნალობის ფსიქოლოგიურ მოლოდინებს და თვითშეფასების ქულებს. გულწრფელი პასუხების მისაღებად ორივე კითხვარი შეივსო ანონიმურად, მშობლების თანდასწრების გარეშე.

სტატისტიკური ანალიზი. მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავება ჩატარდა Microsoft Excel 2010-ის გამოყენებით და SPSS 20.0. პროგრამული უზრუნველყოფით. რაოდენობრივი მონაცემების მიმართ განისაზღვრა სტანდარტული მაჩვენებლები: საშუალო არითმეტიკული (Mean), საშუალო არითმეტიკულის გადახრა (SD) და მედიანა (Mediana). განსხვავებული მაჩვენებლების სტატისტიკური სანდოობის დასადგენად, შედარებითი ანალიზით განისაზღვრა პირსონის კრიტერიუმი χ^2 (Chi Square), d.f. (degrees of freedom) და P- value კრიტიკული მნიშვნელობით $<0,05$.

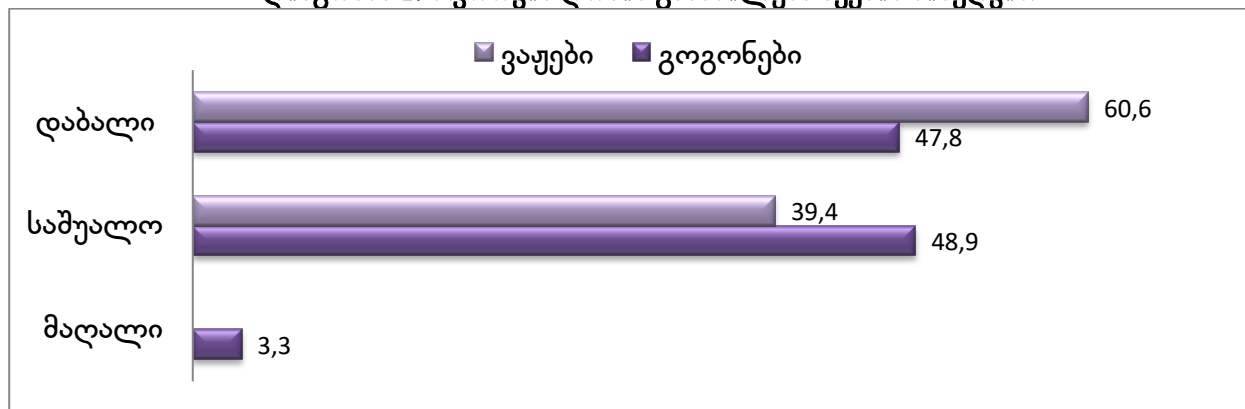
კვლევის შედეგები. შფოთვის დონის კვლევაში მონაწილეობდა 125 ბავშვი, მათგან 92 (73,6%) გოგონა და 33 ვაჟი (26,4%). გამოიკვეთა მახასიათებლები, რომლებიც მაღალი სიხშირით იყო წარმოდგენილი. მათ შორის აღვილად დაღლა აღენიშნებოდა გამოკვლეულთა 64,8%-ს (81 ბავშვი); უხერხულობის გრძნობა - 42,4%-ს; განითლება უცხო გარემოში - 36,8%-ს; შესაძლო უსიამოვნებებზე საუბრობდა ბავშვთა 32,8%; ცივ და ნოტიო ხელებს უჩიოდა 44,8%, ხოლო ოფლიანობას - 35,2%. მაღალი იყო უმადობის (46,4%), ძილის დარღვევის (47,2%) და მტირალობის (52,8%) მაჩვენებლები. გამოკვლეულთა უმრავლესობას აღენიშნებოდა გაღიზიანებადობა (76,8%), მოუთმენლობა (60,0%) და დაურწმუნებლობა საკუთარ ძალებში (58,4%). გოგონებისა და ვაჟების მონაცემების შედარებითი ანალიზით გამოვლინდა შფოთვის სპეციფიკური, სტატისტიკურად სარწმუნო 9 მახასიათებლის პრევალირება გოგონებში (ცხრ. 1).

ცხრილი 1. შფოთვის სპეციფიკური მახასიათებლები

შფოთვის მახასიათებლები	გოგონა (n = 92)	ვაჟი (n = 33)	chi square	d.f.	p-value
უხერხულობის გრძნობა	44 (47,8%)	9 (27,3%)	4.201	1	0.040
განითლება უცხო გარემოში	44 (47,8%)	5 (15,2%)	10.888	1	0.001
ნაწლავთა მოქმედების დარღვევა	10 (19,8%)	2 (6,1%)	4.989	1	0.026
უმადობა	50 (54,4%)	8 (24,2%)	8.851	1	0.003
ფობია	33 (35,8%)	5 (15,2%)	4.927	1	0.026
მოუსვენრობა, გაღიზიანებადობა	78 (84,8%)	18 (54,5%)	12.463	1	0.000
მტირალობა	58 (63,0%)	8 (24,2%)	14.672	1	0.000
ლოდინის აუტანლობა	64 (69,6%)	11 (33,3%)	13.285	1	0.000
ახალი საცემის წამოწყების შიში	81 (88,0%)	11 (33,3%)	37.435	1	0.000

შფოთვის დაბალი დონე აღენიშნებოდა 64 პაციენტს (51,2%), საშუალო ასაკით $13,2 \pm 1,6$ (მედიანა-14 წელი). შფოთვის საშუალო დონე ჰქონდა 58 ბავშვს (46,4%), საშუალო ასაკით $13,0 \pm 1,8$ (მედიანა - 14 წელი), ხოლო მაღალი დონე - 3 ბავშვს (2,4%). შფოთვის დონის განაწილება სქესის მიხედვით წარმოდგენილია დიაგრამაზე 1.

დიაგრამა 1. შფოთვის დონის განაწილება სქესის მიხედვით



შფოთვის დაბალი დონე ჭარბობდა ვაჟებში (60,6 vs 47,8), ($\chi^2 - 1.720$, $p - 0,190$). შფოთვის საშუალო დონე მეტი იყო გოგონებში (48,9 vs 39,4), ($\chi^2 - 0,885$, $p - 0,347$), ხოლო შფოთვის მაღალი დონე დაფიქსირდა მხოლოდ გოგონებში (3,3%).

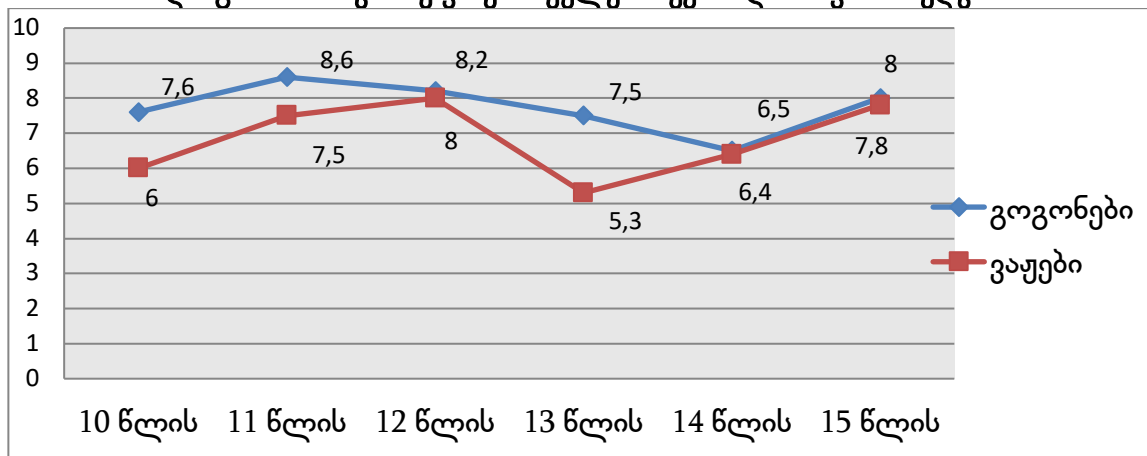
ანკეტირების შედეგების მიხედვით გამოვლინდა, რომ ორთოდონტიულ მკურნალობას უფრო მარტივად და ხშირად თანხმდებოდნენ 10-15 წლის გოგონები (79%), ვაჟები გაცილებით ძნელად თანხმდებოდნენ ორთოდონტთან ვიზიტს (21%). ანკეტის მიხედვით გამოკითხულთა 74%-მა აღნიშნა, რომ კბილების პოზიციის გამოსწორების სურვილმა მნიშვნელოვანი როლი შეასრულა გადაწყვეტილების მიღების დროს.

შფოთვის დონის მიუხედავად, ორთოდონტიული ვიზიტის დროს ყველა გამოკვლეული ავლენდა სხვადასხვა ხარისხის ნეგატიურ ემოციურ რეაქციებს - განცდას, შიშს, რომელთაც რიგ შემთხვევაში ახლდა ფსიქო-სომატური სიმპტომები, აკვიატებული მოძრაობები და ჰიპერკინეზები. მშობლების გადმოცემით ტიკოზური ჰიპერკინეზები აღენიშნებოდა ბავშვთა 10%-ს, ძირითადად წარმოდგენილი ქვედა ყბის სტერეოტიპული მოძრაობებით, რომელსაც თან ახლდა კბილების დაჭერა და კრაჭუნი ღამით (ბრუქსიზმი). ხშირი იყო ქუთუთოების ხამხამი, წარბების შეკვრა, წარბების აწევა და ცხვირის მოძრაობები. ტიკები ხასიათდებოდა პერიოდული გაუმჯობესებით და გამწვავებით, უფრო ხშირად ვლინდებოდა სტომატოლოგთან ვიზიტის დროს. პაციენტთა 27%-ს შფოთვა უძლიერდებოდა სტომატოლოგიური მკურნალობის წარსული ვიზიტის ნეგატიური გამოცდილების გამო. ტკივილის მოლოდინი და ძნელად ასახსნელი შიში იყო ბავშვებში შფოთვის გავრცელებული მიზეზები (35,2 და 27,9%, შესაბამისად).

თვითშეფასების კითხვარით ანონიმური გამოკითხვა ჩაუტარდა 10-დან 16 წლამდე ასაკის 125 პაციენტს. ორთოდონტთან მიმართვის მიზეზებს შორის გამოკვლეული პაციენტების უმრავლესობა ასახელებდა, რომ არ მონონდა კბილების განლაგება (79,2%), სახის ესთეტიკა (48,8%) და ღიმილი (61,6%); მნიშვნელოვანი იყო პირადი სილამაზის ფაქტორიც (56,8%). შედარებით იშვიათად სახელდებოდა ღეჭვის და მეტყველების გაუარესება (24,8%) და ტკივილი საფეთქელ-ქვედა ყბის სახსრის არეში (23,2%). ახლობლების რჩევით ორთოდონტს მიმართა 24%-მა. ორთოდონტიული მკურნალობის მოსალოდნელ შედეგებს შორის ჭარბობდა ღამაში ღიმილი (86,4%), გარეგნობის გაუმჯობესება (72,8%), ღეჭვის და მეტყველების გაუმჯობესება (55,2%) და საფეთქელ-ქვედა ყბის სახსრის პრობლემების აღმოფხვრა (28,0%).

თვითშეფასება განხორციელდა 10-ბალიანი სკალით. მთელ კონტინგენტში ქულების საშუალო რაოდენობა შეადგენდა $7,4 \pm 2,0$ ქულას, (მედიანა - 8). გოგონებში ქულების საშუალო მაჩვენებელი იყო $7,4 \pm 2,6$ (მედიანა - 8), ხოლო ვაჟებში $7,5 \pm 2,8$ (მედიანა - 8) (დიაგრამა 2).

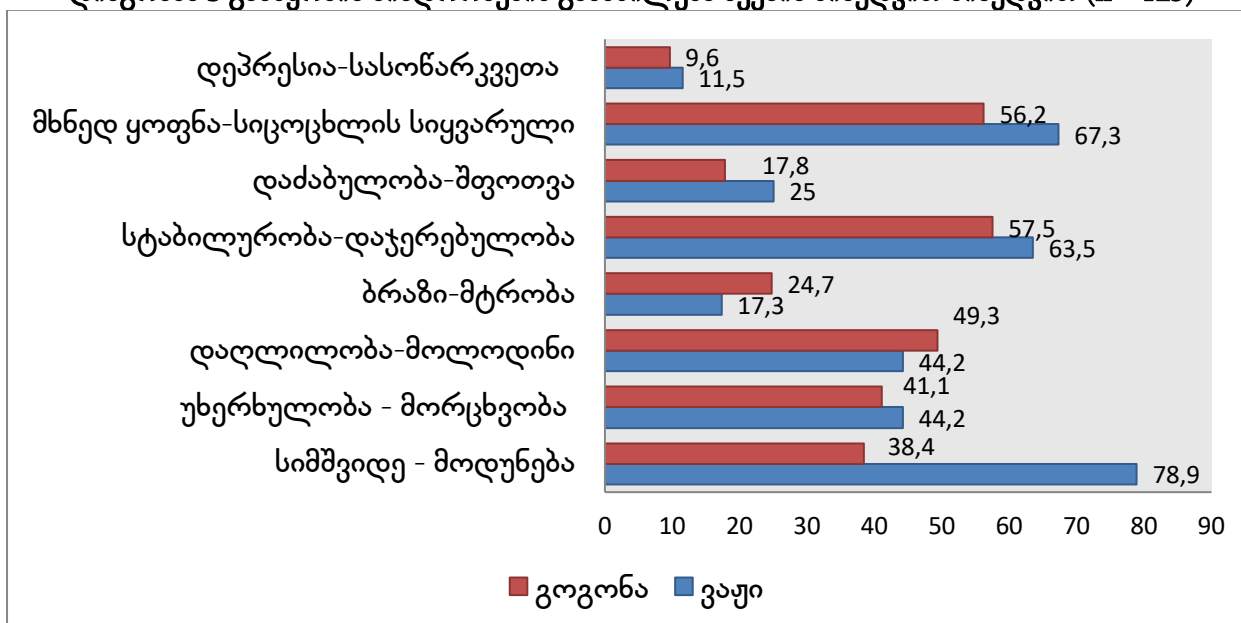
დიაგრამა 2. თვითშეფასების ქულები სქესის და ასაკის მიხედვით



როგორც გოგონებში, ისე ვაჟებში, თვითშეფასების ქულები დაბალი იყო 13-14 წლის ასაკში. საკუთარი გარეგნობის თვითშეფასება ხდებოდა მკურნალობის დაწყებამდე და მის შემდეგ. მიღებული იქნა განსხვავებული მონაცემები. მკურნალობის დაწყებამდე 24 (19,2%) პაციენტს ჰქონდა დაბალი თვითშეფასება (0-5 ქულა), 53 (42,4%) პაციენტს - საშუალო თვითშეფასება (6-8 ქულა), ხოლო 48 (38,4%) პაციენტს - მაღალი თვითშეფასება (9-10 ქულა). თვით მკურნალობის პროცესში თვითშეფასება შედარებით დაბალი იყო, რადგან არსებულ დარღვევებს ემატებოდა გარემომცოფთათვის ხილული აპარატი. მკურნალობის დასრულების შემდეგ 83%-ს ჰქონდა მაღალი თვითშეფასება, ხოლო 17% -ს - საშუალო.

ორთოდონტიული პრობლემების და მასთან დაკავშირებული მკურნალობის ფსიქო-ემოციურ მდგომარეობაზე გავლენის შესაფასებლად რესპოდენტებს წარედგინა 8 ტიპის განწყობის სკალა: დეპრესია - სასოწარკვეთა, მხნედ ყოფნა - სიცოცხლის სიყვარული, დაძაბულობა - შფოთვა, სტაბილურობა - დაჯერებულობა, ბრაზი - მტრობა, დაღლილობა - მოლოდინი, უხერხულობა - მორცხვობა და სიმშვიდე - მოდუნება (დიაგრამა 3).

დიაგრამა 3 განწყობის სინდრომების განაწილება სქესის მიხედვით მიხედვით (n = 125)



გენდერული თვალსაზრისით ჯგუფებს შორის მნიშვნელოვანი განსხვავება არ გამოვლინდა. როგორც გოგონებში, ისე ვაჟებში უფრო ხშირად გვხვდებოდა განწყობის შემდეგი ტიპები: მხნელობა-სიცოცხლის სიყვარული (56,2 vs 67,3), სტაბილურობა - დაჯერებულობა (57,5 vs 63,5), დაღლილობა-მოლოდინი (49,3 vs 44,2) და უხერხულობა - მორცხვობა (41,1 vs 44,2). სიმშვიდე - მოღუწება ორჯერ უფრო ხშირად იყო ვაჟებში (78,9 vs 38,4), ვიდრე გოგონებში.

ჩვენ მასალაზე გამოვლინდა ორთოდონტთან ვიზიტის დროს ბავშვის შფოთვის ტრიგერები, როგორიცაა: პაციენტების წარსული პირადი უარყოფითი გამოცდილება სტომატოლოგთან - 33 (26,4%); სტომატოლოგიური კაბინეტის გარემო (სპეციფიკური „სტომატოლოგიური“ სუნი, ექიმის თეთრი ხალათი, სტომატოლოგიური აპარატურა) - 29 (23,2%); მშობლების ან თანატოლების უარყოფითი გამოცდილება სტომატოლოგიურ ვიზიტზე - 20 (16,0 %); ხშირი წინა ვიზიტები სამედიცინო დაწესებულებებში სომატური დაავადების გამო - 26-ში (20,8%); მშობლების ჰიპერმზრუნველობა ან, პირიქით, თბილი, ურთიერთობების სიმწირე - 14 (11,2%).

მიღებული შედეგების განხილვა. დენტალური შიში/შფოთვა (DFA) განაწყობს პაციენტებს სტომატოლოგიური მკურნალობის გადადების ან თავის არიდებისაკენ, რამაც შეიძლება განაპირობოს პირის ღრუს ჯანმრთელობის გაუარესება [20]. რიგი კვლევის მიხედვით ბავშვების, მათი მშობლების და ექიმების გამოკითხვით, სტომატოლოგიური შიშის მიზეზებს შორის მნიშვნელოვანი განსხვავებები არ აღინიშნება. ეს მოსაზრება ეწინააღმდეგება კვლევებს, რომლებიც ვარაუდობენ, რომ მშობლები, როგორც წესი, ზედმეტად აფასებენ შვილების სტომატოლოგიურ შიშს, მაშინ როცა ექიმები, როგორც წესი, არასაკმარისად აფასებენ მას [12].

მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ შეფასების სხვადასხვა ინსტრუმენტმა შესაძლოა გამოავლინოს DFA-ს ზღურბლის განსხვავებული დონე, შემოიტანოს სუბიექტურობის ელემენტი და გამოიწვიოს გარკვეული მიკერძოება. აღნიშნულის თავიდან ასაცილებლად და ობიექტური პასუხების მისაღებად ჩვენს პრობლემაში შეფასდა, როგორც შფოთვის ხარისხი, ასევე განისაზღვრა პაციენტთა თვითშეფასება ყბა-კბილთა ანომალიების მქონე პაციენტების სხვადასხვა ჯგუფში.

შფოთვის დონე განსაზღვრული იქნა ყბა-კბილთა ანომალიების მქონე, 10 დან 16 წლამდე ასაკის 125 პაციენტში. გამოვლინდა, რომ სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული შფოთვა აღინიშნებოდა ყველა პაციენტს. ამავე დროს შფოთვის დაბალი დონე ჭარბობდა ვაჟებში, ხოლო შფოთვის საშუალო დონე მეტი იყო გოგონებში. შედეგები, რამდენადმე განსხვავდება სხვა კვლევათა მონაცემებისგან, რომელთა მიხედვით ყბა-კბილთა ანომალიების მქონე 10-15 წლის გოგონები უფრო მორცხვები და ნაკლებად თავდაჯერებულები არიან, ვიდრე იმავე ასაკის ვაჟები [11,10]. საკუთრივ შფოთვის ფენომენებს შორის გოგონებში სტატისტიკურად სარწმუნოდ პრევალირებდა ფუნქციური მოუსვენრობა-გალიზიანებადობა (84,8%) ($p=0.000$), ახალი საჭმის წამოწყების შიში (88,0%) ($p=0.000$), მტირალობა (63,0%) ($p=0.000$), ლოლდინის აუტანლობა (69,6%) ($p=0.000$), უხერხულობის გრძნობა (47,8%) ($p=0.040$) და განითქვამდა უცხო გარემოში (47,8%) ($p=0.001$).

სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი კავშირი შფოთვის დონეს, სქესსა და ასაკს შორის არ გამოვლინდა. აღნიშნული შესაძლოა განპირობებული იყოს საკვლევი კონტიგენტის ვიწრო ასაკობრივი დიაპაზონით და გამოყენებული სკალების თავისებურებებით.

შფოთვის მიზეზების გაანალიზების საფუძველზე პირობითად გამოიყო გამომწვევი ფაქტორების ორი ჯგუფი. პირველი - დაკავშირებული იყო ყბა-კბილთა ანომალიის არსებობასთან, ხოლო მეორე ჯგუფი, მოტივაციის არსებობისა და პრობლემების გამოსწორების სურვილის მიუხედავად ასოცირებული იყო ორთოდონტიული მკურნალობის პროცესთან (ტკივილის მოლოდინი და შიში, უსიამოვნო მანიპულაციები პირის ღრუში, მშობლების კომენტარები და სხვა) [9]. მონაცემებით ექიმთან ვიზიტი და ორთოდონტიული აპარატის ტარება აძლიერებს მკურნალობასთან დაკავშირებულ ნეგატიურ ემოციებს.

სტომატოლოგთან ვიზიტის ნეგატიური გამოცდილება შფოთვის და შიშის პრედიქტორია უფრო მეტად, ვიდრე არსებული სტომატოლოგიური პათოლოგია [14]. სტომატოლოგის კაბინეტის სიტუაცია ასევე წარმოადგენდა შფოთვის გაძლიერების ერთ-ერთ მთავარ ფაქტორს ბავშვების 23.8%-შემთხვევაში. ეს შედეგები შესაბამისობაშია მეტა-ანალიზის მონაცემებთან, რომელთა მიხედვით სიტუაცია სტომატოლოგიურ კაბინეტში ძალზედ მნიშვნელოვანია ბავშვებისთვის. სტომატოლოგიური შიში არის ემოციური რეაქცია, რომელიც გამოწვეულია სტომატოლოგიურ დაწესებულებაში წარმოქმნილი კონკრეტული სტიმულებით. მეორე მხრივ, სტომატოლოგიური შფოთვა არის შფოთვის მომატებული მდგომარეობა, რომელიც ხასიათდება სტომატოლოგიურ მკურნალობასთან დაკავშირებული პოტენციური დისტრესის შიშით [20,5].

თვითშეფასების ანონიმური კვლევა ჩაუტარდა 10-დან 16 წლამდე ასაკის 125 პაციენტს. შედარებით დაბალი იყო თვითშეფასება 13-14 წლის ასაკში, ასევე აპარატის გამოყენების პერიოდში, გენდერული სხვაობა არ დაფიქსირდა. მკურნალობის დასრულებისას კონსტატირებულ იქნა თვითშეფასების ხარისხის მატება.

მკურნალობის დაწყებამდე ორივე ჯგუფში ჭარბობდა დადებითი განწყობის მაჩვენებლები: პაციენტების უმრავლესობა იყო ხალისიანი, ოპტიმისტური, თავდაჯერებული და მშვიდი. თუმცა ორთოდონტული მკურნალობის პერიოდში, უფრო ხშირად, აღინიშნებოდა დაძაბულობა, შფოთვა, ბრაზი და დეპრესიული მდგომარეობაც კი. აღნიშნული ადასტურებს ფაქტს, რომ ორთოდონტიული მკურნალობა ცვლის არა მხოლოდ პაციენტის გარეგნობას და ყბა-კბილთა სისტემის ფუნქციონირებას, არამედ მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ბავშვის ფსიქოლოგიურ მდგომარეობაზე, მშობლებთან და თანატოლებთან ურთიერთობაზე და თვითშეფასებაზე.

თვითშეფასების შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ ძირითად პრობლემას წარმოადგენდა კბილების არასწორი განლაგება (79,2%), ღიმბილის (61,6%) და სახის ესთეტიკა (48,8%), პირადი სილამაზე (56,8%). აღნიშნულიდან გამომდინარე მკურნალობის მოსალოდნელ შედეგებს შორის უფრო ხშირად სახელდებოდა ლამაზი ღიმბილი და გარეგნობის გაუმჯობესება.

თვითშეფასების კვლევის შედეგების შეჯამებით, შეიძლება დავასკვნათ, რომ რესპონდენტთა უმრავლესობას ჰქონდა სტომატოლოგთან მიმართვის მოტივაცია და ობიექტურად აფასებდა მკურნალობის აუცილებლობას. ძირითად შემადგენელს წარმოადგენდა ესთეტიკური კომპონენტი. მაგრამ გადანაცვებების მიღებას მნიშვნელოვნად აფერხებდა ფსიქო-ემოციური დარღვევები, დენტალური შიში/შფოთვა და სხვა შფოთვითი აშლილობები, რომელთა დასაძლევად მიზანშეწონილია წახალისდეს ახალი სტრატეგიების შემუშავება. პირველ რიგში მშობლებთან მუშაობა, მათი ინფორმირება და განათლება, რათა გაზარდოს ბავშვის თავდაჯერებულობა და უსაფრთხოების შეგრძნება. მეორეს მხრივ თანამედროვე პირობებში სტომატოლოგმა უნდა გაითვალისწინოს არა მხოლოდ პათოლოგიის სპეციფიკური ხასიათი, არამედ პაციენტის ფსიქიკური და სომატური მდგომარეობა და მათი დამოკიდებულება მკურნალობისადმი.

ამრიგად, ჩვენი კვლევის მონაცემებით ყბა-კბილთა ანომალიები არა მხოლოდ ესთეტიკურ ან ფუნქციურ პრობლემებს განაპირობებს, არამედ მნიშვნელოვნად აისახება ბავშვთა და მოზარდთა ფსიქოემოციურ მდგომარეობაზე. აღინიშნა, რომ მსგავსი დარღვევების მქონე ინდივიდებს ხშირად აქვთ დაბალი თვითშეფასება, სოციალური ურთიერთობის სირთულეები და მიდრეკილნი არიან ემოციური წონასწორობის დარღვევებისკენ, მათ შორის შფოთვისა და დეპრესიული განწყობებისკენ. განსაკუთრებით მნიშვნელოვან როლს თამაშობს გარემომცველთან მხრიდან შესაძლო სტიგმატიზაცია, რაც კიდევ უფრო აძლიერებს ფსიქოლოგიურ დისკომფორტს. აღნიშნულიდან გამომდინარე რეკომენდებულია ყბა-კბილთა ანომალიების მართვის პროცესში მაქსიმალური მორფოფუნქციური და ესთეტიკური ეფექტის მისაღწევად, პაციენტის მკურნალობის

მოტივაციის ასამაღლებლად და შფოთვის ფაქტორის შესამცირებლად კომპლექსური ინტერდისციპლინური ღონისძიებების დასახვა და შემუშავება, რაც გულისხმობს არა მხოლოდ ორთოდონტიულ მკურნალობას, არამედ ფსიქოლოგიური მხარდაჭერის შეთავაზებასაც. მსგავსი კომპლექსური მიდგომა ხელს შეუწყობს მოზარდთა სრულფასოვან ფსიქოსოციალურ განვითარებას და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებას.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Лаврентьева Г.П., Титаренко Т.М. Практическая психология для воспитателя. Киев; 1992.
2. Разилова АВ, Мамедов АА, Симонова АВ. Оценка психологического статуса детей с зубочелюстными аномалиями. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022; 14 (2) : 78-83. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-2-78-83>
3. Alshoraim MA, El-Housseiny AA, Farsi NM, Felemban OM, Alamoudi NM, Alandejani AA. Effects of child characteristics and dental history on dental fear: cross-sectional study. BMC Oral Health 2018; 18:33. <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0496-4>.
4. Appukuttan DP. Strategies to manage patients with dental anxiety and dental phobia: literature review. Clin Cosmet Investig Dent. 2016 Mar 10;8:35-50. doi: 10.2147/CCIDE.S63626. PMID: 27022303; PMCID: PMC4790493.
5. Akşit-Bıçak D, Hussein TO, Kumar G. Pediatric Dentists' Approaches to Dental Treatment of Children with Dental Fear and Anxiety. Cyprus J Med Sci. 2024 Dec;9(6):403-410. doi:10.4274/cjms.2024.2023-123.
6. Beaudette JR, Fritz PC, Sullivan PJ, Ward WE. Oral Health, Nutritional Choices, and Dental Fear and Anxiety. Dent J (Basel). 2017 Jan 21;5(1):8. doi: 10.3390/dj5010008. PMID: 29563414; PMCID: PMC5806984.
7. Blomqvist M, Ek U, Fernell E, Holmberg K, Westerlund J, Dahllöf G. Cognitive ability and dental fear and anxiety. Eur J Oral Sci. 2013 Apr;121(2):117-20. doi: 10.1111/eos.12028. Epub 2013 Mar 4. PMID: 23489901.
8. Damanhour W, Moussa K, Bathallath J, Alsomali Z, Bakor A, Attar M. Management of a pediatric patient with dental anomalies and its effect on psychosocial status: a case report. Front Dent Med. 2025 Jan 10;5:1502195. doi: 10.3389/fdmed.2024.1502195. PMID: 39917681; PMCID: PMC11797825.
9. Cianetti S, Lombardo G, Lupatelli E, et al. Dental fear/anxiety among children and adolescents. A systematic review. Eur J Paediatr Dent. 2017;18(2):121-30. doi: 10.23804/ejpd.2017.18.02.07
10. Grisolia BM, Dos Santos APP, Dhyppolito IM, Buchanan H, Hill K, Oliveira BH. Prevalence of dental anxiety in children and adolescents globally: A systematic review with meta-analyses. Int J Paediatr Dent. 2021 Mar;31(2):168-183. doi: 10.1111/ipd.12712. Epub 2020 Sep 9. PMID: 33245591.
11. Gupta T et al. Effect of Esthetic Defects in Anterior Teeth on the Emotional and Social Well-being of Children: A Survey. Int J Clin Pediatr Dent. 2019 May-Jun;12(3):229-32. doi:10.5005/jpjournals-10005-1628
12. Krekmanova L, Sotirianou M, Sabel N. Young patients' self-reported fear compared to professionals' assessments during invasive and non-invasive dental visits: a prospective, longitudinal study. Eur Arch Paediatr Dent. 2022 Apr;23(2):309-315. doi: 10.1007/s40368-021-00685-4. Epub 2022 Jan 12. PMID: 35020180; PMCID: PMC8994721.
13. Pop-Jordanova N, Sarakinova O, Pop-Stefanova-Trposka M, Zabokova-Bilbilova E, Kostadinovska E. Anxiety, Stress and Coping Patterns in Children in Dental Settings. Open Access Maced J Med Sci. 2018 Apr 10;6(4):692-697. doi: 10.3889/oamjms.2018.184. PMID: 29731943; PMCID: PMC5927506.
14. Rath S, Das D, Sahoo SK, et al. Childhood dental fear in children aged 7–11 years old by using the Children's Fear Survey Schedule Dental Subscale. J Med Life. 2021 Jan-Mar;14(1):45-9. doi: 10.25122/jml-2020-0084
15. Shim YS, Kim AH, Jeon EY, An SY. Dental fear & anxiety and dental pain in children and adolescents; a systemic review. J Dent Anesth Pain Med 2015; 15(2):53-61. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2015.15.2.53>

16. Shindova MP, Blecheva AB, Raycheva JG. Dental Fear of 6–12-year-old Children – Role of Parents, Gender and Age. Folia Med(Plovdiv). 2019 Sep;61(3):444-50. doi: 10.3897/folmed.61.e39353
17. Silveira ER, Goettems ML et al. Clinical and individual variables in children's dental fear: a school-based investigation. Braz Den J 2017; 28(3):398-404. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201601265>
18. Silveira ER, Cademartori MG, Schuch HS, Armfield JA, Demarco FF. Estimated prevalence of dental fear in adults: A systematic review and meta-analysis. J Dent. 2021 May;108:103632. doi: 10.1016/j.jdent.2021.103632. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33711405.
19. Soares FC, Lima RA, de Barros MVG, Dahllöf G, Colares V. Development of dental anxiety in schoolchildren: A 2-year prospective study. Community Dent Oral Epidemiol. 2017 Jun;45(3):281-288. doi: 10.1111/cdoe.12290. Epub 2017 Mar 7. PMID: 28266046.
20. Sun IG, Chu CH, Lo ECM, Duangthip D. Global prevalence of early childhood dental fear and anxiety: A systematic review and meta-analysis. J Dent. 2024 Mar;142:104841. doi: 10.1016/j.jdent.2024.104841. Epub 2024 Jan 20. PMID: 38246307.

დავით ჩაკვეტაძე, ოთარ დარჯანია
ფსიქო-ემოციური სტატუსის შეფასება ყბა-კბილთა ანომალიების მქონე
ბავშვთა პოპულაციაში
 სტომატოლოგიური კლინიკა “family dent”, ქუთაისი, საქართველო

რეზიუმე

შესავალი: ყბა-კბილთა ანომალიები ბავშვთა ასაკში გავრცელებით მესამე ადგილს იკავებს კარიესისა და პაროდონტის დაავადებების შემდეგ. ისინი მნიშვნელოვნად მოქმედებს მოზარდთა ფსიქო-ემოციურ სტატუსზე, თვითშეფასებასა და სოციალურ ადაპტაციაზე.

მეთოდები: კვლევა ჩატარდა ქუთაისის სტომატოლოგიურ კლინიკა „Family Dent“-ის ბაზაზე. შესწავლილ იქნა 10-16 წლის 125 პაციენტი, რომელთა ფსიქო-ემოციური სტატუსის შეფასება განხორციელდა ლავრენტიევასა და ტიტარენკოს მოდიფიცირებული შფოთვის კითხვარით და თვითშეფასების ანონიმური ანკეტით.

შედეგები: შფოთვის სხვადასხვა ხარისხი გამოვლინდა ყველა პაციენტში; გოგონებში სარწმუნოდ ჭარბობდა ემოციური მოუსვენრობა, გაღიზიანებადობა, ახალი საქმის დანყების შიში და მტირალობა; თვითშეფასება განსაკუთრებით დაბალი იყო მკურნალობის დანყებამდე, თუმცა მკურნალობის დასრულების შემდეგ პაციენტთა უმრავლესობაში დაფიქსირდა მნიშვნელოვნად გაზრდილი თვითშეფასება.

დასკვნა: ყბა-კბილთა ანომალიები არა მხოლოდ ესთეტიკურ და ფუნქციურ, არამედ ფსიქო-სოციალურ პრობლემებსაც იწვევს. მიღებული შედეგები ხაზს უსვამს ინტერდისციპლინური მიდგომის აუცილებლობას, რომელიც აერთიანებს ორთოდონტიულ მკურნალობასა და ფსიქოლოგიურ მხარდაჭერას, პაციენტთა მოტივაციის გაზრდისა და შფოთვის შემცირების მიზნით.



ნინო მელიქიშვილი ¹, ნუნუ მიცკევიჩი ², ზაზა თელია ³, თამუნა ლაშაშვილი ²,
ნინო არჩვაძე ², ქეთევან მაჭავარიანი ⁴, ნინო ადამაშვილი ⁵

TH1 /TH2 ციტოკინური პროფილების პარადიგმა ფსორიაზის იმუნოპათოგენეზში

¹ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, კლინიკური და ტრანსლაციური მედიცინა; ² ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, იმუნოლოგიისა და მიკრობიოლოგიის დეპარტამენტი; ³თელიას კლინიკა - მტკიცებითი მედიცინის ცენტრი; ⁴თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ალერგოლოგიის და კლინიკური იმუნოლოგიის დეპარტამენტი, ⁵თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, დერმატო-ვენეროლოგიის დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.08>

NINO MELIKISHVILI ¹, NUNU MITSKEVICH ², ZAZA TELIA ³, TAMUNA LAZASHVILI ²,
NINO ARCHVADZE ², KETEVAN MACHAVARIANI ⁴, NINO ADAMASHVILI ⁵

THE TH1/TH2 CYTOKINE PROFILE PARADIGM IN THE IMMUNOPATHOGENESIS OF PSORIASIS

¹Tbilisi State University, Translational and Clinical Medicine; ²Tbilisi State University, Department of Immunology and Microbiology; ³Telia clinic - Evidence based medicine center; ⁴Tbilisi State Medical University, Department of Allergology and Clinical Immunology; ⁵Tbilisi State Medical University, Department of Dermato-venerology

SUMMARY

Psoriasis is a chronic inflammatory disease characterized by the presence of erythematous papules and plaques on the skin. T cell autoreactivity to a still unknown antigen plays a leading role in the pathogenesis of psoriasis. These immune cells migrate from the dermis to the epidermis and secrete chemical mediators of inflammation - proinflammatory cytokines.

The aim of our study was to study the activity of Th1/Th2 cytokine profiles in the immunopathogenesis of psoriasis. According to the obtained results, IL-2 levels are significantly increased in psoriasis patients compared to healthy and allergic groups, indicating activation of the Th1 immune line, and the low levels of IL-33 in both the psoriasis and allergy groups reflect its non-dominant role. According to the results of our study, the significantly elevated levels of IL-2 and the relatively low levels of IL-33 in patients with psoriasis indicate a shift in the Th1/Th2 immune balance towards Th1, which increases the diagnostic and immunotherapeutic value of this cytokine.

Keywords: Psoriasis, interleukins, cytokines, immunopathogenesis

შესავალი. ფსორიაზი კანის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული დაავადებაა. ფსორიაზით მსოფლიო მოსახლეობის დაახლოებით 2-3%-ია დაავადებული [1]. ჰისტოლოგიურად დამახასიათებელია 3 ძირითადი თავისებურება: ეპიდერმული ჰიპერპლაზია, ლეიკოციტური ინფილტრატები და მუონავი სისხლძარღვების გაზრდილი რაოდენობა დერმაში [2]. ფსორიაზის იმუნოპათოგენეზში წამყვანია, როგორც უჯრედული, ასევე ციტოკინური მექანიზმები. პათოგენური სტრუქტურების გავლენით აქტიურდება დენდრიტული უჯრედები, რომლებიც გამოყოფენ IL-12-სა და IL-23-ს, რაც იწვევს Th1 და Th17 უჯრედების დომინანტურ აქტივაციას. Th1 უჯრედების მიერ გამოყოფილი ციტოკინები (IFN- γ , TNF- α) აძლიერებენ ნეიტროფილურ ინფილტრაციას, პარალელურად, შეზღუდულია Th2 და Treg უჯრედების რეგულატორული მოქმედება, რაც განაპირობებს ანთებითი ციტოკინების დისბალანსს [3].

T მარეგულირებელი უჯრედები (Treg) T დამხმარე უჯრედების (Th) სუბკლასს წარმოადგენენ და განაპირობებენ იმუნური სისტემის მოდულაციას - საკუთარი ანტიგენების მიმართ ტოლერანტობის შენარჩუნებასა და აუტოიმუნური დაავადებების თავიდან აცილებას. მათ ახასიათებთ იმუნომასუპრესირებელი მოქმედება და ეფექტორული T უჯრედების აქტიურობის დაქვეითება [3]. ფსორიაზის იმუნოპათოგენეზის კვლევის აქტუალურ საკითხს წარმოადგენს ციტოკინური დისბალანსი — Th1/Th2 ღერძზე გადახრით Th1-ისკენ.

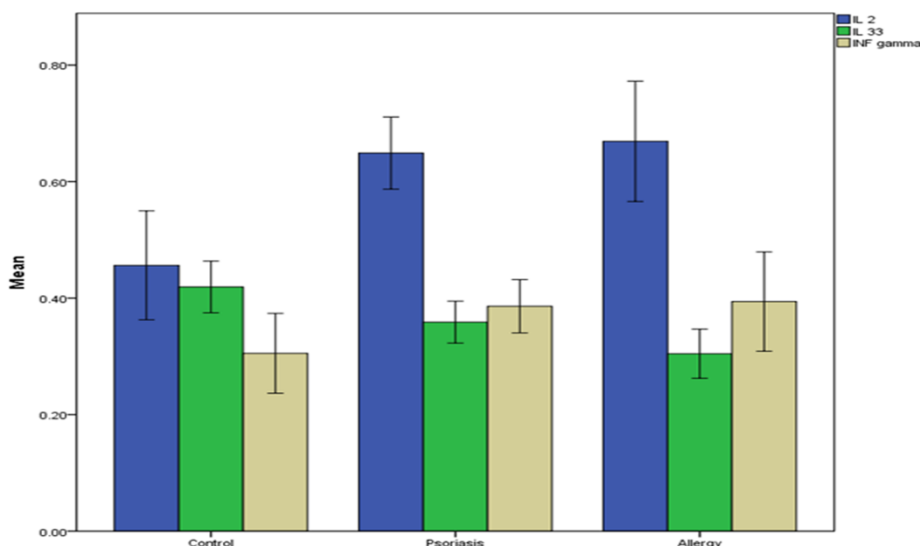
როგორც ლიტერატურული წყაროებიდანაა ცნობილი, ინტერლეიკინ-2 (IL-2) და ინტერფერონ- γ (IFN- γ) - Th1 პროფილის ციტოკინები აქტიურად მონაწილეობენ T-უჯრედების

პროლიფერაციასა და მაკროფაგების აქტივაციაში. ინტერლეკინ-33 (IL-33) კი, რომელიც Th2 მიმართულების ციტოკინად ითვლება, შესაძლოა ახდენდეს ანთებითი პროცესის მოდულაციას და იყოს როგორც პროანთებითი, ისე ანთინფლამატორული როლის მატარებელი.

კვლევის მასალები და მეთოდები. ციტოკინური პროფილების (IL-2, IFN- γ და IL-33) კვლევა კომერციული ELISA ტესტ-ნაკრებების გამოყენებით განხორციელდა ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის იმუნოლოგიისა და მიკრობიოლოგიის ლაბორატორიაში. შედეგები გაიზომა მიკროპლეიტის წამკითხველით (Berthold Technologies Tristar 5 Multimode Reader), რომელიც ოპტიკურ სიმკვრივეს აფიქსირებს 450 ± 3 nm ტალღაზე. კვლევით ჯგუფში შედიოდა ზრდასრული ასაკის ფსორიაზით დაავადებული (43), ალერგიული დაავადებების მქონე (18) და ჯანმრთელი (18) ადამიანი. ექსპერიმენტში მონაწილე პირები თანახმა იყვნენ კვლევაში მონაწილეობის მიღებაზე. საკვლევ მასალას წარმოადგენდა სისხლის შრატის, რომელიც მონოდებული იყო ციურისის სამეცნიერო კვლევითი ცენტრის (თბილისი, საქართველო) და ინგოროყვას საუნივერსიტეტო კლინიკის მიერ.

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა. კვლევის ფარგლებში შეფასდა IL-2, IL-33 და IFN- γ ციტოკინების კონცენტრაციები ჯანმრთელ, ფსორიაზით დაავადებულ და ალერგიის მქონე პირებში. მიღებული შედეგები დამუშავდა სტატისტიკურად პროგრამა SPSS 30.0.0-ის საშუალებით.

დიაგრამა 1. ციტოკინების კონცენტრაციები ფსორიაზის, ალერგიული დაავადებების და საკონტროლო ჯგუფების სისხლის შრატში



მიღებული შედეგების გაანალიზებამ გვიჩვენა ფსორიაზის მქონე პაციენტებში IL-2-ის მნიშვნელოვნად მაღალი დონე, როგორც ჯანმრთელ კონტროლთან ($p = 0.003$), ისე ალერგიულ პაციენტებთან შედარებით ($p = 0.007$), რაც მიუთითებს Th1 იმუნური პასუხის აქტიურ როლზე ფსორიაზის იმუნოპათოგენეზში. IL-33-ის დონე მნიშვნელოვნად დაბალი იყო ალერგიის ჯგუფში, კონტროლის ჯგუფთან შედარებით ($p = 0.005$). ჩვენი კვლევის თანახმად, IFN- γ -ის წამყვანი როლი ფსორიაზის იმუნოპათოგენეზში არ დადასტურდა.

ცხრილი.1-ზე გამოსახული მნიშვნელობები გვიჩვენებს კვლევის მიერ მიღებულ შედეგებს სამი კვლევითი ჯგუფისთვის (კონტროლი, ფსორიაზი, ალერგია).

დასკვნა. ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, ფსორიაზის მქონე პაციენტებში IL-2-ის მკვეთრად მომატებული დონე და IL-33-ის შედარებით დაბალი დონე მიუთითებს Th1/Th2 იმუნური ბალანსის Th1 მიმართულებით გადახრაზე, რაც ზრდის ამ ციტოკინის სადიაგნოსტიკო და იმუნოთერაპიულ მნიშვნელობას.

ცხრილი 1. Tukey-ის პოსტ-ჰოკ ტესტი - ციტოკინების (IL-2, IL-33, IFN- γ) საშუალო მნიშვნელობების წყვილობითი შედარებისთვის სამ ჯგუფში (კონტროლი, ფსორიაზი, ალერგია)

Dependent Variable	(I) Groups	(J) Groups	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
IL 2	Control	Psoriasis	-.19274*	.05699	.003	-.3289	-.0565
		Allergy	-.21296*	.06805	.007	-.3756	-.0503
	Psoriasis	Control	.19274*	.05699	.003	.0565	.3289
		Allergy	-.02021	.05808	.935	-.1590	.1186
	Allergy	Control	.21296*	.06805	.007	.0503	.3756
		Psoriasis	.02021	.05808	.935	-.1186	.1590
IL 33	Control	Psoriasis	.06039	.02961	.110	-.0104	.1312
		Allergy	.11460*	.03535	.005	.0301	.1991
	Psoriasis	Control	-.06039	.02961	.110	-.1312	.0104
		Allergy	.05421	.03017	.177	-.0179	.1263
	Allergy	Control	-.11460*	.03535	.005	-.1991	-.0301
		Psoriasis	-.05421	.03017	.177	-.1263	.0179
INF gamma	Control	Psoriasis	-.08087	.04333	.156	-.1844	.0227
		Allergy	-.08890	.05174	.205	-.2125	.0348
	Psoriasis	Control	.08087	.04333	.156	-.0227	.1844
		Allergy	-.00803	.04416	.982	-.1136	.0975
	Allergy	Control	.08890	.05174	.205	-.0348	.2125
		Psoriasis	.00803	.04416	.982	-.0975	.1136

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Parisi R., Symmons D. P. M., Griffiths C. E. M., Ashcroft D. M. (2013). Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence of psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*, 133(2): 377–385
2. Marco Diani, Gianfranco Altomare and Eva Realì “T Helper Cell Subsets in Clinical Manifestations of Psoriasis“ *Journal of Immunology Research*, 2016; 6:1-7.
3. M. A. Lowes, C. B. Russell, D. A. Martin, J. E. Towne, and J. G. Krueger, “The IL-23/T17 pathogenic axis in psoriasis is amplified by keratinocyte responses,” *Trends in Immunology*, 2013;34(4):174–181

ნინო მელიქიშვილი ¹, ნუნუ მიცკევიჩი ², ზაზა თელია ³, თამუნა ლაბაშვილი ²,
ნინო არჩვაძე ², ქეთევან მაჭავარიანი ⁴, ნინო ადამაშვილი ⁵

TH1 /TH2 ციტოკინური პროფილების პარადიგმა ფსორიაზის იმუნოპათოგენეზში

¹ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, კლინიკური და ტრანსლაციური მედიცინა; ² ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, იმუნოლოგიისა და მიკრობიოლოგიის დეპარტამენტი; ³თელიას კლინიკა - მტკიცებითი მედიცინის ცენტრი; ⁴თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ალერგოლოგიის და კლინიკური იმუნოლოგიის დეპარტამენტი, ⁵თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, დერმატო-ვენეროლოგიის დეპარტამენტი

რეზიუმე

ფსორიაზი ქრონიკული ანთებითი დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება კანზე ერთეულმატოზური პაპულებისა და ბაღთების არსებობით. ფსორიაზის პათოგენეზში წამყვან როლს თამაშობს T უჯრედული აუტორეაქტიულობა დღემდე უცნობი ანტიგენისადმი. აღნიშნული იმუნური უჯრედები მიგრირებენ დერმიდან ეპიდერმისში და გამოყოფენ ანთების ქიმიურ მედიატორებს-პროანთებით ციტოკინებს. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა, Th1/Th2 ციტოკინური პროფილების აქტივობის შესწავლა ფსორიაზის იმუნოპათოგენეზში. მიღებული შედეგების მიხედვით, ფსორიაზის მქონე პაციენტებში IL-2-ის დონე მნიშვნელოვნად მომატებულია,

ჯანმრთელ და ალერგიულ ჯგუფებთან შედარებით, რაც მიუთითებს Th1 იმუნური ხაზის გააქტიურებაზე, ხოლო IL-33-ის დაბალი დონე, როგორც ფსორიაზის ასევე ალერგიის ჯგუფებში, მის არადომინანტ როლს ასახავს. ფსორიაზის მქონე პაციენტებში გამოვლინდა IFN- γ -ის კონცენტრაციის მომატების ტენდენცია.



ნინო გერგაული, ლევან ბარამიძე, რუსუდან კვანჭახაძე

მენოპაუზა და მეტაბოლური ჯანმრთელობა: საქართველოში არსებული უხილავი რისკები

საქართველოს ოკუპირებული ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრო; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.09>

NINO GERGAULI, LEVAN BARAMIDZE, RUSUDAN KVANCHAKHADZE

MENOPAUSE AND METABOLIC HEALTH: THE HIDDEN RISKS PRESENT IN GEORGIA

Ministry of Labour, Health and social Affairs of Georgia; Tbilisi State Medical University; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Menopause represents a natural biological transition characterized by declining estrogen levels and profound metabolic changes. Estrogen deficiency contributes to insulin resistance, dyslipidemia, and visceral fat accumulation, increasing the risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. In Georgia, these risks often remain unrecognized due to the lack of targeted prevention and screening programs. This article discusses the physiological mechanisms underlying menopausal metabolic alterations, presents local epidemiological data, and outlines public-health strategies for early detection and prevention.

Keywords: Menopause, Metabolic Health, Insulin Resistance, Public Health, Georgia

შესავალი. მენოპაუზა ქალის ცხოვრებაში ბუნებრივი ბიოლოგიური ეტაპია, რომელიც განისაზღვრება მენსტრუალური ციკლის 12-თვიანი სრული შეწყვეტითა და საკვერცხის ფუნქციის პროგრესული დაქვეითებით. საშუალოდ ის დგება 45–55 წლის ასაკში, თუმცა ინდივიდუალურად განსხვავდება გენეტიკური, გარემო და ცხოვრებისეული ფაქტორების მიხედვით. მენოპაუზა არ არის მხოლოდ რეპროდუქციული ციკლის დასასრული, იგი მოიცავს ორგანიზმის ზოგად პორმონალურ, მეტაბოლურ და ფსიქოემოციურ გარდაქმნებს, რომლებიც პირდაპირ მოქმედებს ქალის ჯანმრთელობაზე.

ესტროგენისა და პროგესტერონის დეფიციტი იწვევს ნივთიერებათა ცვლის მნიშვნელოვან ცვლილებებს: ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილებას, ცენტრალური სიმსუქნის ტენდენციას, ინსულინის მგრძნობელობის დაქვეითებასა და ათეროგენული ლიპიდების მატებას. აღნიშნული ფაქტორები ზრდის მეტაბოლური სინდრომის და მასთან დაკავშირებული კარდიოვასკულარული პათოლოგიების რისკს.

თანამედროვე კვლევები ადასტურებს, რომ მენოპაუზა წარმოადგენს ქალის ორგანიზმის ერთ-ერთ ყველაზე მნიშვნელოვან მეტაბოლურ გარდამავალ პერიოდს, რომლის დროსაც ჯანმრთელობის მართვა მოითხოვს ინტეგრირებულ მიდგომას - ჯანსაღი კვების, ფიზიკური აქტივობის, სტრესის კონტროლისა და საჭიროების შემთხვევაში ჰორმონალური თერაპიის გამოყენებით.

მენოპაუზისას მიმდინარე მეტაბოლური ცვლილებები და მათი ფიზიოლოგიური საფუძველი. მენოპაუზის პერიოდში ესტროგენის დონის შემცირება არღვევს ცხიმოვანი, ნახშირწყლოვანი და ცილოვანი ცვლის ბალანსს. ესტროგენი ნორმალურ პირობებში ზრდის ინსულინის სენსიტიურობას, აუმჯობესებს სისხლძარღვთა ელასტიურობას და ამცირებს ანთებით პროცესებს. მისი დეფიციტისას ირღვევა უჭრედული მეტაბოლური ურთიერთქმედება, რაც იწვევს ინსულინრეზისტენტობასა და დისლიპიდემიას.

მენოპაუზის შემდგომ პერიოდში ხდება ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილება: მცირდება კანქვეშა ცხიმი, ხოლო ვისცერული ცხიმის (მუცლის ღრუში) რაოდენობა, რომელიც მეტაბოლურად აქტიურია, იზრდება. ეს ცვლილება ხელს უწყობს ქრონიკული დაბალინტენსიური ანთების განვითარებას და ათეროსკლეროზის რისკის ზრდას. ამავდროულად, ირღვევა ღვიძლში ცხიმოვანი ცვლა, კერძოდ, ქვეითდება ცხიმოვანი მუცლების ჟანგვის უნარი, რაც საფუძვლად უდევს მეტაბოლური დისფუნქციით განპირობებულ ღვიძლის გაცხიმოვნებას (MASLD).

მენოპაუზის პერიოდში ასევე ირღვევა სისხლძარღვთა ტონუსის რეგულაცია: ქვეითდება აზოტის ოქსიდის გამომუშავება, რასაც მოჰყვება არტერიების გამკვრივება (სტიფენესი) და არტერიული წნევის მატება. ამასთან ერთად, მცირდება "კარგი" HDL ქოლესტერინი და მატულობს "ცუდი" LDL ქოლესტერინი, რაც ერთობლივად მნიშვნელოვნად აჩქარებს ათეროსკლეროზის პროცესებს.

საქართველოში არსებული მდგომარეობა და მენოპაუზასთან დაკავშირებული მეტაბოლური რისკები. საქართველოში მენოპაუზასთან დაკავშირებული მეტაბოლური ცვლილებების ტვირთი იზრდება, თუმცა მათი სისტემური შეფასება შეზღუდულია. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO STEPS, 2016) და დისლიპიდემიის კვლევების (2019) თანახმად, 45 წელზე უფროს ქალებში ჭარბი წონა/სიმსუქნე და არტერიული ჰიპერტენზია მნიშვნელოვნად მაღალი გავრცელებით ხასიათდება.

დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრის (NCDC) 2023 წლის მონაცემებით, მოზრდილ ქალთა 61%-ს აღენიშნება ჭარბი სხეულის მასა ან სიმსუქნე, ხოლო ყოველ მეოთხე ქალს - მაღალი არტერიული წნევა. მიუხედავად ამ რისკებისა, მენოპაუზური მეტაბოლური ცვლილებები იშვიათად აისახება ეროვნულ პრევენციულ პოლიტიკაში.

მენოპაუზური ასაკის ქალებში ჯანდაცვის სისტემა ძირითადად სიმპტომურ მკურნალობაზეა ორიენტირებული, ხოლო მეტაბოლური სკრინინგი ხშირად არ ტარდება. ამასთან, ფიზიკური ინაქტივობა, სტრესული სამუშაო რეჟიმი და არარეგულარული კვება კიდევ უფრო ზრდის რისკებს.

საზოგადოებაში გავრცელებული მითები ჰორმონალური თერაპიის შესახებ ხელს უშლის ეფექტური მკურნალობის მიღებას. სწორედ ამიტომ, მენოპაუზა საქართველოში "უხილავ გარდამავალ ფაზად" რჩება, რომლის მეტაბოლური შედეგები სისტემურ გავლენას ახდენს ქალთა ჯანმრთელობაზე.

პრევენციული მიდგომები და ჯანდაცვის სისტემური პერსპექტივა საქართველოში. მენოპაუზასთან დაკავშირებული მეტაბოლური ცვლილებების ეფექტური მართვა საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ინტეგრირებულ მიდგომას მოითხოვს. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO) 2023 წლის ჩარჩო მენოპაუზას "კრიტიკულ ფანჯარად" მიიჩნევს, რა დროსაც ადრეული ჩარევა განსაკუთრებით შედეგიანია.

პირველადი ჯანდაცვის რგოლში (ამბულატორია) აუცილებელია:

- არტერიული წნევის, სისხლში გლუკოზისა და ლიპიდური ცვლის მაჩვენებლების რეგულარული მონიტორინგი;
- ცხოვრების წესის კონსულტაცია - კვების, ფიზიკური აქტივობისა და სტრესის მართვის კუთხით;
- ცნობიერების ამაღლება მენოპაუზის ფიზიოლოგიური და მეტაბოლური მნიშვნელობის შესახებ.

აღნიშნული ინტეგრირებული მიდგომა სრულად შეესაბამება მდგრადი განვითარების მე-3 მიზნის (SDG 3.4) ამოცანას - არაგადამდები დაავადებების პრევენციით ნაადრევი სიკვდილიანობის შემცირებას. გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს მულტიდისციპლინურ თანამშრომლობას ენდოკრინოლოგებს, გინეკოლოგებსა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სპეციალისტებს შორის, რაც უზრუნველყოფს მენოპაუზური ასაკის ქალების უკეთეს მართვას და მათი ცხოვრების ხარისხის შენარჩუნებას.

შეჯამება და სამეცნიერო იმპლიკაციები. მენოპაუზა ქალის ორგანიზმის მეტაბოლურ გარდატეხას წარმოადგენს. ამ ფაზის იგნორირება კი იწვევს ქრონიკული დაავადებების დაგვიანებულ გამოვლენასა და გართულებას. საქართველოში მენოპაუზური ჯანმრთელობა ჯერ კიდევ არ არის განხილული, როგორც ეროვნული ჯანდაცვის პრიორიტეტი, რაც ნაწილობრივ ჯანდაცვის სისტემის განვითარების შეზღუდვებით არის განპირობებული.

არსებული გამოწვევების ფონზე, აუცილებელია მტკიცებულებაზე დაფუძნებული პოლიტიკის ეტაპობრივი შემუშავება და კლინიკური რეკომენდაციების (გაიდლაინების) განახლება. პირველ რიგში, საჭიროა რესურსების ეფექტური გადანაწილება და მინიმალური სკრინინგის დანერგვა პირველად რგოლში, მოსახლეობის მიზანმიმართული განათლება და სპეციალისტთა კვალიფიკაციის ამაღლება მენოპაუზის მეტაბოლურ ასპექტებზე.

აღნიშნული ეტაპობრივი ნაბიჯები არა მხოლოდ შეამცირებს ქრონიკული დაავადებების ტვირთს ქალთა შორის, არამედ ხელს შეუწყობს დემოგრაფიული სტაბილურობის შენარჩუნებასაც. მენოპაუზის მართვაზე პრევენციული აქცენტების გაკეთება არის სამეცნიერო და სოციალური პასუხისმგებლობა, რომელიც უშუალოდ განსაზღვრავს ქალის ჯანმრთელობას, ღირსებასა და ცხოვრების ხარისხს ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. World Health Organization. Menopause: Definition and Health Implications. Geneva: WHO, 2024.
2. The North American Menopause Society (NAMS). Hormone Therapy Position Statement. Menopause Journal, 2022.
3. The Lancet Diabetes & Endocrinology. Menopause as a Cardiometabolic Transition. 2023;10(5):321-330.
4. Endocrine Society. Hormones and Aging: Scientific Statement. J Clin Endocrinol Metab. 2023;108(3):540-552.
5. NCBI PMC. Metabolic Disorders in Menopause: Review. 2024.
6. Frontiers in Endocrinology. Oxidative Stress and Inflammation in Postmenopausal Women. 2023;14(103):212-220.
7. MDPI Nutrients. Lifestyle Interventions in Postmenopausal Metabolic Health. 2024;16(2):550-563.
8. The Lancet Public Health. Public Health Opportunities in Menopausal Health. 2023;8(9):e600-e608.
9. STEPS Survey Georgia. World Health Organization, 2016.
10. Dyslipidemia Study in Georgia, 2019. NCDC Georgia.

ნინო გერგაული, ლევან ბარამიძე, რუსუდან კვანჭახაძე

მენოპაუზა და მეტაბოლური ჯანმრთელობა: საქართველოში არსებული უხილავი რისკები
 საქართველოს ოკუპირებული ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და
 სოციალური დაცვის სამინისტრო; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; თბილისი,
 საქართველო

რეზიუმე

მენოპაუზა ქალის ცხოვრების ბუნებრივი ფიზიოლოგიური ეტაპია, რომელსაც თან ახლავს
 ესტროგენის დონის დაქვეითება და მეტაბოლური პროცესების მნიშვნელოვანი ცვლილება.
 ჰორმონალური დისბალანსი იწვევს ინსულინრეზისტენტობას, დისლიპიდემიასა და ვისცერული
 ცხიმის მატებას, რაც ზრდის ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების
 რისკს. საქართველოში აღნიშნული რისკები ხშირ შემთხვევაში რჩება შეუმჩნეველი, რაც
 მიზნობრივი სკრინინგისა და პრევენციული პოლიტიკის ნაკლებობას უკავშირდება. სტატიაში
 განხილულია მენოპაუზისას მიმდინარე მეტაბოლური ცვლილებების ფიზიოლოგიური საფუძველი,
 ადგილობრივი ეპიდემიოლოგიური მონაცემები და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის
 ინტეგრირებული პრევენციული მიდგომები.



კონსტანტინე ხარაბაძე, ზაზა ბოხუა

არაინვაზიური პრენატალური ტესტის (NIPT) მნიშვნელობა და როლი
პრენატალური მეთვალყურეობის სისტემაში
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; შპს „იმედის კლინიკა“;
 თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.10>

KONSTANTINE KHARABADZE, ZAZA BOKHUA

THE IMPORTANCE AND ROLE OF NON-INVASIVE PRENATAL TESTING (NIPT) IN THE PRENATAL SURVEILLANCE SYSTEM

Tbilisi State Medical University; LLC “Imedi Clinic”; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

The issues regarding the practical application of cf DNA testing are discussed. cf DNA is mainly used for screening chromosomal and monogenic aberrations. The advantages of cf DNA testing compared with combined screening (biochemical markers + ultrasound) should be noted, including detection rate, frequency of false-positive results, and positive predictive value. The benefits of amniocentesis compared with chorionic villus sampling (CVS) in cases of confined placental mosaicism (CPM) are demonstrated. The importance of chromosomal microarray analysis (CMA) in detecting microdeletions and microduplications, as well as in the genetic evaluation of abortuses and stillbirths, is emphasized.

Additionally, the application of cf DNA testing in cases of congenital adrenal hyperplasia (CAH), autosomal dominant, autosomal recessive, and X-linked disorders, as well as for the determination of the fetal RhD genotype, is presented.

Keywords: NIPT, CVS, CPM, CMA, prenatal testing

შედარებით ხშირი ფეტალური ანეუპლოიდიების (21-ე, მე-18, მე-13 ქრომოსომული
 წყვილების მიხედვით ტრისომია, სასქესო ქრომოსომების მიხედვით მონოსომია/ტრისომია)

პრენატალური სკრინინგი თანამედროვე პირობებში შეიძლება განხორციელდეს დედის სისხლში ნაყოფის დნმ თანმიმდევრობების გამოყენებით. ეს შესაძლებელია, რადგანაც ფეტო-პლაცენტარული კომპლექსის შემადგენელი ნაყოფის უჯრედგარე დნმ (cf DNA) შეიძლება აღმოჩენილ იქნას ორსულის სისხლში ორსულობის 5კვ. ვადიდან და სრულად ელიმინირდება დედის სისხლიდან მშობიარობის შემდეგ მალევე.

cf DNA-ის სკრინინგი კლინიკურ პრაქტიკაში დაინერგა 2011 წლიდან. მისი საშუალებით ხდება დაუნის სინდრომის (21+) 99%-ის და ედვარდსის (18+), პათაუს (13+) სინდრომების 98%-99%-ის გამოვლინება.

cf DNA-ის ქართული დეფინიცია არ არის უნიფიცირებული. ამ კუთხით განიხილება 3 შესაძლო ვარიანტი: უჯრედგარე დნმ-ტესტი; არაუჯრედოვანი დნმ-ტესტი და არაინვაზიური პრენატალური ტესტი (NIPT). უჯრედგარე დნმ (cf DNA) პროდუცირდება როგორც დედის, ასევე ფეტო-პლაცენტარული კომპლექსის მიერ. დედისეული წარმოშობის cf DNA-ის ძირითად წყაროს წარმოადგენს დედის ჰემოპოეზური უჯრედები. „ფეტალური“ cf DNA-ის პირველად წყაროს წარმოადგენს პლაცენტური სინციტიოტროფობლასტური უჯრედების აპოპტოზი [23,24]. დამატებით წყაროდ განიხილება ნაყოფის სისხლის მიმოქცევაში არსებული ერიტრობლასტების აპოპტოზი, რომლის შედეგად წარმოქმნილი cf DNA პლაცენტის გზით ხვდება დედის სისხლში [14,23,28]. ნაყოფი და პლაცენტა პრინციპში გენეტიკურად იდენტურია, თუმცა განსხვავებებიც შეიძლება გამოვლინდეს, რაც წარმოადგენს cf DNA-ის ცრუ-დადებითი და ცრუ-უარყოფითი შედეგების მნიშვნელოვან მიზეზს.

cf DNA-ის დედისეული და ფეტალური ნიშნები განსხვავდება სიგრძის მიხედვით, კერძოდ დედისეული ფრაგმენტები ოდნავ გრძელია (დედისეული ფრაგმენტები უპირატესად შეიცავს ნუკლეოტიდების 166 წყვილს, მაშინ როცა ფეტალური ფრაგმენტები -142 წყვილს) [6]. ფეტალურ ფრაქციაზე მოდის დედის სისხლში მოცირკულირე cf DNA-ის 10-დან 20 პროცენტამდე I და II ტრიმესტრებში [20]. ფეტო-პლაცენტარული cf DNA-ის აღმოჩენა დედის სისხლში შესაძლებელია ორსულობის მე-5 კვირიდან და თითქმის ყოველთვის - მე-9 კვირიდან [11]. ორსულობის 10 კვირიდან 20 კვირამდე მისი შეფარდებითი კონცენტრაცია იზრდება ზომიერად (0,1%-კვირაში), ხოლო შემდეგ მატულობს სწრაფად (1% კვირაში) დროული ორსულობის ვადამდე [25]. ფეტალური ფრაქციის სრული ელიმინაცია ხდება მშობიარობიდან 2 დღის განმავლობაში [15]. სანდო სკრინინგული შედეგების მისაღებად საჭიროა სისხლში ფეტო-პლაცენტარული cf DNA-ის ადექვატური რაოდენობის არსებობა. **ფეტალური ფრაქციის სიმცირის მიზეზები (კრიტიკული შემცირება გულისხმობს შემცველობას < 3,5%):**

- ორსულობის ადრეული ვადა (უმჯობესია დაცდა სულ მცირე 9-10კვ. ორსულობამდე)
- ნიშნის არასაკმარისი შეგროვება/დამუშავება
- დედის გაზრდილი BMI [5]
- დედის მიერ დაბალმოლეკულური ჰეპარინის გამოყენება ორს. 20 კვირამდე [10]
- ჩასახვა IVF-ის პირობებში [13]

ნაყოფის ანეუპლოიდიის სკრინინგული ტესტების შესაფასებლად გამოიყენება: გამოვლინების მაჩვენებელი (Detection rate – DR; ანუ მგრძნობელობა) და ცრუ-დადებითი მაჩვენებელი (False-positive rate – FPR; ანუ სპეციფიურობა).

cf DNA წარმოადგენს ყველაზე მგრძნობიარე სკრინინგ-ტესტს გავრცელებულ ტრისომიებთან მიმართებით: ტრისომია 21-DR=99,5%, FPR=0,05%; ტრისომია 18-DR=97,7%, FPR=0,04%; ტრისომია 13-DR=96,1%; FPR=0,06%. ხსენებული 3 ქრომოსომული წყვილის ტრისომიაზე (21, 18, 13) მოდის პრენატალურად გამოვლენილი ქრომოსომოპათიების 71% [21].

cf DNA ტესტის ცრუ-დადებითი შედეგების (FPR) მიზეზები:

- შეზღუდული პლაცენტარული მოზაიციზმი (CPM). ამ შემთხვევებში cf DNA ტესტი ანალიტიკურად სწორია, მაგრამ კლინიკურად არასწორია
- ერთ-ერთი ტყუპისცალის სიკვდილი (როდესაც ეს უკანასკნელი იყო ანეუპლოიდიის მატარებელი)
- დედის მოზაიციზმი
- დედის კიბო და სხვა ნეოპლაზიები (ფიბროიდები) (ამგვარ ორსულებში სუმარული cf DNA წარმოდგენილ იქნება 3 კომპონენტით; ნაყოფის cf DNA, დედის cf DNA და სიმსივნური cf DNA)
- დედის ღნმ-ასლების რაოდენობრივი ვარიაციები (მატების ტენდენცია, გამოვლენილი მიკროდუპლიკაციების სახით)

cf DNA ტესტის ცრუ-უარყოფითი შედეგების (FNR) მიზეზები:

- შეზღუდული პლაცენტარული მოზაიციზმი (CPM). როგორც აღნიშნული იყო, დედის ცირკულაციაში ფეტალური cf DNA-ის პირველად წყაროს წარმოდგენს პლაცენტური უჯრედები (სინციტიოტროფობლასტი), რომელიც შეიძლება იყოს დისკორდანტული ნაყოფის ქსოვილებთან. შესაძლებელია, რომ ნაყოფი იყოს ანეუპლოიდური, ხოლო პლაცენტური უჯრედების კარიოტიპი კი - ნორმალური. ამგვარ შემთხვევებში cf DNA ტესტი ანალიტიკურად სწორია, თუმცა კლინიკურად არამართებულია (რადგანაც ნაყოფი ანეუპლოიდიის მატარებელია). ამგვარი დისკორდანტობა უფრო მეტად დამახასიათებელია ტრისომია 13 და ტრისომია 18-სთვის და ნაკლებად ტრისომია 21-სთვის. შეზღუდული პლაცენტარული მოზაიციზმის (CPM)-ს დროს ქორიოცენტები (CVS) არ იძლევა ზუსტ პასუხს ნაყოფის კარიოტიპის შესახებ. მსგავს შემთხვევებში ნაყოფის ჭეშმარიტი კარიოტიპის დასაზუსტებლად აუცილებელია ამნიოცენტების ჩატარება, ამნიოციტების შემდგომი G-ბენდირებით, ან მიკრომატრიცული ანალიზით.
- ზომიერად შემცირებული ფეტალური ფრაქცია.
- დედისეული ღნმ-ასლების რაოდენობრივი ვარიაციები. კერძოდ, დედის ქრომოსომულმა დუპლიკაციებმა შეიძლება გამოიწვიოს ცრუ-დადებითი შედეგები, მაშინ როცა დედის ქრომოსომული დელეცია გამოიწვევს ცრუ-უარყოფითი მაჩვენებლის დაფიქსირებას.

შეზღუდული პლაცენტური მოზაიციზმის (CPM)-ის დროს ქორიოცენტები (CVS) არ იძლევა ზუსტ პასუხს ნაყოფის კარიოტიპის შესახებ. მსგავს შემთხვევებში ნაყოფის ჭეშმარიტი კარიოტიპის დასაზუსტებლად აუცილებელია ამნიოცენტების ჩატარება, ამნიოციტების შემდგომი G-ბენდირებით, ან მიკრომატრიცული ანალიზით.

განსხვავებები სკრინინგულ ტესტებსა და დიაგნოსტიკურ ტესტებს შორის

ორსულს უნდა ესმოდეს თითოეული მიდგომის მიზნები, შეზღუდვები, ურთიერთგანსხვავებები. სკრინინგ-ტესტები გამოავლენს სპეციფიური ფეტალური ანეუპლოიდიების მიხედვით მაღალი და დაბალი რისკის ორსულებს. დიაგნოსტიკური ტესტები ავლენს, ან გამორიცხავს ნაყოფის ქრომოსომულ ანომალიებს. cf DNA სკრინინგ-ტესტი მოწოდებულია 21-ე, მე-18, მე-13 ქრომოსომის მიხედვით ტრისომიის და სასქესო ქრომოსომების მიხედვით ანეუპლოიდიების დასადგენად. იგი ვერ ახდენს სხვა ანეუპლოიდიების და გენეტიკური დარღვევების დეტექციას. მისთვის დამახასიათებელია ცრუ-დადებითი და ცრუ-უარყოფითი შედეგები. დიაგნოსტიკური პროცედურის დროს, როგორცაა ამნიოცენტები, ხდება ფეტალური უჯრედების მიღება, ხოლო შემდგომი კარიოატიპირების, ან მიკრომატრიცული ანალიზის მეშვეობით შესაძლებელი ხდება ყველა ანეუპლოიდიის დიაგნოსტიკა.

დიაგნოსტიკური პროცედურების საშუალებით შესაძლებელი ხდება:

- სრული და პარციალური ტრისომიების დიფერენცირება.

- მოზაიციზმის, მიკროდელეციების/მიკროდუპლიკაციების დეტექცია (მხოლოდ მიკრომატრიცული ტესტების მეშვეობით).
- ამნიონური სითხის AFP-ს, აცეტილქოლინესტერაზის შეფასებით ნაყოფის ნერვული მილის ღია დეფექტების დეტექცია.

პაციენტებს, რომელთაც სურთ თავიანთი ნაყოფის შესახებ მაქსიმალური გენეტიკური ინფორმაციის მიღება უნდა განიხილონ სხვადასხვა ინვაზიური პროცედურების (ქორიოცენტეზი, ამნიოცენტეზი) წარმოების შესაძლებლობა, მასალის შემდგომი დიაგნოსტიკურ-გენეტიკური ტესტირებით ქრომოსომული მიკრომატრიცული ანალიზის გზით. თუ უბგ-ით დადგენილია ერთი ან მეტი სტრუქტურული ანომალია, უმჯობესია ამნიოციტების მიკრომატრიცული ტესტის ჩატარება [7]. პაციენტს უნდა ესმოდეს, რომ ჩატარებულმა პრენატალურმა სკრინინგმა შეიძლება აღძრას ეჭვი სხვა პათოლოგიურ მდგომარეობებთან დაკავშირებით, რომლებიც იმყოფება ანეუპლოიდიების მიღმა. ესენია: დედის სასქესო ქრომოსომების მიხედვით ანეუპლოიდია, მოზაიციზმი, მალიგნიზაცია.

cf DNA ტესტის შემდგომი ქმედებები (Post-test follow-up):

- სკრინინგის დადებითი შედეგებით (მაღალი რისკის): პაციენტს უნდა შეეთავაზოს დიაგნოსტიკურ-გენეტიკური ტესტირების ინვაზიური პროცედურები ნაყოფის კარიოტიპის დასადასტურებლად. სადაო რჩება საკითხი ორსულობის ადრეულ ვადაზე cf DNA – პოზიტიური შედეგი მყისვე უნდა დადასტურდეს ქორიონის ბუსუსების კარიოტიპირებით (ქორიოცენტეზი), თუ სჯობს გადავადება ≥ 15 კვირამდე, როდესაც შესაძლებელია ამნიოცენტეზის განხორციელება. მეორე მოსაზრების მხარდამჭერთა აზრით, ამნიოციტების ანალიზი არის უფრო ზუსტი, რადგანაც ამნიოციტები უფრო რეპრეზენტატიულია ფეტალური გენოტიპის, ვიდრე პლაცენტარული უჯრედები [9,12].
- სკრინინგის უარყოფითი შედეგებით (დაბალი რისკის): ამ დროს ნაყოფს აქვს ანეუპლოიდიის შემცირებული რისკი საკვლევი ქრომოსომების მიხედვით, თუმცა ეს არ გამორიცხავს იმის შესაძლებლობას, რომ ნაყოფს აქვს ქრომოსომული აბერაციები, რომლებიც არ არის მოცული სკრინინგ-ტესტებით, მაგრამ მათი დეტექცია ძალუძს დიაგნოსტიკურ ტესტებს. პაციენტებისთვის სკრინინგის უარყოფითი შედეგებით, როგორც წესი არ ხდება ინვაზიური პროცედურების შეთავაზება დიაგნოსტიკურ-გენეტიკური ტესტირების მიზნით. თუმცა, თუ ამ კონტინგენტში დამატებით აღინიშნა ნაყოფის სტრუქტურული ანომალიის უბგ-ნიშნები, მაშინ ეძლევა რეკომენდაცია ინვაზიური პროცედურების ჩატარების შესახებ.

წარუმატებელი ტესტის (საეჭვო შედეგის მიღების/შედეგის არარსებობის) შემთხვევაში განიხილება 3 შესაძლო ვარიანტი:

- cf DNA - ტესტის განმეორება 7 დღის შემდეგ. ეს ვარიანტი არის წარმატებული დაახლოებით 60%-დან 80%-ში [3].
- ინვაზიური პროცედურის (ქორიონის ბუსუსების კვლევა, ამნიოცენტეზი) შეთავაზება დიაგნოსტიკური ტესტირებისთვის (კარიოტიპირება/მიკრომატრიცული ანალიზი). სავარაუდოდ ეს არის საუკეთესო ვარიანტი იმ შემთხვევებში, როცა ორსულობა cf DNA ტესტირებამდე განეკუთვნებოდა ანეუპლოიდიის მიხედვით მაღალი რისკის ჯგუფს (მაგ.: დედის მაღალი ასაკი, აბნორმალური უბგ-მონაცემები). ACOG-ის მონაცემებით წარუმატებელი ტესტირება ასოცირებულია ჭეშმარიტი ანეუპლოიდიების მომატებულ რისკთან. ამიტომ იგი საჭიროებს დამატებით გენეტიკურ კონსულტაციას, სრულყოფილი უბგ-კვლევის და დიაგნოსტიკური ტესტების შეთავაზებას [2].
- ზოგიერთი პროგრამის მიერ შემოთავაზებულია შრატის ბიომარკერების განსაზღვრა უბგ-სკრინინგთან კომბინაციაში, შედარებით დაბალი რისკის ჯგუფებში. პაციენტებს, სკრინინგის

დადებითი მონაცემებით, შემდგომ სთავაზობენ cf DNA ტესტირებას. თუმცა, პაციენტებს უნდა განემარტოთ, რომ სტანდარტული შრატის ბიომარკერი/უბგ წარმოადგენს ნაკლებად მგრძნობიარე ტესტს cf DNA სკრინინგთან შედარებით.

შრატის ბიომარკერების სკრინინგით ვერ იდენტიფიცირდება მე-18 ქრომოსომის ცალკეული და მე-13 ქრომოსომის ტრისომიის უმეტესი შემთხვევები. ხსენებული ქრომოსომული აბერაციები ასოცირებულია მრავლობით სტრუქტურულ ანომალიებთან, რომელთა გამოვლინება უმეტესწილად ხება მეორე ტრიმესტრში ჩატარებული უბგ-კვლევის მეშვეობით.

პაციენტებს, რომლებსაც ჩაუტარდათ cf DNA სკრინინგი მე-2 ტრიმესტრში უნდა შევთავაზოთ დამატებითი უბგ-სკრინინგი და/ან დედის შრატის AFP-სკრინინგი, ნაყოფის სტრუქტურული ანომალიების გამოვლინების (ნერვული მილის ღია დეფექტების ჩათვლით) მიზნით [2].

ბიოქიმიური მარკერების განსაზღვრა დედის სისხლის შრატში (PAPP-A და β -hCG) და nuchal translucency-ს (NT) უბგ შეფასება ორსულობის I ტრიმესტრში (11კვ - 14კვ) დღესდღეობით წარმოადგენს საქართველოში პრენატალური გენეტიკური სკრინინგის უმთავრეს მეთოდებს. ამის დასტურია შესაბამისი ეროვნული გაიდლაინის და პროტოკოლის გენეტიკური სკრინინგის რუბრიკის შინაარსი. თუმცა, მოწინავე კლინიკური გამოცდილების მიხედვით, ბიოქიმიური მარკერების განსაზღვრა „კისრის ნაოჭის“ უბგ შეფასებასთან კომბინაციაში არის ალტერნატიული, დღესდღეობით ნაკლებად გავრცელებული მეთოდი, როგორც დაუნის სინდრომის, ასევე ედვარდსის (18+) და პატაუს (13+) სკრინინგის მიზნით.

შრატის ბიოქიმიური და უბგ-სკრინინგ ტესტები კვლავაც გამოიყენება პაციენტების მიერ, რომელთაც აქვთ გეოგრაფიული, თუ ფინანსური წვდომის ბარიერები cf DNA - სკრინინგის მიმართ. კომბინირებული სკრინინგ-ტესტები გამოიყენება ნაყოფის ნერვული მილის ღია დეფექტების რისკის დასადგენად, რაც შეუძლებელია cf DNA-ის დროს.

ერთ-ერთი სოლიდური ლიტერატურული წყაროს მიხედვით, 15000 ორსულს ჩაუტარდა სკრინინგი ანეუპლოიდიაზე ორსულობის 10-დან 14 კვ. ფარგლებში, 35 სამედიცინო ცენტრში. თითოეულ ორსულთან ხდებოდა სისხლში ბიოქიმიური მარკერების სკრინინგი (NT-ს უბგ კვლევასთან კომბინაციაში) და ამავდროულად cf DNA-ს სკრინინგი [19]. cf DNA სკრინინგი აღმოჩნდა უფრო მგრძნობიარე დაუნის სინდრომის გამოვლინების მხრივ ($38/38=100\%$). ბიოქიმიური მარკერების მგრძნობელობა შეადგენდა $30/38=78,9\%$. ცრუ-დადებითი პასუხების სიხშირე cf DNA-ის დროს უდრიდა $0,06\%$ -ს, ხოლო ბიოქიმიური მარკერების გამოყენებისას - $5,4\%$ -ს. დადებითი პროგნოზირებადი ღირებულებაც აღმოჩნდა უფრო მაღალი cf DNA-ს დროს, ვიდრე ბიოქიმიური მარკერების შემთხვევაში (შესაბამისად $80,9\%$ და $3,4\%$) [27]. ACOG მხარს უჭერს cf DNA-ს, როგორც სკრინინგ-ტესტის გამოყენებას ყველა ორსულში [2].

დიაგნოსტიკური ტესტირება.

I ტრიმესტრში ხორციელდება ქორიოცენტეზი (CVS). საბოლოო შედეგები მიიღება 7-10 დღეში. თუმცა, იმ შემთხვევებში, როდესაც cf DNA-ტესტირების შედეგად შეიძლება ვივარაუდოთ შეზღუდული პლაცენტარული მოზაიციზმის (CPM) არსებობა, CVS არ წარმოადგენს სასურველ არჩევანს. II ტრიმესტრში წარმოებს ამნიოცენტეზი, ნაყოფის უჯრედების (ამნიოციტების) მიღებით და შემდგომი კარიოტიპირებით. საბოლოო შედეგები მიიღება 8-14 დღეში. ქრომოსომული მიკრომატრიცული ანალიზით (CMA) ხდება უფრო მეტი და ნატიფი ქრომოსომული აბერაციის დადგენა, ვიდრე სტანდარტული კარიოტიპირების (G-ბენდირების) დროს; თუმცა, CMA-ით ვერ ხდება ბალანსირებული ქრომოსომული აბერაციების გამოვლინება. CMA იძლევა დნმ-ის ასლების ნაკლები რაოდენობრივი ვარიაციების გამოვლინების შესაძლებლობას (მიკროდელეციები და მიკროდუპლიკაციები). ამავე დროს, CMA უფრო ინფორმატიულია აბორტუსების,

მკვდრადშობილების გენეტიკური გამოკვლევის პროცესში. CMA არის უფრო ძვირადღირებული, ვიდრე ჩვეულებრივი კარიოტიპირება (G-ბენდირება). CMA-ის მიზნობრივი გამოყენების ჩვენებებია: ა) აუხსნელი ხასიათის განვითარების შეფერხება; ბ) Autism spectrum disorder (ASD); გ) თანდაყოლილი ანომალიები (birth defects); დ) მკვდრადშობადობა, ან ჩვეული აბორტი; ე) ზოგიერთი ავთვისებიანი სიმსივნის შეფასება (მაგ. ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნეები).

ზოგიერთი კლინიკისტი მხარს უჭერს ქრომოსომულ მიკრომატრიცულ ანალიზს (CMA), როგორც პირველი რიგის დიაგნოსტიკურ ტესტს [8].

დღესდღეობით შედარებით გავრცელებული მიკროდელეციების/ მიკროდუპლიკაციების ჩამონათვალს განეკუთვნება: 22q11.2 მიკროდელეციის სინდრომი; Angelman-ის სინდრომი; „კატის კნავილის“ სინდრომი; 1p36 დელეციის სინდრომი და პრადერ-ვილის სინდრომი.

ნაყოფის ანეუპლოიდიასთან ასოცირებული უბგ-მონაცემები

I ტრიმესტრში: NT (კისრის „საყელოს“ სისქე); ნაყოფის ლიმფანგიექტაზია; ცისტური პიგრომა; საუღლე ლიმფური პარაკები; ცხვირის ძვლის არარსებობა; Megacystis; ზრდის შეფერხება; პოლოპროზენცეფალია; მუცლის კედლის დეფექტები; პათოლოგიური ნაკადი ვენურ სადინარში; სამკარიანი რეგურგიტაცია.

II ტრიმესტრში: ქოროიდეული წნულის ცისტები; ჭიპლარის 1 არტერია; საშარდე ტრაქტის დილატაცია; ოდნავ დამოკლებული ბარძაყის ძვლები; ჰიპერექტოგენური ნაწლავი; სქელი კისრის ნაოჭი; ცხვირის ძვლის არარსებობა; მსუბუქი და ზომიერი ვენტრიკულომეგალია; ზრდის შეფერხება; აბერანტული მარჯვენა ლავინქვემა არტერია.

მოგვყავს რაოდენობრივი და სტრუქტურული ქრომოსომოპათიების რამდენიმე მნიშვნელოვანი წარმომადგენლისთვის დამახასიათებელი მოკლე ეპიდემიოლოგიურ-გენეტიკური მონაცემები:

- დაუნის სინდრომი (21+). სიხშირე - 1/714 ცოცხლადშობილზე. განარჩევენ 3 ციტოგენეტიკურ ვარიანტს: ა) სრული ტრისომია 21-ე წყვილის მიხედვით (47, +21). შეადგენს $\approx 95\%$ -ს; ბ) პარციალური ტრისომია 21-ს გრძელი მხრის მიხედვით. როგორც წესი ის წარმოადგენს რომელიმე მშობელში არსებული რობერტსონული ტრანსლოკაციის (უბნების ურთიერთგაცვლა უხშირესად მე-14 და 21-ე ქრომოსომებს შორის) შედეგს. იგი შეადგენს 3-4%-ს. გ) მოზაიციზმი (47, +21/46) - 1-2%.
- ედვარდსის სინდრომი (18+). სიხშირე - 1/5500 ცოცხლადშობილზე. განარჩევენ 3 ციტოგენეტიკურ ვარიანტს: ა) სრული ტრისომია (47, +18) $\approx 90\%$; ბ) პარციალური ტრისომია (ტრანსლოკაციის შედეგი); გ) მოზაიციზმი (47, +18/46). ედვარდსის სინდრომი ვლინდება მრავლობითი განვითარების თანდაყოლილი მანკებით.
- პატაუს სინდრომი (13+). განარჩევენ 3 ციტოგენეტიკურ ვარიანტს: ა) სრული ტრისომია; ბ) პარციალური ტრისომია (არაბალანსირებული რობერტსონული ტრანსლოკაცია); გ) მოზაიციზმი. პატაუს სინდრომი ვლინდება მრავლობითი განვითარების თანდაყოლილი მანკებით.
- მე-8 ქრომოსომის მიხედვით სრული ტრისომია აღინიშნება ორსულობების 0,1%-ში და როგორც წესი ლეტალურია [22]. ცოცხლადშობილებში 8+ თითქმის ყოველთვის წარმოდგენილია მოზაიციზმით (47, +8/46). ცოცხლადშობილებში 8+ მოზაიკური ფორმების სიხშირე შეადგენს 1/25.000-დან 1/50.000-მდე.
- მე-9 ქრომოსომის მიხედვით სრული ტრისომია ფიქსირდება ყველა ჩასახვათა 0,1%-ში და თითქმის ყოველთვის მთავრდება პრენატალური ლეტალობით [16]. ცოცხლადშობილების უმრავლესობას აქვს მოზაიციზმი. ფენოტიპური დარღვევები არის მსგავსი სრული ტრისომიის და მოზაიციზმის დროს.

- ტრიპლოიდიის სინდრომი. გვხვდება კლინიკურად დიაგნოსტირებულ ორსულობათა 1-3%-ში. შეადგენს სპონტანური აბორტების 20%-ს [17]. ცოცხლადშობილებში გვხვდება 1/10.000-დან 1/50.000-მდე. დიანდრიკ ფორმა გულისხმობს მამისეულ ექსტრა-ჰაპლოიდური კომპლექტის არსებობას, დიგინიკ ფორმა კი - დედისეული ექსტრა-ჰაპლოიდური კომპლექტის არსებობას. დიანდრიკ/დიგინიკ=90%/10%. არასრული ბუტენამექერის სურათი უფრო მეტადაა დამახასიათებელი დიანდრიკ ტრიპლოიდიისათვის.
- სტრუქტურული აბერაციები გულისხმობს: დელეციებს, დუპლიკაციებს, ტრანსლოკაციებს, ინვერსიებს. აუტოსომური დელეციების სიხშირე - 1/7.000 ცოცხლადშობილზე. აუტოსომური დუპლიკაციების სიხშირე უცნობია.
- 5p დელეციის სინდრომი („კატის კნავილის“ სინდრომი). სიხშირე - 1/45.000 ცოცხლადშობილზე [18]. დაახლოებით 85% გამონვეულია მე-5 ქრომოსომის მოკლე მხრის პარციალური დელეციით, რომელიც აღმოცენებულია de novo. დელეციის შემცველი ქრომოსომა არის მამისეული წარმოშობის 80%-ში. დანარჩენი შემთხვევები არის ერთ-ერთ მშობელში არსებული ტრანსლოკაციისგან (რომელიც შეიცავს 5p-ს) წარმოებული.
- 18q-დელეციები. სიხშირე - 1/55.000 ცოცხლადშობილზე [26]. 94% არის de novo შემთხვევები, დანარჩენი კი - მშობლის ბალანსირებული ტრანსლოკაციის შედეგი. დელეციის ლოკალიზაციის მიხედვით განარჩევენ 2 ჯგუფს: ა) პროქსიმალური 18q - (18q11.2 - q21.1) - შეიცავს ინტერსტიციალურ დელეციას - უბანს 80 გენით. ბ) დისტალური 18q - (18q21.1 - q23) - შეიცავს ინტერსტიციალურ, ან ტერმინალურ დელეციას - უბანს 103 გენით. დისტალური დელეციების 83% მოდის ტერმინალურ დელეციებზე.

cf DNA სკრინინგის გამოყენება მონოგენური დარღვევების დროს

დაახლოებით 2300 მონოგენური დარღვევისთვის გამოვლენილია მოლეკულური მიზეზი. საყურადღებო ლიტერატურული წყაროს მიხედვით, უბგ-ით ვიზუალიზირებული საეჭვო სტრუქტურული ანომალიების მქონე 876 ნაყოფის გაფართოებულმა cf DNA სკრინინგმა გამოავლინა 55 ანეუპლოიდიის, 6 მიკროდელეციის და 37 მონოგენური პათოლოგიის შემთხვევა, რითაც მიღწეულ იქნა გენეტიკური დარღვევების დეტექციის ზრდა 60,7%-ით.

აღწერილია cf DNA-სკრინინგის გამოყენება სქესთან შეჭიდული დარღვევების (დიუშენის კუნთოვანი დისტროფია), აუტოსომურ-დომინანტური (აქონდროპლაზია) და აუტოსომურ-რეცესიული (ცისტური ფიბროზი) პათოლოგიების შემთხვევებში [1,29]. აუტოსომურ-დომინანტური (AD) დარღვევები ნაყოფში შეიძლება გამოწვეულ იქნას ახლად აღმოცენებული (de novo) გენური მუტაციებით, ან მშობლების მიერ მატარებელი მუტაციების დამემკვიდრებადი (სეგრეგაციული) ფორმებით. ორივე ვარიანტის გამოვლინება არის შესაძლებელი cf DNA-ტესტირებით. უფრო მეტად აღწერილი და შესწავლილია ახლად აღმოცენებული აუტოსომურ-დომინანტური გენური მუტაციები, რომლებიც ასოცირებულია ჩონჩხის დისპლაზიასთან [4] და კრანოსინოსტოზთან. მშობელთა გენოტიპი ნორმალურია.

დამემკვიდრებადი (სეგრეგაციული) AD დარღვევების დროს პათოლოგიური ნიშნის მამისგან დამემკვიდრება ჩაითვლება უფრო სარწმუნოდ, რადგანაც აღნიშნული პათოლოგიური ვარიანტი ფიგურირებს ნაყოფში და არა დედაში. აქედან გამომდინარე, ნაყოფის cf DNA გამიჯვნა დედისგან უფრო გაადვილებულია.

თუ RhD პოზიტიური მამა არის ჰეტეროზიგოტური ($\approx 40\%$) საჭიროა ნაყოფის RhD-ტიპის დადგენა. ნაყოფის RhD გენოტიპი ისაზღვრება დედის პლაზმაში cf DNA-ტესტირების საშუალებით ორსულობის 10კვ. შემდგომ. ხსენებული კვლევის სარგებლიანობა გამოიხატება შემდეგში: ა) ნაყოფის RhD სტატუსის განსაზღვრის მიზნით ამნიოცენტეზის ჩატარების მნიშვნელოვანი შემცირება; ბ) არაალალოიმზირებული ორსულობისას, როდესაც როგორც ორსული, ასევე

ნაყოფი არის RhD-ნეგატიური, ორსულს აღარ უკეთდება ანტი-D იმუნოგლობულინი (ალოიმუნიზაციის პრევენციის მიზნით) [4].

cf DNA - სკრინინგი საკმაოდ ფასეულია სქესთან შეჭიდული დარღვევების გამოსავლენად. თანდაყოლილი ადრენალური ჰიპერპლაზიის (CAH) მქონე მდედრობითი სქესის ნაყოფს (46,xx) ვირილიზაცია ეწყება 9 კვირის ვადიდან, ანუ რამდენიმე კვირით ადრე, ვიდრე უბ-ით ზუსტად შეფასდება ნაყოფის სქესი. ორსულთან დექსამეტაზონით ადრეული მკურნალობის დაწყებამ შეიძლება შეამციროს ვირილიზაციის პროცესი. ოჯახებში, სადაც ორივე მშობელი არის CAH-ის რეცესიული გენის მატარებელი, ნაყოფის სქესის ადრეული განსაზღვრა საშუალებას გვაძლევს ადრეულად იქნას დაწყებული დექსამეტაზონით მაკორეგირებელი მკურნალობა 46,xx-ის მქონე ნაყოფებში [29].

ნაყოფის სქესის განსაზღვრა მნიშვნელოვანია აგრეთვე ოჯახებში, ცნობილი x-შეჭიდული დარღვევებით (მაგ.: ჰემოფილია და დიუშენის კუნთოვანი დისტროფია); სახელდობრ, პროგნოზირებულ მამრობითი სქესის ნაყოფებს აქვთ x-შეჭიდული დაავადებების ფენოტიპურად გამომჟღავნების 50%-იანი (!) რისკი.

დასკვნები:

- არაინვაზიური პრენატალური ტესტირება (NIPT), ანუ იგივე - უჭრედგარე დნმ ტესტირება (cf DNA testing) წარმოადგენს გავრცელებული ქრომოსომოპათიების გამოვლინების მაღალეფექტურ სკრინინგულ მეთოდს.
- cf DNA - ტესტირებას ახასიათებს რიგი უპირატესობები კომბინირებული (ბიოქიმიური მარკერები + უბგ) სკრინინგთან შედარებით (გამოვლინების სიხშირე; ცრუ-დადებითი პასუხების სიხშირე; დადებითი პროგნოზირებადი ღირებულება).
- შეზღუდული პლაცენტარული მოზაიციზმის (CPM) დროს ქორიოცენტეზი (CVS) არ იძლევა ზუსტ პასუხს ნაყოფის კარიოტიპის შესახებ. მსგავს შემთხვევებში ნაყოფის ჭეშმარიტი კარიოტიპის დასაზუსტებლად აუცილებელია ამნიოცენტეზის ჩატარება, ამნიოციტების შემდგომი G-ბენდირებით, ან მიკრომატრიცული ანალიზით.
- ქრომოსომული მიკრომატრიცული ანალიზით (CMA) ხდება უფრო მეტი და ნატიფი ქრომოსომული აბერაციის დადგენა, ვიდრე სტანდარტული კარიოტიპირების (G-ბენდირების) დროს. CMA იძლევა მიკროდელეციების და მიკროდუპლიკაციების გამოვლინების შესაძლებლობას. ამავე დროს CMA უფრო ინფორმატიულია აბორტუსების, მკვდრადშობილების გენეტიკური გამოვლინების პროცესში.
- მკვდრადშობადობის და ნეონატალური სიკვდილის ყველა შემთხვევა უნდა იქნას გამოკვლეული (ფენოტიპის სრული აღწერილობა; ციტოგენეტიკური ანალიზი; პათომორფოლოგიური გამოკვლევა), რათა მშობლებს მიეწოდოთ ინფორმაცია ზუსტი დიაგნოზის, სიკვდილის მიზეზის და მომავალი ორსულობის დროს განმეორების რისკის შესახებ.

References:

1. Allen S., Young E., et al. Noninvasive prenatal diagnosis for single gene disorders. „Curr. Opin. Obstet. Gynecol.“, 2017; 29:73.
2. American College of obstetricians and Gynecologists committee on Practice Bulletins-Obstetrics, Committee on Genetics, Society for Maternal-Fetal Medicine. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG practice Bulletin, Number 226. „Obstetrics Gynecology“, 2020; 136:e48.
3. Benn P., Valenti E., et al. Factors associated with informative redraw after an initial no result in noninvasive prenatal testing. „Obstetrics Gynecology“, 2018; 132:428.
4. Bills VL., Soothill PW. Fetal blood grouping using cell free DNA-an improved service for RhD negative pregnant women. „Transfus. Apher. CSI.“, 2014; 50:148.

5. Canick JA., Palomaki GE., et al. The impact of maternal plasma DNA fetal fraction on next generation sequencing tests for common fetal aneuploidies. „Prenatal Diagnosis“, 2013; 33:667.
6. Chiu RWK., LO YMD. Cell-free fetal DNA coming in all sizes and shapes. „Prenatal Diagnosis“, 2021; 41:1193.
7. Committee on Genetics and the Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee Opinion No. 682: Microarrays and Next-Generation Sequencing Technology: The Use of Advanced Genetic Diagnostic Tools in Obstetrics and Gynecology. Obstetrics Gynecology“, 2016; 128:e262. Reaffirmed 2019.
8. Fiorentino F., Napoletano S., et al. Chromosomal microarray analysis as a first-line test in pregnancies with a priori low risk for the detection of submicroscopic chromosomal abnormalities. „European journal of Human Genetics“, 2013; 21:725.
9. Grati FR., Bajaj K., et al. The type of feto-placental aneuploidy detected by cf DNA testing may influence the choice of confirmatory diagnostic procedure. „Prenatal Diagnosis“, 2015; 35:994.
10. Gromminger S., Erkan S., et al. The influence of low molecular weight heparin medication on plasma DNA in pregnant women. „Prenatal Diagnosis“, 2015; 35:1155.
11. Guibert J., et al. Kinetics of SRY gene appearance in maternal serum: Detection by real time PCR in early pregnancy after assisted reproductive technique. „Human Reproductology“, 2003; 18:1733.
12. Kalousek DK., Howard-Peebles PN., et al. Confirmation of CVS mosaicism in term placentae and high frequency of intrauterine growth retardation associated with confined placental mosaicism. „Prenatal Diagnosis“, 1991; 11:743.
13. Lee TJ., Rolnik DL., et al. Cell-free fetal DNA testing in singleton IVF conceptions. „Human Reproductology“, 2018; 33:572.
14. Lo YM., Lo ES., et al. Two-way cell traffic between mother and fetus: biologic and clinical implications. „Blood“, 1996; 88:4390.
15. Lo YM., Zhang j., et al. Rapid clearance of fetal DNA from maternal plasma. „American journal of Human genetics“, 1999; 64:218.
16. Machin G.A., Crolla J.A. Chromosome constitution of 500 infants dying during the perinatal period. With an appendix concerning other genetic disorders among these infants. „Humangenetic“, 1974; 23:183.
17. McWeeney DT., Manne S., et al. Pregnancy complicated by triploidy: a comparison of the three Karyotypes. „Am. J. Perinatal“. 2009; 26:641.
18. Niebuhr E., The Cri du Chat syndrome: epidemiology, cytogenetics and clinical features. „Hum. Genet“, 1978; 44:227.
19. Norton ME., Jacobsson B., et al. Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. „New England j. of Medicine“, 2015; 372:1589.
20. Palomaki G.E., Kriza EM., et al. DNA sequencing of maternal plasma to detect Down syndrome: an international clinical validation study. „Genet. Med.“, 2011; 13:913.
21. Ravitsky V., Roy MC., et al. The emergency and Global Speed of Noninvasive Prenatal Testing. „Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.“, 2021; 22:309.
22. Riccardi VM. Trisomy 8: an international study of 70 patients. „Birth Defects Orig. Artic. Ser.“, 1977; 13:171.
23. Sekizawa A., Samura O., et al. Apoptosis in fetal nucleated erythrocytes circulating in maternal blood. „Prenat. Diagnosis“, 2000; 20:886.
24. Tjoa ML., Cindrova-Daviev T., et al. Trophoblastic oxidative stress and the release of cell-free feto-placental DNA. „Am. J. Pathology.“, 2006; 169:400.
25. Wang E., Bateu A., et al. Gestational age and maternal weight effects on fetal cell-free DNA in maternal plasma. „Prenatal Diagnosis“, 2013; 33:662.
26. Wellesley D., Dolk H., et al. Rare chromosome abnormalities, prevalence and prenatal diagnosis rates from population-based congenital anomaly registers in Europe. „Eur. J. Hum. Genet.“, 2012; 20:521.
27. Shang H., Gao Y., et al. Non-invasive prenatal testing for trisomies 21, 18 and 13: clinical experience from 146,958 pregnancies. „Ultrasound in Obstetrics Gynecology.“, 2015; 45:530.
28. Zhong XY., Holzgreve W., et al. Cell-free fetal DNA in the maternal circulation does not stem from the transplacental passage of fetal erythroblasts. „Molecular Human Reproductology“, 2002; 8:864.
29. Zhong LP W., Chiu RWK. The next Frontier in Noninvasive Prenatal Diagnostics: Cell-free Fetal DNA Analysis for Monogenic Disease Assessment. „Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.“, 2022; 23:413.

კონსტანტინე ხარაბაძე, ზაზა ბოხუა
არაინვაზიური პრენატალური ტესტის (NIPT) მნიშვნელობა და როლი
პრენატალური მეთვალყურეობის სისტემაში
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; შ.პ.ს. „იმედის კლინიკა“;
 თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ნაშრომში განხილულია არაინვაზიური პრენატალური ტესტის (NIPT), იგივე უტრედგარე დნმ-ტესტირების (cf DNA testing) პრაქტიკულ გამოყენებასთან დაკავშირებული საკითხები. cf DNA უმთავრესად გამოიყენება ქრომოსომული და მონოგენური აბერაციების სკრინინგისთვის. აღსანიშნავია მისი უპირატესობები კომბინირებულ (ბიოქიმიური მარკერები + უბგ) სკრინინგთან შედარებით (გამოყენების სიხშირე; ცრუ-დადებითი პასუხების სიხშირე; დადებითი პროგნოზირებადი ღირებულება). ნაჩვენებია ამნიოცენტეზის გამოყენების უპირატესობა ქოროციენტეზთან შედარებით შეზღუდული პლაცენტარული მოზაიციზმის (CPM) არსებობისას. ხაზგასმულია ქრომოსომული მიკრომატრიცული ანალიზის (CMA) მნიშვნელობა მიკროდელეციების/მიკროდუპლიკაციების დეტექციაში, ასევე აბორტების და მკვდრადშობილების გენეტიკური კვლევის პროცესში. ნაჩვენებია cf DNA ტესტის გამოყენება აუტოსომურ-დომინანტური, აუტოსომურ-რეცესიური, X-შეჭიდული დარღვევების, CAH-ის დროს; აგრეთვე ნაყოფის RhD-გენოტიპის განსაზღვრის მიზნით.



*ALEKSANDRE TSERETELI^{1,2}, TAMAR SAKVARELIDZE^{1,2}, TAMTA CHILACHAVA²,
 NIKOLOZ MALASHKHIA², NATELA OKUJAV^{1,2}*

AI-BASED ALGORITHM ENCEVIS PERFORMANCE IN THE EPILEPSY MONITORING UNIT: A MULTIFACTORIAL ANALYSIS

¹Tbilisi State Medical University (TSMU); ²S. Khechinashvili University Hospital (SKUH); Tbilisi,
 Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.11>

*ალექსანდრე წერეთელი^{1,2}, თამარ საყვარელიძე^{1,2}, თამთა ჩილაჩავა²,
 ნიკოლოზ მალაშხია², ნათელა ოკუჯავა^{1,2}*

ხელოვნურ ინტელექტზე დაფუძნებული ალგორითმის ENCEVIS ეფექტურობა ეპილეფსიის მონიტორინგის განყოფილებაში: მულტიფაქტორული ანალიზი

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ²სიმონ ხეჩინაშვილის სახელობის
 საუნივერსიტეტო კლინიკა; თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

კვლევის მიზანი: ელექტროენცეფალოგრამის ანალიზის ხელოვნურ ინტელექტზე დაფუძნებული ალგორითმის ENCEVIaS ეფექტურობის შესწავლა გულყრების ამოცნობაში. ასევე გულყრების ამოცნობის მგრძნობელობაზე ისეთი მახასიათებლების გავლენა, როგორიცაა ეპილეფტოგენური ზონა, რითმულობა და ხანგრძლივობა.

მეთოდი: ჩვენი პროსპექტული კვლევა ჩატარდა ს. ხეჩინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკაში 2019 წლიდან 2023 წლამდე. კვლევაში ჩაერთო 267 ხანგრძლივი ეგ ჩანაწერი. ნეიროფიზიოლოგების მიერ ენცეფალოგრამის ტრადიციული ვიზუალური შეფასებით განისაზღვრა ეპილეფტოგენური ზონა, შეტევების ხანგრძლივობა და ეპილეფტოგენური აქტივობის რითმულობა. ჭეშმარიტ დადებითად ჩაითვალა ალგორითმის მიერ გულყრის ამოცნობა შემდეგი დროის ფანჯარაში: ეპილეფსიურ გულყრის დაწყებამდე 30 წმ და შეტევის

დასრულების შემდეგ 60 წამი. მულტივარიანტული რეგრესიის მეთოდით შეფასდა ალგორითმის ჭეშმარიტად დადებით დეტექციაზე ისეთი ფაქტორების გავლენა, როგორიცაა ლოკალიზაცია, რითმულობა, ხანგრძლივობა, ასევე ვარიანტები რითმულობა ხანგრძლივობასთან ერთად და ლოკალიზაცია რითმულობასთან ერთად.

შედეგები: კვლევის პერიოდში ჯამში დაფიქსირდა 114 ეპილეფსიური გულყრა. ENCEVIS-მა სწორად ამოიცნო 65 (მგრძნობელობა 57%). საფეთქლის წილში ეპილეფტოგენური ზონის ლოკალიზაციის დროს ალგორითმის მიერ გულყრების ამოცნობა იყო (71%, $p < 0.05$), გენერალიზებული ტონური გულყრებისთვის (35.1%). ალგორითმი სარწმუნოდ უკეთ ამოიცნობდა შეტევებს რითმული პატერნებით, არითმულ პატერნებთან შედარებით (71.4% vs 22.7%, $p < 0.05$). ალგორითმი ყველაზე კარგად ამოიცნობდა 38–68 წმ ხანგრძლივობის შეტევებს. ლოგიკური რეგრესიის მეთოდით შეტევების ამოცნობაზე ყველაზე დიდ გავლენას ახდენდა რითმულობა ($OR = 2.13$), ამოცნობასთან ასევე პოზიტიურად კორელირებდა ვარიანტი - რითმულობა ხანგრძლივობასთან ერთად ($OR = 1.61$). დამოუკიდებლად ლოკალიზაცია და/ან ხანგრძლივობა გულყრის დეტექციისთვის მნიშვნელოვან ფაქტორს არ წარმოადგენდა.

დასკვნა: ENCEVIS კარგად ამოიცნობს რითმულ და საშუალო ხანგრძლივობის (38–68წმ) საფეთქლის ლოკალიზაციის შეტევებს. არითმული ხანმოკლე ტონური შეტევების შემთხვევაში ალგორითმის სენსიტიურობა დაბალია. ალგორითმში გულყრების მულტიფაქტორული მახასიათებლების ჩართვა გაზრდის მის მგრძნობელობას სხვადასხვა ტიპის შეტევების ამოცნობაში და გაამარტივებს იმპლემენტაციას კლინიკურ საქმიანობაში.

Introduction: Long-term video-EEG monitoring (LTM), particularly in specialized epilepsy monitoring units (EMUs), increases the likelihood of capturing epileptic seizures and relevant EEG abnormalities [1]. Accurate EEG interpretation requires highly trained specialists, and misinterpretation remains a major cause of epilepsy misdiagnosis. The extensive data generated by long-term monitoring (LTM) places a significant burden on clinical neurophysiology services [2,3].

To assist in EEG interpretation, automated seizure detection algorithms have recently been developed. One such algorithm is ENCEVIS, created by the Austrian Institute of Technology (AIT). While commercial systems demonstrate acceptable overall sensitivity, their performance can vary significantly. For example, in a comparative study by Reus et al., ENCEVIS achieved 88% sensitivity with 5.5 false positives per 24 hours, compared to Persyst's 93% sensitivity and 1.7 false positives [4]. Similarly, Kural et al. reported that ENCEVIS demonstrated high specificity but lower sensitivity relative to other tools [5].

Despite substantial advances, few studies have systematically evaluated seizure-specific factors that affect algorithmic detection performance, particularly features such as seizure localization, duration, and rhythmicity. In this study, we conducted a multifactorial analysis of ENCEVIS detection performance across these dimensions to identify key predictors of successful detection and define directions for future algorithmic refinements.

Method: This prospective study was conducted between 2019 and 2023 at Khechinashvili University Hospital, Tbilisi, to evaluate the performance of the ENCEVIS artificial intelligence (AI)-based seizure detection algorithm and to identify seizure-specific factors influencing detection sensitivity. The study protocol was approved by the SKUH Ethics Review Board. Written informed consent was obtained from all participants or their legal guardians.

This study focused on prolonged EEG recordings; therefore, only recordings exceeding three hours were included. Standard short-duration EEGs (typically 30–40 minutes) were excluded from the final analysis. Additionally, as ENCEVIS is limited to detecting electrographic activity, recordings containing EEG-negative epileptic seizures were excluded.

Seizure onset was defined as the first visually identifiable electrographic change associated with a clinical event. EEG recordings were stored in two independent databases without preprocessing. Blinded

visual analyses were conducted independently by two clinical neurophysiologists, with discrepancies resolved by consensus with a third expert reviewer. Reviewers of raw EEG data were blinded to ENCEVIS outputs, whereas reviewers assessing ENCEVIS annotations were blinded to video-EEG findings. Human expert annotations were subsequently compared with ENCEVIS detections.

ENCEVIS applies a multimodal detection framework. EEG data are first subjected to automated preprocessing and artifact reduction. Features including rhythmic activity, amplitude, muscle artifact, and cardiac-related signals (e.g., ictal tachycardia) are then extracted. These features are analyzed across time and presented in the “Trends and Seizures” output module, from which all algorithm detections were extracted [6].

Seizure detections were classified as true positives (TP) when an ENCEVIS annotation occurred within a window from 30 seconds before electrographic onset to 60 seconds after seizure termination. False negatives (FN) were defined as expert-confirmed seizures not detected by ENCEVIS, whereas false positives (FP) referred to algorithm detections not corresponding to verified seizure activity. Sensitivity was computed as $TP / (TP + FN)$.

To examine variability in detection performance, seizures were stratified by anatomical localization (temporal, frontal, generalized, and parietal/occipital), rhythmicity (rhythmic vs. arrhythmic), and duration (seconds). Seizure rhythmicity was determined by visual inspection. Rhythmic patterns included seizures characterized by rhythmic theta, delta, alpha, sharp-wave, or spike-wave activity, whereas arrhythmic patterns included fast activity, EEG attenuation, or artifact-dominated segments without observable rhythmic organization.

Multivariate logistic regression was applied to identify independent predictors of seizure detection. The model incorporated seizure duration, rhythmicity, and localization as covariates. Interaction terms—**rhythmicity** $\times$ **duration** and **localization** $\times$ **rhythmicity**—were also evaluated. Statistical significance was defined as $p < 0.05$.

Result: During the study period, 868 EEG recordings were collected. After applying predefined inclusion and exclusion criteria, 267 recordings were included in the final analysis. The final cohort comprised 140 females and 127 males, with a median age of 27 years (range: 2–75 years). The median EEG recording duration was 12.0 hours (mean: 10.9 ± 8.3 hours).

Clinical events were observed in 54 patients (20.2%). Among these, 43 patients (16.1%) experienced at least one clinical epileptic seizure, while 11 patients (4.1%) had non-epileptic events. Notably, two patients had both epileptic and non-epileptic episodes.

A total of 114 seizures were recorded, of which 65 were correctly identified by the ENCEVIS detection algorithm, corresponding to an overall detection rate of 57.0% ($p > 0.05$). Detection sensitivity per recording ranged from 0% to 100%.

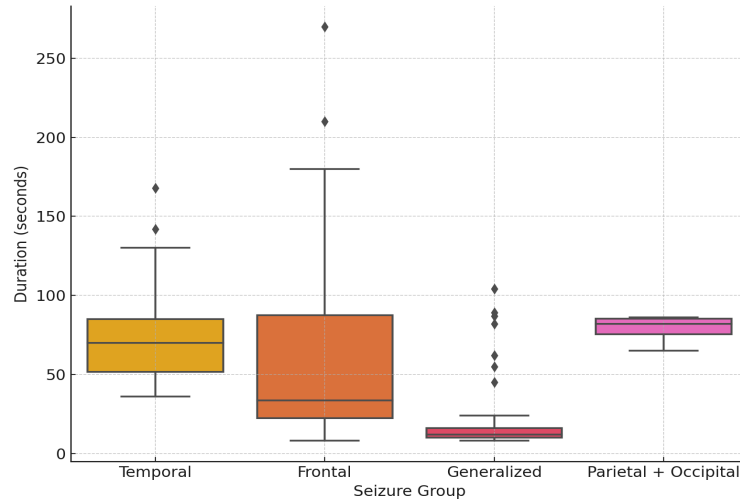
Temporal lobe seizures had the highest detection rate at 71.0%, which was statistically significant ($p < 0.05$). Generalized seizures had the lowest detection rate at 35.1%. Frontal seizures demonstrated moderate detection performance. Parietal and occipital seizures showed promising detection trends but lacked statistical significance due to small sample sizes (Table 1).

Table 1. Seizure Sensitivity by Localization

Region	Sensitivity (%)	True Positives	False Negatives	P-Value
Frontal	52.4	22	20	1.0
Temporal	71.0	22	9	0.0289
Generalized	35.1	13	24	0.0167
Parietal/Occipital	75.0	3	1	0.6874

Seizure durations varied across regions. Frontal seizures showed high variability, with some exceeding 250 seconds. Temporal seizures showed moderate durations, aligning with higher detection rates. Generalized tonic seizures were the shortest (approximately 10–20 seconds), correlating with lower detection rates. Parietal and occipital seizures were relatively consistent in duration, ranging from 75 to 85 seconds (Figure 1).

Figure 1: Seizure Duration by Onset



A sliding-window analysis (20-second window, 10-second step) was used to assess the relationship between seizure duration and detection sensitivity. A statistically significant peak in sensitivity was found within the 38–68 second duration range ($p < 0.05$). Seizures shorter than 20 seconds or longer than 180 seconds had reduced detection sensitivity (Figure 2).

Figure 2. Seizure duration and detection sensitivity

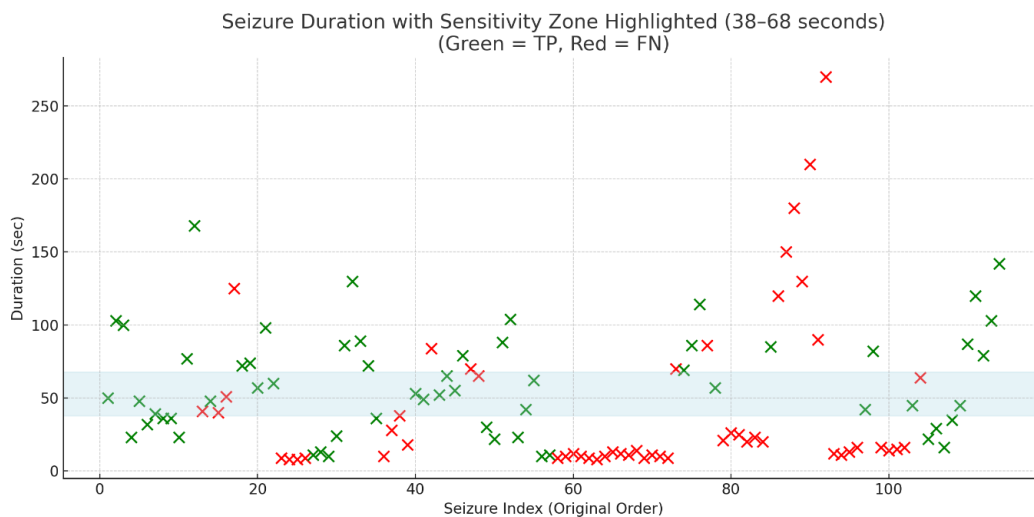
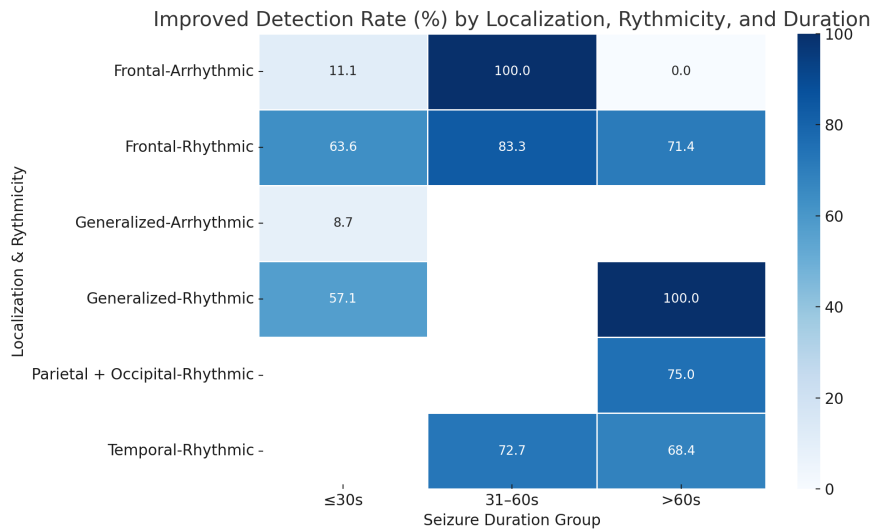


Figure 2 - Seizures that were correctly identified by the ENCEVIS algorithm (true positives) are shown in green, while undetected seizures (false negatives) are in red. The shaded light blue region (38–68 seconds) denotes the seizure duration range where detection sensitivity was significantly higher ($p < 0.05$). This range corresponds to the optimal duration interval for algorithmic detection in the current dataset.

Seizure rhythmicity had a strong, statistically significant factor for true positive detection. Rhythmic seizures showed a detection rate of 71.4% (50 true positives, 20 false negatives), while arrhythmic seizures had a detection rate of 22.7% (10 true positives, 34 false negatives). The difference between rhythmic and arrhythmic seizure detection was significant ($p < 0.0001$).

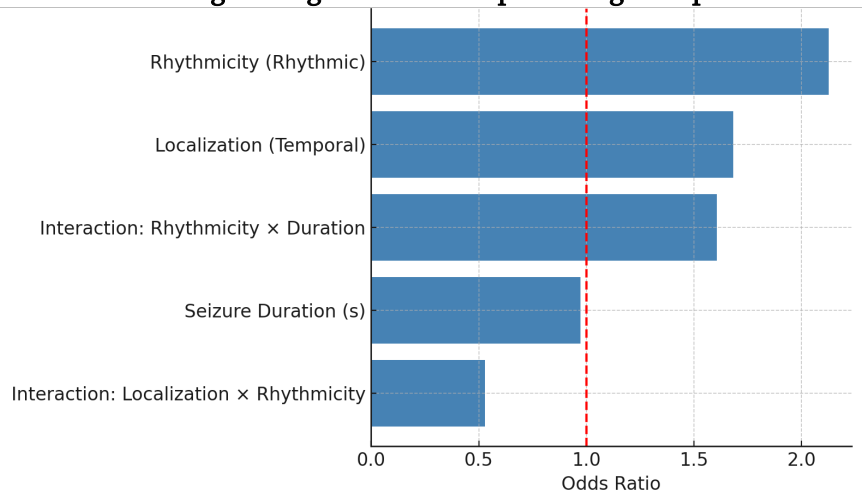
Stratified analysis showed substantial variation in detection based on seizure characteristics. Arrhythmic, short-duration seizures, especially those with frontal or generalized localization, had poor detection rates. For example, arrhythmic tonic seizures lasting 30 seconds or less had a detection rate of only 11.1% (n = 9), while rhythmic frontal seizures lasting 31–60 seconds achieved an 83.3% detection rate (n = 6). Temporal seizures had consistently higher detection rates, particularly when rhythmic (Figure 3).

Figure 3: Heatmap of detection rate (%) by seizure localization, rhythmicity, and duration (N ≥ 3 included)



A logistic regression model was used to identify independent predictors of true-positive seizure detection. Rhythmicity was the strongest predictor, with rhythmic seizures being more than twice as likely to be detected (OR = 2.13). A positive interaction between rhythmicity and duration was also observed (OR = 1.61), indicating that longer rhythmic seizures were more likely to be detected. Temporal localization showed a mild, non-significant increase in detection probability (OR = 1.68). Seizure duration alone had a minimal negative effect (OR = 0.97), and the interaction between localization and rhythmicity was not a significant predictor (Figure 4).

Figure 4: Odds ratios from logistic regression model predicting true-positive seizure detection



Discussion: In this study, we assessed the performance of the ENCEVIS automated seizure detection system across a heterogeneous cohort of EEG recordings, focusing on the influence of seizure localization, duration, and rhythmicity. Our findings demonstrate that seizure rhythmicity and duration

exert a significant and synergistic effect on detection sensitivity, with implications for optimizing algorithm design and deployment in clinical practice.

Rhythmicity emerged as the strongest predictor of detection performance. Rhythmic seizures were detected with significantly greater sensitivity than arrhythmic seizures (71.4% vs. 22.7%, $p < 0.05$), and multivariate analysis confirmed rhythmicity as an independent predictor of true-positive detection. Furthermore, a positive interaction between rhythmicity and seizure duration was observed, indicating that longer rhythmic seizures are detected especially well. These findings support previous observations [7,8].

Seizure duration alone was only a weak predictor of detection in multivariate models. However, a duration window of 38–68 seconds was associated with significantly increased detection rates. Seizures shorter than 20 seconds and longer than 180 seconds were less reliably detected. Notably, the combination of intermediate duration and rhythmicity resulted in the highest detection rate, emphasizing the importance of modeling seizure features in combination rather than isolation.

Seizure localization significantly affected detection performance. Temporal lobe seizures demonstrated the highest sensitivity (71.0%, $p < 0.05$), whereas generalized seizures exhibited the lowest (35.1%). Frontal seizures showed intermediate sensitivity without a significant difference from the overall mean. Although parietal and occipital seizures displayed favorable detection trends, the small sample sizes in these groups preclude definitive interpretation. These findings align with previous reports demonstrating higher detection rates for focal rhythmic ictal discharges originating from the temporal lobe compared with generalized arrhythmic ictal patterns [7,8,9].

The stratified analysis underscored substantial heterogeneity in detection rates across seizure subtypes. Arrhythmic and short-duration seizures were particularly challenging to detect, especially in frontal and generalized onset. For instance, arrhythmic frontal seizures lasting ≤ 30 seconds were detected in only 11.1% of cases, whereas rhythmic seizures in the same region and lasting 31–60 seconds reached 83.3% sensitivity. These findings highlight potential detection weaknesses that may have clinical significance, particularly in patients with less stereotypical seizure patterns.

While temporal localization and seizure duration were not significant predictors on their own, their interaction with rhythmicity influenced detection likelihood. This suggests that multifactorial approaches to algorithm design—accounting for rhythmicity, duration, and localization together—may be more effective than models relying on single-feature detection thresholds.

This study has several limitations. The relatively small number of seizures in certain subgroups, particularly parietal and occipital localizations, limited our ability to draw statistically robust conclusions for these regions. Clinical annotations served as the reference standard, which may be subject to inter-rater variability despite standardized review.

Conclusion: Our findings demonstrate that seizure detection by the ENCEVIS algorithm is significantly influenced by seizure rhythmicity, duration, and localization. Rhythmic and moderately long seizures with temporal localization are detected with the highest sensitivity. In contrast, arrhythmic, short, and generalized seizures are detected less reliably, representing a key limitation. These results highlight the importance of integrating multidimensional seizure characteristics into future algorithm development. Enhancing detection performance for underrepresented seizure types will be essential for AI Seizure detection model implementation in clinical practice.

References:

1. Tatum WO, Rubboli G, Kaplan PW, et al. Clinical utility of EEG in diagnosing and monitoring epilepsy in adults. *Clin Neurophysiol.* 2018;129(5):1056-1082. doi:10.1016/j.clinph.2018.01.019

2. Brogger J, Eichele T, Aanestad E, et al. Visual EEG reviewing times with SCORE EEG. *Clin Neurophysiol Pract.* 2018;3:59-64. doi:10.1016/j.cnp.2018.03.002
3. Benbadis SR, Lin K. Errors in EEG interpretation and misdiagnosis of epilepsy: which EEG patterns are overread? *Eur Neurol.* 2008;59(5):267-71. doi: 10.1159/000115641.
4. Reus, E. E. M., Visser, G. H., et al. (2022). Automated seizure detection in an EMU setting: Are software packages ready for implementation? *Seizure*, 96, 13-17. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.01.009>
5. Koren, J., Hafner, S., Feigl, M., Baumgartner, C. (2021). Systematic analysis and comparison of commercial seizure-detection software. *Epilepsia*, 62, 426-438. <https://doi.org/10.1111/epi.16812>
6. Fürbass, F., Kampusch, S., Kaniusas, E., Koren, J., Pirker, S., Hopfengärtner, R., Stefan, H., Kluge, T., & Baumgartner, C. (2017). Automatic multimodal detection for long-term seizure documentation in epilepsy. *Clinical Neurophysiology*, 128, 1466-1472. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.05.013>
7. Fürbass F, Kampusch S, Kaniusas E, et al. Automatic multimodal detection for long-term seizure documentation in epilepsy. *Clin Neurophysiol.* 2017;128:1466-1472. doi:10.1016/j.clinph.2017.05.013
8. Tsereteli A, Okujava N, Malashkhia N, Liluashvili K, Weerd A. The ENCEVIS algorithm in the EMU and the factors affecting its performance: our experience. *Epilepsy Behav Rep.* 2024;26:100656. doi:10.1016/j.ebr.2024.100656
9. Fürbass F, Ossenblok P, Hartmann M, et al. Prospective multi-center study of an automatic online seizure detection system for epilepsy monitoring units. *Clin Neurophysiol.* 2015;126(6):1124-1131. doi:10.1016/j.clinph.2014.09.023

ALEKSANDRE TSERETELI ^{1,2}, TAMAR SAKVARELIDZE ², TAMTA CHILACHAVA ²,
 NIKOLOZ MALASHKHIA ², NATELA OKUJAVA ^{1,2}

AI-BASED ALGORITHM ENCEVIS PERFORMANCE IN THE EPILEPSY MONITORING UNIT: A MULTIFACTORIAL ANALYSIS

¹Tbilisi State Medical University (TSMU); ²S. Khechinashvili University Hospital (SKUH); Tbilisi,
 Georgia

SUMMARY

Objective: To evaluate the performance of the ENCEVIS AI-based seizure detection algorithm in long-term EEG recordings and to identify seizure characteristics - specifically localization, rhythmicity, and duration - that influence detection sensitivity.

Methods: This prospective study included 267 prolonged EEG recordings (>3 hours) collected from 2019 to 2023 at Khechinashvili University Hospital. Seizures were visually evaluated by experts, and onset zone, rhythmicity, and duration were defined. ENCEVIS detections were considered true positives if they occurred within 30 seconds before to 60 seconds after expert-defined seizure boundaries. Detection sensitivity was calculated and analyzed using multivariate logistic regression with interaction terms for rhythmicity × duration and localization × rhythmicity.

Results: A total of 114 seizures were identified, of which 65 were correctly detected by ENCEVIS (overall sensitivity: 57.0%). Temporal lobe seizures were detected with the highest sensitivity (71.0%, $p < 0.05$), while generalized tonic seizures showed the lowest (35.1%). Rhythmic seizures had significantly better detection than arrhythmic seizures (71.4% vs. 22.7%, $p < 0.0001$). Peak sensitivity was observed for seizures lasting 38–68 seconds. In logistic regression, rhythmicity was the strongest independent predictor of detection (OR = 2.13), with a positive interaction observed between rhythmicity and seizure duration (OR = 1.61). Duration alone and localization alone showed limited predictive value.

Significance: Seizure detection by ENCEVIS is primarily driven by rhythmicity and moderately long duration, particularly in temporal lobe seizures. Arrhythmic, short, and generalized tonic seizures remain underdetected, underscoring the need for algorithmic refinement. Enhancing detection performance for underrepresented seizure types will be essential for AI seizure detection model implementation in clinical practice.

Keywords: EEG, Automated seizure detection, Seizure duration, Seizure localization, AI

დევი ტაბიძე ¹, მარიამ შველიძე ¹, დეა ინორიძე ²
**არასასურველი ორსულობის ზეგავლენა ჩვილის ფსიქიკური ჯანმრთელობის
 განვითარებაზე**

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის, მენეჯმენტის, პოლიტიკის და ეკონომიკის დეპარტამენტი; ²თამარ გაგოშიძის ნეიროფსიქოლოგიის ცენტრი
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.12>

DEVI TABIDZE¹, MARIAM SHVELIDZE¹, DEA INORIDZE²
**THE IMPACT OF UNWANTED PREGNANCY ON THE DEVELOPMENT OF
 CHILDS MENTAL HEALTH**

¹Tbilisi State Medical University, Department of Public Health, Management, Politics and Economics;

²Tamar Gagoshidze Neuropsychological Center

SUMMARY

In the case of unwanted or unplanned pregnancy, the majority of women (18-40 years old) develop mental problems. Which in most cases leads to the development of certain types of mental, behavioral and cognitive problems in children aged 0-3 years. Studies confirm that the issue is quite relevant in Georgia and requires professional attention. Through the implementation of certain targeted health or social measures, it is possible to delay negative processes and take care of their improvement. In the direction of public health and the formation of a healthy population, unwanted pregnancy is one of the important psycho-social determinants. It also represents a severe stressor that negatively affects both the mental health of the mother and the mental development of the infant. The aim of the study is to determine how important a role the mother's predisposition to pregnancy and her subsequent well-being plays. In addition, the impact of the material situation on the mother's psyche in the case of a family income below the average, while it is necessary to mobilize quite large finances. The problem is discussed from a public health perspective and aims to raise awareness regarding these issues.

Keywords: unwanted pregnancy, child, mental health, impact

შესავალი. არასასურველი ან დაუგეგმავი ორსულობის შემთხვევაში ქალების (18-40წწ) უმრავლესობას უყალიბდება მენტალური პრობლემები. რაც უმრავლეს შემთხვევებში იწვევს 0-3 წლამდე ბავშვებში გარკვეული სახის მენტალურ, ქცევით და კოგნიტური პრობლემების ჩამოყალიბებას. კვლევებით დასტურდება, რომ საკითხი საკმარისად აქტუალურია საქართველოში და საჭიროებს პროფესიონალურ ყურადღებას. გარკვეული ჯანდაცვითი თუ სოციალური მიზანმიმართული ღონისძიებების გატარების მეშვეობით შესაძლებელია უარყოფითი პროცესების შეფერხება და გაუმჯობესებაზე ზრუნვა. საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის და ჯანსაღი პოპულაციის ჩამოყალიბების მიმართულებით, არასასურველი ორსულობა არის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფსიქო-სოციალური დეტერმინანტი, აგრეთვე წარმოადგენს მძიმე სტრესორს, რომელიც უარყოფითად აისახება როგორც დედის ფსიქიკურ ჯანმრთელობაზე, ასევე ჩვილის ფსიქიკური განვითარების პროცესზე. კვლევის მიზანია დაადგინოს თუ რამდენად დიდი როლი აქვს დედის წინასწარგანწყობას ორსულობაზე და შემდგომ მის კეთილდღეობაზე. აგრეთვე, დედის ფსიქიკაზე მატერიალური მდგომარეობის ზეგავლენა ოჯახის საშუალოზე დაბალი შემოსავლის შემთხვევაში, მაშინ როდესაც საჭიროა საკმაოდ დიდი ფინანსების მობილიზება. პრობლემა განხილვება საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ჭრილში და მიზნად ისახავს ცნობიერების ამაღლებას მოცემულ საკითხებთან დაკავშირებით.

კვლევის მიზანი:

- რამდენად ხშირია საქართველოში არასასურველი ან დაუგეგმავი ორსულობა.
- რამდენად ხშირად არიან დედები იძულებულნი, რომ შეინარჩუნონ ნაყოფი, რომელიც მათ არ უნდათ.
- რამდენად დიდ გავლენას ახდენს სტერეოტიპები და დოგმები ქართველ დედებზე

- დაადგინოს დაკავშირებულია თუ არა დაუგეგმავი ორსულობა მშობიარობის შემდგომი დედის ფსიქიკური ჯანმრთელობის პრობლემების მაღალ მაჩვენებელთან.
- რა გავლენას ახდენს არასასურველი ან დაუგეგმავი ორსულობის შედეგად გამოწვეული დედის მენტალური პრობლემები ბავშვის მომავალ განვითარებაზე საქართველოს რეგიონებში.
- აქვთ თუ არა დაუგეგმავი ორსულობის მქონე დედების ჩვილებს ემოციური ან განვითარების დარღვევების მაღალი რისკი.
- რამდენად სახიფათოა და რეალური ფსიქიკური ჯანმრთელობის გართულებები ბავშვთა ასაკში.
- როგორია მამების ჩართულობა და ინიციატივა, რომ ჩაერთონ ორსული პარტნიორის ჯანმრთელობის საკითხებში და ასევე ჩვილის აღზრდაშიც.
- დედის ფსიქიკაზე მატერიალური მდგომარეობის ზეგავლენა - ოჯახის საშუალოზე დაბალი შემოსავლები.

კვლევის მეთოდი. ჩატარდა ჯვარედინი დაკვირვებითი კვლევა, რომელიც მოიცავდა დედას საქართველოს მასშტაბით, მათი იდენტობა სრულიად დაცულია და ანკეტირება მოხდა დისტანციური მეთოდით. კითხვარი მოიცავდა დედისა და ჩვილის ფსიქოლოგიური მდგომარეობის განმსაზღვრელ კითხვებს. მათ შორის ედინბურგის პოსტნატალური დეპრესიის შკალას. ორსულობის განზრახვა იყო თვითმეფასებული და კლასიფიცირებული როგორც დაგეგმილი, დაუგეგმავი ან სასურველი ან არასასურველი ორსულობა დაკავშირებული პრენატალური და მშობიარობის შემდგომი დეპრესიის გავითარების მაღალ რისკებთან. შფოთვით აშლილობებთან, დედასა და ბავშვს შორის სუსტ კავშირთან, დედის ფსიქიკური ჯანმრთელობის პრობლემებმა შეიძლება გავლენა იქონიოს ჩვილის მიჯაჭვულობის ხარისხზე, ემოციების რეგულირებასა და განვითარებაზე. კვლევის მეთოდების მნიშვნელოვან ნაწილს წარმოადგენს - ლიტერატურული ძიება, რათა გამოვლენილიყო რეცენზირებული კვლევები, რომლებიც იკვლევდნენ დაუგეგმავ ან არასასურველ ორსულობასა და ჩვილის ფსიქიკური ჯანმრთელობის შედეგებს შორის კავშირს, ასევე დედის ფსიქოლოგიური ჯანმრთელობის შუამავლობით როლს. ძიებაში შედიოდა 2000 წლის იანვრიდან 2025 წლის აპრილამდე პერიოდის პუბლიკაციები, რათა შეგვეგროვებინა დედისა და ჩვილის ფსიქიკური ჯანმრთელობის შესახებ ყველაზე აქტუალური და უახლესი დასკვნები. კვლევის პროცესში გამოყენებულია: 2000-დან 2025 წლამდე გამოქვეყნებული რეცენზირებული სტატიები, კვლევები, რომლებიც იკვლევდნენ დაუგეგმავი ორსულობის ფსიქოლოგიურ გავლენას დედებსა და/ან ბავშვებზე, კვლევა, რომელიც ფოკუსირებულია ჩვილის ან ადრეული ბავშვობის ფსიქიკური ჯანმრთელობის შედეგებზე, ჯანმო-ს, იუნისეფის და საქართველოს ჯანდაცვის ეროვნული ორგანოების შესაბამისი პოლიტიკის დოკუმენტები ან ანგარიშები.

კვლევა. მონაცემების, ორსულობის განზრახვის სტატუსისა და ჩვილის ჯანმრთელობის ძირითადი ინდიკატორების აღსანერად გამოყენებული იქნა აღწერითი სტატისტიკა (საშუალო მნიშვნელობები, მედიანები, სტანდარტული გადახრები, სიხშირეები და პროცენტული მაჩვენებლები). ორსულობის განზრახვის ჩვილების ფსიქიკური ჯანმრთელობის პრობლემების განვითარების ალბათობაზე გავლენის შესაფასებლად ჩატარდა ბინარული ლოგისტიკური რეგრესია, დედის ასაკის, განათლების დონისა და სოციალურ-ეკონომიკური სტატუსის გათვალისწინებით. კვლევაში მონაწილეობა მიიღო 155 დედამ, შერჩევა მოხდა რანდომულად და მათ უმეტესობას ჰქონდა არასასურველი ან დაუგეგმავი ორსულობა.

გამოკითხულთა უმეტესობა იყო 18-40 წლის ქალბატონები, 62%-ს ჰქონდა მიღებული უმაღლესი განათლება, 22% იყო სტუდენტი, ხოლო 12%-ს ჰქონდა საშუალო განათლება. ყურადღება გამახვილდა გამოკითხულთა იმ ნაწილზე, ვინც მკაფიოდ დაადასტურა, რომ ორსულობა იყო არასასურველი ან დაუგეგმავი. კვლევის პირველი კითხვა შეეხებოდა მენტალურ

სტატუსს, დედების არც ისე დიდი ნაწილი მიმართავს ფსიქოლოგს სახსრების ან დროის დეფიციტის გამო. მხოლოდ 6%-მა განაცხადა, რომ მიმართა სპეციალისტს დახმარებისთვის. მათი 91% სუბიექტურად მიიჩნევს, რომ არასახარბიელო მენტალური სტატუსი აქვს.

დედების 46% ამბობს, რომ ორსულობის შენარჩუნება არ სურდა, თუმცა პარტნიორისა და ოჯახის სურვილით გადაწყვეტეს ნაყოფის შენარჩუნება. ჩვენ ასევე ვკითხეთ ქალბატონებს ნანობდნენ თუ არა ამ საქციელს და თითოეულმა უარყოფითი პასუხი გავცა. გარდა ამისა, უნდა აღინიშნოს, რომ მხოლოდ 10%-სთვის იყო ორსულობა პირველი, უმეტეს შემთხვევაში იყო მე-2 ან მე-3 შვილი. ოჯახური მდგომარეობა - 85% არის დაქორწინებული, 12% დაუოჯახებელი, ხოლო დარჩენილი 3% განქორწინებული. 53% აღნიშნავს, რომ შემოსავალი აქვთ საშუალო, 19% - საშუალოზე დაბალი, ხოლო 28% - მაღალი მატერიალური სტატუსის მქონე. ასევე უნდა ითქვას, რომ გამოკითხულთა უმეტესობა სასოფლო დასახლებაში ცხოვრობს. დედების მცირე პროცენტი, დაახლოებით 18% აღნიშნავს, რომ თავს იცავდა, თუმცა მაინც დაორსულდა, ხოლო დანარჩენები კონტრაცეპტივების გამოყენებას არ აფიქსირებენ, რაც საკმაოდ საინტერესოა, ვინაიდან აღნიშნავენ, რომ დაორსულება არ სურდათ. მათი უმრავლესობა, 57% ამბობს, რომ მიუხედავად დაუგეგმავი ორსულობისა, პარტნიორი გვერდით დაუდგა და მათთან ერთად მიიღო მონაწილეობა ბავშვის აღზრდის საკითხებში.

დასკვნა. არასასურველ ან დაუგეგმავ ორსულობას შეიძლება მოჰყვეს დედებში ფსიქოლოგიური პრობლემები, რაც აისახება ბავშვთა შემდგომ მენტალურ სტატუსზე. ჩვილებში გამოკითხული დედები თავადვე ამჩნევდნენ კორელაციას მათ ხასიათსა და ჩვილის ჭირვეულობის ხარისხს შორის. ქალების ფერტილური ასაკი ემთხვევა კარიერული ზენიტის ასაკს, შესაბამისად მათ უნდა აირჩიონ რომელს მიუძღვნან თავი. ხშირია, როცა ისინი ცდილობენ ორივეს დაბალანსებას, სწორედ ეს ფაქტი აუარესებს მათ მენტალურ სტატუსს.

საქართველოში და ალბათ მთელს მსოფლიოშიც ორსულებს სჭირდებათ რუტინული ვიზიტების დანიშვნა ფსიქოლოგთან. თუ ვინტერესდებით მათი ფიზიკური და სომატური ჯანმრთელობით, მხედველობაში უნდა მივიღოთ მათი მენტალური სტატუსი და წინასწარგანწყობაც, რადგან წინ არის ადამიანის აღზრდის პროცესი, რომელიც ძალიან მნიშვნელოვანია პოპულაციურ ჭრილში.

საქართველოში ჯანდაცვის სისტემაში დასაგეგმია გარკვეული ღონისძიებები, რათა ორსულობის ადრეულ ეტაპზე დადგინდეს მომავალი დედის მენტალური სტატუსი. ვინაიდან დადგინდა, რომ წინასწარგანწყობა ძალიან მოქმედებს ჩვილის განვითარებასა და ფსიქოლოგიურ მდგომარეობაზე და ჯანსაღი ფსიქიკის მქონე მოზარდის აღზრდაზე. მსგავს მიდგომას ცხადია სამომავლოდ კარგი გავლენა ექნება პოპულაციურ ჭრილში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Gipson, J. D., Koenig, M. A., & Hindin, M. J. (2008). The effects of unintended pregnancy on infant, child, and parental health: A review of the literature. *Studies in Family Planning*, 39(1), 18–38. <https://doi.org/10.1111/j.1728-4465.2008.00148.x>
2. Lancaster, C. A., Gold, K. J., Flynn, H. A., Yoo, H., Marcus, S. M., & Davis, M. M. (2010). Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: A systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202(1), 5–14. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.09.007>
3. David, H. P., Dytrych, Z., Matejcek, Z., & Schuller, V. (1988). Born unwanted: Observations from the Prague Study. *American Psychologist*, 43(9), 631–640. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.43.9.631>
4. Field, T. (2010). Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: A review. *Infant Behavior and Development*, 33(1), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2009.10.005>
5. World Health Organization. (2022). *Improving early childhood development: WHO guideline*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240065166>

6. Knaak, S., Mantler, E., & Szeto, A. (2017). Mental illness-related stigma in healthcare: Barriers to access and care and evidence-based solutions. *Healthcare Management Forum*, 30(2), 111–116. <https://doi.org/10.1177/0840470416679413>
7. Georgian National Statistics Office. (2023). *Reproductive health and family planning indicators*. <https://www.geostat.ge>
8. David, H. P., Dytrych, Z., Matejcek, Z., & Schuller, V. (1988). Born unwanted: Observations from the Prague study. *American Psychologist*, 43(9), 631–640. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.43.9.631>
9. Field, T. (2010). Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: A review. *Infant Behavior and Development*, 33(1), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2009.10.005>
10. Gipson, J. D., Koenig, M. A., & Hindin, M. J. (2008). The effects of unintended pregnancy on infant, child, and parental health: A review of the literature. *Studies in Family Planning*, 39(1), 18–38. <https://doi.org/10.1111/j.1728-4465.2008.00148.x>
11. Knaak, S., Mantler, E., & Szeto, A. (2017). Mental illness-related stigma in healthcare: Barriers to access and care and evidence-based solutions. *Healthcare Management Forum*, 30(2), 111–116. <https://doi.org/10.1177/0840470416679413>
12. Lancaster, C. A., Gold, K. J., Flynn, H. A., Yoo, H., Marcus, S. M., & Davis, M. M. (2010). Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: A systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202(1), 5–14. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.09.007>
13. O'Hara, M.W., & McCabe, J.E. (2013). Postpartum depression: Current status and future directions. *Annual Review of Clinical Psychology*, 9, 379–407. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185612>
14. World Health Organization. (2022). *Improving early childhood development: WHO guideline*. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240065166>
15. World Health Organization. (2022). *Mental health of women during pregnancy and postpartum*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-women-during-pregnancy-and-postpartum>
16. Georgian National Statistics Office. (2023). *Reproductive health and family planning indicators*. <https://www.geostat.ge>

დევი ტაბიძე ¹, მარიამ შველიძე ¹, დეა ინორიძე ²

არასასურველი ორსულობის შედეგად ჩვილის ფსიქიკური ჯანმრთელობის განვითარებაზე

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის, მენეჯმენტის, პოლიტიკის და ეკონომიკის, დეპარტამენტი; ²თამარ გაგომიძის ნეიროფსიქოლოგიის ცენტრი

რეზიუმე

არასასურველი ან დაუგეგმავი ორსულობის შემთხვევაში ქალების (18-40წ) უმრავლესობას უყალიბდება მენტალური პრობლემები, რაც უმრავლეს შემთხვევაში იწვევს 0-3 წლამდე ბავშვებში გარკვეული სახის მენტალურ, ქცევით და კოგნიტური პრობლემების ჩამოყალიბებას. კვლევებით დასტურდება, რომ საკითხი საკმარისად აქტუალურია საქართველოში და საჭიროებს პროფესიონალურ ყურადღებას. გარკვეული ჯანდაცვითი თუ სოციალური მიზანმიმართული ღონისძიებების გატარების მეშვეობით შესაძლებელია უარყოფითი პროცესების შეფერხება და გაუმჯობესებაზე ზრუნვა. საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის და ჯანსაღი პოპულაციის ჩამოყალიბების მიმართულებით, არასასურველი ორსულობა არის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფსიქო-სოციალური დეტერმინანტი, აგრეთვე წარმოადგენს მძიმე სტრესორს, რომელიც უარყოფითად აისახება როგორც დედის ფსიქიკურ ჯანმრთელობაზე, ასევე ჩვილის ფსიქიკური განვითარების პროცესზე. კვლევის მიზანია დაადგინოს თუ რამდენად დიდი როლი აქვს დედის წინასწარგანწყობას ორსულობაზე და შემდგომ მის კეთილდღეობაზე. აგრეთვე, დედის ფსიქიკაზე მატერიალური მდგომარეობის გავლენა ოჯახის საშუალოზე დაბალი შემოსავლის შემთხვევაში, მაშინ, როდესაც საჭიროა საკმაოდ დიდი ფინანსების მობილიზება. პრობლემა განხილულია საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ჭრილში და მიზნად ისახავს ცნობიერების ამაღლებას მოცემულ საკითხებთან დაკავშირებით.



DAVID DAVARASHVILI^{1,2}, SALOME GOGIASHVILI¹, GIORGI MGELADZE³
 SONOGRAPHIC SHORT CERVIX - CLINICAL MANIFESTATION OF SUBCLINICAL
 INTRA-AMNIOTIC INFECTION: A COMPREHENSIVE REVIEW

¹David Davarashvili Clinic, ²Tbilisi State University, ³Clinic on Lars

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.13>

დავით დავარაშვილი^{1,2}, სალომე გოგიაშვილი¹, გიორგი მგელაძე³

**სონოგრაფიულად დადასტურებული მოკლე საშვილოსნოს ყელი, როგორც
 სუბკლინიკური ინტრაამნიონური ინფექციის პოტენციური კლინიკური გამოვლინება:
 სისტემური და კომპლექსური მიმოხილვა**

¹დავით დავარაშვილის კლინიკა, ²თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ³კლინიკა ლარსზე

რეზიუმე

ნაადრევი მშობიარობა კვლავ რჩება ჯანდაცვის მნიშვნელოვან გამოწვევად, რაც ხელს უწყობს პერინატალური ავადობისა და სიკვდილიანობის მაჩვენებლის პროცენტულ ზრდას. ორსულობის მეორე ტრიმესტრში ულტრაბგერით გამოვლენილი “მოკლე” საშვილოსნოს ყელი წარმოადგენს ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პროგნოზულ მაჩვენებელს ყელის უკმარისობის და ნაადრევი მშობიარობის რისკის შეფასებისთვის. საშვილოსნოს ყელის უკმარისობას მრავალი მიზეზი აქვს, მათ შორის ინტრაამნიონური ინფექცია და ინტრაამნიონური ანთება, რომლებიც ხშირ შემთხვევაში უსიმპტომოდ მიმდინარეობს.

აღნიშნული მიმოხილვის მიზანია, საშვილოსნოს ყელის დამოკლებასა და ინტრაამნიონურ პათოლოგიას შორის არსებული ურთიერთკავშირის დეტალური ანალიზი, რომლის საფუძველზეც განისაზღვრება ადრეული დიაგნოსტიკის გადამწყვეტი მნიშვნელობა ნაადრევი მშობიარობის პრევენციისა და მიზანმიმართული თერაპიული მიდგომების შემუშავებისთვის, რაც საბოლოოდ განაპირობებს ორსულობისა და ნაყოფის გამოსავლის გაუმჯობესებას.

კვლევებმა აჩვენა რომ კლინიკურად უსიმპტომო ქალების დაახლოებით 9–10%-ში, რომელთაც ულტრაბგერითი კვლევით დაუდგინდა მოკლე საშვილოსნოს ყელი (<25 მმ), აღმოჩნდა ამნიონური სითხის მიკრობული ინვაზია (MIAC), ხოლო დამატებით 10–22%-ში - ინტრაამნიონური ანთება. ბიომარკერები, როგორიცაა ინტერლეიკინი-6 (IL-6) და მატრიქსის მეტალოპროტეინაზა-8 (MMP-8) წარმოადგენს უტყუარ საშუალებას სწრაფი დიაგნოსტიკისთვის. აქედან გამომდინარე მიზანმიმართული კომბინირებული ანტიბიოტიკოთერაპია ცეფტრიაქსონის, კლარიტრომიცინისა და მეტრონიდაზოლის გამოყენებით ეფექტურად უზრუნველყოფს ინტრაამნიონური ინფექციის აღმოფხვრას, რაც თავის მხრივ გულისხმობს ნაადრევი მშობიარობის პრევენციას, ნაყოფთან ნევროლოგიური გართულებების შემცირებას და კეთილსაიმედო შედეგს. აღნიშნული მონაცემები მიუთითებს ადრეული დიაგნოსტიკისა და შესაბამისი მართვის მნიშვნელობაზე, ნაადრევი მშობიარობის პრევენციისა და შესაბამისად ნაყოფის ზრდა-განვითარების პროგნოზის გაუმჯობესებაზე.

Introduction. Preterm birth remains the leading cause of neonatal morbidity and mortality worldwide, affecting approximately 10% of all pregnancies. A sonographic short cervix, defined as cervical length ≤ 25 mm in the mid-trimester, is one of the most powerful predictors of spontaneous preterm delivery [1]. While cervical shortening has traditionally been viewed as a mechanical phenomenon related to cervical insufficiency, emerging evidence suggests that subclinical intra-amniotic infection and inflammation may be important underlying etiologies in a significant subset of cases [3]. Remarkably, a sonographic short cervix may be the only clinical manifestation of these intrauterine pathologies, as affected women typically present without symptoms of infection, labor, or membrane rupture [1,3]. The recognition that cervical shortening represents a syndrome with multiple potential etiologies has important implications for management. Understanding the role of subclinical infection and inflammation in this condition is crucial for developing targeted therapeutic interventions and improving outcomes for both mothers and infants.

Epidemiology and Clinical Significance

Prevalence of Intra-amniotic Pathology in Short Cervix

Multiple studies have investigated the prevalence of microbial invasion of the amniotic cavity (MIAC) and intra-amniotic inflammation in asymptomatic women with sonographic short cervix. Hassan et al. reported that 9% (5/57) of women with cervical length <25 mm at 14-24 weeks had MIAC, with *Ureaplasma urealyticum* being the most frequently isolated organism (4/5 cases) [1]. Subsequent studies have expanded these findings. Vaisbuch et al. found that among women with cervical length ≤15 mm, 4.3% had proven intra-amniotic infection, while 22.2% of those with negative cultures had intra-amniotic inflammation defined by elevated MMP-8 concentrations [4]. A comprehensive analysis by Romero et al. revealed that sterile intra-amniotic inflammation (without detectable microorganisms) was present in 10% of asymptomatic women with cervical length ≤25 mm and was actually more common than microbial-associated inflammation [3].

Clinical Outcomes. The presence of intra-amniotic infection or inflammation in women with short cervix has significant prognostic implications. Patients with intra-amniotic inflammation demonstrate:

- 40% delivery rate within 7 days of diagnosis [4]
- Significantly shorter amniocentesis-to-delivery intervals (median 18 vs 42 days) [4]
- Nearly four-fold increased risk of delivery per unit time compared to those without inflammation [3]
- Higher rates of histologic chorioamnionitis (100% vs 59%) [4]

Pathophysiology

Mechanisms of Cervical Shortening in Infection. The pathophysiology linking intra-amniotic infection to cervical shortening involves complex inflammatory cascades. Microbial invasion triggers the release of pro-inflammatory cytokines including IL-6, IL-8, and tumor necrosis factor- α (TNF- α), which activate matrix metalloproteinases [5]. These proteolytic enzymes degrade the extracellular matrix of the cervix, leading to cervical ripening and effacement [6].

Sterile vs Microbial-Associated Inflammation. An important distinction exists between microbial-associated and sterile intra-amniotic inflammation. Sterile inflammation may result from damage-associated molecular patterns (DAMPs) that activate the inflammasome complex through caspase-1, leading to inflammation without detectable microorganisms [3]. This mechanism may explain why sterile inflammation is paradoxically more common than infection-related inflammation in some populations.

Diagnostic Approaches

Table 1: Biomarkers for Diagnosis of Intra-amniotic Inflammation

Biomarker	Cut-off Value	Sensitivity	Specificity	Clinical Application
IL-6 (AF)	≥2.6 ng/mL	80-85%	75-85%	Gold standard for inflammation
MMP-8 (AF)	>23 ng/mL	70-90%	80-95%	Rapid bedside test available
WBC count (AF)	≥100 cells/mm ³	60-70%	80-90%	Immediate availability
IL-6 (cervicovaginal)	≥1.7 ng/mL	58%	83%	Non-invasive screening
MMP-8 rapid test	Positive	85%	90%	Point-of-care testing

AF = Amniotic fluid

Amniocentesis and Fluid Analysis. Transabdominal amniocentesis remains the definitive diagnostic approach for identifying intra-amniotic pathology in women with short cervix. Standard evaluation includes:

1. **Microbiological studies:** Culture for aerobic/anaerobic bacteria and genital mycoplasmas, PCR for *Ureaplasma* species [1,3]
2. **Inflammatory markers:** IL-6, MMP-8, white blood cell count [4,7]
3. **Molecular techniques:** Broad-range PCR with electrospray ionization mass spectrometry for culture-negative cases [3,8]

Non-invasive Approaches. Cervicovaginal fluid analysis offers a non-invasive alternative for screening, though with lower diagnostic accuracy than amniocentesis. Cervicovaginal IL-6 levels >1.7 ng/mL have demonstrated 58% sensitivity and 83% specificity for intra-amniotic inflammation [10]. Combined biomarker panels and incorporation of clinical factors may improve predictive accuracy [11].

Microbiology

Table 2: Common Microorganisms in Subclinical Intra-amniotic Infection

Organism	Frequency	Clinical Significance	Antibiotic Susceptibility
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	60-80%	Most common isolate	Macrolides, tetracyclines
<i>Mycoplasma hominis</i>	10-20%	Often polymicrobial	Macrolides, tetracyclines
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	5-10%	Associated with severe inflammation	Metronidazole, β -lactams
<i>Gardnerella vaginalis</i>	5-10%	Part of polymicrobial infection	Metronidazole, clindamycin
<i>Bacteroides species</i>	<5%	Anaerobic component	Metronidazole, β -lactam/ β -lactamase inhibitors

The microbiology of subclinical intra-amniotic infection differs from clinical chorioamnionitis. *Ureaplasma* species predominate, present in 60-80% of positive cultures [1,12]. These organisms are frequently missed by conventional culture techniques, requiring special media and conditions for isolation. The polymicrobial nature of many infections necessitates broad-spectrum antimicrobial coverage.

Treatment Strategies

Antibiotic Therapy. Traditional antibiotic regimens have shown limited success in eradicating intra-amniotic infection. However, a targeted approach using ceftriaxone, clarithromycin, and metronidazole has demonstrated promising results [12,13].

Recommended Regimen:

- Ceftriaxone 1g IV every 24 hours
- Clarithromycin 500mg PO every 12 hours
- Metronidazole 500mg IV every 8 hours

This combination was selected based on:

1. **Clarithromycin:** Superior transplacental passage compared to other macrolides and effectiveness against *Ureaplasma* species [12]
2. **Ceftriaxone:** Enhanced coverage of aerobic bacteria with excellent transplacental transfer [13]
3. **Metronidazole:** Anaerobic coverage for polymicrobial infections [12]

Treatment Outcomes. Studies have reported variable but encouraging success rates with targeted antibiotic therapy:

- Eradication of *Ureaplasma urealyticum* in 75% (3/4) of cases, with subsequent term delivery [1]

- Overall treatment success (resolution of infection/inflammation or delivery ≥ 34 weeks) in 59-84% of cases [13,14]
- Reduction in intra-amniotic inflammation from 75% to 54% with the targeted regimen [15]

Table 3: Comparison of Antibiotic Regimens for Intra-amniotic Infection

Regimen	Eradication Rate	Term Delivery Rate	Comments
Ampicillin/Erythromycin	0-15%	10-20%	Poor coverage <i>Ureaplasma</i>
Ceftriaxone/Clarithromycin/Metronidazole	33-79%	40-60%	Current recommended regimen
Azithromycin (experimental)	60-75%	Not reported	Animal studies only

Long-term Neurodevelopmental Outcomes

Cerebral Palsy Risk. The association between intra-amniotic inflammation and adverse neurodevelopmental outcomes is well-established. Yoon et al. demonstrated that fetal exposure to intra-amniotic inflammation increases the odds of cerebral palsy at age 3 years [16]:

- Funisitis: OR 5.5 (95% CI 1.2-24.5)
- Elevated amniotic fluid IL-6: OR 5.9 per log increase
- Elevated amniotic fluid IL-8: OR 5.5 per log increase

Mechanisms of Neurological Injury. The fetal inflammatory response syndrome (FIRS) triggered by intra-amniotic inflammation leads to systemic cytokine elevation and activation of microglia in the developing brain [17]. This neuroinflammation results in:

- White matter injury (periventricular leukomalacia)
- Disruption of oligodendrocyte maturation
- Altered neurodevelopmental trajectories
- Increased risk of autism spectrum disorders and cognitive impairment [18]

Implications for Counseling. The significant risk of adverse neurodevelopmental outcomes necessitates comprehensive counseling for affected families. Early intervention programs and developmental monitoring should be initiated for infants exposed to intra-amniotic inflammation, regardless of gestational age at delivery.

Clinical Management Algorithm

Table 4: Proposed Management Algorithm for Asymptomatic Short Cervix

Clinical Finding	Diagnostic Approach	Management	Follow-up
CL 20-25mm, no risk factors	Consider amniocentesis	Progesterone, surveillance	Weekly CL measurement
CL <20mm	Recommend amniocentesis	Progesterone + evaluate for infection	Twice weekly monitoring
CL <15mm	Strongly recommend amniocentesis	Progesterone + antibiotics if infection/inflammation	Admission consideration
Positive MIAC/inflammation	Confirm with biomarkers	Targeted antibiotics + corticosteroids	Repeat amniocentesis in 1 week

Special Considerations

Cervical Cerclage. The role of cerclage in women with short cervix and subclinical infection remains controversial. While mechanical support may be beneficial, the presence of infection theoretically increases the risk of complications. Current evidence suggests:

- Cerclage may be considered after successful antibiotic treatment [14]
- Prophylactic antibiotics should be administered peri-procedure
- Close monitoring for signs of clinical chorioamnionitis is essential

Progesterone Therapy. Vaginal progesterone remains a cornerstone of management for short cervix, regardless of infectious etiology. However, its efficacy may be reduced in the presence of inflammation. Combination therapy with antibiotics and progesterone may offer synergistic benefits [19].

Future Directions

Emerging Diagnostics

1. **Transcervical amniotic fluid collection:** Novel devices allowing non-invasive fluid sampling [20]
2. **Multi-omics approaches:** Integration of proteomics, metabolomics, and microbiome analysis
3. **Cell-free fetal DNA:** Evaluation of inflammatory signatures in maternal plasma

Therapeutic Innovations

1. **Anti-inflammatory agents:** N-acetylcysteine and other antioxidants show promise [21]
2. **Immunomodulation:** IL-1 receptor antagonists to block inflammatory cascades
3. **Precision medicine:** Tailored therapy based on specific microbial and inflammatory profiles

Conclusions. A sonographic short cervix may represent the sole clinical manifestation of subclinical intra-amniotic infection or inflammation in up to one-third of affected women. Recognition of this association has important implications for diagnosis, treatment, and counseling. Key findings include:

1. **High prevalence:** 9-10% of women with short cervix have MIAC, with an additional 10-22% having sterile inflammation
2. **Diagnostic advances:** Rapid bedside tests for MMP-8 and IL-6 enable timely diagnosis
3. **Treatment success:** Targeted antibiotic therapy can eradicate infection in 60-80% of cases
4. **Long-term risks:** Significant association with cerebral palsy and neurodevelopmental impairment
5. **Comprehensive approach:** Combined strategies including antibiotics, progesterone, and close monitoring optimize outcomes

Further research is needed to refine diagnostic criteria, optimize treatment protocols, and develop preventive strategies for this important cause of preterm birth and neonatal morbidity.

References

1. Hassan S, Romero R, Hendler I, et al. A sonographic short cervix as the only clinical manifestation of intra-amniotic infection. *J Perinat Med.* 2006;34(1):13-19.
2. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med.* 1996;334:567-572.
3. Romero R, Miranda J, Chaiworapongsa T, et al. Sterile intra-amniotic inflammation in asymptomatic patients with a sonographic short cervix: prevalence and clinical significance. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(11):1343-1359.
4. Vaisbuch E, Hassan SS, et al. Patients with an asymptomatic short cervix (≤ 15 mm) have a high rate of subclinical intraamniotic inflammation: implications for patient counseling. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(5):433.e1-8.
5. Pandey M, Chauhan M, Awasthi S. Interplay of cytokines in preterm birth. *Indian J Med Res.* 2017;146(3):316-327.

6. Vadillo-Ortega F, Estrada-Gutiérrez G. Role of matrix metalloproteinases in preterm labour. *BJOG*. 2005;112(1):19-22
7. Chaayasit N, Romero R, Chaemsaitong P, et al. Clinical chorioamnionitis at term VIII: a rapid MMP-8 test for the identification of intra-amniotic inflammation. *J Perinat Med*. 2017;45(5):539-550.
8. Kim YM, Park KH, Park H, et al. Complement C3a, But Not C5a, Levels in Amniotic Fluid Are Associated with Intra-amniotic Infection and/or Inflammation and Preterm Delivery in Women with Cervical Insufficiency or an Asymptomatic Short Cervix. *J Korean Med Sci*. 2018;33(35):e220.
9. Chaemsaitong P, Romero R, Docheva N, et al. Comparison of rapid MMP-8 and interleukin-6 point-of-care tests to identify intra-amniotic inflammation/infection and impending preterm delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(2):228-244.
10. Jung EY, Park KH, Lee SY, et al. Non-invasive prediction of intra-amniotic infection and/or inflammation in patients with cervical insufficiency or an asymptomatic short cervix (≤ 15 mm). *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292(3):579-587.
11. Park H et al. Plasma inflammatory and immune proteins as predictors of intra-amniotic infection and spontaneous preterm delivery in women with preterm labor: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):146.
12. Lee J, Romero R, Kim SM, et al. A new antibiotic regimen treats and prevents intra-amniotic inflammation/infection in patients with preterm PROM. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(17):2727-2737.
13. Yoon BH et al. Antibiotic administration can eradicate intra-amniotic infection or intra-amniotic inflammation in a subset of patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(2):142.e1-142.e22.
14. Lee J, Romero R, Kim SM, et al. Evidence that antibiotic administration is effective in the treatment of a subset of patients with intra-amniotic infection/inflammation presenting with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(2):140.e1-140.e18.
15. Gomez R, Romero R, Nien JK, et al. Antibiotic administration to patients with preterm premature rupture of membranes does not eradicate intra-amniotic infection. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2007;20(2):167-173.
16. Yoon BH, Romero R, Park JS, et al. Fetal exposure to an intra-amniotic inflammation and the development of cerebral palsy at the age of three years. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(3):675-681.
17. Dammann O, Leviton A. Maternal intrauterine infection, cytokines, and brain damage in the preterm newborn. *Pediatr Res*. 1997;42(1):1-8.
18. Andrews WW, Cliver SP, Biasini F, et al. Early preterm birth: association between in utero exposure to acute inflammation and severe neurodevelopmental disability at 6 years of age. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(4):466.e1-11.
19. Pustotina O. Effectiveness of indomethacin, antibiotics, and vaginal progesterone in reduction of preterm birth risk associated with asymptomatic cervical shortening and amniotic fluid "sludge". *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(14):1851-1858.
20. Cobo T, Kacerovsky M, Jacobsson B. Noninvasive Sampling of the Intrauterine Environment in Women with Preterm Labor and Intact Membranes. *Fetal Diagn Ther*. 2018;43(4):241-249.
21. Shahin AY, Hassanin IM, Ismail AM, et al. Effect of oral N-acetyl cysteine on recurrent preterm labor following treatment of bacterial vaginosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;104(1):44-48.
22. Jung E, Romero R, Yeo L, et al. The amniotic fluid proteome predicts imminent preterm delivery in asymptomatic women with a short cervix. *Sci Rep*. 2022;12(1):11781.
23. Kiefer DG, Keeler SM, Rust OA, et al. Is midtrimester short cervix a sign of intraamniotic inflammation? *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(4):374.e1-5.
24. Holst RM, Mattsby-Baltzer I, et al. Interleukin-6 and interleukin-8 in cervical fluid in a population of Swedish women in preterm labor: relationship to microbial invasion of the amniotic fluid, intra-amniotic inflammation, and preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84(6):551-557.
25. Vogel I, Thorsen P, Curry A, et al. Biomarkers for the prediction of preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84(6):516-525.

DAVID DAVARASHVILI^{1,2}, SALOME GOGIASHVILI¹, GIORGI MGELADZE³
 SONOGRAPHIC SHORT CERVIX - CLINICAL MANIFESTATION OF SUBCLINICAL
 INTRA-AMNIOTIC INFECTION: A COMPREHENSIVE REVIEW

¹David Davarashvili Clinic, ²Tbilisi State University, ³Clinic on Lars

SUMMARY

A sonographic short cervix in the mid-trimester is a powerful predictor of spontaneous preterm delivery and may represent the only clinical manifestation of subclinical intra-amniotic infection or inflammation. This review examines the relationship between cervical shortening and intra-amniotic pathology, diagnostic approaches, treatment strategies, and long-term outcomes. Evidence demonstrates that 9-10% of asymptomatic women with sonographic short cervix (<25 mm) have microbial invasion of the amniotic cavity (MIAC), while sterile intra-amniotic inflammation occurs in an additional 10-22% of cases. Biomarkers including interleukin-6 (IL-6) and matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) show promise for rapid diagnosis. Targeted antibiotic therapy with ceftriaxone, clarithromycin, and metronidazole has demonstrated success in eradicating intra-amniotic infection in selected cases, potentially allowing term delivery. However, the association with adverse neurodevelopmental outcomes, including cerebral palsy, underscores the importance of early recognition and intervention.

Keywords: short cervix, intra-amniotic infection, inflammation, preterm birth, chorioamnionitis



MARINA GIORGOBIANI, MZEKALA KONDRATIEVA, NINO SHIUKASHVILI
 PERCEIVED CLIMATE-RELATED SKIN CHANGES AND SUN-PROTECTION BEHAVIORS AMONG
 ADULTS IN TBILISI, GEORGIA: A CROSS-SECTIONAL SURVEY-BASED STUDY

Tbilisi State Medical University, Ken Walker International University, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.14>

მარინა გიორგობიანი, მზეკალა კონდრათიევა, ნინო შიუკაშვილი
 კლიმატთან დაკავშირებული კანის ცვლილებების აღქმა და მზისგან დამცავი ქცევები
 ჩვევები ზრდასრულებში თბილისში, საქართველოში: ჯვარედინი კვლევა
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, კენ უოლკერის საერთაშორისო
 უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ქალაქის მოსახლეობაში კლიმატთან დაკავშირებული კანის ცვლილებები შეიძლება განვითარდეს და შესაბამისად, მათ შეუძლიათ კანის დასაცავად შეცვალონ მიდგომები. ეს ონლაინ, ჯვარედინი კვლევა, რომელიც ჩატარდა თბილისში (საქართველო) მცხოვრებ მოზრდილებში (n = 296), შეისწავლიდა მზისგან დაცვის რუტინებს, კლიმატთან დაკავშირებულ კანის ცვლილებებს და დერმატოლოგიური სერვისების გამოყენებას.

კითხვარი აფასებდა სოციოდემოგრაფიულ მახასიათებლებს, დერმატოლოგთან ვიზიტებსა და ჩივილებს, მზისგან დასაცავად მიღებულ სტრატეგიებსა და ცვლილებებს ბოლო 5 წლის განმავლობაში, კლიმატთან დაკავშირებულ კანის ცვლილებებსა და კლიმატისა და კანის შესახებ ინფორმაციის მიღების ინტერესს. მონაწილეთა უმეტესობა საშუალო ასაკის ქალი იყო; თითქმის ნახევარს არასოდეს უნახავს დერმატოლოგი. დაახლოებით ორმა მესამედმა განაცხადა, რომ გაზარდა მზისგან დამცავი რუტინა, ძირითადად SPF კრემების გამოყენებით, და 60%-მა აღიქვა კლიმატთან დაკავშირებული კანის ცვლილებები, უმეტესად სიმშრალე, მგრძნობელობა, აკნეს გამწვავება და პიგმენტური ცვლილებები.

ეს დასკვნები მიუთითებს, რომ კლიმატთან დაკავშირებული კანის პრობლემები ხშირია და რისკის აღქმა და დერმატოლოგთან კონტაქტი შეიძლება იყოს მნიშვნელოვანი ბერკეტი, გლობალური დათბობის რისკებს მყოფ ქალაქურ გარემოში, კანის პრევენციული ჯანმრთელობის ქსელების გასაძლიერებლად.

Introduction. Climate change is widely recognized as one of the major health challenges of this century, with effects projected across the life course and health systems worldwide. Rising temperatures, altered precipitation patterns, more frequent heatwaves and extreme weather events are already affecting patterns of disease and straining health services [1]. Within this broader climate–health landscape, the skin is a primary interface between the body and the external environment, and is therefore particularly vulnerable to climatic and environmental stressors.

Recent dermatologic reviews have highlighted multiple pathways by which climate change may influence skin health. Climate-related factors such as stratospheric ozone depletion, increased ultraviolet (UV) radiation, rising temperatures, humidity changes and deteriorating air quality can affect the skin's capacity to maintain homeostasis and may contribute to a wide spectrum of dermatoses, including skin cancers, photoaging, atopic dermatitis, psoriasis, acne vulgaris, melasma and pigmentary disorders [2,3].

A recent review on atopic dermatitis and climate highlights that climate-related stressors, including heat waves, humidity extremes, air pollution and other extreme weather events, can exacerbate disease activity and underscores the need for tailored management strategies adapted to local climatic conditions [4]. Given that skin diseases rank among the leading causes of non-fatal global disease burden, even modest climate-related shifts in incidence or severity of common conditions such as eczema, acne and pigmentary disorders may translate into substantial population-level impacts [5]. In this context, preventive strategies, especially sun protection, barrier care and trigger avoidance, are likely to become increasingly important, and dermatologists have been urged to integrate climate considerations into clinical counselling and advocacy [6].

Despite this emerging evidence, relatively little is known about how people themselves perceive climate-related changes in their own skin, how these perceptions relate to preventive behaviors such as sun protection. These questions are particularly under-studied in Eastern Europe and the South Caucasus, including Georgia, where climatic conditions, pollution burdens and health-system characteristics may differ from those in better-studied settings.

Against this backdrop, we conducted a cross-sectional survey of adults living in Tbilisi, Georgia, to explore how climate change is perceived in relation to skin health and how these perceptions relate to sun-protection behavior and dermatology service use. Our objectives were to (1) describe sun-protection routines; (2) estimate the prevalence and self-reported types of perceived climate-related skin changes; and (3) examine associations between perceived climate-related skin changes, increased sun-protection behavior and dermatology service use.

Methods. We conducted a cross-sectional, anonymous online survey to explore sun-protection behaviors and perceived climate-related skin changes among residents of Tbilisi, Georgia. Eligible participants were individuals living in Tbilisi who were able to complete the questionnaire independently. The survey link was disseminated through multiple social media channels. The questionnaire was developed by the investigators based on the study objectives and existing literature on skin health, sun protection and climate-related health perceptions. The final survey included the following domains: sociodemographic variables; Dermatology service use; Sun-protection behavior; Perceived climate-related skin changes.

For statistical analysis SPSS (version 26) was used. Descriptive statistics were used to summaries sample characteristics; for bivariate analyses, Chi-square tests were used. Adjusted odds ratios (aORs) with 95% CIs and p-values were reported. Model fit was evaluated using pseudo-R² and likelihood ratio tests. Statistical significance was set at $\alpha = 0.05$.

Results. A total of 412 respondents completed the survey; however, after data cleaning the final sample size was 296; almost all were female and predominantly middle-aged, with the majority in the 36–45-year group. Almost half of respondents reported never having visited a dermatologist or not remembering their last visit, while the remainder reported a range of frequency of visits (Table 1).

Table 1. Sociodemographic and dermatology-related characteristics of respondents (N = 296)

Characteristic	Category	n	%
Age group (years)	14–18	3	1.0
	19–25	19	6.4
	26–35	73	24.7
	36–45	150	50.7
	46–55	42	14.2
	56–65	8	2.7
	66–75	1	0.3
Gender	Female	286	96.6
	Male	10	3.4
Time since last dermatologist visit	1 month before	29	9.8
	2–6 months before	60	20.3
	1 year before	61	20.6
	Never / do not remember	146	49.3
Dermatologist visits in last 5 years	Never	124	41.9
	1–2 times	87	29.4
	3–5 times	56	18.9
	6–10 times	29	9.8

Percentages are calculated with N = 296 as the denominator unless otherwise indicated.

Among those who had consulted a dermatologist, acne and skin-care/cosmetic concerns were the most common reasons, followed by dry skin and allergy. Most participants reported having increased their skin-protection routine over the previous five years, and SPF-based sun protection was the predominant strategy, often used alone or in combination with other methods. Approximately 60% of respondents reported that they had noticed changes in their skin that they attributed to climate change in the last five years. Among those perceiving climate-related changes, dryness was the most frequently mentioned manifestation, followed by allergic reactions/sensitivity, acne exacerbations and pigmentary changes (Table 2).

Table 2. Dermatologic complaints, sun-protection behaviors, perceived climate-related skin changes, and interest in information

Variable	Category / response	n	%
Main complaint at dermatology visit*	Acne	66	22.3
	Skin-care routine / cosmetic advice	41	13.9
	Dry skin	20	6.8
	Allergy	14	4.7
	Moles and pigmentations	7	2.4
	Nail issues	4	1.4
	No visit	144	48.6

Increase in skin-protection routine (last 5 years)	Yes, significantly	141	47.6
	Yes, somehow	104	35.1
	No changes	51	17.2
Current sun-protection method	SPF sun-cream protection	198	66.9
	Combined methods (SPF + other)	37	12.5
	Nothing	35	11.8
	Active avoidance	17	5.7
	Hat / sunglasses/ Clothes	9	3.0
Perceived climate-related skin changes (last 5 years)	Yes	179	60.5
	I don't know	71	24.0
	No	46	15.5
Type of perceived climate-related skin changes† (among those answering “Yes”, n = 179)	Dry skin	114	63.7‡
	Allergic reactions / sensitivity	50	27.9‡
	Acne / acne exacerbation	49	27.4‡
	Pigmentation changes	43	24.0‡
	Wrinkles /ageing	2	1.1‡
	Skin infections	1	0.6‡

* Percentages for complaints use $N = 296$ as denominator and therefore include non-visitors as “no complaint reported”.

† Multiple responses possible; categories are not mutually exclusive.

‡ Percentage of respondents who perceived climate-related skin changes ($n = 179$)

Bivariate associations. In bivariate analyses, perceived climate-related skin changes did not differ significantly by age group, number of dermatologist visits or main complaint category. In contrast, perceived climate-related changes were positively associated with an increase in sun-protection routine. For the secondary outcome, increased sun protection was not significantly associated with age, but showed clear associations with dermatology use and symptom burden. Participants with a recent dermatologist visit, a higher number of visits in the previous five years, or any documented dermatologic complaint were more likely to report increasing their skin protection than those without such contacts or complaints (Table 3).

Table 3. Bivariate associations between perceived climate-related skin changes and key predictors
Perceived climate-related skin change was dichotomized as Yes vs No/unsure.

Predictor	Category	Climate-related change “yes” N (%)	p-value*
Age group (years)	18–35	64/95 (67.4)	0.244
	36–45	87/149 (58.4)	
	≥46	28/51 (54.9)	
Dermatology visits in last 5 years	0 (never)	73/123 (59.3)	0.489
	1–2	50/87 (57.5)	
	≥3	56/85 (65.9)	
Complaint category	Acne	45/66 (68.2)	0.277
	None / no visit	81/143 (56.6)	
	Other complaints	53/86 (61.6)	
Increase in skin protection (last 5 years)	No change	21/47 (44.7)	0.020
	Any increase	157/245 (64.1)	

* p-values from Chi-square tests comparing the distribution of perceived climate-related skin changes across categories of each predictor.

Multivariable logistic regression. In the multivariable model for perceived climate-related skin changes (Outcome A), increased sun protection remained the only independent predictor: participants

who had increased their sun-protection routine had more than twice the adjusted odds of reporting climate-related skin changes compared with those who had not changed their routine, after controlling for age, visit frequency and complaint category. Other covariates were not significantly associated with the outcome, and the model explained a modest proportion of variance.

In the model for **increased sun protection (Outcome B)**, both perceived climate-related skin changes and frequent dermatology use were independently associated with behavior change. Respondents who perceived climate-related skin changes had approximately double the odds of having increased their protection, and those with three or more dermatologist visits in the past five years had substantially higher odds compared with those with no visits (Table 4). Age group and complaint category were not independently associated with increased protection.

Table 4. Multivariable logistic regression models for perceived climate-related skin changes (Outcome A) and increased sun protection (Outcome B)

Predictor	Category vs reference	Outcome A: perceived climate- related skin change aOR (95% CI)	p-value	Outcome B: increased protection aOR (95% CI)	p-value
Age group	36–45 vs 18–35	0.71 (0.41–1.25)	0.240	0.74 (0.34–1.61)	0.445
	≥46 vs 18–35	0.76 (0.36–1.60)	0.467	0.44 (0.17–1.16)	0.095
Dermatologist visits (last 5 y)	1–2 vs 0	0.57 (0.27–1.22)	0.150	2.31 (0.87–6.15)	0.094
	≥3 vs 0	0.79 (0.37–1.68)	0.537	4.76 (1.49–15.22)	0.008
Complaint category	None vs acne	0.56 (0.26–1.23)	0.152	0.96 (0.33–2.83)	0.945
	Other vs acne	0.85 (0.42–1.73)	0.650	1.38 (0.45–4.25)	0.576
Protection / climate perception	Any increase vs no increase (Outcome A)	2.15 (1.11–4.15)	0.023	—	
	Climate-related change yes vs no/unsure (Outcome B)	—	—	2.19 (1.13–4.24)	0.020

Reference categories: age 18–35 years; 0 dermatologist visits in last 5 years; acne as main complaint; no increase in protection (for Outcome A); no climate-related skin change (for Outcome B).

Notes: Outcome A model includes increased protection, age group, dermatologist visit frequency, and complaint category (complete-case $n = 292$; pseudo- $R^2 \approx 0.03$).

Outcome B model includes perceived climate-related skin changes, age group, visit frequency and complaint category ($n = 292$; pseudo- $R^2 \approx 0.10$).

Discussion. This study we examined sun-protection behaviors and perceived climate-related skin changes among adults in Tbilisi, Georgia. In a largely female, middle-aged urban sample, many respondents reported skin changes they personally attributed to climate change, most commonly dryness, sensitivity, acne flares and pigmentary changes, with intensified sun-protection routines in the previous five years. Increased protection was independently associated with perceiving climate-related skin changes, and frequent dermatologist visits were independently associated with increased protection. These findings are consistent with the growing recognition that climate change and environmental stressors are relevant to dermatologic disease. Reviews describe rising temperatures, altered humidity, changes in UV exposure and shifting distributions of infectious vectors as important drivers of skin morbidity, alongside air pollution and extreme weather [7]. Around 60% of respondents reported skin changes that they themselves linked to climate change. The pattern, dryness, sensitivity, acne exacerbations and pigmentary changes, is consistent with conditions influenced by environmental stressors. Climate-focused dermatology reviews likewise highlight xerosis, eczema flares, pigmentary

disorders and other inflammatory dermatoses as likely to be affected by climatic and pollution-related changes [8].

In this survey, however, the outcome is perception rather than confirmed climatic causality. Participants were asked whether *they* considered their skin changes related to climate change; responses therefore reflect symptom experience, attribution and broader climate awareness. Such perceptions are clinically important because they shape help-seeking and openness to counselling. The lack of strong associations with age group, visit frequency or complaint type suggests that climate-related skin concerns are diffuse in this urban population, rather than confined to a narrow high-risk subgroup.

A central finding is the robust association between perceived climate-related skin changes and increased sun protection. In multivariable analyses, perceived climate-related change remained an independent predictor of increased protection.

These patterns fit with broader health-behavior models in which perceived personal relevance of risk can motivate preventive actions. At the same time, this cross-sectional design cannot determine directionality: individuals who are generally more health-conscious may both protect more and attend more closely to skin changes, framing them in climate terms; conversely, recurrent or worsening symptoms may prompt information-seeking and reinterpretation in light of climate narratives. The modest explanatory power of the models suggests that unmeasured factors (e.g. education, socioeconomic status, occupational and recreational sun exposure, and health literacy) also contribute [9-11].

Dermatology contact emerged as an additional correlate of behavior change. Participants with recent dermatologist visits and those with more visits over five years were significantly more likely to report intensified protection, with a clear dose-response pattern. This aligns with the idea that clinical encounters provide key opportunities to deliver prevention messages and adaptation advice, whether related to UV exposure, barrier care or recognition of environment-triggered flares [12-15]. Yet almost half of respondents had never consulted a dermatologist or could not recall doing so, implying that those most likely to improve protection are already connected to specialist care. To avoid widening disparities, dermatology-based counselling should be complemented by strategies in primary care and community settings.

Limitations and future research opportunities. Although the study involves a relatively large sample for a single-city survey; simultaneous assessment of dermatology use, complaints, protective behavior and perceived climate-related skin changes, the limitations must be acknowledged. The sample was drawn from one urban center and was overwhelmingly female, limiting generalizability to men, rural populations and other regions. The cross-sectional design precludes causal inference. All measures were self-reported and subject to recall and reporting biases. Classification of changes as “climate-related” reflects personal attribution rather than objective causality; media and public discourse may influence these responses. The models explained only a modest proportion of variance, indicating that important determinants such as socioeconomic status, detailed sun-exposure behavior and psychological factors were not captured. Finally, the study did not incorporate meteorological, UV or pollution data; so, reported skin changes cannot be directly linked to specific environmental trends.

Despite these limitations, the findings suggest that climate-related concerns are already salient in dermatologic practice and that perceived climate impact and dermatologist contact are linked to adaptive behavior in the form of increased sun protection. For clinicians, this underscores the value of brief, targeted counselling on sun protection and skin-care routines, particularly for patients with dryness, sensitivity, acne and pigmentary problems. For public-health practitioners, skin health offers a concrete, personally relevant entry point for broader climate-adaptation messaging. Future research should include

more diverse and representative samples beyond Tbilisi, use longitudinal and mixed-methods designs to track how perceptions and behaviors evolve, and link self-reported outcomes with clinical assessments and environmental indicators such as temperature, humidity, UV index and air-pollution metrics.

Conclusion. In this cross-sectional survey of adults in Tbilisi, many participants perceived their skin as affected by climate change and had already modified their sun-protection routines, especially those with more frequent dermatology contact. Perceived climate-related skin changes and dermatologist visits were both independently associated with increased protection, while age and main dermatologic complaint were not, suggesting that risk perception and clinical encounters are key levers for preventive behavior. Future research should include more diverse populations, link self-reported changes with objective clinical and environmental data, and test targeted educational interventions to strengthen adaptive, preventive skin-health behaviors in a warming world.

References:

1. Asil, E. U., Dagli, A., & Aygun, O. (2024). Sun protection knowledge and behaviors of agricultural workers in Turkey: A cross-sectional study. *BMC Public Health*, 24(1),2571. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-20121-8>
2. Belzer, A., & Parker, E. R. (2023). Climate Change, Skin Health, and Dermatologic Disease: A Guide for the Dermatologist. *Amer.J of Clinical Dermatology*,24(4),577–593.<https://doi.org/10.1007/s40257-023-00770-y>
3. Fathy, R., & Rosenbach, M. (2020). Climate Change and Inpatient Dermatology. *Current Dermatology Reports*, 9(4), 201–209. <https://doi.org/10.1007/s13671-020-00310-5>
4. Hay, R. J., Johns, N. E., Williams, H. C., Bolliger, I. W., Dellavalle, R. P., Margolis, D. J., Marks, R., Naldi, L., Weinstock, M. A., Wulf, S. K., Michaud, C., J L Murray, C., & Naghavi, M. (2014). The global burden of skin disease in 2010: An analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *The Journal of Investigative Dermatology*, 134(6), 1527–1534. <https://doi.org/10.1038/jid.2013.446>
5. Haykal, D., Lim, H. W., Calzavara-Pinton, P., Fluhr, J., Cartier, H., & Berardesca, E. (2025). The impact of pollution and climate change on skin health: Mechanisms, protective strategies, and future directions. *JAAD Reviews*, 6, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jdrv.2025.05.001>
6. Henrikson, N. B., Morrison, C. C., Blasi, P. R., Nguyen, M., Shibuya, K. C. et al. (2018). *Behavioral Counseling for Skin Cancer Prevention: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force*. Agency for Healthcare Research and Quality (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493693/>
7. Holman, D. M., Qin, J., Gottschlich, E. A., & Balk, S. J. (2019). Clinical counseling on sun protection and indoor tanning avoidance: A survey of current practices among U.S. health care providers. *Preventive Medicine*, 126, 105783. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.105783>
8. Kaffenberger, B. H., Shetlar, D., et al. (2017). The effect of climate change on skin disease in North America. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(1), 140–147. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.08.014>
9. Nahar, V. K., Ford, M. A., Hallam, J. S., Bass, M. A., & Vice, M. A. (2013). Sociodemographic and Psychological Correlates of Sun Protection Behaviors among Outdoor Workers: A Review. *Journal of Skin Cancer*, 2013, 453174. <https://doi.org/10.1155/2013/453174>
10. Park, S.-Y., Byun, E. J., Lee, J. D., Kim, S., & Kim, H. S. (2018). Air Pollution, Autophagy, and Skin Aging: Impact of Particulate Matter (PM10) on Human Dermal Fibroblasts. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(9), 2727. <https://doi.org/10.3390/ijms19092727>
11. Parker, E. R. (2021). The influence of climate change on skin cancer incidence – A review of the evidence. *International Journal of Women's Dermatology*, 7(1), 17. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2020.07.003>

12. Russo, F., Zink, A., Magnolo, N., et al. (2025). Atopic Dermatitis and Climate: Environmental Stressors and Care Strategies. *Dermatology and Therapy*, 15(12), 3479–3493. <https://doi.org/10.1007/s13555-025-01560-6>
13. SaeidiFard, N., Haeri-Mehrizi, A. A., Akbarzadeh, Z., Janbozorgi, N., Montazeri, A., Yaseri, M., & Shab-Bidar, S. (2022). Association of health literacy and nutritional literacy with sun exposure in adults using structural equation modelling. *BMC Public Health*, 22(1), 1162. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13465-6>
14. Services, U. D. of H. and H. (2014). Reducing the Risk of Skin Cancer. In *The Surgeon General's Call to Action to Prevent Skin Cancer*. Office of the Surgeon General (US). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK247163/>
15. Singh, N., Dunlop, K. L., Woolley, N., Wills Vashishtha, T., Damian, D. L., Vuong, K., Cust, A. E., & Smit, A. K. (2024). A review of skin cancer primary prevention activities in primary care settings. *Public Health Research & Practice*, 34(2), 34012401. <https://doi.org/10.17061/phrp34012401>

MARINA GIORGOBLANI, MZEKALA KONDRATIEVA, NINO SHIUKASHVILI

PERCEIVED CLIMATE-RELATED SKIN CHANGES AND SUN-PROTECTION BEHAVIORS AMONG ADULTS IN TBILISI, GEORGIA: A CROSS-SECTIONAL SURVEY-BASED STUDY

Tbilisi State Medical University, Ken Walker International University, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Adults in urban settings may experience skin changes related to climate and adjust their protection behaviors accordingly. This cross-sectional online survey of adults living in Tbilisi, Georgia (final sample $n = 296$), explored sun-protection routines, perceived climate-related skin changes and dermatology service use. The questionnaire assessed sociodemographic characteristics, dermatology visits and complaints, changes in sun-protection behavior over the past 5 years, perceived climate-related skin changes and interest in information on climate and skin. Most participants were middle-aged women; almost half had never visited a dermatologist. About two-thirds reported increasing their sun-protection routine, mainly using SPF creams, and 60% perceived climate-related skin changes, predominantly dryness, sensitivity, acne flares and pigmentary changes. In multivariable analyses, increased protection independently predicted perceived climate-related changes, while both perceived changes and frequent dermatology visits independently predicted greater protection. These findings suggest that climate-related skin concerns are common and that risk perception and dermatology contact may be important levers for strengthening preventive skin-health behaviors in a warming urban environment.

Keywords: Skin health; climate change; environment; sun protection.



NINO AGLADZE

AWARENESS, KNOWLEDGE AND ATTITUDES TO CARDIOPULMONARY RESUSCITATION (CPR) IN GEORGIAN POPULATION

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, faculty of medicine,
department of clinical and research skills, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.15>

ნინო აგლაძე

ცნობიერება, ცოდნა და დამოკიდებულება გულ-ფილტვისმიერი რეანიმაციის (CPR) მიმართ საქართველოს მოსახლეობაში

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, მედიცინის ფაკულტეტი, კლინიკური და კვლევითი უნარების განყოფილება, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

შესავალი: გულის გაჩერება პრეჰოსპიტალურ ეტაპზე (OHCA) სიკვდილის ერთ-ერთი წამყვანი მიზეზია. თვითმხილველის მიერ დროულად დაწყებული გულ-ფილტვის რეანიმაცია (გფრ) მნიშვნელოვნად ზრდის გადარჩენის შანსს.

მიზანი: კვლევის მიზანს წარმოადგენდა გფრ-ს შესახებ ცნობადობის, ცოდნისა და დამოკიდებულების შესწავლა და ასევე მათი კორელაციის შეფასება რეგულარულ პირველადი დახმარების ტრენინგებთან საქართველოს მოსახლეობაში.

მეთოდები: მონაცემების შესაგროვებლად გამოიკითხა თბილისში მცხოვრები 572 მოხალისე. ანალიზისთვის გამოყენებული იქნა SPSS 16.0 (სტატისტიკური პაკეტი სოციალური მეცნიერებებისთვის) და სტატისტიკური მაჩვენებლების სარწმუნოების შესაფასებლად - Pearson's χ^2 ტესტი (p-მნიშვნელობა).

შედეგები: გამოკვლეულთაგან 301 (52.6%) გამოკითხულს ჰქონდა და 271 (47.4%) არ ჰქონდა ინფორმაცია გფრ-ს შესახებ. მოხალისეთა უმეტესობამ - 215/301-დან (71.4%) გულ-ფილტვის რეანიმაციის შესახებ ცოდნა პირველადი დახმარების ტრენინგის მეშვეობით მიიღო, ხოლო 86-მა/301-დან (28.6%) - სხვა წყაროებიდან (ტელევიზია, სოციალური მედია, საგანმანათლებლო ბუკლეტები, მედია და ა.შ.). მათ შორის, ვინც რეგულარულად გადის პირველადი დახმარების ტრენინგებს (124/215 ან 57.7%) 92%-მა დაადასტურა მზაობა საჭიროების შემთხვევაში გფრ-ს ჩასატარებლად. საპირისპიროდ, მათ შორის, ვინც ერთხელ გაიარა პირველადი დახმარების ტრენინგი (91/215 ან 42.3%), მხოლოდ 43%-მა დაადასტურა მზადყოფნა გულ-ფილტვის რეანიმაციის ჩასატარებლად.

დასკვნები: საქართველოს მოსახლეობაში გულ-ფილტვის რეანიმაციის შესახებ ცნობადობა დაბალია. საჭიროების შემთხვევაში გფრ-ს ჩასატარებლად ცნობადობისა და მზაობის გაზრდის ყველაზე ეფექტური გზაა პირველადი დახმარების სასწავლო კურსების რეგულარული ჩატარება საზოგადოების სხვადასხვა წრეებში.

Introduction. Out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) is a serious public health issue [1,11]. There are more than 356,000 out-of-hospital cardiac arrests (OHCA) annually in the U.S. [1] and approximately 275,000 in Europe [2,19]. Out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) is a leading cause of death, [3,19] and the number of OHCA patients is increasing every year in Japan, and cardiac OHCA's are estimated to exceed 80,000 per year in 2021 [3]. In the United States people experienced nontraumatic out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) about 60% to 80% of them die before reaching the hospital [1]. Bystander cardiopulmonary resuscitation (CPR) is critical to increasing survival from out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) [3,12]. An individual experiencing OHCA is almost twice as likely to survive when witnesses perform CPR while emergency personnel are in route [3].

CPR is a collection of interventions performed to provide oxygenation and circulation to the body during cardiac arrest. To improve survival with favorable neurological outcomes after OHCA's, the 2020 American Heart Association guidelines emphasize the important concept of the "Chain of Survival" [3,10],

which includes lay rescuers. In adult cardiac arrest, the primary focus is on rapid recognition and rapid cardiopulmonary resuscitation (CPR). Individuals experiencing cardiac arrest who receive CPR from a lay responder are more likely to have an initial shockable rhythm when the AED (automated external defibrillator) or EMS (emergency medical service) arrives and to survive to hospital discharge compared with those who do not receive CPR before EMS arrival. This is attributed to CPR pumping blood to vital organs such as the heart and brain and forestalling deterioration of ventricular fibrillation to asystole [3]. Despite advances in emergency medical services, the survival rate remains low [19]. Because general citizens play a main and important role in bystander CPR, it is important to regularly inform them that active participation in CPR training can improve both the acute survival and survival with favorable neurological outcomes of patients with OHCA [3]. There is no exact statistics about OHCA and survival rates, especially there is lack of data regarding awareness and preparedness for CPR performance, sources of CPR knowledge for Georgian population. Therefore, the aim of the present study was to assess CPR awareness, knowledge, and willingness for CPR performance [5, 12, 14] as well as their relationship with regular first aid training [13, 16, 17] among Georgian population.

Methods. A cross-sectional survey was conducted for data collection involving 572 volunteers residing in Tbilisi from September 2022 to April 2023. Participants were selected randomly using a simple random method, with no restrictions based on age, gender, educational background, or occupation. A specific questionnaire was designed and used for gathering the required information. Each participant provided details on their age, gender, education, occupation, knowledge about OHCA, importance and technique of early CPR, source of knowledge as well as willingness for CPR performance.

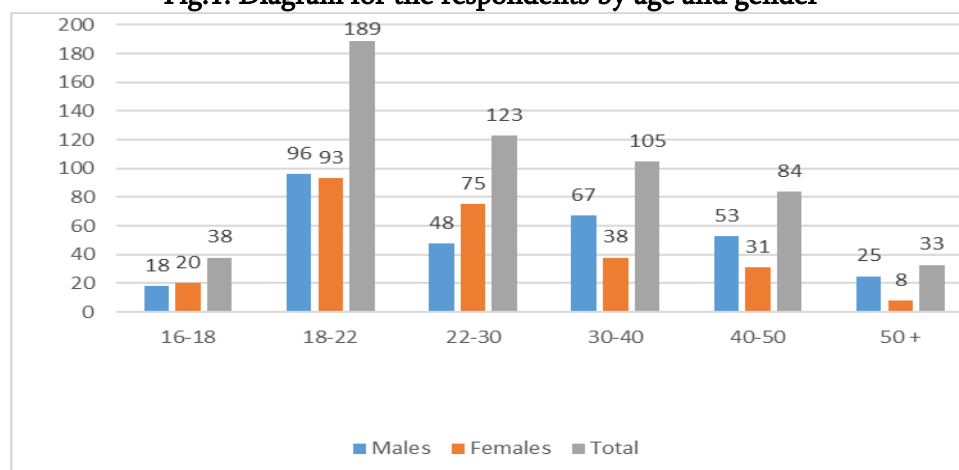
Ethical issues.

- Informed consent: Obtained informed consent from participants, ensuring they understand the purpose of the study and how their data will be used.
- Anonymity: Ensured confidentiality and anonymity of participants by assigning unique identifiers to survey responses and interview transcripts.

Data Analysis. SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 16.0 for analysis and X² - Pearson's chi-squared test (p-value) for statistical significance were used. The p-value of the test statistic was computed numerically and usually $p < 0.05$ by convention was considered statistically significant. The results were presented with confidence intervals and a 95% confidence level.

Results. Based on a cross sectional survey of 572 volunteers aged 16 to 60, 307/572 (53.7%) were males and 265/572 (46.3%) were females (Fig. 1). Out of 572 respondents 301 (52.6%) were familiar with OHCA and CPR, while 271 (47.4%) had no information about it.

Fig.1. Diagram for the respondents by age and gender



As indicated in table 1, most research participants with knowledge about OHCA and CPR were in the mid age group of 30+ years- 189/222 (85.1%). In contrast, a very small number of pupils and students have information about the importance and technique of early CPR 41/227 (18.1%), (Fig. 2).

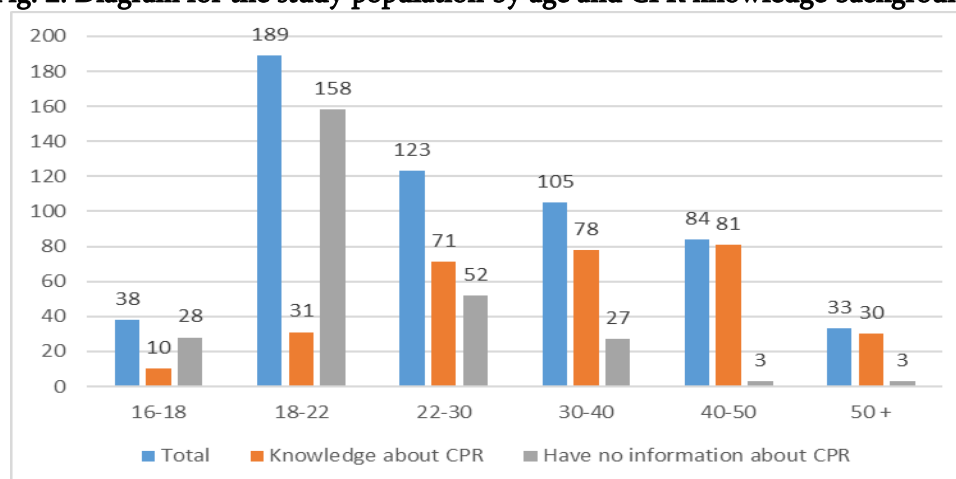
Table 1. Distribution of the respondents by age, gender, and CPR knowledge backgrounds

Age	Males	Females	Total	Knowledge about CPR	No information about CPR
16-18	18	20	38	10	28
18-22	96	93	189	31	158
22-30	48	75	123	71	52
30-40	67	38	105	78	27
40-50	53	31	84	81	3
50 +	25	8	33	30	3

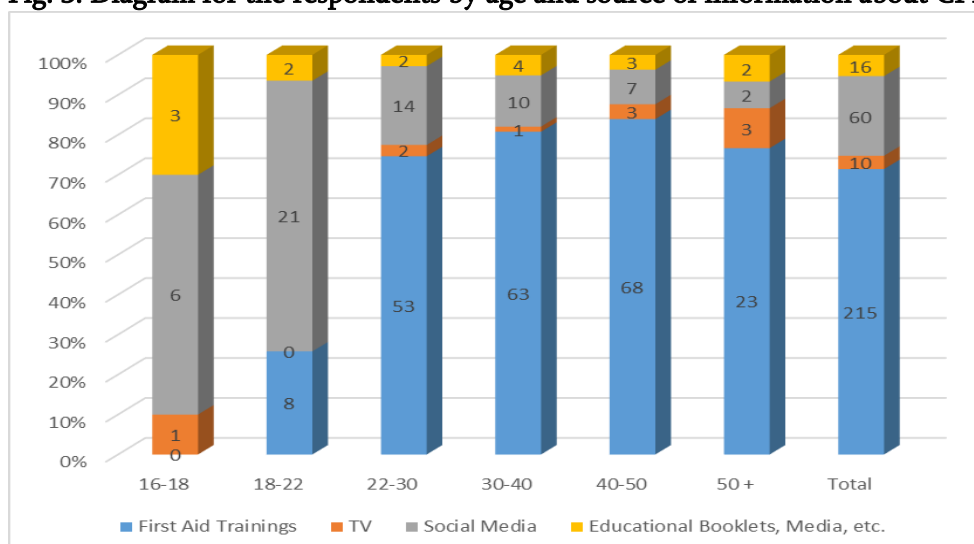
Table 2. Distribution of the study population by age and source of information about CPR

Age	First Aid Trainings	TV	Social Media	Educational Booklets, Media, etc.
16-18	-	1	6	3
18-22	8	-	21	2
22-30	53	2	14	2
30-40	63	1	10	4
40-50	68	3	7	3
50 +	23	3	2	2
Total	215	10	60	16

Fig. 2. Diagram for the study population by age and CPR knowledge backgrounds



As given in table 2, the most common source of information about OHCA and CPR was first aid training courses - 215/301(71.4%) followed by social media- 60/301(19.9%), educational booklets and media- 16/301(5.3%), TV- 10/301(3.3%). In ages 16-22 the most common source of information about CPR was social media (27/41 or 65.85%). In contrast, in age 30-50+ years the most common source for CPR awareness was first aid training courses (154/189 or 81.5%), (Fig. 3).

Fig. 3. Diagram for the respondents by age and source of information about CPR

According to table 3, a first aid training course served as the source for CPR awareness mainly for employees and in small cases for self-employed individuals. In contrast, pupils and students obtained information mainly from social media, in small cases from educational booklets and media (Fig. 4).

Table 3. Distribution of the study population by occupation and source of information about CPR

Occupation	First aid trainings	TV	Social media	Educational booklets, media, etc.
School	-	1	6	3
Students	-	-	21	2
Employees	206	1	8	1
Self-employed	6	3	16	7
Unemployed	3	5	9	3
Total	215	10	60	16

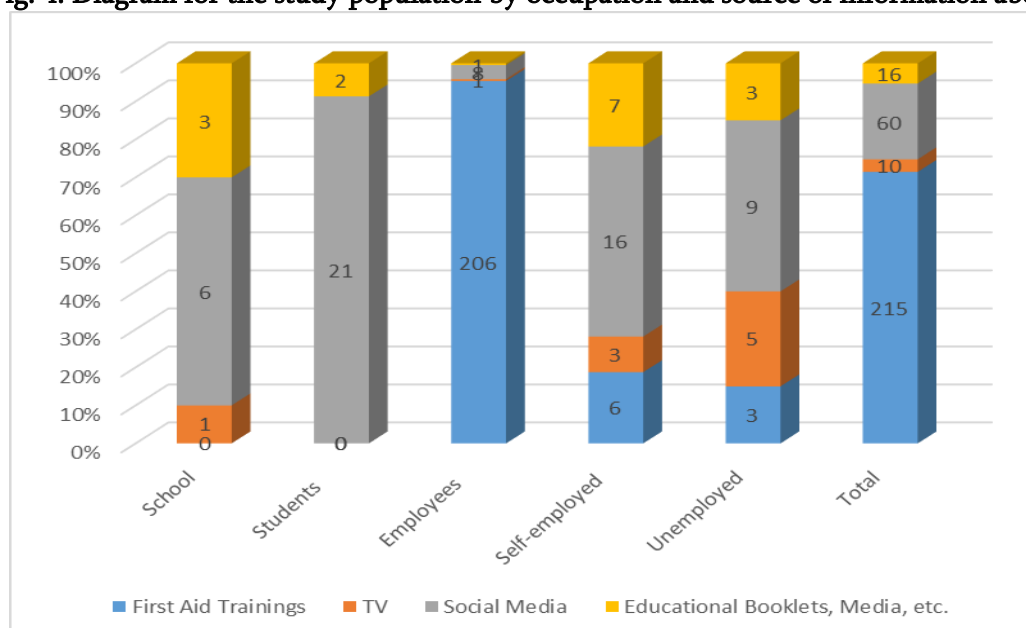
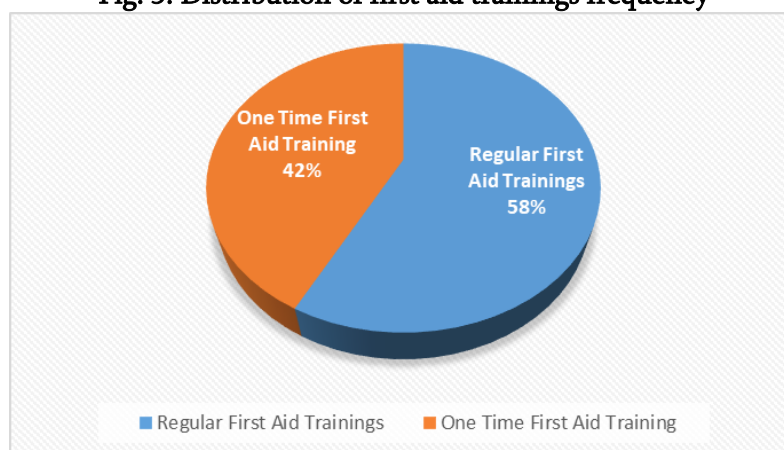
Fig. 4. Diagram for the study population by occupation and source of information about

Table 4. Distribution of the respondents by occupation, first aid trainings and preparedness for performance of CPR

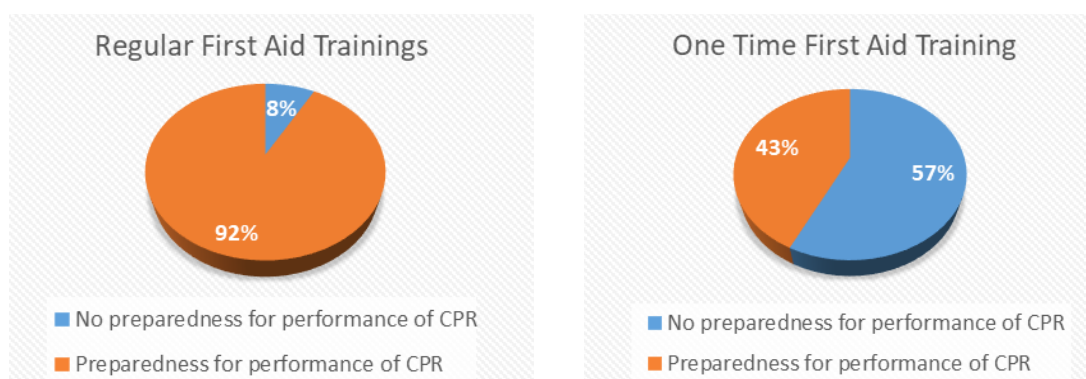
Occupation	Regular first aid trainings	One time first aid training
School	-	-
Students	-	-
Employees	124	82
Self-employed	-	6
Unemployed	-	3
Total	124	91
Preparedness for performance of CPR	114	39

Fig. 5. Distribution of first aid trainings frequency



As shown in table 4, 124/215 employees take first aid trainings regularly, and 114 individuals (91.9%) among them confirm their preparedness for CPR performance, 7 respondents among this group have provided CPR on real victim - 4 for sudden cardiac arrest (with 1 successful outcome) and 3 for drowning (all of them resulted in successful outcomes); All these respondents completely agreed that regular first aid trainings made them more prepared for such situations. In contrast, 91/215 employees and self-employed who have taken first aid training once, only 39 individuals (42.9%) confirm willingness for CPR performance (Fig. 5, 6, 7).

Fig. 6, 7. Distribution of the respondents by first aid trainings frequency and willingness for performance of CPR



Discussion. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) – is an emergency lifesaving procedure performed when the heart stops beating, and death can occur within minutes [20]. The brain can suffer damage in as few as three minutes without proper blood flow. After nine minutes without blood flow to the brain, there can be irreversible damage. CPR helps to keep blood flowing and may help minimize the damaging effects that can occur while waiting for emergency responders to arrive. Immediate CPR can double or triple the chances of survival after cardiac arrest [20]. Sudden cardiac arrest (SCA) can happen to people at any time or place. Victims of SCA must be treated immediately [20]. In some cases, the victim may return to life with minimal side effects after receiving high-quality CPR [20]. According to 2021 US data for adult OHCA only, survival to hospital discharge was 9.1% for all EMS-treated non-traumatic out-of-hospital cardiac arrests. This low survival rate can be explained by delayed bystander CPR, fear of causing harm, and difficulty performing this complex psychomotor task [4]. Regular first aid training made lay rescuers more prepared for the situation.

The presented study shows awareness and willingness for CPR performance as well as its relationship with regular first aid trainings among Georgian population. Most research participants with knowledge about OHCA and CPR were in mid age 30+ years (85.1%); The most common source of knowledge was first aid training courses (71.4%, 95% CI: 1.07 to 2.91; $p = 0.027$), which are available only for employees and in small cases for self-employed. The proportion of bystander awareness and preparedness for CPR performance was significantly higher in the trained rescuer group, who take training regularly, than in rescuer group, who take training only one time (91.9% and 42.9%; 95% CI: 0.40 to 0.73; $p = 0.001$). Good quality CPR achieved through regular hands-on training. CPR performed by trained individuals could lessen the likelihood of casualties such as rib fractures and internal injuries.

Conclusions. The level of CPR awareness and especially willingness for CPR performance in Georgian population, particularly in schools and students is low. The implementation of regular first aid training courses in all community settings is the most effective way for increasing both awareness and preparedness for CPR performance.

Acknowledgements. The author would like to thank all participants for their help in collecting the data for this study, as well as to Mariam Mikadze for considerable help in data collection and Salome Butskhrikidze for statistical analysis.

References:

1. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, Boehme AK, Buxton AE, Carson AP, Commodore-Mensah Y, Elkind MS. Heart disease and stroke statistics—2022 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2022 Feb 22;145(8):e153-639.
2. Strnad M, Borovnik Lesjak V, Jerot P, Esih M. Prehospital predictors of survival in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Medicina*. 2023 Sep 26;59(10):1717.
3. Matsunaga-Lee Y. Chain of Survival—Important Role of General Citizens as Lay Rescuers—. *Circulation Journal*. 2023 Nov 21:CJ-23.
4. Iwami T, Kawamura T, Hiraide A, Berg RA, Hayashi Y, Nishiuchi T, et al. Effectiveness of bystander-initiated cardiac-only resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2007 Dec 18;116(25):2900-7.
5. Andréll C, Christensson C, Rehn L, Friberg H, Dankiewicz J. Knowledge and attitudes to cardiopulmonary resuscitation (CPR)—a cross-sectional population survey in Sweden. *Resuscitation Plus*. 2021 Mar 1;5:100071.
6. Partyński B, Tokarek T, Dziewierz A, Dykła D, Januszek R, Dudek D. Impact of basic life support training on knowledge of cardiac patients about first aid for out-of-hospital cardiac arrest. *Journal of Public Health*. 2021:1-6.

7. Atkins DL. Bystander CPR: How to best increase the numbers. *Resuscitation*. 2012 Sep 1;83(9):1049-50.
8. Goniewicz M, Chemperek E, Mikula A. Attitude of students of high schools in Lublin towards the problem of first aid. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 2002 Jan 1;55(Pt 2):679-85.
9. Hawkes CA, Brown TP, Booth S, Fothergill RT, Siriwardena N et al. Attitudes to cardiopulmonary resuscitation and defibrillator use: a survey of UK adults in 2017. *Journal of the American Heart Association*. 2019 Apr 2;8(7):e008267.
10. Krammel M, Schnaubelt S, Weidenauer D, Winnisch M, Steininger M, Eichelter J et al. Gender and age-specific aspects of awareness and knowledge in basic life support. *PloS one*. 2018 Jun 12;13(6):e0198918.
11. Luc G, Baert V, Escutnaire J, Genin M et al. Epidemiology of out-of-hospital cardiac arrest: a French national incidence and mid-term survival rate study. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. 2019 Apr 1;38(2):131-5.
12. Özbilgin Ş, Akan M, Hancı V et al. Evaluation of public awareness, knowledge and attitudes about cardiopulmonary resuscitation: report of İzmir. *Turkish journal of anesthesiology and reanimation*. 2015 Dec;43(6):396.
13. Pehlivan M, Mercan NC, Çınar İ, Elmali F, Soyöz M. The evaluation of laypersons awareness of basic life support at the university in Izmir. *Turkish journal of emergency medicine*. 2019 Jan 1;19(1):26-9.
14. Rajapakse R, Noč M, Kersnik J. Public knowledge of cardiopulmonary resuscitation in Republic of Slovenia. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2010 Dec 1;122.
15. Rasmus A, Czekał MS. A national survey of the Polish population's cardiopulmonary resuscitation knowledge. *European journal of emergency medicine: official journal of the European Society for Emergency Medicine*. 2000 Mar 1;7(1):39-43.
16. Tanigawa K, Iwami T, Nishiyama C, Nonogi H, Kawamura T. Are trained individuals more likely to perform bystander CPR? An observational study. *Resuscitation*. 2011 May 1;82(5):523-8.
17. Wingen S, Schroeder DC, Ecker H, Steinhäuser S, Altin S. et al. Self-confidence and level of knowledge after cardiopulmonary resuscitation training in 14 to 18-year-old schoolchildren: A randomised-interventional controlled study in secondary schools in Germany. *European Journal of Anaesthesiology EJA*. 2018 Jul 1;35(7):519-26.
18. Rosell-Ortiz F, Escalada-Roig X, et al. Out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) attended by mobile emergency teams with a physician on board. Results of the Spanish OHCA Registry (OSHCAR). *Resuscitation*. 2017 Apr 1;113:90-5.
19. Randjelovic SS, Nikolovski SS, Tijanic JZ, Obradovic IA, Fiser ZZ, Lazic AD, Raffay VI. Out-of-Hospital Cardiac Arrest Prospective Epidemiology Monitoring during the First Five Years of EuReCa Program Implementation in Serbia. *Prehospital and Disaster Medicine*. 2023 Feb;38(1):95-102.
20. "10 Reasons Why CPR is Important." <https://avive.life/blog/why-is-cpr-important/>, 2021 Nov 22.

NINO AGLADZE

AWARENESS, KNOWLEDGE AND ATTITUDES TO CARDIOPULMONARY RESUSCITATION (CPR) IN GEORGIAN POPULATION

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, faculty of medicine,
department of clinical and research skills, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Background: Out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) is a leading cause of death. Bystander immediate cardiopulmonary resuscitation (CPR) is critical for increasing survival rates.

The aim of study was to assess CPR awareness, knowledge, and attitudes as well as their correlation with regular first aid training in Georgian population.

Methods: Data on CPR knowledge was collected from 572 volunteers residing in Tbilisi. SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 16.0 for analysis and X² - Pearson's chi-squared test (p-value) for statistical significance were used.

Results: Out of the study objects, 301 (52.6%) were familiar with CPR, while 271 (47.4%) had no information about it. Most volunteers 215/301 (71.4%) gained CPR knowledge through first aid training, and 86/301 (28.6%) from other sources (TV, social media, educational booklets, media, etc.) Among those who received first aid training regularly (124/215 or 57.7%), 92% confirmed willingness for CPR performance. In contrast, among those who took first aid training once (91/215 or 42.3%), only 43% confirmed preparedness for CPR performance.

Conclusions: The CPR awareness level in Georgian population is low. The most effective way to increase both awareness and willingness for CPR performance is the implementation of regular first aid training courses in all community settings.

Keywords: Out-of-hospital cardiac arrest, CPR, first aid training, Georgian population



*ვლადიმერ ოზაშვილი, გიორგი დურგლიშვილი, თამარ ებანოიძე,
ნატო დურგლიშვილი, ნინო გრძელიძე*

ორსულთა და თანდაყოლილი ათამანგის განვითარების სტადიები და რისკები
კანისა და ვენსნეულებათა ეროვნული სამეცნიერო ცენტრი; ევროპული უნივერსიტეტი;
“საქართველოს კლინიკები“

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.16>

*VLADIMIR OZASHVILI, GIORGI DURGLISHVILI, TAMARA EBANOIDZE,
NATO DURGLISHVILI, NINO GRDZELIDZE*

THE STAGES OF DEVELOPMENT AND RISKS ASSOCIATED WITH SYPHILIS IN PREGNANCY AND CONGENITAL SYPHILIS

National Center of Dermatology and Venereology; European University; JS Georgian clinics

SUMMARY

Syphilis is an infectious disease characterized by a chronic and relapsing course. It is primarily transmitted sexually. It can also be transmitted from mother to child during the pregnancy. Therefore, early detection of the disease is crucial to prevent complications that may arise from syphilis infection in pregnant women, which would consequently lead to fetal infection and the development of a range of pathological changes.

Keywords: Syphilis, Syphilis in pregnancy, Congenital Syphilis

სიფილისი ინფექციური დაავადებაა, რომლის გამომწვევია მკრთალი ტრეპონემა. იგი ხასიათდება ქრონიკული, მორეციდივე მიმდინარეობით, კლინიკურ სიმპტომთა დამახასიათებელი პერიოდიზაციით, თითქმის ყველა ორგანოსა და ორგანოთა სისტემის დაზიანების უნარით. გადაეცემა უპირატესად სქესობრივი გზით, თუმცა შეიძლება გადაეცეს დედიდან შვილს მუცლადყოფნის პერიოდში.

საქართველოში სიფილისის გავრცელების ზუსტი ეპიდემიოლოგიური სურათი არ გვაქვს, ვინაიდან ყველა დაავადებული არ მიდის ვენეროლოგთან, ხოლო სხვა სპეციალისტების მიერ არ ხდება მათი აღრიცხვა. შესაბამისად სიფილისის სტატისტიკური მაჩვენებლები საქართველოში ეფუძნება მხოლოდ დერმატო-ვენეროლოგიური დანესებულებების მიერ მიწოდებულ ინფორმაციას და რეალური ეპიდემიოლოგიური სიტუაციისაგან დაახლოებით 20-30%-ით არის

განსხვავებული. უნდა აღინიშნოს, რომ დაავადება განსაკუთრებით ხშირია რეგიონებში, სადაც დაბალია ანტენატალური სკრინინგისა და მკურნალობის ხელმისაწვდომობა.

ორსულობის დროს დაავადების გადაცემა ხდება პლაცენტარული გზით. ტრანსმისიის რისკი იზრდება ორსულობის მე-10 - მე-14 კვირის შემდეგ, როდესაც პლაცენტური მიმოქცევა ხდება სრულფასოვანი, რის შედეგადაც ვითარდება თანდაყოლილი ათამანგი - Congenital syphilis (CS). ამ დროს ნაყოფზე დაავადების გადაცემის რისკ-ფაქტორები დაავადების სხვადასხვა სტადიაზე განსხვავებულია.

პირველადი და მეორადი სიფილისის ადრეულ სტადიებზე, როდესაც დედას აქვს აქტიური წყლულები (შანკრები) ან გამონაყარი, ბაქტერიების რაოდენობა ორგანიზმში საკმაოდ მაღალია. ამ სტადიებზე გადაცემის რისკი ყველაზე მაღალია, დაახლოებით 70-100%.

ლათენტური სიფილისის დროს, მიუხედავად იმისა, რომ სიმპტომები არ ვლინდება, ბაქტერია ორგანიზმში რჩება და შეუძლია პლაცენტის გავლით ნაყოფს გადაეცეს. ლათენტური სიფილისის დროს გადაცემის რისკი დამოკიდებულია დედის ინფიცირების ხანგრძლივობაზე. ადრეული ლათენტური სიფილისის დროს (ინფექციიდან 1 წელზე ნაკლები) გადაცემის რისკი კვლავ მაღალია, დაახლოებით 40-70%. გვიანი ლათენტური სიფილისის დროს (ინფექციიდან 1-2 წელზე მეტი) რისკი მცირდება, მაგრამ მაინც არსებობს, დაახლოებით 10-20%.

სიფილისის მესამე ხანის დროს გადაცემის რისკი შედარებით დაბალია, თუმცა თეორიულად მაინც შესაძლებელია. ასევე თუ მშობიარობამდე მცირე ხნით ადრე მოხდა დაინფიცირება.

აივ-ინფიცირებულ ორსულ ქალებში სიფილისის გადაცემის რისკი ნაყოფზე უფრო მაღალია, რადგან მათი იმუნური სისტემა დასუსტებულია. სხვა სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციების (სგვი)-ების არსებობამ შეიძლება ასევე გაზარდოს სიფილისის გადაცემის რისკი.

ინფიცირების შემდეგ *Treponema pallidum* აღწევს ნაყოფის სისხლის მიმოქცევის სისტემურ წრეში და აზიანებს მრავალ ორგანოს: ღვიძლს, ძვალს, თირკმელებს, კანსა და ცენტრალურ ნერვულ სისტემას. დაზიანება დამოკიდებულია იმუნური პასუხის სიძლიერეზე და ინფექციის ხანგრძლივობაზე.

თანდაყოლილი სიფილისი კლასიფიცირდება ადრეულ და გვიან ფორმებად:

ადრეული თანდაყოლილი სიფილისი ეს არის პერიოდი დაბადებიდან 2 წლამდე. სიმპტომები შეიძლება გამოვლინდეს დაბადებიდან მალევე ან სიცოცხლის პირველი ორი წლის განმავლობაში. ხშირად ახალშობილები ასიმპტომურები არიან დაბადებისას, რაც ართულებს დიაგნოსტიკას. **ადრეული თანდაყოლილი სიფილისისთვის დამახასიათებელი ნიშნებია:**

1. **კანისა და ლორწოვანის დაზიანებები:** მაკულო-პაპულური გამონაყარი, სპილენძისფერი ერთფეხატი მკულები, პაპულები ან ბულები, განსაკუთრებით ხელისგულებსა და ტერფებზე. შესაძლოა იყოს დესქვამაცია.
2. **კონდილომა ლატა:** მეჭვჭის მსგავსი, რბილი, ტენიანი დაზიანებები, რომლებიც ჩნდება კანის ნაკეცებში, როგორცაა გენიტალიების, ანუსის ან პირის ღრუს მიდამოში.
3. **მუკოზური ლაქები:** პირის ღრუში, ცხვირსა და ხორხში.
4. **ძვალ-სახსროვანი სისტემის** მხრივ ვხვდებით ოსტეოქონდრიტს/პერიოსტიტს: განსაკუთრებით გრძელი ძვლების მეტაფიზებზე. რენტგენოლოგიურად ვლინდება მეტაფიზური ცვლილებები, ძვლის შეშუპება და მტკივნეულობა („სიფილისური ფსევდოპარალიზი“).
5. შეიძლება შეგვხვდეს **დაქტილიტი:** თითების შეშუპება და მტკივნეულობა.

ჰემატოლოგიური ცვლილებების მხრივ ვხვდებით ანემიას - ნორმოციტული, ნორმოქრომული ან მიკროციტული, თრომბოციტოპენიას, რომელმაც იშვიათად, მაგრამ შეიძლება გამოიწვიოს სისხლდენა, შესაძლებელია ლეიკოციტოზი ან ლეიკოპენიაც. ასევე

დამახასიათებელია ჰეპატოსპლენომეგალია: ღვიძლისა და ელენთის გადიდება, ხშირია სიყვითლე, რაც მიანიშნებს ღვიძლის დაზიანებაზე.

თანდაყოლილი სიფილისის დროს შეიძლება ადგილი ჰქონდეს წონის არასაკმარის მატებას და ასაკის შესაბამისად განვითარების დეფიციტს. დამახასიათებელია გენერალიზებული ლიმფადენოპათია, თირკმლის დაზიანება - მემბრანული გლომერულონეფრიტი, რაც იწვევს ნეფროზულ სინდრომს.

ნევროლოგიური გამოვლინებებიდან (ნეიროსიფილისი) აღსანიშნავია მენინგიტი, როგორც ასიმპტომური ისე გაღიზიანებადობით, კრუნჩხვებით გამოვლენილი, ჰიდროცეფალია, ინფარქტები. თვალის დაზიანებებს რაც შეეხება, შეიძლება გამოვლინდეს ქორიორეტინიტი (ქოროიდული გარსის და ბადურის ანთება), გლაუკომა (ოპტიკური ნერვის ატროფია), კატარაქტა (ბროლის დაზიანება). ასევე დამახასიათებელია - **რინიტი** ("სიფილისური სურდო"), ქრონიკული გამონადენი ცხვირიდან, რომელიც შეიძლება იყოს სისხლიანი და გამოიწვიოს ცხვირის ხრტილოვანი ქსოვილის დაზიანება.

გვიანი თანდაყოლილ სიფილისი ვლინდება ძირითადად 2 წელზე უფროსი ასაკის ბავშვებში და ეს არის არანამკურნალევი ან არასრულად ნამკურნალევი ადრეული ფორმის შედეგი, რასაც შეუქცევადი დაზიანებები ახასიათებს. ესენია: **ჰაჩინსონის ტრიადა** ყველაზე ცნობილი დამახასიათებელი ნიშნების ერთობლიობით:

1. **ინტერსტიციული კერატიტი**: რქოვანას ქრონიკული ანთება, ხშირია პუბერტატულ ასაკში და იწვევს მხედველობის დაქვეითებას, ფოტოფობიას და სიბრმავესაც კი.
2. **ჰაჩინსონის კბილები**: მუდმივი საჭრელი კბილების (განსაკუთრებით ზედა ცენტრალური საჭრელების) დეფორმაცია, კბილის გვირგვინის შუა ნაწილის ჩაღრმავება.
3. **ქალას VIII წყვილი ნერვის დაზიანებით გამოწვეული სიყრუე**: სენსორნევრული სმენის დაქვეითება, რომელიც ჩვეულებრივ არის პროგრესირებადი.

თანდაყოლილი მოგვიანებითი სიფილისის დროს, ჰაჩინსონის ტრიადის გარდა შეიძლება შეგვხვდეს: ძვლების დეფორმაციები: 1. **"ხმლისებური წვივი"** (Saber shins): წვივის ძვლის წინა ნაწილის გამრუდება; 2. **ცხვირის უნაგირა დეფორმაცია**: ცხვირის ხიდის კოლაფსი; 3. **ფრონტალური გამობურცულობა** (Olympic brow), მოკლე ყბა (Protruding Mandible) დამახასიათებელი ზედა ყბის წინ გამოწვევით. თანდაყოლილი მოგვიანებითი სიფილისისათვის დამახასიათებელია ასევე პირის კუთხეების ნაწიბურები (Rhagades) - ნაწიბურები პირის კუთხეებში, რომლებიც ადრეული გამონაყარის შეხორცების შედეგად ვითარდება და ნევროლოგიური გამოვლინებები: ნეიროსიფილისი - განვითარების შეფერხება, ჰიდროცეფალია, ცერებრალური დამბლა, კრუნჩხვები, ატაქსია. რაც შეეხება სახსრების დაზიანებებს, გვხვდება კლატონის სახსრები: ქრონიკული, სიმეტრიული სინოვიტი მუხლის სახსრებში (ჩვეულებრივ ასიმპტომური) და სხვა გამოვლინებები: პერიოსტიტი, გუმები (კანზე, ძვლებში, შინაგან ორგანოებში), თვალის სხვა დაზიანებები (ქორიორეტინიტი, გლაუკომა), ჰიდრართროზი.

ამგვარად, ჯასნმრთელი და სრულფასოვანი ახალშობილის დაბადებისათვის მნიშვნელოვანია ორსულთა დროული შემოწმება და დაავადების გამოვლენა, რათა თავიდან იქნეს აცილებული თანდაყოლილი ათამანგის შემთხვევები, შესაბამისი გართულებებით.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. CDC — Syphilis During Pregnancy (STI Treatment Guidelines) — სკრინინგი, დადასტურება, პენიცილინი/დესენსიტიზაცია, US/სონოგრაფიული ნიშნები, იარიმ-ჰერქსჰაიმერი. [CDC](#)
2. CDC — Congenital Syphilis (STI Treatment Guidelines) — დოზირებები, საკმარისი მკურნალობის კრიტერიუმი, მონიტორინგი, რადიოგრაფია/CSF. [CDC](#)
3. CDC — Laboratory Recommendations for Syphilis Testing, United States, 2024 (MMWR RR-73) — ტესტირების ალგორითმები, ტერმინოლოგია, პირდაპირი დეტექცია (ბნელი ველი). [CDC](#)

4. CDC — Neurosyphilis, Ocular & Ootosyphilis — ნეიროსიფილისის რეჟიმები (IV ან ACOG Practice Advisory (2024): Screening for Syphilis in Pregnancy — უნივერსალური რესკრინინგი III ტრიმესტრში და მშობიარობისას. [ACOG](#)

*ვლადიმერ ოზაშვილი, გიორგი დურგლიშვილი, თამარ ებანოიძე,
ნატო დურგლიშვილი, ნინო გრძელიძე*

ორსულთა და თანდაყოლილი ათაშანგის განვითარების სტადიები და რისკები
კანისა და ვენსნეულებათა ეროვნული სამეცნიერო ცენტრი; ევროპული უნივერსიტეტი;
“საქართველოს კლინიკები“

რეზიუმე

სიფილისის ინფექციური დაავადებაა, რომელსაც ახასიათებს ქრონიკული და მორეციდივე მიმდინარეობა. ის ძირითადად სქესობრივი გზით გადადის. ასევე, ორსულობის დროს შეიძლება დედიდან შვილზე გადავიდეს, ამიტომ დაავადების ადრეული გამოვლენა უმნიშვნელოვანესია ორსულ ქალებში სიფილისის ინფექციით გამოწვეული გართულებების თავიდან ასაცილებლად, რაც შემდგომში ნაყოფის ინფიცირებას და მთელი რიგი პათოლოგიური ცვლილებების განვითარებას გამოიწვევს.



*საბა ჟიჟილაშვილი ¹, ნანა მებონია ², ირაკლი მჭედლიშვილი ¹,
ანა ჟიჟილაშვილი ¹, თინათინ გაბრიჩიძე ¹*

კუჭის კიბოს ავადობის სქესობრივი თავისებურებები საქართველოში, 2015-2022

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ²დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.17>

*SABA ZHIZHILASHVILI ¹, NANA MEBONIA ^{1,2}, IRAKLI MCHEDLISHVILI ¹,
ANA ZHIZHILASHVILI ¹, TINATIN GABRICHIDZE ¹*

SEX DIFFERENCIES IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER IN GEORGIA, 2015-2022

¹Tbilisi State Medical University, Georgia; ²National Center for Disease Control and Public Health, Georgia

SUMMARY

The study **aimed** to estimate the sex-specific characteristics of invasive gastric cancer morbidity and mortality in patients diagnosed in Georgia between 2015 and 2022. We conducted cancer population registry-based study. Between 2015 and 2022, the age-standardized incidence rate (ASIR) of gastric cancer in Georgia decreased from 12.0 to 11.5 in men and from 5.9 to 4.3 in women. However, across all calendar years included in the analysis, ASIR was approximately twice as high in men as in women. During this period, the age-standardized mortality rate decreased from 10.5 to 7.3 in men and from 5.8 to 3.0 in women. No trend of stable reduction in morbidity and mortality was observed throughout the observation period. The univariate Cox regression analysis confirmed that men diagnosed with gastric cancer have a slightly higher risk of mortality than women, although multivariate analysis did not confirm that patient gender is an independent determinant of mortality. During planning preventive activities for gastric cancer, the disease gender characteristics should be considered.

Keywords: Gastric Cancer, Sex Differences, Georgia

გლობალურად კუჭის კიბოს ასაკ-სტანდარტიზებული ავადობისა და სიკვდილიანობის მაჩვენებლები უფრო მაღალია კაცებში, ვიდრე ქალებში, გარდა 15-29 წლის ასაკში სიკვდილიანობის მაჩვენებლებისა [10]. კაცებში კუჭის კიბო ონკოლოგიურ დაავადებათა

სიკვდილის წამყვანი მიზეზია სამხრეთ-ცენტრალური აზიის რამდენიმე ქვეყანაში, მათ შორის ირანში, ავღანეთში, თურქმენეთსა და ყირგიზეთში [1].

გედამხედველობის, ეპიდემიოლოგიისა და საბოლოო შედეგების (SEER) 17 რეგისტრის 1973-2013 წლების მონაცემთა ბაზის კვლევაში ჩართული 96501 პაციენტიდან, 34862 (36.2%) იყო ქალი. კუჭის კიბოთი დაავადებული ქალებისთვის საერთო და კიბო-სპეციფიკური გადარჩენა მნიშვნელოვნად მაღალი იყო კაცებთან შედარებით ($p < 0.001$). კაცებში დაბალი გადარჩენის მაჩვენებელი უკავშირდებოდა დაგვიანებულ სტადიას, დიდი ზომის სიმსივნეს და მაღალდიფერენცირებულ კიბოს გამოვლენის მომენტში [5].

კვლევის მიზანს შეადგენდა კუჭის კიბოს ავადობისა და სიკვდილიანობის სქესობრივი თავისებურებების შეფასება 2015-2022 წლებში საქართველოში დიაგნოსტირებულ პაციენტებში.

კვლევის მეთოდები. პაციენტთა მონაცემები, რომელთაც 2015-2022 წლებში დაუდგინდათ ინვაზიური კუჭის კიბოს დიაგნოზი, ანალიზისთვის ამოვიღეთ კიბოს პოპულაციური რეგისტრის მონაცემთა ბაზიდან. სქესის მიხედვით სტრატეფიცირებული ასაკ-სტანდარტიზებული ავადობისა (ASIR) და სიკვდილიანობის (ASMR) მაჩვენებლების 100000 მოსახლეზე გამოსათვლელად გამოვიყენეთ სტანდარტიზაციის პირდაპირი მეთოდი. მაჩვენებლების სტანდარტიზაცია მოხდა მსოფლიო (WHO 2000-2025) სტანდარტული მოსახლეობაზე გათვლით. სიკვდილიანობის რისკების თანათარღობა (HR, Hazard Ratio) სქესის მიხედვით შეფასდა ბი-ვარიაციული კოქსის რეგრესიული მოდელის გამოყენებით. სტატისტიკური დამატერებლობის შესაფასებლად გამოყენებული იყო 95%-იანი სარწმუნობის ინტერვალი (95% სი). მონაცემები გაანალიზდა სტატისტიკური პაკეტი SPSS-ის 23-ე ვერსიის გამოყენებით.

მიღებული შედეგები და მისი განსჯა. 2015 – 2022 წლებში საქართველოში კუჭის კიბოს ასაკ-სტანდარტიზებული ავადობის მაჩვენებელი (ASIR) კაცებში შემცირდა 12.0-დან 11.5-მდე, ხოლო ქალებში - 5.9-დან 4.3-მდე. ამასთან, ანალიზში ჩართული ყველა კალენდარული წლის განმავლობაში ASIR კაცებში დაახლოებით ორჯერ მაღალი იყო, ვიდრე ქალებში. აღნიშნულ პერიოდში სიკვდილიანობის ასაკ-სტანდარტიზებული სიკვდილიანობის მაჩვენებელი კლების ტენდენციით ხასიათდებოდა ორივე სქესის წარმომადგენლებში, ის კაცებში 10.5-დან 7.3-მდე შემცირდა, ქალებში კი 5.8-დან 3.0-მდე, მცირედი მატებით 2020 წელს. ავადობისა და სიკვდილიანობის მაჩვენებლები 2022 წელს ნაკლები იყო 2015 წლის მაჩვენებლებთან შედარებით ორივე სქესის წარმომადგენლებში, თუმცა დაკვირვების მთელ პერიოდში (2015-2022) მაჩვენებელთა სტაბილური კლების ტენდენცია არ გამოვლენილა.

უნივარსიტი კოქსის რეგრესიული მეთოდით დასტურდება, რომ კუჭის კიბოს დიაგნოზის მქონე კაცებში სიკვდილიანობის რისკი რამდენადმე მაღალია, ვიდრე ქალებში, თუმცა განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ არის ($HR=1.083$; 95% სი = 0.99-1.18). მომდევნო ეტაპზე ჩატარებულმა მულტივარიაციულმა ანალიზმა უჩვენა, რომ პაციენტის სქესი სიკვდილიანობის განმსაზღვრელ დამოუკიდებელ ფაქტორს არ წარმოადგენს.

ქვეყანაში გამოვლენილი კუჭის კიბოს სქესობრივი თავისებურებები გლობალურ მახასიათებლებს შეესაბამება. 2020 წელს, მსოფლიოში რეგისტრირებული კუჭის კიბოს ახალი შემთხვევების 66% აღირიცხა კაცებში [2,8]. კუჭის კიბოს ავადობა დაახლოებით ორ-სამჯერ დაბალი იყო ქალებში, ვიდრე კაცებში სხვადასხვა ქვეყნებში [3,9]. ცხოვრების წესის მახასიათებლები, რომლებიც დაკავშირებულია მოწევასთან და კვებით თავისებურებებთან, მიჩნეულია, რომ ხელს უწყობს კუჭის კიბოს სქესობრივ განსხვავებებს [6]. საქართველოში ხილისა და ბოსტნეულის მოხმარება, რაც ჯანსაღი კვების მნიშვნელოვანი კომპონენტია, თანაბრად დაბალია ორივე სქესში, მოსახლეობის მხოლოდ 37.3% აკმაყოფილებს ჯანმო-ს რეკომენდაციას დღეში სულ ცოტა 400 გრამი ხილისა და ბოსტნეულის მიღების შესახებ [7]; მაგრამ მწველი კაცების პრევალენტობა

მნიშვნელოვნად მაღალია, ვიდრე ქალების (51.5% და 6% შესაბამისად) და კაცები თითქმის ექვსჯერ უფრო ხშირად (29% და 5% შესაბამისად) უთითებენ ძლიერი ეპიზოდური სმის შესახებ ბოლო 30 დღის განმავლობაში [4,11]. ჩვენს ქვეყანაში ქცევითი ფაქტორების თვალსაზრისით არსებული აღნიშნული სხვაობა სავარაუდოდ დიდ როლს თამაშობს კუჭის კიბოს სქესობრივ თავისებურებებში. აღნიშნულის გათვალისწინებით და თანაბარი ხელმისაწვდომობის პრინციპებიდან გამომდინარე, მიზანშეწონილია ქვეყანაში სქესზე მორგებული პირველადი პრევენციის, კერძოდ, ცხოვრების ჯანსაღი წესის პროპაგანდის ხელშეწყობა.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, Vignat J, Giovannucci EL, McGlynn KA, Bray F. Global Burden of 5 Major Types of Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology*. 2020 Jul;159(1):335-349.e15. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.068
2. Grad C, Grad S, Fărcaș RA, Popa S, Dumitrașcu DL. Changing trends in the epidemiology of gastric cancer. *Med Pharm Rep*. 2023 Jul;96(3):229-234. doi: 10.15386/mpr-2538
3. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of stomach cancer. *World J Gastroenterol*. 2022 Mar 28;28(12):1187-1203. doi: 10.3748/wjg.v28.i12.1187
4. Kilian C, Neufeld M, Manthey J et al. Self-reported changes in alcohol and tobacco use during COVID-19: findings from the eastern part of WHO European Region. *Eur J Public Health*. 2022 Jun 1;32(3):474-480. doi: 10.1093/eurpub/ckac011. PMID: 35137046; PMCID: PMC9159328.
5. Li H, Wei Z, Wang C, Chen W, He Y, Zhang C. Gender Differences in Gastric Cancer Survival: 99,922 Cases Based on the SEER Database. *J Gastrointest Surg*. 2020 Aug;24(8):1747-1757. doi: 10.1007/s11605-019-04304-y. Epub 2019 Jul 25. PMID: 31346960.
6. Li WY, Han Y, Xu HM, Wang ZN, Xu YY, Song YX, Xu H, Yin SC, Liu XY, Miao ZF. Smoking status and subsequent gastric cancer risk in men compared with women: a meta-analysis of prospective observational studies. *BMC Cancer* 2019; 19: 377. PMID: 31014273 DOI: 10.1186/s12885-019-5601-9.
7. Milano AF. 20-Year Comparative Survival and Mortality of Cancer of the Stomach by Age, Sex, Race, Stage, Grade, Cohort Entry Time-Period, Disease Duration & Selected ICD-O-3 Oncologic Phenotypes: *A Systematic Review of 157,258 Cases for Diagnosis Years 1973-2014: (SEER*Stat 8.3.4)*. *J Insur Med*. 2019; 48 (1): 5-23. doi: 10.17849/in-sm-48-1-1-19.1
8. Morgan E, Arnold M, Camargo MC, et al. The current and future incidence and mortality of gastric cancer in 185 countries, 2020-40: A population-based modeling study. *EClinicalMedicine*. 2022 Apr 21;47:101404. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101404
9. Shin WS, Xie F, Chen B, Yu P, Yu J, To KF, Kang W. Updated Epidemiology of Gastric Cancer in Asia: Decreased Incidence but Still a Big Challenge. *Cancers (Basel)*. 2023 May 6;15(9):2639. doi: 10.3390/cancers15092639
10. Song Y, Liu X, Cheng W, Li H, Zhang D. The global, regional, and national burden of stomach cancer and its attributable risk factors from 1990 to 2019. *Sci Rep*. 2022 Jul 7;12(1):11542. doi: 10.1038/s41598-022-15839-7
11. Theilmann M, Lemp JM, Winkler V et al. Patterns of tobacco use in low and middle-income countries by tobacco product and sociodemographic characteristics: nationally representative survey data from 82 countries. *BMJ*. 2022 Aug 30;378: e067582. doi: 10.1136/bmj-2021-067582. PMID: 36041745.

საბა უიუილაშვილი ¹, ნანა მეზონია ², ირაკლი მჭედლიშვილი ¹,
ანა უიუილაშვილი ¹, თინათინ გაბრიჩიძე ¹

კუჭის კიბოს ავადობის სქესობრივი თავისებურებები საქართველოში, 2015-2022

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ²დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, საქართველო

რეზიუმე

კვლევის მიზანს შეადგენდა ინვაზიური კუჭის კიბოს ავადობისა და სიკვდილიანობის სქესობრივი თავისებურებების შეფასება 2015-2022 წლებში საქართველოში დიაგნოსტირებულ

პაციენტებში. ჩატარდა კიბოს პოპულაციურ რეგისტრზე დაფუძნებული კვლევა. 2015 – 2022 წლებში საქართველოში კუჭის კიბოს ასაკ-სტანდარტიზებული ავადობის მაჩვენებელი (ASIR) კაცებში შემცირდა 12.0-დან 11.5-მდე, ხოლო ქალებში - 5.9-დან 4.3-მდე. ამასთან, ანალიზში ჩართული ყველა კალენდარული წლის განმავლობაში ASIR კაცებში დაახლოებით ორჯერ მაღალი იყო, ვიდრე ქალებში. აღნიშნულ პერიოდში სიკვდილიანობის ასაკ-სტანდარტიზებული სიკვდილიანობის მაჩვენებელი კაცებში 10.5-დან 7.3-მდე შემცირდა, ქალებში კი - 5.8-დან 3.0-მდე. ავადობისა და სიკვდილიანობის მაჩვენებელთა სტაბილური კლების ტენდენცია არ გამოვლენილა დაკვირვების მთელ პერიოდში. უნივარსიციული კოქსის რეგრესიული მეთოდით დასტურდება, რომ კუჭის კიბოს დიაგნოზის მქონე კაცებში სიკვდილიანობის რისკი რამდენადმე მაღალია, ვიდრე ქალებში, თუმცა მულტივარიაციული ანალიზით არ დადასტურდა, რომ პაციენტის სქესი სიკვდილიანობის განმსაზღვრელ დამოუკიდებელ ფაქტორს წარმოადგენს. კუჭის კიბოს პრევენციული ღონისძიებების დაგეგმვისას მიზანშეწონილია სქესობრივი თავისებურებების გათვალისწინება.



NERIMAN TSINTSADZE ^{1,2}, GVANTSIA DAVITADZE ², TAMAR SALVARIDZE ², ANANO VERDZADZE ¹, MURAT TSINTSADZE ³, MILY NARAYAN ¹, MANSI DWIVEDI ¹

IMPACT OF TOBACCO SMOKING ON RUN OF RHEUMATIC DISEASES

¹Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia; ²Clinic „Solomed”, Batumi, Georgia;

³BAU International University Batumi, Batumi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.18>

ნერიმან ცინცაძე ^{1,2}, გვანცა დავითაძე ², თამარ სალვარიძე ², ანანო ვერცაძე ¹,
მურატ ცინცაძე ³, მილი ნარაიან ¹, მანსი დვივედი ¹

თამბაქოს მოწევის გავლენა რევმატიული დაავადებების მიმდინარეობაზე

¹ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ²კლინიკა „სოლომედი“;

³ბაუ ბათუმის საერთაშორისო უნივერსიტეტი; ბათუმი, საქართველო

რეზიუმე

რევმატიული დაავადებების გავრცელება მსოფლიო მასშტაბით მზარდი ტენდენციით ხასიათდება. თამბაქოს მოწევა წარმოადგენს მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორს, რომელიც კავშირშია დაავადების მიმდინარეობასა და პროგრესთან. 2025 წელს ქ. ბათუმში კლინიკა „სოლომედი“ ჩვენს მიერ შედგენილი კითხვარით ჩატარებულ კვლევაში მონაწილეობდა 131 პაციენტი სხვადასხვა ტიპის რევმატიული დაავადებით. კვლევამ აჩვენა, რომ აქტიურ მწევლებს ახასიათებდათ დაავადების მძიმე მიმდინარეობა, პასიურ მწევლებს – საშუალო სიმძიმის, ხოლო არამწევლებს – შედარებით მსუბუქი მიმდინარეობა. ასევე, დადასტურდა, რომ მოწევის შეწყვეტა ხელს უწყობდა დაავადების სიმპტომების შემცირებას და ზოგადი მდგომარეობის გაუმჯობესებას. თამბაქოს მოხმარების კონტროლი და პრევენცია, მნიშვნელოვანია რევმატიული დაავადებების მართვისა და პროგნოზის გაუმჯობესების თვალსაზრისით.

Introduction. According to the World Health Organization (WHO), approximately 1.3 billion people worldwide use tobacco, with cigarette smoking being the most common form. While smoking rates have declined in many high-income countries due to effective control measures, prevalence continues to rise in low- and middle-income countries. This trend is influenced by increasing tobacco use among women and youth, as well as aggressive industry marketing [1]. Smoking-related diseases are responsible for over 8 million deaths annually, with more than 7 million resulting from direct tobacco use and the remainder from second-hand smoke exposure [1]. In 2022, an estimated 844,800 individuals aged 15 and

older in Georgia used tobacco products, comprising 731,400 males and 112,600 females. This places Georgia 92nd globally and 32nd in the WHO European Region in terms of tobacco users. Among youths aged 15–16, 12% were current cigarette smokers in 2019, with a higher prevalence among boys (17%) than girls (7.1%). Despite this, cigarette consumption per capita declined by 28% from 2010 to 2022, dropping from 100 to 72.4 packs annually [3].

As part of the Global Burden of Disease Study (GBD) 2020, a meta-analysis re-estimated the dose–response relationship between smoking and 36 health outcomes. These included 16 types of cancer, 5 cardiovascular diseases, and 15 other conditions such as chronic respiratory diseases, metabolic disorders, neurodegenerative diseases, musculoskeletal conditions, and Rheumatoid Arthritis [4].

Smoking is a well-established risk factor for autoimmune diseases, notably Rheumatoid Arthritis (RA). It has also been investigated in conditions such as Ankylosing Spondylitis (AS) and Systemic Lupus Erythematosus (SLE) with recent studies reinforcing its role in disease onset, particularly in ACPA-positive RA. For example, smoking interacts with genetic predispositions such as the HLA-DRB1 gene. Individuals carrying the shared epitope alleles of HLA-DRB1 who smoke have a significantly higher risk of developing RA [5]. In RA, smokers typically experience higher disease activity, more disability, and greater challenges in disease management compared to non-smokers. Furthermore, smoking is associated with a reduced response to disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), often resulting in increased use of combination therapies or biologic agents to achieve disease control [6].

Recent data show that cigarette smoking raises the risk of developing seropositive RA. A meta-analysis reported a two-fold increased risk among individuals who smoked for over 20 years and a nearly four-fold risk in current male smokers (OR = 3.91) compared to male non-smokers [7,8]. Smoking has also been associated with the presence of anti-citrullinated protein antibodies (ACPA), suggesting it may promote autoantibody production. Additionally, it is linked to extra-articular manifestations of RA, including pulmonary involvement [9,10].

On a cellular level, fibroblast-like synoviocytes (FLS) in the synovial membrane normally produce lubricin to maintain joint function. In RA, however, these cells shift toward a proinflammatory phenotype, secreting cytokines such as IL-1, IL-6, and IL-8, as well as matrix-degrading enzymes, contributing to joint destruction. Exposure to cigarette smoke condensate (CSC) further amplifies this inflammatory response, particularly increasing IL-1 and TNF- α production - both central to RA pathogenesis [11,12,13]. Smoking also diminishes the effectiveness of immunosuppressive and biologic therapies by modulating immune responses, while cessation may enhance treatment efficacy and improve long-term outcomes. In Rheumatoid arthritis (RA), cigarette smoking influences disease through complex genetic, environmental, immune, and epigenetic interactions, particularly affecting seropositive RA subtypes and varying by ethnicity [12]. Sirtuins (SIRT), particularly SIRT1 and SIRT6, play a regulatory role in RA-related inflammation. SIRT1 promotes chronic inflammation, whereas SIRT6 helps limit matrix degradation [14,15]. Heat shock proteins (HSPs), which are upregulated in smokers with RA, may act as a link between genetic and environmental factors, contributing to inflammation and tissue damage via Toll-like receptor pathways in fibroblast-like synoviocytes (FLS) [16].

According to the National Osteoporosis Association of Georgia, approximately 38% of all registered fractures in the country are due to Osteoporosis, including 20% vertebral and 18% non-vertebral fractures, while only 25% of hip fracture patients are hospitalized [17]. Osteoporosis is a common, debilitating condition associated with reduced bone strength and significant healthcare costs. Smoking contributes to bone loss by decreasing bone mineral density (BMD) and increasing fracture risk. Mechanisms include altered calcium metabolism, impaired sex hormone and adrenal hormone regulation,

and disruption of the RANK–RANKL–OPG signaling pathway. Smoking also directly affects bone cell function. Encouragingly, many of these effects appear to be reversible with smoking cessation [18].

Cigarette smoking is a recognized risk factor for Systemic Lupus Erythematosus (SLE) and negatively affects both disease progression and treatment response [19]. While smoking does not significantly alter the presence of key autoantibodies such as anti-dsDNA, anti-Sm, and anti-SSA, it has been shown to reduce the efficacy of therapies. Notably, smoking diminishes the therapeutic response to hydroxychloroquine in Cutaneous Lupus and belimumab in SLE. These findings highlight the importance of smoking cessation as a cost-effective and essential strategy in the comprehensive management of SLE patients [20].

Smoking contributes to the onset and worsens the progression of Ankylosing Spondylitis (AS) also. Smokers with AS show greater spinal stiffness, higher inflammation markers such as C-reactive protein (CRP), and faster structural damage including vertebral fusion compared to non-smokers [21,22,23]. Smoking also reduces the effectiveness of TNF inhibitors, likely due to immune system alterations caused by smoking [24]. The prevalence of smoking in AS patients is generally higher than in the general population.

Though mechanisms are not fully understood, smoking is believed to increase oxidative stress and alter immune responses, intensifying inflammation and negatively impacting bone metabolism, which raises fracture risk in AS patients [25].

Smoking is associated with the exacerbation of Rheumatic diseases through mechanisms including increased oxidative stress and elevated pro-inflammatory cytokines, such as TNF and IL-6. Additionally, cigarette smoke may alter the gut microbiome, contributing to dysbiosis and intestinal inflammation that can influence autoimmune responses. Smoking cessation has been shown to partially mitigate these effects by reducing oxidative damage and restoring immune balance [26,27].

Smoking adversely affects Psoriasis by increasing disease severity, including higher PASI scores, greater nail involvement, and cardiovascular comorbidities. Tobacco use is a major factor reducing treatment efficacy; psoriasis patients who do not smoke have significantly higher rates of treatment success (68.0%) compared to smokers (21.3%) [28]. Moreover, former smokers show less improvement in PASI scores after biologic therapy than non-smokers (OR = 0.80) [29].

The harmful effects of smoking are driven by free radicals and nicotine-induced overproduction of pro-inflammatory cytokines, which exacerbate Psoriatic lesions. Smoking impacts Psoriasis occurrence, severity, comorbidities, and treatment outcomes [30].

Aim of study. Aim of study was to assess the impact of tobacco consumption on the prevalence and morbidity of Rheumatic diseases, providing valuable insights into the role of smoking in the progression of these conditions.

Materials and methods. The study was conducted at the Solomed Clinic in Batumi, in the Adjara Region, Georgia, in 2025. We interviewed 131 patients (82 women and 49 men) who have Rheumatic diseases, using a questionnaire. This questionnaire explored the prevalence of tobacco use among patients and its potential impact on the progression of Rheumatic disease. The study was conducted anonymously.

Results. Among the 131 patients included in the study, the distribution according to smoking status was as follows: active smokers – 42% (n=55), passive smokers – 31.3% (n=41), and non-smokers – 26.7% (n=35). The highest proportion of active smokers was observed in the 55–65-year age group. The majority of active smokers were men, whereas women predominated among passive smokers. The distribution of Rheumatic diseases according to smoking status revealed that Ankylosing Spondylitis was

the most frequent diagnosis (n=41), followed by Psoriatic Arthritis (n=31), Rheumatoid Arthritis (n=26), Metabolic Arthropathy (n=14), Osteoporosis (n=8), and other joint diseases (n=11) (Table 1.).

Table 1. Number of Tobacco Users by Disease

Diseases		Active smoker	Passive smoker	Non-smoker
Ankylosing spondylitis	Total	23	7	11
	Female	3	6	9
	Male	20	1	2
Psoriatic arthritis	Total	15	7	9
	Female	6	5	7
	Male	9	2	2
Rheumatoid arthritis	Total	7	11	8
	Female	3	11	8
	Male	4	0	0
Metabolic arthropathy	Total	6	5	3
	Female	3	5	3
	Male	3	0	0
Osteoporosis	Total	0	6	2
	Female	0	6	2
	Male	0	0	0
Other joint diseases	Total	4	6	1
	Female	1	4	1
	Male	3	2	0

Regarding comorbidities, Gastrointestinal disorders were the most common among smokers (35%), followed by Thyroid diseases (24.7%), Arterial Hypertension (16.5%), Diabetes Mellitus (11.3%), while 12.4% reported no comorbidities. The prevalence of comorbid conditions was highest among active smokers (64%), followed by passive smokers (26%), and non-smokers (10%) (Table 2.).

Table 2. Prevalence of Comorbidities among Smoking Patients

Comorbidities	Percentage, %
1. Gastrointestinal disorders	35%
2. Thyroid diseases	24.7%
3. Arterial hypertension	16.5%
4. No comorbidities reported	12.4%
5. Diabetes mellitus	11.3%

In terms of lifestyle characteristics, 58.78% (n=77) of respondents reported being physically active, while 41.22% (n=54) were not. Notably, 87.1% (n=114) of respondents indicated that after quitting or attempting to quit smoking, they observed an improvement in their disease symptoms.

When asked whether smoking had influenced the severity of their Rheumatic condition, 60.4% of participants responded affirmatively, 27.1% were uncertain, and 12.5% reported no effect. Among respondents who believed that smoking had worsened their condition 38.5% associated smoking with increased pain and inflammation, 30.2% believed it led to reduced joint mobility, 15.6% felt it caused a decrease in medication effectiveness, The remaining 15.7% either linked smoking to more than one symptom at the same time, or did not associate it with any of the specific symptoms listed above. This analysis gives a full picture of how smoking was thought to affect their disease.

The assessment of disease severity and clinical course according to smoking status showed that rheumatic diseases were most severe among active smokers, whereas the mildest course was observed in non-smokers. The percentage values presented in the table were calculated based on data collected through a custom-designed questionnaire, patient medical history (anamnesis), laboratory findings, and treatment response. Using multiple sources of information helped us better understand how severe the disease was in people with different levels of smoking exposure (Table 3.).

Table 3. Severity of Rheumatic Diseases according to Smoking Status

	Mild	Moderate	Severe
Active smoker	15%	27%	58%
Passive smoker	29%	33%	38%
Non-smoker	41%	35%	24%

Conclusion. This study demonstrates that rheumatic diseases typically require ongoing or long-term medical management, reflecting their chronic and progressive nature. Tobacco use was found to be more prevalent among older adults, with the highest number of both active and passive smokers identified within the 55–65-year age group. Active smoking was more common among men, while women predominated among passive smokers, suggesting possible environmental and behavioral influences. The findings revealed that smoking cessation may have a beneficial effect on the course of rheumatic diseases. The majority of respondents who quit or attempted to quit smoking reported noticeable improvement in their disease symptoms, highlighting the potential for smoking cessation to alleviate disease activity and enhance treatment outcomes. Disease severity was found to be greatest among smokers and mildest among non-smokers, confirming the negative role of tobacco exposure in worsening disease progression. Furthermore, our results showed that every second patient was an active smoker, every third was a passive smoker, and only one in four was a non-smoker. Our findings highlight the urgent need for the implementation of preventive and educational strategies by rheumatic disease awareness societies to minimize tobacco exposure among individuals with rheumatic diseases.

Implications for Practice. Given the clear association between tobacco use and increased disease severity, healthcare providers should incorporate smoking cessation counseling as a standard component of Rheumatologic care. Early intervention and continuous patient education are essential to mitigate the harmful effects of smoking on disease progression and therapeutic response.

Developing multidisciplinary programs that combine medical treatment with lifestyle modification — including physical activity promotion and tobacco cessation — may significantly improve clinical outcomes and patients' quality of life.

In addition, integrating public health campaigns targeting older adults and women exposed to passive smoking could further enhance awareness and prevention efforts. Future research should focus on identifying the biological mechanisms through which smoking cessation influences inflammation and disease activity, to optimize individualized treatment strategies for patients with Rheumatic diseases.

References:

1. World Health Organization. (2023, July 31). Tobacco. Retrieved from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
2. Influence of Smoking on Disease Activity and Quality of Life in Patients With Rheumatoid Arthritis: Results From a Swedish Case-Control Study With Longitudinal Follow-Up (2023 June), <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36149365/>

3. GLOBAL ACTION TO END SMOKING. (2024, September 18). STATE OF SMOKING AND HEALTH IN GEORGIA. Retrieved from: <https://globalactiontoendsmoking.org/research/tobacco-around-the-world/georgia/>
4. Dai, X., Gil, G.F., Reitsma, M.B. *et al.* Health effects associated with smoking: a Burden of Proof study. *Nat Med* 28, 2045–2055 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01978-x>
5. Ishikawa Y, Terao C. The Impact of Cigarette Smoking on Risk of Rheumatoid Arthritis: A Narrative Review. *Cells*. 2020 Feb 19;9(2):475. doi: 10.3390/cells9020475. PMID: 32092988; PMCID: PMC7072747. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32092988/>
6. G. Westhoff, R. Rau, A. Zink, Rheumatoid arthritis patients who smoke have a higher need for DMARDs and feel worse, but they do not have more joint damage than non-smokers of the same serological group, *Rheumatology*, Volume 47, Issue 6, June 2008, Pages 849–854, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken057>
7. Sparks JA, Karlson EW. The Roles of Cigarette Smoking and the Lung in the Transitions Between Phases of Preclinical Rheumatoid Arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2016 Mar;18(3):15. doi: 10.1007/s11926-016-0563-2. PMID: 26951253; PMCID: PMC4941234.
8. Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, et al. Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010 Jan;69(1):70–81. DOI: 10.1136/ard.2008.096487. PMID: 19174392.
9. Baka Z, Buzás E, Nagy G. Rheumatoid arthritis and smoking: putting the pieces together. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(4):238. doi: 10.1186/ar2751. Epub 2009 Aug 3. PMID: 19678909; PMCID: PMC2745780.
10. Ren J, Ding Y, Zhao J, Sun Y. Impact of cigarette smoking on rheumatoid arthritis-associated lung diseases: a retrospective case control study on clinical and radiological features and prognosis. *Rheumatol Int*. 2023 Feb;43(2):293–301. doi: 10.1007/s00296-022-05219-9. Epub 2022 Sep 27. PMID: 36166058;
11. Adachi M, Okamoto S, Chujyo S, et al. Cigarette smoke condensate extracts induce IL-1-beta production from rheumatoid arthritis patient-derived synoviocytes, but not osteoarthritis patient-derived synoviocytes, through aryl hydrocarbon receptor-dependent NF-kappa-B activation and novel NF-kappa-B sites. *J Interferon Cytokine Res*. 2013 Jun;33(6):297–307. doi: 10.1089/jir.2012.0107. Epub 2013 Mar 1. PMID: 23452206.
12. Chang, K., Yang, S., Kim, S., Han, K., Park, S., & Shin, J. (2014). Smoking and Rheumatoid Arthritis. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(12), 22279–22295. <https://doi.org/10.3390/ijms151222279>
13. Bartok, B., & Firestein, G. S. (2009). Fibroblast-like synoviocytes: key effector cells in rheumatoid arthritis. *Immunological Reviews*, 233(1), 233–255. <https://doi.org/10.1111/j.0105-2896.2009.00859.x>
14. Engler A, Niederer F, Klein K, Gay RE, Kyburz D, Camici GG, Gay S, Ospelt C. SIRT6 regulates the cigarette smoke-induced signalling in rheumatoid arthritis synovial fibroblasts. *J Mol Med (Berl)*. 2014 Jul;92(7):757–67. doi: 10.1007/s00109-014-1139-0. Epub 2014 Mar 19. PMID: 24638860.
15. Poniewierska-Baran, A., Bochniak, O., et al. (2023). Role of sirtuins in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(2), 1532. <https://doi.org/10.3390/ijms24021532>
16. Chang K, Yang SM, Kim SH, Han KH, Park SJ, Shin JI. Smoking and rheumatoid arthritis. *Int J Mol Sci*. 2014 Dec 3;15(12):22279–95. doi: 10.3390/ijms151222279. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4284707/>
17. The Eastern European & Central Asian Regional Audit, Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2010 https://www.osteoporosis.foundation/sites/iofbonehealth/files/2019-06/2010_Eastern_European_Central_Asian_Audit_English.pdf
18. Yoon V, Maalouf NM, Sakhaee K. The effects of smoking on bone metabolism. *Osteoporos Int*. 2012 Aug;23(8):2081–92. doi: 10.1007/s00198-012-1940-y. Epub 2012 Feb 21. PMID: 22349964.
19. Dorian Parisi, Charlie Bernier, François Chasset, Laurent Arnaud, Impact of tobacco smoking upon disease risk, activity and therapeutic response in systemic lupus erythematosus: A systematic review

- and meta-analysis, *Autoimmunity Reviews*, Volume 18, Issue 11, 2019, 102393, ISSN 1568-9972, <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.102393>.
20. Voss, M., et al. (2019). The effect of smoking on systemic lupus erythematosus disease activity. *Lupus*, 28(3), 274-280. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6885243/>
 21. Farouk, H.M., Abdel-Rahman, M.A. & Hassan, R.M. Relationship between smoking, clinical, inflammatory, and radiographic parameters in patients with ankylosing spondylitis. *Egypt Rheumatol Rehabil* 48, 26 (2021). <https://doi.org/10.1186/s43166-021-00076-z>
 22. Chung HY, Machado P, van der Heijde D, D'Agostino MA, Dougados M. Smokers in early axial spondyloarthritis have earlier disease onset, more disease activity, inflammation and damage, and poorer function and health-related quality of life: results from the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis*. 2012 Jun;71(6):809-16. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200180. Epub 2011 Oct 11. PMID: 21989541.
 23. Akar S, Kaplan YC, Ecemiş S, Keskin-Arslan E, Gercik Ö, Gücenmez S, Solmaz D. The role of smoking in the development and progression of structural damage in axial SpA patients: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Rheumatol*. 2018 Oct 1;6(4):184-192. doi: 10.5152/eurjrheum.2019.19073. PMID: 3165770
 24. Ciurea, Adrian, Almut Scherer, Ulrich Weber, Pascale Exer, Jürg Bernhard, et al. "Impaired Response to Treatment with Tumour Necrosis Factor α Inhibitors in Smokers with Axial Spondyloarthritis." *Annals of the Rheumatic Diseases* 75, no. 3 (2016): 532–39. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-205133>.
 25. Zhao S, Challoner B, Khattak M, Moots RJ, Goodson NJ. Increasing smoking intensity is associated with increased disease activity in axial spondyloarthritis. *Rheumatol Int*. 2017 Feb;37(2):239-244. doi: 10.1007/s00296-016-3590-4. Epub 2016 Nov 4. PMID: 27815702; PMCID: PMC5258786.
 26. Sublette MG, Cross TL, Korcarz CE, Hansen KM et al. Effects of Smoking and Smoking Cessation on the Intestinal Microbiota. *J Clin Med*. 2020 Sep 14;9(9):2963. doi: 10.3390/jcm9092963. PMID: 32937839
 27. Ruiz-Esquide, V., & Sanmartí, R. (2012). Tobacco and other environmental risk factors in rheumatoid arthritis. *Reumatología Clínica* (English Edition), 8(6), 342–350. <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2012.06.007>
 28. Shen, F., Duan, Z., Li, S. *et al*. Factors associated with a better treatment efficacy among psoriasis patients: a study based on decision tree model and logistic regression in Shanghai, China. *BMC Public Health* 24, 1934 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19468-9>
 29. Zhou H, Wu R, Kong Y, Zhao M, Su Y. Impact of smoking on psoriasis risk and treatment efficacy: a meta-analysis. *J Int Med Res*. 2020;48(10):300060520964024.
 30. Pezzolo E, Naldi L. The relationship between smoking, psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019;15(1):41–8.

NERIMAN TSINTSADZE ^{1,2}, GVANTSA DAVITADZE ², TAMAR SALVARIDZE ², ANANO VERDZADZE ¹, MURAT TSINTSADZE ³, MILY NARAYAN ¹, MANSI DWIVEDI ¹

IMPACT OF TOBACCO SMOKING ON RUN OF RHEUMATIC DISEASES

¹Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia; ²Clinic „Solomed”, Batumi, Georgia; ³BAU International University Batumi, Batumi, Georgia

SUMMARY

Introduction: The global prevalence of Rheumatic diseases is steadily increasing, presenting a significant public health concern. Among various environmental risk factors, tobacco use is one of the most strongly associated with the development and progression of autoimmune diseases. Smoking-related illnesses account for over 8 million deaths annually, with more than 7 million due to direct tobacco use and the remainder caused by exposure to second-hand smoke. In patients with Rheumatic diseases Smoking has been linked not only to the onset of diseases such as Rheumatoid arthritis and Systemic Lupus Erythematosus but also to increased disease severity, higher inflammatory markers, and reduced treatment

efficacy. For instance, a population-based study found that current smokers with rheumatoid arthritis exhibited higher disease activity and lower health-related quality of life compared to non-smokers, while early smoking cessation was associated with improved outcomes. This contributes to a greater health burden through increased morbidity, diminished quality of life, and higher healthcare costs. Addressing tobacco use is therefore essential in the prevention and management of Rheumatic diseases.

Aim of study: The study aimed to assess the impact of tobacco consumption on the prevalence and run of Rheumatic diseases, providing valuable insights into the role of smoking in the progression of these conditions.

Materials and methods: Research was conducted in 2025 at “Solomed” Clinic in Batumi, Georgia, involving 131 patients with different Rheumatic diseases (82 women and 49 men). An anonymous survey was used to assess tobacco use and its impact on disease progression.

Results: Among the 131 patients, 42% (n=55) were active smokers, 31.3% (n=41) passive smokers, and 26.7% (n=35) non-smokers. The highest prevalence of smoking was observed in the 55-65 age group. Rheumatic disease distribution by smoking status included Ankylosing Spondylitis (n=41), Psoriatic Arthritis (n=31), Rheumatoid Arthritis (n=26), Metabolic Arthropathies (n=14), Osteoporosis (n=8), and other joint diseases (n=11). Active smokers were predominantly male. A majority of patients 58.78% (n=77) identified as physically active. Most patients (87.8%, n=115) were receiving treatment for their rheumatic conditions, with 64.89% (n=85) on biological therapy. Notably, 87.1% (n=114) of respondents observed symptom improvement after quitting or attempting to quit smoking. Disease severity was highest among active smokers and lowest among non-smokers. When all groups were combined, 28.3% of patients had mild disease, 31.7% had moderate disease, and 40.0% had severe disease, indicating a clear trend of increasing severity with greater tobacco exposure. These percentages were obtained from data collected through a custom-designed questionnaire, patient anamnesis, laboratory findings, and treatment response, allowing a comprehensive assessment of disease severity across different levels of smoking exposure.

Conclusion: Our study demonstrates that Rheumatic diseases generally require ongoing or long-term medical management, Tobacco use is more prevalent among older adults. The highest number of passive smokers also in this age group. The findings suggest a positive impact of smoking cessation on the run of Rheumatic diseases, highlighting the importance of strengthening preventive measures for this patient population. Disease severity was greatest among smokers and mildest among non-smokers. By our findings, every second individual is classified as an active smoker, every third individual as a passive smoker. Our results highlight the urgent need to raise awareness among patients about the harmful effects of tobacco use and the benefits of smoking cessation.

Keywords: Rheumatic Diseases, Smoking, Autoimmune Diseases, Severity, Progression



EFFECTS OF NICOTINE ON GLUTAMAT-GLUTAMINE CYCLE AND PURINE METABOLISM IN A MOUSE MODEL OF PARKINSON'S DISEASE

Iv. Javakhishvili Tbilisi State University

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.19>

ნიკოლოზ ჯენტი, ოთარ ბიბილაშვილი, ნანა კოშორიძე
 ნიკოტინის გავლენა გლუტამატ-გლუტამინურ ციკლსა და პურიულ მეტაბოლიზმზე
 პარკინსონის დაავადების თაგვის მოდელში
 ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

პარკინსონის დაავადება ნეიროდეგენერაციული დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება დოფამინერგული ნეირონების მკვეთრი კვდომით და მეტაბოლური დისბალანსით. აღნიშნული კვლევის მიზანს წარმოადგენდა დაგვედგინა მოდულირებს თუ არა ნიკოტინი გლუტამატ-გლუტამინურ ციკლსა და პურიულ მეტაბოლიზმზე MPTP-ით გამოწვეული პარკინსონიზმის მექანე თაგვებში. BALB/c თეთრი ლაბორატორიული თაგვები დაიყო ოთხ საკვლევ ჯგუფად: საკონტროლო, ჯგუფი, რომელიც იღებდა მხოლოდ ნიკოტინს, ჯგუფი რომელიც იღებდა MPTP-ს, ჯგუფი, რომელიც იღებდა MPTP+ნიკოტინს. ექსპერიმენტული ცხოველების შავი სუბსტანციის უტრედების კვლევამ აჩვენა, რომ მპტპ იწვევდა დოფამინერგულ დეფიციტს, ასევე არღვევდა გლუტამატურ და პურიულ მეტაბოლიზმს, მაშინ, როცა ნიკოტინი ნორმალიზებდა ყველა ზემოაღნიშნულ პროცესს.

შეჯამებისთვის, შეიძლება ითქვას, რომ ნიკოტინს გააჩნია პროტექტორული ეფექტი პარკინსონის დაავადების დროს მიმდინარე გლუტამატური და პურიული მეტაბოლიზმის დარღვევების წინააღმდეგ.

1. Introduction. Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder marked by dopaminergic neuron loss in the substantia nigra and striatal dopamine depletion. In addition to motor symptoms, PD involves cognitive, emotional, and gastrointestinal disturbances. Metabolic dysfunction and neuroinflammation play critical roles in its pathogenesis [1,2].

Disruptions in glutamate-glutamine cycle and purine metabolism, particularly glutamate-glutamine cycling and purine nucleotide turnover, have been implicated in excitotoxicity, oxidative stress, and mitochondrial impairment in PD [3,4]. Altered activity of enzymes such as glutaminase, glutamate dehydrogenase, AMP-deaminase, and IMP-dehydrogenase contributes to neuronal damage [5]. Uric acid, a purine end-product with antioxidant properties, has shown inverse associations with PD severity [6].

Nicotine, though widely known as a tobacco alkaloid, has demonstrated neuroprotective effects in PD models. It interacts with nicotinic acetylcholine receptors, modulating inflammation, oxidative stress, and dopaminergic survival [7]. However, its impact on some metabolic pathways remains unclear.

This study explores nicotine's influence on glutamatergic and purinergic metabolism in a mouse model of PD induced by MPTP, focusing on neurotransmitter levels, enzyme activity, and metabolic intermediates.

2. Materials and Methods. Eighty 8-week-old BALB/c male mice (~22 g) were housed under controlled conditions (12 h light/dark cycle, ad libitum food and water). After 7 days of acclimatization, mice were randomly divided into four groups (n=20/group): control (saline injections ×4 at 2-h intervals), nicotine (200 µg/mL in drinking water for 14 days), MPTP (20 mg/kg ×4, intradermally every 2 h), and MPTP+nicotine (nicotine starting 72 h after MPTP). Nicotine dose and duration followed established neuroprotective protocols; solutions were freshly prepared daily.

On day 17, mice were euthanized under deep anaesthesia. Brains were rapidly removed, and the substantia nigra was dissected as described earlier, using a brain matrix and stereomicroscope guided by a mouse brain atlas [8]. Samples were immediately frozen and stored at -80°C .

Dopamine, tyrosine hydroxylase, and dopa-decarboxylase were measured using ELISA kits (Cat# MBS761192, MBS926829, MBS2125304). Glutamate and glutamine (Cat# MBS8309696, MBS169323), glutaminase, glutamate dehydrogenase, and aspartate aminotransferase (Cat# MBS8243221, MBS4504306, MBS4504237), and ammonia (Cat# ab83360) were quantified. AMP, IMP, and uric acid levels, along with AMP-deaminase and IMP-dehydrogenase activities (Cat# MBS7238172, MBS3807500, MBS7226239, MBS9921208, MBS2540398), were analysed according to manufacturers' instructions using mouse-specific reagents.

3. Results and Discussion. Dopamine levels were significantly reduced by MPTP administration ($F(3,76) = 10.55$, $p < 0.001$), reflecting the neurotoxic damage to dopaminergic neurons. Nicotine treatment effectively restored dopamine concentrations ($F(3,76) = 9.76$, $p < 0.001$), suggesting its neuroprotective role. Similarly, the activities of tyrosine hydroxylase and dopa-decarboxylase, key enzymes in dopamine synthesis, were decreased following MPTP exposure ($F(3,76) = 13.08$, $p < 0.001$ and $F(3,76) = 5.64$, $p < 0.01$, respectively) but normalized by nicotine administration ($F(3,76) = 3.88$, $p < 0.05$ and $F(3,76) = 6.01$, $p < 0.01$). No significant effects were seen in the nicotine-only group, indicating that nicotine's restorative effects are primarily evident under neurodegenerative conditions (Figure 1).

As shown in Figure 2, MPTP significantly increased glutamate levels ($F(3,76) = 16.71$, $p < 0.001$), which were reduced by nicotine ($F(3,76) = 3.55$, $p < 0.05$). Glutamine, which was decreased by MPTP ($F(3,76) = 7.01$, $p < 0.001$), was restored by nicotine ($F(3,76) = 5.43$, $p < 0.01$). Similarly, the elevated ammonium levels ($F(3,76) = 9.12$, $p < 0.001$) were normalized by nicotine ($F(3,76) = 10.88$, $p < 0.001$).

These changes correlated with enzyme activities: nicotine enhanced glutaminase ($F(3,76) = 8.69$, $p < 0.001$) and aspartate aminotransferase ($F(3,76) = 15.44$, $p < 0.001$), and normalized the reduced glutamate dehydrogenase activity ($F(3,76) = 12.08$, 21.03 , 17.89 , and 15.91 ; all $p < 0.001$).

Purine metabolism studies (Figure 3) showed that AMP levels increased in the MPTP group ($F(3,76) = 11.14$, $p < 0.001$), which was normalized by nicotine ($F(3,76) = 8.39$, $p < 0.001$). In contrast, IMP levels, which were reduced by MPTP ($F(3,76) = 5.44$, $p < 0.01$), were normalized in the nicotine group ($F(3,76) = 16.04$, $p < 0.001$). In parallel, the activity of AMP-deaminase, which was decreased in the MPTP group ($F(3,76) = 7.16$, $p < 0.001$), increased after nicotine administration ($F(3,76) = 6.00$, $p < 0.01$). As for IMP Dehydrogenase, no significant changes were observed in its activity. Uric acid concentration was decreased in MPTP (group three) animals ($F(3,76) = 4.99$, $p < 0.01$) and increased in group four animals ($F(3,76) = 9.37$, $p < 0.001$). It is noteworthy that in the animals of the second group (nicotine only) no changes were observed in any of the studied parameters.

Figure 1. Dopamine levels ($\mu\text{mol}/\text{mg}$) (A), tyrosine hydroxylase activity (U/mg) (B), and dopa-decarboxylase activity (U/mg) (C). Data represent mean $\pm$ SEM. Significance annotations: $P \leq 0.05$, $P \leq 0.01$, $P \leq 0.001$ compared to Control group (Group I); $\#P \leq 0.05$, $\##P \leq 0.01$, $\###P \leq 0.001$ compared to MPTP group (Group III).

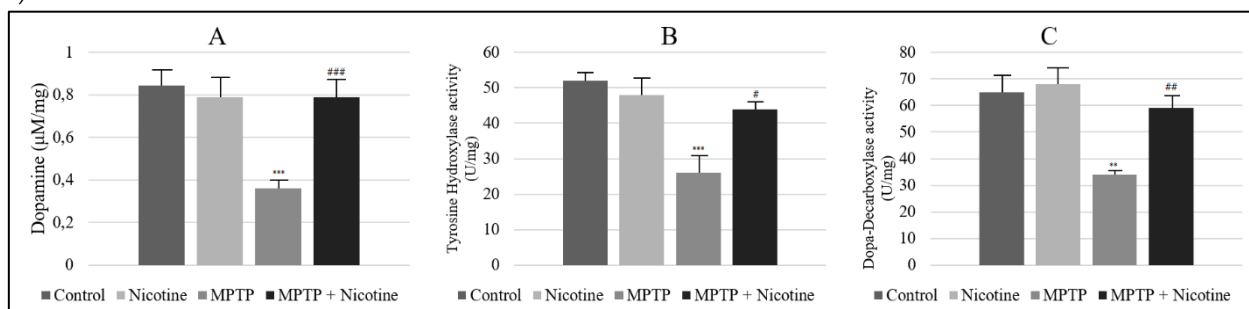


Figure 2. Glutamate (A), Glutamine (B), and Ammonia (C) levels ($\mu\text{mol}/\text{mg}$). Glutaminase (D), Glutamate Dehydrogenase (E), and Aspartate aminotransferase (F) activity (U/mg). Data represent mean $\pm$ SEM. Significance annotations: $P \leq 0.05$, $P \leq 0.01$, $P \leq 0.001$ compared to Control group (Group I); $\#P \leq 0.05$, $\#\#P \leq 0.01$, $\#\#\#P \leq 0.001$ compared to MPTP group (Group III).

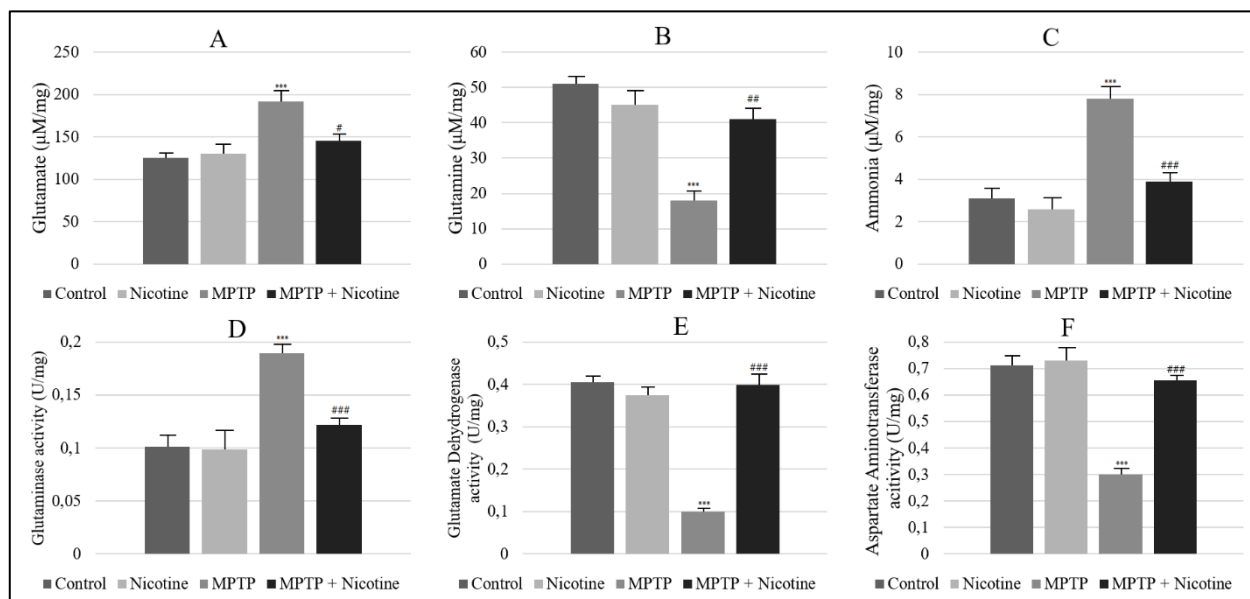
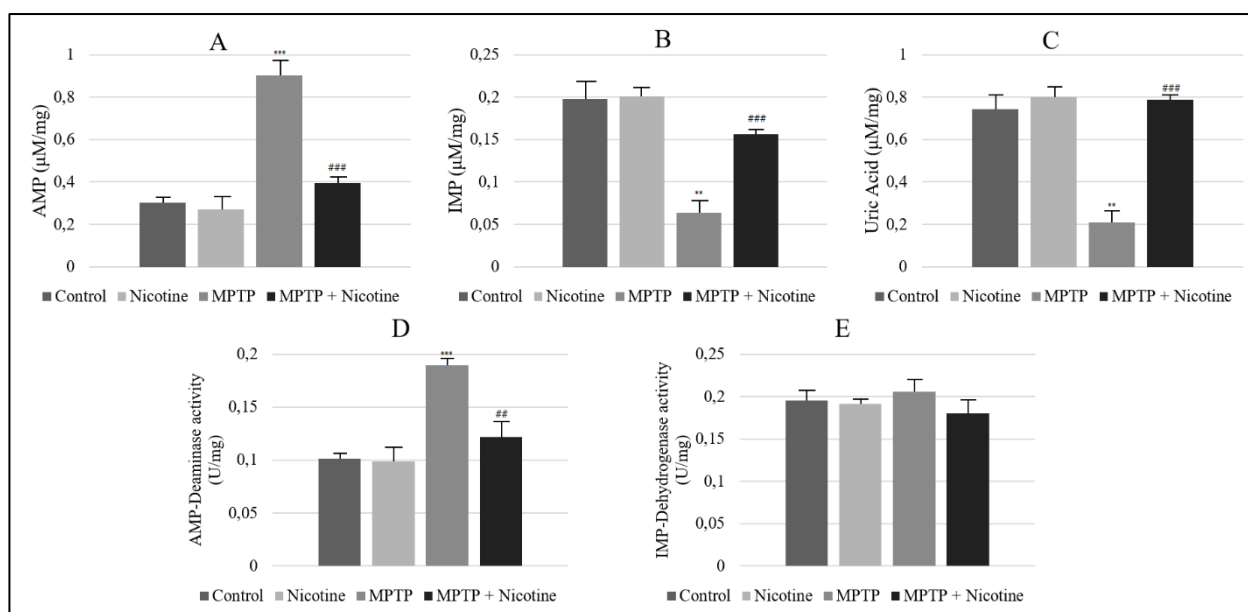


Figure 3. AMP (A), IMP (B), and Uric acid (C) levels ($\mu\text{mol}/\text{mg}$). AMP-Deaminase (D), and IMP-Dehydrogenase (E) activity (U/mg). Data represent mean $\pm$ SEM. Significance annotations: $P \leq 0.05$, $P \leq 0.01$, $P \leq 0.001$ compared to Control group (Group I); $\#P \leq 0.05$, $\#\#P \leq 0.01$, $\#\#\#P \leq 0.001$ compared to MPTP group (Group III).



References:

- Gandhi, S., & Wood, N. W. (2005). Molecular pathogenesis of Parkinson's disease. *Human molecular genetics*, 14(18), 2749–2755. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddi308>
- Zhgenti, N., Bibilashvili, O., Burjanadze, G., Shengelia, M., Koshoridze, M., Davitashvili, E., & Koshoridze, N. (2025). Dietary plant-derived lectins induce oxidative stress, metabolic dysfunction, apoptosis and neuroinflammation in mice brain. *Nutritional neuroscience*, 1–13. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2025.2516619>

3. Zhgenti N, Bibilashvili O, Shengelia M, Burjanadze G, Koshoridze M, Davitashvili E, Koshoridze N. Effect of nicotine on the energy metabolism of substantia nigra cells in mptp-induced parkinson's disease. *Iran J Basic Med Sci* 2025
4. Zhgenti N, Bibilashvili O, Burjanadze G, Shengelia M, Koshoridze N. Exploring the neuroprotective effects of nicotine against MPTP-induced neuronal damage in mice: Insights into antioxidant system. *Int J Biochem Biophys* 2023; 11: 27-34.
5. Sidoryk-Węgrzynowicz, M., Adamiak, K., & Strużyńska, L. (2024). Astrocyte-Neuron Interaction via the Glutamate-Glutamine Cycle and Its Dysfunction in Tau-Dependent Neurodegeneration. *International journal of molecular sciences*, 25(5), 3050. <https://doi.org/10.3390/ijms25053050>
6. Alrouji, M., Al-Kuraishy, H. M., Al-Gareeb, A. I., Alshammari, M. S., Alexiou, A., Papadakis, M., Bahaa, M. M., & Batiha, G. E. (2024). Role of uric acid in neurodegenerative diseases, focusing on Alzheimer and Parkinson disease: A new perspective. *Neuropsychopharmacology reports*, 44(3), 639–649. <https://doi.org/10.1002/npr2.12445>
7. Quik, M., O'Leary, K., & Tanner, C. M. (2008). Nicotine and Parkinson's disease: implications for therapy. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 23(12), 1641–1652. <https://doi.org/10.1002/mds.21900>
8. Paxinos G, Franklin KBJ. The mouse brain in stereotaxic coordinates. 2nd ed. San Diego, CA: Academic Press; 2001.

NIKOLOZ ZHGENTI, OTAR BIBILASHVILI, NANA KOSHORIDZE

EFFECTS OF NICOTINE ON GLUTAMAT-GLUTAMINE CYCLE AND PURINE METABOLISM IN A MOUSE MODEL OF PARKINSON'S DISEASE

Iv. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

Parkinson's disease is a neurodegenerative disorder characterized by the progressive loss of dopaminergic neurons and metabolic imbalances. This study aimed to determine whether nicotine modulates MPTP-induced parkinsonism in mice. BALB/c mice were divided into four groups: control, nicotine-only, MPTP-treated, and MPTP+nicotine. Analysis of substantia nigra tissue revealed that MPTP caused dopaminergic deficits and disrupted glutamate and purine metabolism, while nicotine treatment normalized these alterations. In conclusion, nicotine exhibits a protective effect against glutamate and purine metabolic disturbances associated with Parkinson's disease.

Keywords: Effects, nicotine, glutamate-glutamine, cycle, purine, mouse model, Parkinson's disease



მაია შანიძე, ვერა ხუნდაკიშვილი, ლანა ქებურია
ოსტეომოდულიფიკატორების გამოყენების ზოგიერთი ასპექტი ონკოლოგიურ პაციენტებში
 ოსსუ ოდონტოლოგიის დეპარტამენტი; კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტი;
 შპს ჯანმრთელობის სახლი; თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.20>

MAIA SHANIDZE, VERA KHUNDZAKISHVILI, LANA KEBURIA

SOME ASPECTS OF THE USE OF OSTEOMODIFIERS IN ONCOLOGY PATIENTS

Tbilisi State Medical University; Caucasian International University; LTD Health House; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

During the use of the osteomodifier denosumab in oncology patients of various ages and diagnoses, a complication in the oral cavity-necrosis of the jaw bone was recorded in 3.5% of cases. No other changes and acute reactions in the oral cavity were detected against of taking the drug.

Keywords: Osteomodifiers, bisphosphonates, denosumab, oncology patients

ონკოლოგიურ პაციენტებს ქიმიოთერაპიის, სხივური თერაპიის და სხვადასხვა მედიკამენტების კურსის გავლის დროს ხშირად უჩნდებათ პრობლემები პირის ღრუში გვერდითი მოვლენების სახით. პირის ღრუს ლორწოვანზე შეიძლება განვითარდეს სისხლჩაქცევები, ეროზიები, წყლულები, ნეკროზული უბნები, ზიანდება კბილის მაგარი ქსოვილებიც და ძვალიც [1,2,3]. ამ ფონზე პაციენტებს უჭირთ პირის ღრუში ჰიგიენის დაცვა, უჭირთ საკვების მიღება, მეტყველება, რაც კიდევ უფრო ამძიმებს პაციენტის ზოგად მდგომარეობას. ხშირად პაციენტები და მათი ახლობლები მიმართავენ სტომატოლოგს მდგომარეობის შესამსუბუქებლად. ამიტომ მნიშვნელოვანია სიმსივნური პროცესის მკურნალობის დროს დანიშნული პრეპარატების გვერდით მოვლენებზე დაკვირვება, პირის ღრუში განვითარებული ცვლილებების დროულად გამოვლენა და პაციენტებისთვის სათანადო დახმარების აღმოჩენა.

სხვადასხვა კვლევის მონაცემებზე დაყრდნობით ონკოლოგიურ პაციენტებს 65-75% შემთხვევაში მეტასტაზები უვითარდებათ ძვალში. უპირატესად სარძევე ჯირკვლის, პროსტატის, ფილტვის კიბოს დროს [4,5,9]. სიმსივნური უჯრედები ასტიმულირებენ ძვლოვანი ქსოვილის რეზორბციას. ძვლის რეზორბცია და მეტასტაზების გაჩენა ძვალში მიმდინარეობს პარალელურად. ამიტომ ონკოლოგიურ პაციენტებს სხვა პრეპარატებთან ერთად კომპლექსში უნიშნავენ ოსტეომოდულიფიკატორებს, რათა შეაჩერონ ძვლის რეზორბცია და თავიდან აიცილონ გართულებები [4,5].

ოსტეომოდულიფიკატორების პირველი რიგის ჯგუფია ბისფოსფონატები, ძვლოვანი ქსოვილის ჰიდროქსიაპათიტის პიროფოსფატის ანალოგები, როგორიცაა ალედრონატი, რიმედრონატი, იბადრონატი, პამიდრონატი, ზოლედრონის მჟავა, სტრონციუმის რანელატი. ბისფოსფონატებს ახასიათებთ სწრაფი აბსორბციის უნარი, ძვალში უკავშირდებიან კალციუმს და ძვლის შერჩევით უბანზე მაღალი კონცენტრაციით გროვდებიან. ბისფოსფონატები აქვეითებენ ოსტეოკლასტების აქტიურობას ძვლის რეზორბციის ზონაში, ხელს უშლიან სიმსივნური უჯრედების ძვლოვან მატრიცასთან ადგვიას [6,7].

სხვადასხვა მონაცემებით, ბისფოსფონატების გამოყენება იწვევს გვერდით ეფექტებს, კერძოდ, მწვავე სისტემურ ანთებით პროცესებს, მწვავე და ქრონიკულ ღვიძლის უკმარისობას, ანემიას, ოფთალმოლოგიურ პრობლემებს [6,7,9]. ბისფოსფონატების პამიდრონატის, ზოლედრონატის ინტრავენურად შეყვანამ შეიძლება გამოიწვიოს ყბის ოსტეონეკროზიც [8,10]. არის მონაცემები პირის ღრუში რბილი ქსოვილების გართულებული შეხორცების შესახებ [9] და რეკომენდაციები იმის თაობაზე, რომ ბისფოსფონატების მიღების პერიოდში პირის ღრუში არ

ჩატარდეს სტომატოლოგიური მანიპულაციები, რადგან აღწერილია შემთხვევები, როცა ამ აქტივობას მოყვა სხვადასხვა სახის გართულება და ყბის ძვლოვანი ქსოვილის ნეკროზიც.

ოსტეომოდულიფიკაციების მეორე ჯგუფის პრეპარატებს მიეკუთვნება მონოკლონური ანტისხეულები Rank-ლიგანდის ინჰიბიტორები. ისინი არ ერთვებიან ძვლოვან მატრიქსში, მოქმედებენ უჯრედშორის სივრცეში, არ აზიანებენ მომნიშვნელოვან ოსტეოკლასტებს, მხოლოდ ამცირებენ მათ რაოდენობას [11,12]. ამ ჯგუფის პრეპარატებს მიეკუთვნება დენოზუმაბი, ადამიანის მონოკლონური ანტისხეული LgG2. პრეპარატი 2010 წლიდან გამოიყენება ძვლის დაავადებების სამკურნალოდ [13,14]. დენოზუმაბი არ კუმულირდება ძვალში. პრეპარატის მიღების შეწყვეტის შემდეგ ძვლის მინერალიზაცია მცირდება და გრძელდება რეზორბციის პროცესი [15].

გამოკვლევებით დადგინდა, რომ პრეპარატის მიღებისას არ წარმოიქმნება გამანეიტრალებელი ანტისხეულები. კლინიკური კვლევებით არ გამოვლინდა ორგანიზმში მწვავე რეაქციები დენოზუმაბის გამოყენების დროს [16]. პრეპარატის მიღების პერიოდში არ არის საჭირო თირკმლის ფუნქციის მონიტორინგი და დოზის კორექცია. თუმცა არსებობს მონაცემები დენოზუმაბის გამოყენების ფონზე ყბის ნეკროზის განვითარების შესახებ [17].

ჩვენი დაკვირვების მიზანი იყო ონკოლოგიური პაციენტების პირის ღრუში მიმდინარე ცვლილებების დაფიქსირება დენოზუმაბის გამოყენების დროს. დაკვირვება ჩატარდა 29 პაციენტს სიმსივნის დიაგნოზით. მათ შორის 17 ქალს და 12 მამაკაცს, 43 დან 78 წლამდე. ქალბატონების დიაგნოზი ყველა შემთხვევაში იყო ძუძუს კიბო სხვადასხვა სტადიაში, მამაკაცების 9 შემთხვევაში პროსტატის კიბო და 3 შემთხვევაში ფილტვის კიბო.

პაციენტებს პრეპარატის გამოყენების დაწყებამდე უტარდებოდათ პირის ღრუს მდგომარეობის შეფასება. 16 პაციენტს ჰქონდა ნაწილობრივი ადენტია, 8 პაციენტს ორივე ყბაზე მოსახსნელი პროთეზი. 7 პაციენტის დიაგნოზი იყო პაროდონტიტი I სტადია A ხარისხი. 3 პაციენტის - პაროდონტიტი II სტადია B ხარისხი. დენოზუმაბის მიღებამდე ამ პაციენტებს ჩატარებული ჰქონდათ მკურნალობის კურსი. ყველა პაციენტს ჩატარებული ჰქონდა პირის ღრუს სანაცია.

დენოზუმაბის გამოყენების სქემა ყველა პაციენტისათვის იყო იდენტური - 120 მგ. კანქვეშ ყოველ 28 დღეში. მონიტორინგი ტარდებოდა დენოზუმაბის მიღებიდან მეოთხედმეტე დღეს და მომდევნო პროცედურის წინ ერთი დღით ადრე. დაკვირვების ქვეშ მყოფ პაციენტებიდან 4-ს ჩატარებული ჰქონდა ორი პროცედურა, 8-ს დენოზუმაბი მიღებული ჰქონდა ოთხჯერ, 6-ს რვაჯერ და 11 პაციენტს ათჯერ.

დენოზუმაბის მიღების მე-9 პროცედურის შემდეგ, 72 წლის მამაკაცს დაეწყო ქვედა ყბაზე ღრძილის ჰიპერემია, შეშუპება, ტკივილი, ყბისქვეშა ლიმფური კვანძების გადიდება, ძვლიდან ჩირქდენა. ჩამოყალიბდა ძვლის ოსტეომიელიტი. პაციენტმა შეწყვიტა დენოზუმაბის მიღება და დაიწყო მკურნალობა. აღსანიშნავია, რომ ამ პაციენტს მე-9 პროცედურამდე პირის ღრუში ცვლილებები არ დაუფიქსირდა.

სხვა პაციენტებთან დაკვირვების პერიოდში მწვავე რეაქციები პირის ღრუში არ გამოვლინდა. პაციენტების მონიტორინგი გრძელდება.

აღნიშნული დაკვირვების საფუძველზე დენოზუმაბის კურსის ჩატარების დროს პირის ღრუში გართულება - ყბის ძვლის ნეკროზი დაფიქსირდა ერთი პაციენტის შემთხვევაში (3,5%). პრეპარატის მიღების ფონზე სხვა ცვლილება და მწვავე რეაქციები პირის ღრუში არ გამოვლინდა.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Ласкарис Дж. Лечение заболеваний слизистой оболочки рта:Руководство для врачей. 2006.
2. Лукиных Л.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта. 2000. 367с.
3. Лукиных Л.М., Тиунова Н.В. Проблемы стоматологии, 2011.
4. Roodman D. Mechanisms of bone metastasis, N Eng J Med.2004.

5. Kozlow W. Guise TA. Breast Cancer Metastasis to Bone: Mechanisms of Osteolysis and Implications for Therapy. J Mammary Gland Biol Neoplasia.2005.10 169-180.
6. Rizzoli R. Akesson K. Bouxsein M. et. al. Subtrochanteric fractures after long-term treatment with bisphosphonates: a European Society on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis Foundation Working Group Report. Osteoporos Int. 2011.373-390.
7. Rosen L.S., Gordon D, Kaminski M. et.al. Long-term efficacy and safety of zoledronic acid compared with pamidronate disodium in the treatment of skeletal complications in patients with advanced multiple myeloma or breast carcinoma. Cancer, 2003. 98.
8. M.L. Wade and J.B. Suzuki. Issues related to diagnosis and treatment nate-induced osteonecrosis of the Jaws. Grand Rounds Oral Sist.
9. Saad F. Gleason DM. Murray R. et. al. A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma. J. Natl CancerInst.2002.94.
10. Wade M.L., Suzuki J.B. Issues related to diagnosis and treatment of bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws. Grand Rounds Oral Syst Med, 2007.
11. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Новые направления в терапии остеопороза-применение моноклональных человеческих антител к RANKL (Деносуаb), Остеопороз и остеопатии. 2011. E14. №2.
12. Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Деносуаb-первый генно-инженерный препарат для лечения остеопороза. ж.Современная ревматология.2011. №3, 12.
13. Thosani S, Hu ML. Denosumab: a new agent in the management of hypercalcemia of malignancy. Future Oncology.2015,11(21).
14. Reid IR, Miller PD, Brown JP et.al. Effects of denosumab on bone histomorphometry: The freedom and stand studies. J. Bone Miner Res.2010.25(10).
15. Okada N. Kawazoe K. Teraoka K. et.al. Identification of the Risk Factors Associated with Hypocalcemia Induced by Denosumab. Bio Pharm Bull.2013.36(10).
16. Hadji P. Cancer Treatment-Induced Bone loss in women with breast cancer. Bone Key Reports.2015,4.
17. Багрова С.Г. Бисфосфонаты и деносуаb, в чем отличия? RosOncoWeb. 17.05.2023.

მაია შანიძე, ვერა ხუნდაკიშვილი, ლანა ქეხური
ოსტეომოდულიფიკატორების გამოყენების ზოგიერთი ასპექტი ონკოლოგიურ პაციენტებში
 თსუ ოდონტოლოგიის დეპარტამენტი; კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტი;
 შპს ჯანმრთელობის სახლი; თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ოსტეომოდულიფიკატორი დენოზუმების გამოყენების დროს, სახვადასხვა ასაკისა და დიაგნოზის ონკოლოგიურ პაციენტებში, პირის ღრუში გართულება - ყბის ძვლის ნეკროზი დაფიქსარდა 3.5% შემთხვევაში. პრეპარატის მიღების ფონზე სხვა ცვლილება და მწვავე რეაქციები პირის ღრუში არ გამოვლინდა.



MARIAM BOKUCHAVA, VLADIMER MARGVELASHVILI, MANANA KALANDADZE
 DIGITAL VERSUS CONVENTIONAL REMOVABLE DENTURES IN GERIATRIC PATIENTS:
 A COMPARATIVE LITERATURE REVIEW OF CLINICAL EFFICIENCY, MATERIAL
 BIOCOMPATIBILITY, AND PATIENT-REPORTED OUTCOMES

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.21>

მარიამ ბოკუჩავა, ვლადიმერ მარგველაშვილი, მანანა კალანდაძე

ციფრული და ჩვეულებრივი მოსახსნელი პროთეზები ხანდაზმულ პაციენტებში:

კლინიკური ეფექტურობის, მასალის ბიოშეთავსებადობისა და პაციენტის მიერ

მოხსენებული შედეგების შედარებითი ლიტერატურული მიმოხილვა

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ეს ლიტერატურული მიმოხილვა გთავაზობთ ციფრული და ტრადიციული მეთოდებით დამზადებული მოსახსნელი პროთეზების შედარებით ანალიზს, განსაკუთრებული აქცენტით გერიატრიულ პაციენტებში მათ გამოყენებაზე. ტრადიციული სამუშაო პროცესი, მიუხედავად იმისა, რომ კარგად დამკვიდრებულია სტომატოლოგიაში, ქმნის მნიშვნელოვან სირთულეებს ხანდაზმული პაციენტებისთვის, მრავალჯერადი და ხანგრძლივი ვიზიტების გამო. ციფრული პროტოკოლი, CAD/CAM (ფრეზვა) და დაპრინტული პროთეზების (3D-ბეჭდვა) გამოყენებით, გთავაზობს უდიდეს უპირატესობას კლინიკურ ეფექტურობაში, ამცირებს რა დამზადების პროცესს ორ-სამ ვიზიტამდე. ეს ანალიზი აერთიანებს უახლეს სისტემურ მიმოხილვებსა და კლინიკურ კვლევებს, რათა შეადაროს ეს მეთოდები გერიატრიული პაციენტებისთვის სამი მიმართულებით: (1) კლინიკური ეფექტურობა და პროცესის უპირატესობები, (2) პაციენტის მიერ შეფასებული შედეგები (PROMs) და (3) მასალათმცოდნეობა, კონკრეტულად ბიოშეთავსებადობა და რამდენად შეეფერება მაღალი რისკის პაციენტებს.

მონაცემები ადასტურებს, რომ ციფრული სამუშაო პროცესი ცალსახად აღემატება ტრადიციულს ეფექტურობით. უფრო მეტიც, საბოლოო პროთეზის "ციფრული დუბლიკატის" სახით დაარქივების შესაძლებლობა წარმოადგენს ინსტიტუციონალიზებული პაციენტებისთვის ძველი პროთეზის ახლით სწრაფი ჩანაცვლების უზრუნველყოფას. მიუხედავად იმისა, რომ ფართო სისტემური მიმოხილვები აჩვენებს, რომ პაციენტთა კმაყოფილება ხშირად შედარებითია, მაღალი მტკიცებულების მქონე ჯვარედინი კვლევები, სადაც პაციენტები ორივე ტიპს იყენებენ, აჩვენებს მნიშვნელოვან უპირატესობას ციფრული მოსახსნელი პროთეზების მორგების, კომფორტისა და რეტენციის მხრივ. თუმცა, ყველაზე კრიტიკული განსხვავება მასალების თვისებებშია. CAD/CAM გამოჩარხული PMMA აჩვენებს დიდ სიმტკიცეს, პროთეზის ზედაპირის ყველაზე დაბალ ხორკლიანობას და მნიშვნელოვნად დაბალ Candida albicans-ის აღჭვრეტის ბაზისზე, ტრადიციულ აკრილთან შედარებით. ხოლო 3D-დაბეჭდილი პროთეზის მასალები ამჟამად აჩვენებენ ზედაპირის ძალიან დიდ ხორკლიანობას და მიკრობების აღჭვრეტის მაღალ მაჩვენებელს. გარდა ამისა, გამოჩარხული PMMA ძალიან ჰიდროფილურია, რაც მას ფიზიოლოგიურად მიზანმიმართულ გადანეყვებად ხდის ქსეროსტომიის მქონე გერიატრიული პაციენტებისთვის. ჩვენ ვასკვნით, რომ მიუხედავად 3D-ბეჭდვის სისწრაფისა, გამოჩარხული პროთეზების მრავალი მატერიალური თვისებები მათ ოპტიმალურ კლინიკურ არჩევანად აქცევს მაღალი რისკის გერიატრიულ პაციენტებში.

Introduction. Edentulism in the geriatric population is a significant public health challenge, directly impacting nutritional status, social function, and overall quality of life [18,19]. For decades, the conventional heat-polymerized complete denture has been the "gold standard" of care. However, this fabrication method is not without its limitations. The conventional workflow is lengthy and technically sensitive, often requiring five to seven clinical appointments [6]. This process can be physically and logistically prohibitive for frail elderly patients, those with mobility issues, or those residing in long-term

care facilities [2,20,21]. Furthermore, the material itself is subject to polymerization shrinkage, which can compromise fit, and contains residual monomer, a potential irritant [16,21,22].

The advent of Computer-Aided Design/Computer-Aided Manufacturing (CAD/CAM) technology has revolutionized removable prosthodontics, offering two primary digital pathways: subtractive manufacturing (milling) and additive manufacturing (3D-printing). These technologies fundamentally alter the clinical process and the final material product. They are also a feasible approach for complex cases, such as managing geriatric patients with advanced residual ridge resorption. This review aims to move beyond a simple "analog vs. digital" comparison and analyze the specific advantages and disadvantages of conventional, milled, and 3D-printed dentures as they relate to the unique needs of the geriatric patient.

Clinical Efficiency and Process Benefits. The most significant and consistently reported advantage of the digital workflow is the dramatic improvement in clinical efficiency [4,5,6]. The five-to-seven visit conventional protocol can be consolidated into two or three appointments [23,6]. This reduction in chair time and patient visits is not merely a convenience; for a geriatric patient, it reduces fatigue, logistical stress, and barriers to care [2,8].

Perhaps the most transformative process benefit for institutionalized or frail elderly patients is the creation of the "digital duplicate" [24-29]. When a digital denture is fabricated, the definitive STL file (a virtual blueprint of the prosthesis) can be permanently archived [5,7]. If the patient loses or breaks their denture - an event that can precipitate a nutritional crisis - a replacement can be fabricated from this file without the patient needing to be present [2,5,8]. This decouples production from the patient, ensuring continuity of care that is impossible with analog methods.

Patient-Reported Outcome Measures (PROMs): A Nuanced View. When evaluating patient satisfaction, the literature presents a nuanced picture. Broad systematic reviews that aggregate multiple study types often conclude that overall patient satisfaction and quality of life are comparable between well-made conventional and digital dentures.

However, this conclusion is challenged by higher-evidence crossover trials, where the same patient uses both conventional and digital prostheses. In these direct-comparison studies, patients report a statistically significant preference for the digital denture, citing superior comfort, retention, stability, and mastication, especially at 12-month follow-ups [10,11]. This preference is likely attributable to the superior fit of the digital prosthesis. Digital fabrication, especially milling, eliminates the polymerization shrinkage inherent in conventional processing [16,22]. This results in a more accurate intaglio surface with higher retention values [16], better initial retention, and fewer post-insertion adjustments [10]. These factors are all critical for accelerating the difficult neuromuscular adaptation process in elderly patients [30,23,19].

The Material Science Divide: Milled vs. 3D-Printed. A critical error is to group "milled" and "3D-printed" dentures as one. Their material properties are profoundly different, with direct implications for high-risk geriatric patients.

Biocompatibility and Candida Adhesion. Prosthetic stomatitis, primarily caused by *Candida albicans* biofilm, is highly prevalent in geriatric denture wearers. Microbial adhesion is directly related to surface roughness. Recent systematic reviews have established a clear hierarchy:

- **CAD/CAM Milled PMMA** is fabricated from pre-polymerized, high-density industrial blocks. This results in the lowest surface roughness and porosity. Consequently, milled dentures show **significantly lower** *Candida albicans* adhesion compared to conventional acrylic.

- **3D-Printed Resins** currently exhibit the highest surface roughness due to the layer-by-layer fabrication process [12,13]. This creates surface irregularities that **significantly promote** microbial adhesion, showing a higher tendency for colonization than both conventional and milled resins [13,14].

For a frail, immunocompromised, or xerostomic patient, a milled denture represents an active risk-reduction strategy against candidiasis, whereas a 3D-printed resin may inadvertently increase that risk.

The Xerostomia Solution: Surface Wettability. Xerostomia (dry mouth) is endemic in the polypharmacy-taking geriatric population and is a primary cause of denture failure [16,17,18]. Retention relies on the physical properties of a thin saliva film. The ability of a material to maintain this film is its "wettability" (hydrophilicity).

- Recent material science studies have demonstrated that **milled PMMA is the most hydrophilic** (best wettability / lowest contact angle) of all denture base materials [12,15].
- Conversely, **3D-printed and conventional resins are more hydrophobic** (poorer wettability / higher contact angle) [12,15].

This makes milled PMMA a physiologically targeted solution for xerostomic patients. Its hydrophilic surface maximizes the retentive forces of minimal available saliva, directly mitigating the patient's biological deficit [15].

Comparative Analysis of Denture Fabrication Modalities. To summarize the key differences relevant to geriatric care, the following table synthesizes the findings from the literature.

Feature	Conventional (Heat-Cured)	CAD/CAM Milled (Subtractive)	3D-Printed (Additive)
Clinical Appointments	5 – 7 Appointments [1]	2– 3 Appointments [2,3,1]	2 – 3 Appointments [2,3,1]
"Digital Duplicate" File	No	Yes [4,5,6]	Yes [7,8,5,6]
Fit (Polymerization Shrinkage)	Yes (compromises fit) [9,10]	None (superior fit)	Minimal (less than conventional)
Flexural Strength	Good	Excellent (Highest)	Fair to Good (Varies) [11,10]
Surface Roughness	High	Very Low (Smoothest)	Very High (Roughest) [12,13]
Candida albicans Adhesion	High	Very Low [14,15,16]	Very High (Highest) [13,14]
Surface Wettability (Hydrophilicity)	Hydrophobic (Poor) [12,17]	Hydrophilic (Excellent) [12,17]	Hydrophobic (Poor) [18,19,12,17]
Surface Wettability (Hydrophilicity)	Fair (High burden, high candida)	Excellent (Low burden, low candida, high wettability)	Fair (Low burden, but high candida/low wettability)

Conclusion. The digital workflow for complete dentures offers undeniable and profound advantages for the geriatric population, primarily through radically improved clinical efficiency and the security of the "digital duplicate." While any well-made prosthesis can provide patient satisfaction [6,8,9], the choice of material is critical for high-risk patients. The evidence points not to a simple binary choice, but a ternary one:

- **Conventional:** The baseline standard, but carries a high patient burden and material disadvantages.
- **3D-Printed:** Offers maximum speed and is the ideal choice for digital duplicates or interim prostheses [29]. However, its high surface roughness and Candida adhesion make it a questionable choice as a definitive prosthesis for high-risk patients [13,14].
- **CAD/CAM Milled:** Represents the optimal clinical choice for the vulnerable geriatric patient. It combines the efficiency of the digital workflow with superior material properties: high strength, low microbial adhesion [14,32,33], and a hydrophilic surface that actively manages the challenges of xerostomia [15].

For the modern geriatric practitioner, material selection must be a deliberate clinical decision. The evidence strongly supports using CAD/CAM milled dentures as the standard of care for definitive prostheses in the high-risk elderly patient.

References:

1. Alqarawi and Gad. (2024). CAD-CAM milled resins significantly decreased the microbial adhesion when compared with the conventional resins and 3D printed resins... Systematic Review. [10]
2. Alotaibi HN. (2025). Specifically, the same dentures can be refabricated using digital data when the patient is not present, which could be very beneficial, especially in the case of geriatric patients. A Systematic Analysis... [15]
3. Dib Zakkour S, (et al.). (2023)....flexural strength of pre-polymerized PMMA (milled) is higher... Milled denture bases have lower porosity... higher presence of Candida [in conventional]. Materials (Basel). [6]
4. Joda T, Brägger U. (2015). Digital vs. conventional implant prosthetic workflows: a cost/time analysis. Clin Oral Implants Res. [20]
5. Luraschi J, (et al.). (2013). Adaptation to a new complete denture correlated with plasticity of cortical motor area... [23]
6. Maeda N, (et al.). (2020 / 2021). Creating a digital duplicate denture file using a desktop scanner and an open-source software... J Prosthet Dent. [33,34,35]
7. Pilot Study (Anonymous, 2024/2025)....patient satisfaction with D-CD was significantly higher... comfort, retention, mastication... Crossover Trial. [3,4]
8. Rojas-Rueda S, et al. (2025). CAD-CAM Complete Dentures... A Feasible Clinical Approach for Managing Geriatric Patients With Advanced Residual Ridge Resorption. Case Reports in Dentistry. [17]
9. Saravi et al. (2024)....significantly lower candida colonization on the milled digitally-fabricated compared to the heat-polymerized... Systematic review and meta-analysis. [8,9]
10. Shieat et al. (2024). The milled denture base material showed a significantly better wettability... than the 3D-printed and the heat polymerized PMMA... Materials (Basel). [12]
11. Shim et al. (2024)....CAD/CAM-milled PMMA denture bases demonstrated superior surface smoothness... 3D-printed specimens exhibited the highest hydrophobicity. Materials. [7]
12. Steinmassl PA, (et al.). (2017). Do CAD/CAM dentures really release less monomer than conventional dentures? Clin Oral Investig. [16,18,27]
13. Takeda Y, (et al.). (2020). A 3D printing replication technique for fabricating digital dentures. J Prosthet Dent. [14,32]
14. Tew IM, (et al.). (2023/2024)....systematic review of PROMs and cost-effectiveness....Patient satisfaction and denture quality were not consistently improved... [1]
15. Zandinejad A, (et al.). (2024)....systematic review and meta-analysis... [24]
16. Zupancic Cepic LZ, (et al.). (2023)....trend towards better clinical efficiency... while patient satisfaction remained unaffected... J Clin Med. [5]

MARIAM BOKUCHAVA, VLADIMER MARGVELASHVILI, MANANA KALANDADZE
 DIGITAL VERSUS CONVENTIONAL REMOVABLE DENTURES IN GERIATRIC PATIENTS:
 A COMPARATIVE LITERATURE REVIEW OF CLINICAL EFFICIENCY, MATERIAL
 BIOCOMPATIBILITY, AND PATIENT-REPORTED OUTCOMES

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

This literature review provides a comparative analysis of digital versus conventional fabrication methods for removable complete dentures, with a specific focus on their application in the geriatric population. The conventional workflow, while established, presents significant burdens for elderly patients, including numerous, lengthy appointments. Digital workflows, utilizing CAD/CAM (milling) and additive manufacturing (3D-printing), offer a profound advantage in clinical efficiency, reducing the fabrication process to as few as two or three visits. This review synthesizes recent systematic reviews and clinical trials to compare these modalities across three critical domains for geriatric care: (1) clinical efficiency and process benefits, (2) patient-reported outcome measures (PROMs), and (3) material science, specifically biocompatibility and suitability for high-risk patients.

Evidence confirms the digital workflow is unequivocally superior in efficiency. Furthermore, the ability to archive the definitive prosthesis as a "digital duplicate" file represents a paradigm shift for providing rapid replacements for frail or institutionalized patients. While broad systematic reviews suggest patient satisfaction is often comparable between methods, high-evidence crossover trials where patients use both types report a significant preference for the fit, comfort, and retention of digital dentures. The most critical divergence, however, is in material properties. CAD/CAM milled PMMA demonstrates superior flexural strength, the lowest surface roughness, and significantly lower *Candida albicans* adhesion compared to conventional acrylic. Conversely, 3D-printed resins currently show the highest surface roughness and microbial adhesion. Furthermore, milled PMMA is the most hydrophilic, making it a physiologically targeted solution for geriatric patients with xerostomia. We conclude that while 3D-printing offers speed, the superior material properties of **milled dentures** make them the optimal clinical choice for high-risk geriatric patients.

Keywords: Digital, Conventional, Removable Dentures, Geriatric Patients



ვლადიმერ ოზაშვილი, გიორგი დურგლიშვილი, თამარ ებანოიძე,
 ნატო დურგლიშვილი, ნინო გრძელაძე
 ორსულთა და თანდაყოლილი ათაშანგის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის
 კრიტერიუმები
 კანისა და ვენსნეულებათა ეროვნული სამეცნიერო ცენტრი; ევროპული უნივერსიტეტი;
 “საქართველოს კლინიკები“

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.22>

VLADIMER OZASHVILI, GIORGI DURGLISHVILI, TAMARA EBANOIDZE,
 NATO DURGLISHVILI, NINO GRDZELIDZE

CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SYPHILIS IN PREGNANCY AND CONGENITAL SYPHILIS

National Center of Dermatology and Venereology; European University; JS Georgian clinics

SUMMARY

The increasing incidence of congenital syphilis over the past decades poses a serious public health problem. Consequently, great importance is placed on the diagnosis of syphilis in pregnant women and

routine antenatal screening for the infection. Timely detection and adequate treatment of both the mother and the neonate are crucial for preventing a wide range of complications during pregnancy, as well as for the ultimate goal of eliminating congenital syphilis.

Keywords: Syphilis in Pregnancy, Congenital Syphilis, Diagnostic Criteria, Treatment

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით, ყოველწლიურად 1 მილიონზე მეტი ორსული ქალი ინფიცირდება სიფილისით, რაც იწვევს 350 000-ზე მეტ არასასურველ მშობიარობას, მათ შორის მკვდრადშობადობას, ნეონატალურ სიკვდილს და თანდაყოლილ სიფილისს. თანდაყოლილი სიფილისის შემთხვევების ზრდა ბოლო ათწლეულების განმავლობაში, კვლავ რჩება სერიოზულ პრობლემად, როგორც განვითარებად, ასევე ნაკლებად განვითარებად ქვეყნებში. ამიტომ დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ორსულთა სიფილისის დიაგნოსტიკას, რომელიც ეფუძნება სავალდებულო სკრინინგს და დადებითი შედეგების დადასტურებას.

სიფილისის გამოვლენის მთავარი თავისებურება ორსულ ქალებში მსუბუქი სიმპტომატიკა ან ასიმპტომატობაა, რაც ართულებს დროულ დიაგნოსტიკასა და მკურნალობას. ვინაიდან ინფექცია შეიძლება მიმდინარეობდეს ფარულად, ორსულობის დროს სიფილისზე სკრინინგი კრიტიკულად მნიშვნელოვანია, რათა დროულად მოხდეს ინფექციის გამოვლენა და ადექვატური მკურნალობა.

იმ შემთხვევაში, თუ ორსულს (სიფილისზე ნამკურნალებს/არანამკურნალებს) მშობიარობის დროს გამოუვლინდება დადებითი არატრეპონემული/ტრეპონემული ტესტის შედეგი და იგი ვერ წარმოადგენს შესაბამის ფორმა №IV-100/ა-ს, აუცილებელია პაციენტის რეფერირება დერმატო-ვენეროლოგთან. ამ დროს კატეგორიულად დაუშვებელია ნეონატოლოგის მიერ ახალშობილისთვის სიფილისის სანინაღმდეგო მკურნალობის დანიშვნა, თანდაყოლილი სიფილისის ჰიპერდიაგნოსტიკის თავიდან ასაცილებლად.

სკრინინგის დროება :

1. **პირველი ანტენატალური ვიზიტი:** ყველა ორსული ქალი უნდა შემოწმდეს სიფილისზე ორსულობის დასაწყისში.
2. **განმეორებითი სკრინინგი:** მაღალი რისკის ჯგუფებში (მაგ. სიფილისის მაღალი გავრცელების მქონე რეგიონებში მცხოვრებნი, ნარკოტიკების მომხმარებლები, სექსუალური პარტნიორის მქონე პირები), დაავადების მაღალი სიხშირით გავრცელების პირობებში, რეკომენდებულია განმეორებითი სკრინინგი მესამე ტრიმესტრში (28-32 კვირაზე) და მშობიარობისას.

სიფილისის დიაგნოსტიკისათვის გამოიყენება არატრეპონემური და ტრეპონემური სეროლოგიური რეაქციები.

არატრეპონემურ სეროლოგიურ რეაქციაზე დაფუძნებული ტესტები გამოიყენება უფრო სკრინინგისთვის: VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) და RPR (Rapid Plasma Reagin) ტესტები. ისინი მარტივი, იაფი და ფართოდ ხელმისაწვდომია. გამოიყენება აქტივობის მონიტორინგისა და მკურნალობის ეფექტურობის შესაფასებლად (ტიტრის ოთხჯერადი შემცირება წარმატებულ მკურნალობაზე მიუთითებს).

ტრეპონემური ტესტები: FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption), TP-PA (T. pallidum Particle Agglutination), EIA/CIA (Enzyme Immunoassay/Chemiluminescence Immunoassay). ეს ტესტები უფრო სპეციფიკურია და გამოიყენება დადებითი არატრეპონემური ტესტების დასადასტურებლად. ისინი რჩება დადებითი მთელი სიცოცხლის განმავლობაში, მიუხედავად წარმატებული მკურნალობისა, ამიტომ აქტიური ინფექციის მონიტორინგისთვის არ გამოიყენება.

დიაგნოსტიკური ალგორითმი ასეთია: დადებითი არატრეპონემური ტესტი მოითხოვს დადასტურებას ტრეპონემური ტესტით. მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ უარყოფითი

არატრეპონემური ტესტი არ გამოირიცხავს ადრეულ სიფილისის ("ფანჯრის პერიოდი"), სანამ ორგანიზმი ანტისხეულებს გამოიმუშავებს.

თანდაყოლილი სიფილისის დიაგნოსტიკა კომპლექსურია და მოიცავს: 1. დედის ანამნეზს, 2. კლინიკურ შეფასებას და 3. ლაბორატორიულ ტესტებს.

ახალშობილის სეროლოგიური შეფასება უნდა მოხდეს ჭიპლარის სისხლიდან ან პერიფერიული ვენური სისხლიდან. თუმცა უპირატესად მნიშვნელოვანია ახალშობილის ვენური სისხლის აღება, რადგან ჭიპლარის სისხლმა შესაძლოა აჩვენოს დედისგან გადაცემული ანტისხეულები, რაც არ ნიშნავს, რომ ბავშვი ინფიცირებულია.

თანდაყოლილი სიფილისის დიაგნოზი შეიძლება დაესვას ახალშობილს ან მკვდრადშობილს, თუ ის გააჩინა სიფილისით დაავადებულმა დედამ და არის 20 კვირაზე მეტი ასაკის და 500 გრამზე მეტი წონის. ასევე თანდაყოლილი სიფილისის დიაგნოზი შეიძლება დაეუსვას ახალშობილს ან მკვდრადშობილს, თუ ის გააჩინა სიფილისით დაავადებულმა დედამ, რომელსაც არ აქვს ჩატარებული ადექვატური მკურნალობა. ადექვატურად ითვლება მკურნალობა ბენზატინ ბენზილპენიცილინით, რომელიც ჩატარდა მშობიარობამდე მინიმუმ 30 დღით ადრე.

არატრეპონემური ტესტები (VDRL ან RPR): თუ ახალშობილის არატრეპონემური ტესტის ტიტრი $\geq$ დედის ტიტრზე ოთხჯერ, ეს მიუთითებს აქტიურ ინფექციაზე, თუ ახალშობილის ტიტრი დაბალია ან არარეგულარული, შესაძლოა ეს იყოს დედის ანტისხეულების პასიური ტრანსფერი. ამ შემთხვევაში საჭიროა ფრთხილი მონიტორინგი.

ტრეპონემული ტესტები (FTA-ABS, TP-PA): ახალშობილებში ამ ტესტების დადებითი შედეგი შეიძლება ასახავდეს დედის ანტისხეულების პასიურ გადაცემას. ამიტომ, ისინი არ გამოიყენება თანდაყოლილი სიფილისის დიაგნოზის დასადასტურებლად ახალშობილებში, მაგრამ გამოიყენება ინფექციურ აგენტთან კონტაქტის დასადასტურებლად. (რომ შემხებლობა ჰქონდა ბავშვს, არსებობდა ტრეპონემასთან დაკავშირებული რაღაც, მაგრამ ამჟამად აქტიური ინფექცია არ არის). უნდა მოხდეს **კლინიკური შეფასება**: კანის, ლორწოვანის, ძვალ-სახსროვანი სისტემის, ჰეპატოსპლენომეგალიის, ლიმფადენოპათიის ნიშნების შეფასება.

და რაღა თქმა უნდა პირდაპირი გამოვლენის მეთოდები (Direct Detection):

ბნელი ველის მიკროსკოპია (Darkfield Microscopy): თუ ახალშობილს აქვს კანის დაზიანებები ან ლორწოვანი გარსის წყლულები, შესაძლებელია ნიმუშის აღება და მიკროსკოპით ბაქტერიის (*Treponema pallidum*) უშუალო დანახვა.

საჭიროა დაავადებულს ჩაუტარდეს შემდეგი **ლაბორატორიულ კვლევები**:

1. სისხლის სრული ანალიზი: ანემიის, თრომბოციტოპენიის, ლეიკოციტოზის გამოსარიცხად.
2. ღვიძლის ფუნქციური ტესტები: AST, ALT, ბილირუბინი.
3. თავ-ზურგტვინის სითხის (CSF) ანალიზი: ნეიროსიფილისის გამოსარიცხად. CSF VDRL დადებითი შედეგი და/ან მომატებული ცილა (>100 მგ/დლ) და/ან პლეოციტოზი (>5 ლეიკოციტი/მმ³) მიუთითებს ნეიროსიფილისზე.
4. **გრძელი ძვლების რენტგენოგრაფია**: ოსტეოქონდრიტის, მეტაფიზური ცვლილებების ან პერიოსტიტის გამოსავლენად.
5. **თავის ულტრაბგერითი გამოკვლევა**: ნეიროსიფილისის ნიშნების (ვენტრიკულომეგალია, ინფარქტები) გამოსავლენად.
6. **თვალის გამოკვლევა**: ოფთალმოლოგის მიერ.

რაც შეეხება **მკურნალობას ორსულებში**: პენიცილინი - არჩევის ოქროს სტანდარტია. პენიცილინი არის ერთადერთი ანტიბიოტიკი, რომელიც ეფექტურად გადის პლაცენტარულ ბარიერს და მკურნალობს ნაყოფის ინფექციასაც. ორსულობის დროს სიფილისის დიაგნოზის დასმისთანავე დაუყოვნებლივ უნდა დაიწყოს მკურნალობა. ულტრასონოგრაფიით გამოვლენილი

პლაცენტის ან ნაყოფის დაზიანება (ჰეპატომეგალია, ასციტი, შესქელებული პლაცენტა და სხვა) არ წარმოადგენს მკურნალობის გადადების მიზეზს.

CDC-ის გაიდლაინების მიხედვით მკურნალობის შემდეგი სქემები არსებობს:

1. **პირველადი, მეორადი ან ადრეული ფარული სიფილისი:** ბენზათინ პენიცილინ G: 2.4 მილიონი ერთეული კუნთში, ერთჯერადი დოზა.
2. **გვიანი ფარული სიფილისი ან უცნობი ხანგრძლივობის სიფილისი:** ბენზათინ პენიცილინ G: 2.4 მილიონი ერთეული კუნთში, კვირაში ერთხელ, 3 დოზა (ჯამში 7.2 მილიონი ერთეული).
3. **ნეიროსიფილისი:** პენიცილინ G წყალხსნარი: 18-24 მილიონი ერთეული დღეში ინტრავენურად, გაყოფილი დოზებით ყოველ 3-4 საათში, 10-14 დღის განმავლობაში. ეს მოითხოვს ჰოსპიტალიზაციას.

პენიცილინზე ალერგიის შემთხვევაში ორსულებს პენიცილინზე ალერგიით უნდა ჩაუტარდეთ დესენსიბილიზაცია და შემდეგ მიიღონ პენიცილინი. სხვა ანტიბიოტიკები (მაგ., ცეფტრიაქსონი, ერითრომიცინი) ნაკლებად ეფექტურია ნაყოფის ინფექციის თავიდან ასაცილებლად და არ არის რეკომენდებული პენიცილინის ალტერნატივად ორსულობის დროს. მკურნალობის დაწყებიდან რამდენიმე საათში შესაძლოა განვითარდეს ცხელება, შეშუპება, თავის ტკივილი, მიაღვია. ეს არის სიფილისის მკურნალობისას სპიროქეტების მასობრივი სიკვდილის ე.წ. **იარიშ-ჰერქსჰაიმერის რეაქცია**, რომელმაც ორსულებში შეიძლება გამოიწვიოს საშვილოსნოს შეკუმშვა ან ნაყოფის დისტრესი (ჰიპოქსია/აციდოზი). ეს მდგომარეობა საჭიროებს დამხმარე თერაპიას (მაგ., სიცხის დამწვევი საშუალებებით).

რაც შეეხება **თანდაყოლილი სიფილისის მკურნალობას**, არჩევანი დამოკიდებულია დედის მკურნალობის სტატუსზე და ახალშობილის კლინიკურ და ლაბორატორიულ მონაცემებზე. არჩევის პრეპარატი აქვს პენიცილინი.

სამკურნალო კატეგორიები (CDC-ის გაიდლაინების მიხედვით):

კატეგორია 1: როდესაც აუცილებლად მკურნალობა ესაჭიროება **დადასტურებული ან მაღალი ალბათობის თანდაყოლილი სიფილისით დაავადებულთ**. მკურნალობაში ჩართვის კრიტერიუმებია:

- ახალშობილის კლინიკური ნიშნები (სიფილისური სურდო, გამონაყარი, ჰეპატოსპლენომეგალია, ოსტეოქონდრიტი).
- პათოლოგიური CSF ანალიზი (პლეოციტოზი, მომატებული ცილა, დადებითი CSF VDRL).
- პათოლოგიური ძვლების რენტგენოგრაფია.
- პოზიტიური სისხლის ტესტი *Treponema pallidum*-ის PCR-ზე.
- ახალშობილის VDRL/RPR ტიტრი $\geq$ დედის ტიტრზე ოთხჯერ.
- დედის არასაკმარისი მკურნალობა (მკურნალობა არაადეკვატური დოზით, არა პენიცილინით, მკურნალობის დაწყება მშობიარობამდე 4 კვირაზე ნაკლები ვადით, ან დოკუმენტირებული მკურნალობის არარსებობა).

ასეთ დროს ვიყენებთ შემდგომ მკურნალობის სქემას:

- პენიცილინ G წყლის ხსნარი: 50,000 ერთეული/კგ/დოზა ინტრავენურად ყოველ 12 საათში სიცოცხლის პირველი 7 დღის განმავლობაში, შემდეგ ყოველ 8 საათში 10-14 დღის განმავლობაში.
- პროკაინი-პენიცილინ G: 50,000 ერთეული/კგ კუნთში ერთხელ დღეში 10-14 დღის განმავლობაში (ნეიროსიფილისის გარეშე).

შენიშვნა: პროკაინი-პენიცილინ G არ არის რეკომენდებული ნეიროსიფილისის მქონე ჩვილებისთვის CSF-ში არასაკმარისი შეღწევადობის გამო.

კატეგორია 2: როდესაც მკურნალობა განსახილველია (საუბარია ბენზათინ პენიცილინის ეროვნულ დოზაზე). ამ დროს ახალშობილი ასიმპტომურია, ნორმალური ლაბორატორიული ტესტებით (CSF, ძვლების რენტგენოგრაფია, სისხლის სრული ანალიზი) ან დედა სრულად არის ნამკურნალები სიფილისზე ორსულობის დროს, მაგრამ მკურნალობა დასრულდა მშობიარობამდე 4 კვირაზე ნაკლები ვადით, დედის ტიტრის შემცირება არ იყო ოთხჯერადი, დედის მკურნალობა ჩატარდა პენიცილინზე ალერგიის გამო, ალტერნატიული პრეპარატით, დედის პარტნიორი არ ყოფილა ნამკურნალები. ასეთ დროს მკურნალობის სქემა: ბენზათინ პენიცილინ G: 50,000 ერთეული/კგ კუნთში ერთჯერადი დოზა.

კატეგორია 3: როდესაც მკურნალობა არ არის საჭირო (მონიტორინგი საკმარისია)

- ახალშობილი ასიმპტომურია და აქვს ნორმალური ფიზიკური გამოკვლევის შედეგები.
- დედის სეროლოგიური ტესტირება და მკურნალობა ადეკვატური იყო: დედა სრულად ნამკურნალებია ორსულობამდე ან ორსულობის ადრეულ ეტაპზე (მშობიარობამდე ≥ 4 კვირით ადრე); დედის VDRL/RPR ტიტრი ოთხჯერ შემცირდა; ახალშობილის VDRL/RPR ტიტრი დედის ტიტრზე დაბალია ან იგივეა (რაც, როგორც აღვნიშნეთ მიუთითებს პასიური გადაცემაზე).

მკურნალობის შემდეგ საჭიროა განხორციელდეს შემდგომი მონიტორინგი:

სეროლოგიური მონიტორინგი: არატრეპონემური ტესტები (VDRL/RPR) ყოველ 2-3 თვეში, სანამ ტიტრი არ გახდება არარეაქტიული ან არ შემცირდება ოთხჯერ. ტიტრის ზრდა ან არასაკმარისი შემცირება (2-ჯერადი შემცირება 6-12 თვის განმავლობაში) მიუთითებს რეინფექციაზე ან არასაკმარის მკურნალობაზე.

CSF მონიტორინგი: ნეიროსიფილისის მქონე პაციენტებში CSF ანალიზი უნდა განმეორდეს ყოველ 6 თვეში, სანამ პარამეტრები (ცილა, ლეიკოციტები) ნორმალიზდება და RPR არ გახდება უარყოფითი.

რეგულარული კლინიკური შეფასება: ყურადღება უნდა მიექცეს გვიანი თანდაყოლილი სიფილისის ნიშნებს.

მკურნალობის შემდეგ ორსულობის მართვა და მონიტორინგი: მკურნალობის შემდეგ, ორსული ქალის მდგომარეობის და ნაყოფის ჯანმრთელობის მონიტორინგი გადამწყვეტია. მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება ხდება შემდეგნაირად: არატრეპონემური ტესტების (VDRL/RPR) ტიტრების მონიტორინგი უნდა მოხდეს მკურნალობის შემდეგ 3, 6, 12 და 24 თვის განმავლობაში. ტიტრის ოთხჯერადი შემცირება (მაგ., 1:32-დან 1:8-მდე) წარმატებულ მკურნალობაზე მიუთითებს. თუ ტიტრები არ მცირდება, საჭიროა ხელახალი შეფასება და შესაძლოა განმეორებითი მკურნალობა.

ულტრაბგერითი მონიტორინგი: ნაყოფის ულტრაბგერითი გამოკვლევა მნიშვნელოვანია ნაყოფის სიფილისის ნიშნების (როგორიცაა ჰეპატომეგალია, ასციტი, პლაცენტის გასქელება) გამოსავლენად. თუმცა, მნიშვნელოვანია გვახსოვდეს, რომ ნაყოფის დაზიანება შეიძლება არ იყოს ულტრაბგერითი ნიშნებით გამოვლენილი, ამიტომ ნორმალური ულტრაბგერითი შედეგები არ გამორიცხავს ინფექციას.

ნაყოფის **ინვაზიური დიაგნოსტიკა** (იშვიათად, მხოლოდ მაღალი ეჭვისას) მოიცავს ამნიოცენტეზს, ნაყოფის თავ-ზურგტვინის სითხის (PCR *Treponema pallidum*-ზე) ან ჭიპლარის სისხლის აღებას და გამოკვლევას.

მნიშვნელოვანია **მშობიარობის მეთოდი**: სიფილისი არ არის საკეისრო კვეთის ჩვენება. ვაგინალური მშობიარობა დასაშვებია, თუ არ არის სხვა სამეანო ჩვენება.

ორსულთა სიფილისის და შესაბამისად, თანდაყოლილი სიფილისის **პრევენცია** არის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის პრიორიტეტი და მოიცავს მრავალმხრივ მიდგომას როგორც არის:

- **ადეკვატური ანტენატალური მოვლა:** ორსულთა დროული რეგისტრაცია და რეგულარული ვიზიტები ანტენატალურ კლინიკებში.
- **სავალდებულო და მრავალჯერადი სკრინინგი:** ყველა ორსული ქალის სკრინინგი სიფილისზე ორსულობის დასაწყისში და, საჭიროების შემთხვევაში, მესამე ტრიმესტრში და მშობიარობისას.
- **დროული და ადეკვატური მკურნალობა:** სიფილისით ინფიცირებული ორსულების დაუყოვნებელი და სრული თერაპია პენიცილინით.
- **სექსუალური პარტნიორების მართვა:** ინფიცირებული დედების სექსუალური პარტნიორების იდენტიფიცირება, ტესტირება და მკურნალობა რეინფექციის თავიდან ასაცილებლად.
- **განათლება და ცნობიერების ამაღლება:** საზოგადოების, განსაკუთრებით კი რეპროდუქციული ასაკის ქალების ინფორმირება სიფილისის რისკებისა და პრევენციის შესახებ.
- **ადგილობრივი და ეროვნული პროგრამები** თანდაყოლილი სიფილისის აღმოსაფხვრელად, რომელიც მოიცავს ტესტირების ხელმისაწვდომობას, მკურნალობის უზრუნველყოფას და მონიტორინგის სისტემებს.

ამგვარად, იმისათვის რომ თავიდან იქნეს აცილებული მთელი რიგი გართულებები ორსულთა და ახალშობილის სიფილისის დროს, საჭიროა ჩატარდეს ორსულთა მონიტორინგი დაავადების დროული გამოვლენის, ორსულთა და ახალშობილის შემდგომი მკურნალობისათვის.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. USPSTF Final Recommendation (2025): Screening for Syphilis Infection in Pregnant Persons — Grade A; ადრეული უნივერსალური სკრინინგი. [USPSTF](#)
2. IUSTI European Guideline on the Management of Syphilis (2020) — სტადიები, მკურნალობა; [USPSTF](#)
3. MOH Singapore Best Practice Guidelines: Syphilis (2024) — stage-by-stage MTCT რისკების **რიცხვითი** დიაპაზონები [CDC](#)
4. WHO — Mother-to-Child Transmission of Syphilis (Updated figures, 2022→) — 700,000 CS შემთხვევა და 390,000 ABO 2022 წელს. [World Health Organization](#)
5. Korenromp EL, et al. PLOS ONE : [PLOS](#)
6. NCHS/CDC Data Brief #496 (Feb 2024) — აშშ-ში დედების სიფილისის მკვეთრი ზრდა (პირდაპირი ციფრები, გრაფიკები). [CDC](#)
7. StatPearls (2024): Congenital and Maternal Syphilis — გვიანი ნიშნები (ჰაჩინსონის ტრიადა და სხვ.), რეზიუმე. [NCBI](#)
8. Comprehensive review: Congenital Syphilis—An Illustrative Review (2023, PMC) — გვიანი ნიშნები, პათოფიზიო, პრაქტიკული სქემები. [PMC](#)

ვლადიმერ ოზაშვილი, გიორგი ღურგლიშვილი, თამარ ებანიძე,

ნატო ღურგლიშვილი, ნინო გრძელიძე

ორსულთა და თანდაყოლილი ათაშანგის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის კრიტერიუმები

კანისა და ვენსნეულებათა ეროვნული სამეცნიერო ცენტრი; ევროპული უნივერსიტეტი;

“საქართველოს კლინიკები“

რეზიუმე

ბოლო ათწლეულების განმავლობაში თანდაყოლილი სიფილისის შემთხვევების ზრდა საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის სერიოზულ პრობლემას წარმოადგენს. შესაბამისად, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ორსულ ქალებში სიფილისის დიაგნოზს და ინფექციის რუტინულ ანტენატალურ სკრინინგს. დედისა და ახალშობილის დროული გამოვლენა და ადეკვატური მკურნალობა გადამწყვეტია ორსულობის დროს გართულებების ფართო სპექტრის პრევენციისთვის, ასევე თანდაყოლილი სიფილისის აღმოფხვრის საბოლოო მიზნისთვის.



ნინო ვ. ცისკარიშვილი, ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია,
ნინო ი. ცისკარიშვილი, ცისკარი ი. ცისკარიშვილი

ვიტილიგოს და ჰიპომელანოზების დიფერენციული დიაგნოზი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, „საქართველოს ვიტილიგოს ასოციაცია“;
თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.23>

NINO V. TSISKARISHVILI, ALEXANDER KATSITADZE, NATO KORSANTIA,

NINO I. TSISKARISHVILI, TSISKARI TSISKARISHVILI

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BETWEEN VITILIGO AND OTHER SKIN HYPOMELANOSSES

TSMU, Department of Dermatology and Venerology, Georgian Association “VITILIGO”; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

We present here comparative characteristics of vitiligo and the most common hypomelanotic skin conditions. Also, we describe clinical features of secondary leukoderma in patients with various forms of chronic dermatoses, skin infections, congenital diseases, and traumatic skin lesions. Criteria for differential diagnosis of vitiligo and other hypomelanotic skin conditions have been developed

Keywords: vitiligo, skin hypomelanoses, differential diagnosis

ვიტილიგო კანის ყველაზე გავრცელებული დისმელანოზია. მსოფლიოში მისი პრევალენტობა 0,1-დან 2%-მდეა. აშშ-ი ინსიდენსი შეადგენს 1%-ს. ზოგიერთი ავტორი ამ დერმატოზს განმარტავს, როგორც იდუმალ დაავადებას, რომელიც ხასიათდება უცნობი ფაქტორების ზემოქმედების შედეგად კანში ეპიდერმული და/ან ფოლიკულური მელანოციტების გაქრობით. კლინიკურად ხასიათდება შემოსაზღვრული, სრულად თეთრი („ცარცვით თეთრი“) ლაქებით, რომლებიც ზომაში იზრდება; შეიძლება დაზიანდეს მთელი კანი. ნაპროშში წარმოდგენილია ვიტილიგოსა და ჰიპომელანოზის რიგი სახეობების დიფერენციალური დიაგნოსტიკის საკითხები [1,2].

ვიტილიგოს კლინიკური დიაგნოზი ეფუძნება კანის ნებისმიერ უბანზე თეთრი ლაქების არსებობას, რომლებიც ყველაზე ხშირად განლაგებულია ტანზე და/ან თვალების გარშემო, ნესტოებში, პირის ღრუში, ტუჩს თავეებზე, ჭიპსა და სასქესო ორგანოებზე. ლეიკოდერმა და ჰიპოპიგმენტაცია გენერული ტერმინებია, რომლებიც გამოიყენება კანის ფერის გაღიავებით მიმდინარე პათოლოგიების აღსაწერად. მათი მიზეზი ხშირად ეპიდერმისში მელანინის შემცველობის დაქვეითება ან კანის სისხლძარღვების შემცირებაა. ჰიპომელანოზი უფრო სპეციფიკურად აღნიშნავს კანში მელანინის არარსებობას ან ნაკლებობას. ამელანოზი აღნიშნავს მელანინის სრულ არარსებობას. დეპიგმენტაცია ჩვეულებრივ მოიცავს კანის ფერის სრულ კარგვას, რისი მიზეზიც მანამდე არსებული მელანოციტური პიგმენტაციის გაქრობაა (როგორც ხდება ვიტილიგოს დროს). ტერმინი „პიგმენტური განზავება“ აღწერს კანისა და თმის ფერის გენერალიზებულ გაღიავებას (მაგალითად ოკულოკუტანური ალბინიზმის დროს).

კანის ჰიპომელანოზი კლასიფიცირდება ორ ჯგუფად:

1. **მელანოციტოპენიური ჰიპომელანოზი** - გამოწვეულია ეპიდერმული ან/და ფოლიკულური მელანოციტების ნაწილობრივი ან სრული არარსებობით;
2. **მელანოპენიური ჰიპომელანოზი** - ეპიდერმული ან/და ფოლიკულური მელანოციტების რაოდენობა ნორმალურია, მაგრამ ისინი ვერ ასინთეზებენ მელანინს ნორმალური რაოდენობით ან/და ვერ გადასცემენ პიგმენტს კერატინოციტებს.

მელანოციტოპენიური ჰიპომელანოზი შეიძლება იყოს მემკვიდრული ან/და თანდაყოლილი (ამ დროს დეფექტურია მელანობლასტების დიფერენცია, პროლიფერაცია, მიგრაცია ან/და გადარჩენა) ან შეძენილი. შეძენილი მელანოციტოპენიური ჰიპომელანოზი

ვითარდება მოფუნქციონირე მელანოციტების დესტრუქციის გამო, რისი მიზეზიც შეიძლება იყოს გარეგანი ტრავმა (მაგ: კრიოთერაპია) ან მელანოციტების შეძენილი შინაგანი დეფექტი. მელანოპენიური ჰიპომელანოზი შესაძლებელია განვითარდეს მრავალი და კომპლექსური პათოლოგიური მექანიზმებით, რომელთა შორისაა მელანოსომების ბიოგენეზის, მელანიზაციის, პიგმენტის გადაცემის ან დეგრადაციის, ასევე მელანინის მოშორების დარღვევა.

ლეიკოდერმის მქონე ყველა პაციენტი სრულყოფილად უნდა დათვალიერდეს, როგორც ხილული, ასევე UVA სინათლით (ვუდის ნათურა). ვუდის ნათურა წარმატებით გამოიყენება განსაზღვრულ შემთხვევებში: შემოსაზღვრული ლეიკოდერმა, განსაკუთრებულად ღია პიგმენტაციის მქონე პირებში (I და II ფოტოტიპის) და ახალშობილებში. ხილული სინათლით დათვალიერებისას ზოგჯერ რთულდება ჰიპო- და ამელანოზური კანის გარჩევა: ეპიდერმული პიგმენტაციის დარღვევის ხარისხი უფრო კონტრასტულად ვლინდება ვუდის ნათურით დათვალიერებისას. ეს ტექნიკა ასევე გვეხმარება ჰიპომელანოციტური ლაქების დიფერენცირებაში ჰემოგლობინთან დაკავშირებულ ლეიკოდერმიებისგან. მაგალითად, ანემიური ნევესი ხდება უხილავი.

ლეიკოდერმიების უმრავლესობა კლინიკურად დიაგნოსტირდება სრული ანამნეზისა და ფიზიკური გამოკვლევის შემდეგ. დაზიანებული კანის ჰისტოპათოლოგიური გამოკვლევა გამოიყენება „ანთებასთან დაკავშირებული“ ჰიპომელანოზების დიაგნოსტირებაში, როგორიცაა სარკოიდოზი და ფუნგოიდური მიკოზი. ზოგჯერ ეპიდერმული მელანოციტების სიმჭიდროვის რაოდენობრივი შეფასება ხდება ბიოფსიური ნიმუშების ინკუბაციით DOPA-სთან (ალმოაჩენს აქტიურ მელანოციტებს) ან მელანოციტ - სპეციფიკურ იმუნოჰისტოქიმიურ საღებავებთან ერთად, მაგ: HMB45 ან Mel-5 (ალმოაჩენს აქტიურ ან „მოსვენებულ“ მელანოციტებს). ულტრასტრუქტურული შესწავლა ტარდება მხოლოდ სამეცნიერო მიზნებით (უჭრედული მელანოგენეზის აღსაწერად), რადგან მხოლოდ ერთეულ ჰიპომელანოზურ დაავადებას აქვს სპეციფიკური ულტრასტრუქტურული სურათი.

ჩვეულებრივ, ვიტალიგოს დიაგნოსტირება მარტივად ხდება პაციენტის კლინიკური დათვალიერებისას: შეძენილი, პროგრესირებადი, ცარცივით თეთრი, ბილატერალური (ხშირად სიმეტრიული), მკვეთრად შემოსაზღვრული ლაქები ტიპურ ადგილებში. ზოგჯერ საჭიროა დიფერენციული დიაგნოზის ჩატარება: ვიტალიგოსთან დიფერენციული დიაგნოზის ჩატარების პათოლოგიურ სპექტრს მიეკუთვნება ქრონიკული დერმატოზების მეორადი ლეიკოდერმა (ატოპიური დერმატიტი, ფსორიაზი, ეგზემა, ბრტყელი ლიქენი, სკლეროდერმია [1].

1. თეთრი პიტირიაზი (მცირე აქერცვლა, არამკვეთრი კიდეები, თეთრი მოყვითალო ელფერის მქონე ლაქები).
2. თეთრი ნაირფეროვანი პიტირიაზი (ქატოსებრი აქერცვლა, ვუდის ნათურის ქვეშ მომწვანო - მოყვითალო ფლუორესცენცია < დადებითი KOH სინჯი).
3. ქიმიკატებით გამოწვეული ლეიკოდერმა (ანამნეზში ფენოლის შემცველ გერმისციდებთან კონტაქტი, კონფეტის ზომის ლაქები). ლეიკოდერმულ კერაში მელანოციტების არარსებობის გამო დიფ. დიაგნოზის ჩატარება რთულია.
4. კეთრი (ენდემური რეგიონები, თეთრი მოყვითალო ელფერის მქონე, ანესთეზიური ლაქები).
5. დეპიგმენტირებული ნევესი (სტაბილური, თანდაყოლილი, მოყვითალო ელფერის მქონე თეთრი ლაქა, უნილატერალური).
6. იტოს ჰიპომელანოზი (ბილატერალური ბლამპოს ხაზები: მარმარილოს კეკსის პატერნი: 60-75% -ში სისტემური დაზიანებები: ცნს, თვალები, ძვალ-კუნთოვანი სისტემა).
7. ანემიური ნევესი (არ იძლევა ნათებას ვუდის ნათურის ქვეშ, ხახუნის შემდგომ არ ვითარდება ჰიპერემია).

8. ტუბეროზული სკლეროზი (სტაბილური, თანდაყოლილი, მოყვითალო ელფერის მქონე თეთრი ლაქა, პოლიგონური; იფნის ფოთლის ფორმა, იშვიათად სეგმენტური ლაქები, კონფეტის ზომის ლაქები).
9. პიებალდიზმი (თანდაყოლილი, თეთრი კულული, სტაბილური, ზურგზე დორსალური პიგმენტირებული ზოლი; დამახასიათებელი პატერნი: ჰიპომელანოზური მიდამოს ცენტრში დიდი, ჰიპერპიგმენტირებული ლაქები).
10. მელანომასთან ასოცირებული ლეიკოდერმა (მელანოციტების რაოდენობა შემცირებულია, თუმცა მათი აღმოჩენა შესაძლებელია).
11. ანთებისშემდგომი ლეიკოდერმა (მოყვითალო ელფერის მქონე თეთრი ლაქა; ანამნეზში იმავე უბნის ფსორიაზის ან ეგზემის არსებობა).
12. ფუნგოიდური მიკოზი (კერაში მხოლოდ დეპიგმენტაციის არსებობისას შეიძლება იყოს დამახვეველი; საჭიროებს ბიოფსიას).
13. Vogt-Koyanagi-Harada-ს სინდრომი (მხედველობის პრობლემები, ფოტოფობია, ბილატერალური დისაკუზია) [9]
14. ვაარდენბურგის სინდრომი (თანდაყოლილი სიყრუის ყველაზე ხშირი მიზეზი; თეთრი ლაქები და თეთრი კულული, ირისის ჰეტეროქრომია).

ჩვენი დაკვირვების თანახმად ვიტილიგოთი დაავადებული პაციენტების დაახლოებით 30-47%-ს აქვს სეტონის ნევუსი (სინ.: ჰალოს ნევუსი, ლეიკოპიგმენტური ნევუსი). სეტონის ნევუსი მელანოციტოპენიური წარმონაქმნია, რომელიც დაკავშირებულია უჯრედული ან ჰუმორული ფაქტორებით მელანოციტების განადგურებასთან. ნევუსის ირგვლივ განვითარებულია უფერო არეოლები. შესაძლებელია ნევუსის ინვოლუცია, რის შედეგადაც ჰიპოპიგმენტაცია ქრება. ის კანის ნებისმიერ უბანზე გვხვდება, უფრო ხშირად ტანზე. ნევუსების რაოდენობა შეიძლება განსხვავებული იყოს 1-2 დან 19-მდე. არსებობს მოსაზრება, რომ სეტონის ნევუსს და ვიტილიგოს ერთი და იგივე მიზეზი აქვს, თუმცა ზოგი ავტორი ორი დეპიგმენტაციის ფენომენის კავშირს შემთხვევით მიიჩნევს.

მეორადი ლეიკოდერმა ზოგიერთი ქრონიკული დერმატოზის (ატოპური დერმატიტი, ფსორიაზი, ბრტყელი ლიქენი, ეგზემა) და ინფექციური დაავადებების დროს შეინიშნება. მაგალითად, ატოპური დერმატიტის მქონე ბავშვებში ხშირად ანთებითი მოვლენების გაქრობის შემდეგ, ლოყებსა და ზედა კიდურებზე ჰიპოპიგმენტური ლაქები წარჩენდება [5].

სიფილისით დაავადებულ პაციენტებს ასევე შეიძლება შეექმნათ დიაგნოსტიკური სირთულეები ექიმთან პირველი ვიზიტის დროს. სიფილისური ლეიკოდერმა დაფუძნებულია ნეიროტროფულ დარღვევებზე, რომლებიც გამოწვეულია ნერვული სისტემის დაზიანებით სიფილისური ინფექციით და მისი გამომწვევის ტოქსინებით. სიფილისური ლეიკოდერმია, როგორც წესი, შერწყმულია მეორადი მორეციდივე სიფილისის სხვა გამოვლინებებთან (როზელა ან პაპულური გამონაყარი კანსა და ლორწოვან გარსებზე, ფართო კონდილომების არსებობა, სიფილისური ალოპეცია და ა.შ.). მას თან ახლავს დადებითი სეროლოგიური რეაქციები. ჰიპოპიგმენტური დაზიანებები, როგორც წესი, კისერზეა განლაგებული („ვენერას ყელსაბამი“), მაგრამ შეიძლება გავრცელდეს მთელ ტანზე, მხრებსა და ილლიის არეში. მათ წინ უძღვის ერითემა, ამიტომ სიფილისის დროს ჰიპოპიგმენტურ ლაქებს შეიძლება ეწოდოს პოსტანთებითი. სიფილისური ლეიკოდერმა სპეციფიკური მკურნალობის შედეგად რეგრესირებს.

კანის ჰიპომელანოზით მიმდინარე ერთ-ერთი დაავადებაა კეთრი. ის გვხვდება ტროპიკულ და სუბტროპიკულ ზონებში, ენდემურია ზომიერი კლიმატის ზოგიერთ რაიონში. კეთრის კლინიკურ სურათში შეიძლება შეინიშნოს სენსორული დარღვევებით მიმდინარე ჰიპოქრომული ლაქები. თუმცა, დაავადების ადრეულ სტადიაზე შეიძლება არ იყოს მგრძნობელობის ცვლილებები. ჰიპოპიგმენტური ლაქები ზოგჯერ ერთმანეთთან ახლოს არის განლაგებული („მარმარილოსებრი

სურათი“), შემდგომში მათ უერთდება წარბების ცვენა. მცირე ლეპრომების მოყვითალო-ყავისფერი ლაქების წარმოქმნა. დაავადების ფორმის მიხედვით შეიძლება აღინიშნოს ერთი (ტუბერკულოზური ფორმა) ან მრავალი (ლეპრომატოზული ფორმის შემთხვევაში). კანზე დაზიანებები ძირითადად მხრის და წელის წნულების ზემოთ მდებარე უბნებზეა განლაგებული. მათი ზომები დიდი ან პატარაა. ტუბერკულოზური ფორმის დროს გამოხატულია დაზიანებების სრული ანესთეზია, ხოლო კეთრის სხვა ფორმები სხვადასხვა დონის ანესთეზიით მიმდინარეობს. ცილ-ნილსენის მეთოდით კანში ვლინდება *Mycobacterium leprae*. ჰისტოლოგიური გამოკვლევა ავლენს ტიპურ გრანულომებს ან აქტიურ ბაცილებს. ელექტრონული მიკროსკოპიით ლეპრომატოზურ კერებში ვლინდება ნორმალური ან ანომალური მელანოციტები (ვაკუოლიზირებული ან ატროფიული). დადგინდა, რომ ლეპრას დროს ჰიპოპიგმენტაცია დაკავშირებულია მელანოციტარული აქტივობის შემცირებასთან, ლეპრას მიკობაქტერიების მელანოციტებში პირდაპირ შეჭრასთან (ეს უკანასკნელი იყენებს მელანობიოსინთეზის შუალედურ პროდუქტს - დიოქსიფენილალანინს, როგორც ფერმენტულ სისტემის სუბსტრატს), ასევე მიკროცირკულაციის ცვლილებებთან, რაც იწვევს მელანოციტების ატროფიას.

ჰიპოქრომული ლაქების გარდა, კეთრით დაავადებულ პაციენტებს აღენიშნებათ მაკულურ - ხორკლოვან - კვანძოვანი ელემენტები, პოლინეფრიტი და მასთან დაკავშირებული მოტორული და ტროფიკული დარღვევები - „ბრჭყალისებრი ხელი“, ტროფიკული წყლულები, „ცხენის ტერფი“, ამიოტროფია, ლაგოფტალმი, „წმინდა ანტონის ნილაბი“. მკურნალობა რეპიგმენტაციას იწვევს, თუმცა რეზიდუალური დეპიგმენტაცია შეიძლება დარჩეს.

კანზე ჰიპოპიგმენტური ლაქები კანის მრავალი სახის დაზიანების შედეგია: მათ შორის თერმული დამწვრობის, ფიზიკური დაზიანებების, გაციების, რადიაციული ზემოქმედების. სავარაუდოდ, კანის დაზიანება იწვევს მელანოციტების მიტოზური აქტივობის შემცირებას, რის გამოც დაზიანებულ კანში მცირდება პიგმენტის წარმოქმნელი უჯრედების რეპოპულაცია.

დეპიგმენტური ლაქები შეიძლება იყოს ფოტო - კოიანაგი - ჰარადას სინდრომის ნაწილი, რომელიც კანის სხვადასხვა უბანზე ამელანოზური კერების გარდა, ალოპეციით, პოლინოზით, მხედველობის დარღვევით (შესაძლებელია უვეიტი, მხედველობის სიმახვილის პროგრესული დაქვეითება, თვალის ტკივილი, ფოტოფობია), დისაკუზიით და ზოგჯერ ასეპტიკური მენინგიტის ნიშნებით ვლინდება (ამ სინდრომის დროს უვეიტი, სმენის დაქვეითება და მენინგეალური მოვლენები, სავარაუდოდ დაკავშირებულია თვალსა და სმენის ორგანოების პიგმენტური უჯრედების დესტრუქციასთან).

ალეგანდრინის ან ბლოხ-სულცერგერის სინდრომი იშვიათი მეზექტოდერმული დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება კანის, ნერვული სისტემის, ჩონჩხის და იშვიათად სხვა ორგანოების დაზიანებით. შემთხვევათა უმრავლესობაში ის მემკვიდრეობით გადაეცემა მამრობითი სქესის ნაყოფს იქს-ქრომოსომასთან შეჭიდული დომინანტური გზით და ინტანატალური ლეტალური გამოსავალით, ამიტომ დაავადება მხოლოდ ქალებში გვხვდება [9]. დერმატომის კლინიკური სურათი ხასიათდება კანზე თანმიმდევრული ცვლილებებით: ანთება (ვეზიკულო-ბულოზური), ჰიპერკერატოზი, ჰიპერ და დეპიგმენტაცია, ატროფია და სკლეროზი. ლაქები კანზე ძირითადად გულმკერდის გვერდით ზედაპირებზე და კიდურების მომხრელ ზედაპირებზეა განლაგებული, მათ ხაზოვანი უცნაური ფიგურების სახე აქვთ. დეპიგმენტაციის სტადიაში კლინიკური სურათი არ განსხვავდება იტოს ჰიპომელანოზისაგან. კანის ცვლილებების გარდა პაციენტების უმრავლესობას აღენიშნება ნერვული სისტემის (კრუნჩხვები, გონებრივი ჩამორჩენილობა, მოძრაობის დარღვევები, სპასტიური დამბლა, ჰიდროცეფალია), თვალის (სტრაბიზმი, ნისტაგმი, ბადურას ჩამოცლა, მხედველობის ნერვის ატროფია) პათოლოგია.

ალბინიზმი შეიძლება აგვერიოს ტოტალურ ვიტილიგოში. ალბინიზმი მელანინის წარმოქმნის მემკვიდრეობითი დარღვევაა, რომელსაც თან ახლავს კანის, თმისა და თვალების დეპიგმენტაცია. ჩვეულებრივ ალბინიზმის დროს აღინიშნება რძისფერი თეთრი კანი, თეთრი თმა, ფერად გარსში პიგმენტი არ არის, შეინიშნება ფოტოფობია და ნისტაგმი. ვიტილიგოს დროს შენარჩუნებულია ფერადი გარსის ნორმალური ფერი, გლუვ კანზე თმას ხშირად აქვს პიგმენტი, მაშინაც კი, თუ თავის კანზე პოლიოზი შეინიშნება.

მედარებით იშვიათია (1:20 000) ჰიპომელანოზი, რომელსაც პიგმენტში ეწოდება. ეს აუტოსომურ - დომინანტური დარღვევაა, რომელიც ხასიათდება თანდაყოლილი მუდმივი ლეიკოდერმიის არსებობით, ჰიპერპიგმენტური ლაქებით ამელანოზურ კერებში და თმის თეთრი ღერით შუბლზე. დერმატოზის მემკვიდრეობითი ბუნება დაადგინა მორგანმა 1786 წელს. თანაბრად ხშირია ორივე სქესსა და სხვადასხვა რასის წარმომადგენლებში. პიგმენტში კლასიკური ფორმის დროს თანდაყოლილი თეთრი ღეროები შემთხვევითაა 90%-ზე მეტი გვხვდება. ის სამკუთხა ფორმის, ჩვეულებრივ სიმეტრიული ან შუბლზე შუა ხაზის თეთრი მკაფიოდ შემოსაზღვრული ლაქის გაგრძელებაა. წამწამები და წარბების მედიალური ნაწილები შეიძლება დეპიგმენტირებული იყოს. როგორც წესი, პაციენტების ზოგადი მდგომარეობა დამაკმაყოფილებელია. შინაგანი ორგანოები არ არის დაზიანებული. ვულფის სინდრომი - პიგმენტში კომბინაცია ფერადი გარსის ჰეტეროქრომიასთან და სიყრუესთან. პიგმენტში მქონე ზოგიერთ პაციენტში განვითარებულია გონებრივი ჩამორჩენილობა დაკავშირებულია ნერვული ქედის გენის მუტაციასთან [2,3].

ტუბეროზული სკლეროზის დროს პაციენტების 80-90%-ში თეთრი ლაქები წინ უსწრებს ანგიოფიბრომების, შაგრენის კანის, კრუნჩხვების და გონებრივი ჩამორჩენილობის გაჩენას. ასეთ პაციენტებში, დროთა განმავლობაში, კომპიუტერული ტომოგრაფიით შეიძლება გამოვლინდეს ტვინში კალციფიკატები, ხოლო მაგნიტურ - რეზონანსური ტომოგრაფიით - სუბპენდიმური გლიური კვანძები, კორტიკალური და სუბკორტიკალური ტუბერსები. ჰიპომელანური ლაქები დაბადებიდანვე არის გამოხატული და შეუიარაღებელი თვალითაც კარგად ჩანს. თეთრი ფერის კანის მქონე ბავშვებში მათი შემჩნევა რთულია, ამიტომ ჰიპოქრომული ლაქების ვიზუალიზაციისთვის გამოიყენება ვულის ნათურა, რომელიც ასხივებს გრძელტალღოვან ულტრაიისფერ სინათლეს, რომელიც სელექტიურად აბსორბირდება მელანოციტების მიერ, რაც ჯანმრთელ კანს მკრთალ იერს აძლევს, ხოლო მელანინის დეფიციტის მქონე უბნები კამკამოდ ანათებს. დაზიანებების კერების კონფიგურაცია ცვალებადია: პოლიგონალური, „ცერა თითის ანაბეჭდის“ სახით, ან ყველაზე დამახასიათებელი იფანის ფოთოლის მსგავსია. ჰისტოლოგიური გამოკვლევა ავლენს მელანოციტების ნორმალურ რაოდენობას, მაგრამ მელანოსომების რაოდენობა, ზომა და მელანიზაცია შემცირებულია. ტუბეროზული სკლეროზის მქონე პაციენტებში გვხვდება ფრჩხილების ირგვლივ ფიბრომები, „კოენის სიმსივნეები“ [8].

იტოს ჰიპომელანოზი 2,5 ჯერ უფრო ხშირია ქალებში, დაახლოებით პაციენტების 1/4 აღენიშნება ცენტრალური ნერვული სისტემის, თვალების, თმის, კბილების, კუნთოვანი სისტემის, შინაგანი ორგანოების დაზიანებები და ხშირად გონებრივი და მორალური განვითარების ჩამორჩენა. კლინიკურად, ჰიპომელანოზის კერები ბლოხ-სულცბერგერის პიგმენტური შეუკავებლობის კლინიკური სურათის ნეგატივს ჰგავს: შემთხვევით განლაგებული დაკლაკნილი ან ზოლიანი ლაქები - „მარმარილოს ნამცხვრები“, ლაქების კიდეები ბუნდოვანი და დაკბილულია. ამ პათოლოგიის შესაძლო მიზეზი შეიძლება იყოს ეუმელანოგენების დათრგუნვა [4,5].

ამრიგად, ვიტილიგოსა და სხვა ჰიპომელანოზების დიფერენციალური დიაგნოსტიკა წარმოადგენს მნიშვნელოვან სირთულეს დერმატოლოგიურ პრაქტიკაში. ვიმედოვნებთ, რომ ვიტილიგოსა და სხვა დერმატოზების (მათ შორის იშვიათი) დისმელანოზური გამოვლინებების

გამორჩეული ნიშნები, მნიშვნელოვანი იქნება ჰიპომელანოზის სწორ დიაგნოსტიკასა და მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევაში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Patricia M.,Crumpton K A practical guide to vitiligo , differencial diagnoses in primary care. The Nurse practitioner. November 2021; 46(11):29-36.
2. Mowafak Hamodat M.,Christopher S,Hale M. Skin nontumor Pigmentary disorders 2025, p 323
3. Kuznetsov A.V.,Flag MJ.,Ruzicka T.,Herzinger T. J Clin Pathol 2011(8):734-6.
4. Arora V, Tandon R, Puri RD, Lall M, Noorun J, Suman P. Hypomelanosis of Ito J Pediatr.2022, Npv; 89(11);1117 -1119.
5. Ream M. Hypomelanosis of Ito Handb Clin Neurol 2015; 132; 281-9.
6. EADV congress Paris 17 - 20. September 2025 Leukoderma acquisitum centrifugum Abstract № 5851
7. Relyved G, Menke H, Westerhof W.J Eur Acad Dermatol and Venereol 2006 Nov; 20(10):1363 -4 Progressive and extensive pityriasis alba some disease, different names?
8. Li Y, Si Z, Zhao W. et al Tuberosis sclerosis complex: a case report and literature review. Ital J pediatri, 2023; 49, 116
9. N.I. Tsiskarishvili, N.V.Tsiskarishvili. The mysteries of vitiligo, Tbilisi, 2016.

*ნინო ვ. ცისკარიშვილი, ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია,
ნინო ი. ცისკარიშვილი, ცისკარი ი. ცისკარიშვილი*

ვიტილიგოს და ჰიპომელანოზების დიფერენციული დიაგნოზი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, „საქართველოს ვიტილიგოს ასოციაცია“;
თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

წარმოდგენილია ვიტილიგოსა და კანის ყველაზე გავრცელებული ჰიპომელანოზური მდგომარეობების შედარებითი მახასიათებლები. ასევე, აღწერილია მეორადი ლეიკოდერმიის კლინიკური მახასიათებლები პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ ქრონიკული დერმატოზების, კანის ინფექციების, თანდაყოლილი დაავადებების და კანის ტრავმული დაზიანებების სხვადასხვა ფორმა. შემუშავებულია ვიტილიგოსა და კანის სხვა ჰიპომელანოზური მდგომარეობების დიფერენციალური დიაგნოზის კრიტერიუმები.



ხატია მიქელაძე

მონოციტების რეცეპტორული პროფილის დისრეგულაცია ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემიის მქონე პაციენტებში

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი;
იმუნოლოგია/მიკრობიოლოგიის კათედრა; თბილისი საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.24>

KHATIA MIKELADZE

DYSREGULATION OF THE RECEPTOR PROFILE OF MONOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University; Department of Immunology/Microbiology, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is characterized by profound immune dysregulation, leading to an increased susceptibility to infectious complications. As key components of the phagocytic system, monocytes play an essential role in modulating innate immune responses. This study analyzed the expression of CD180 and TLR4 receptors on peripheral blood monocytes in 17 newly diagnosed CLL patients and 9 age- and sex-matched healthy controls. Using flow cytometry, we observed a significant reduction in CD180 expression in CLL patients (51.2 ± 7.6) compared with healthy individuals (75.9 ± 7.1 ; $p=0.0273$). TLR4 expression also showed a decreasing tendency in CLL patients (72.4 ± 6.3 vs. 86.4 ± 4.9 in controls), although the difference did not reach statistical significance ($p=0.0877$). These findings indicate impaired monocyte activation and altered inflammatory signaling in CLL, potentially contributing to increased susceptibility to infections and facilitating leukemic progression. The study highlights the importance of monocyte receptor deregulation in the immunopathogenesis of CLL and underscores the need for timely antimicrobial support in disease management.

Keywords: CLL, Monocytes CD180 TLR4 Receptor dysregulation, Innate immunity

შესავალი. ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემია (ქლლ) ზრდასრული ასაკის ყველაზე გავრცელებული ონკოპათოლოგიური დაავადებაა მსოფლიოში და მათ შორის საქართველოშიც, რომელსაც ახასიათებს მცირე ზომის, ფენოტიპურად მომწიფებული B ლიმფოციტების ($CD19^+$, $CD5^+$ და $CD23^+$) კლონური გამრავლება და ანომალური აკუმულირება სისხლში [3]. ლეიკემიური უტრედების დაგროვება იწვევს უტრედული და ჰუმორული იმუნური პასუხების დაქვეითებას, რაც ქლლ მქონე პირებში ზრდის მგრძნობელობას ვირუსული, ბაქტერიული და სოკოვანი ინფექციების მიმართ. ეს ინფექციები შეიძლება იყოს მონომიკრობული, რომელიც მოიცავს ერთ ორგანიზმს, ან პოლიმიკრობული, რომელიც მოიცავს მრავალ მიკრობს, რაც ხშირად წარმოადგენს ქლლ პაციენტების სიკვდილის მთავარი მიზეზს [2].

მიკრობულ ინფექციებთან ბრძოლის ერთ-ერთ ძირითად იმუნურ მექანიზმს ფაგოციტოზი წარმოადგენს. შესაბამისად, ფაგოციტური უტრედების - განსაკუთრებით ნეიტროფილების და მონოციტების რაოდენობრივი და ფუნქციური მდგომარეობა მნიშვნელოვანია მიკრობულ ინფექციებთან გამკლავებაში. ლეიკემიით დაავადებულ პაციენტებში კი ხშირად ვითარდება ნეიტროპენია, რაც ზრდის მონოციტების კომპენსატორულ ფაგოციტარულ როლს [5]. პერიფერიული სისხლის მათაგოციტირებელი უტრედების მიერ CD180 და TLR4 (Toll-like receptor 4) რეცეპტორების ექსპრესიის მიხედვით შესაძლებელია მსჯელობა ნეიტროფილებისა და მონოციტის ცვლილებებზე, იმუნური სისტემის დისბალანსსა და ანთებითი პროცესების კონტროლის მექანიზმების დარღვევის შესახებ [3]. ლიტერატურული მონაცემები ადასტურებს, რომ ქლლ პაციენტებში მონოციტების მიერ ამ რეცეპტორების ექსპრესია მნიშვნელოვნად განსხვავდება

პრაქტიკულად ჯანმრთელი ადამიანებისგან და ეს განსხვავება აისახება იმუნური სისტემის ეფექტურ მუშაობაზე [5].

TLR4 წარმოადგენს პათოგენების ამომცნობ ერთ-ერთ მთავარ რეცეპტორს, რომელიც მნიშვნელოვანია ანთებითი რეაქციის ინიცირებისათვის. ნეიტროფილებში მისი ექსპრესიის შემცირება ასოცირდება იმუნური სისტემის დაქვეითებულ რეაგირებასთან ინფექციების მიმართ, ხოლო მონოციტებში TLR4-ის ექსპრესიის მატება განიხილება როგორც კომპენსატორული მექანიზმი, რომლის საშუალებით ორგანიზმი ცდილობს ანთებითი პასუხის გაძლიერებას სხვა უჯრედების ხარჯზე. თუმცა, ეს დისბალანსი ხელს უწყობს ქრონიკული ანთებითი მდგომარეობის ჩამოყალიბებას. ქრონიკული ანთება, თავის მხრივ, ქმნის გარემოს, რომელიც ხელს უწყობს ლეიკემიური უჯრედების პროლიფერაციას, უჯრედულ ზრდასა და იმუნური კონტროლის დარღვევას [1].

CD180-ის ექსპრესიის გაზრდა მონოციტებში ასევე უკავშირდება ანთებითი მექანიზმების გააქტიურებას, სხვადასხვა ანთებითი და იმუნური პროცესების რეგულაციას და შესაბამისად, უჯრედული აქტივობის და ციტოკინური პასუხების კოორდინაციას. ქლლ-ის დროს TLR4-ისა და CD180-ის ექსპრესიის დისბალანსი სხვადასხვა უჯრედულ ტიპებში მიუთითებს იმუნური სისტემის ფუნქციის ცვლილებაზე, რაც ზრდის ინფექციების რისკს და ხელს უწყობს ლეიკემიური პროცესების გაძლიერებას.

კვლევები აჩვენებს, რომ CD180-ის ექსპრესია მონოციტებზე მნიშვნელოვნად დაქვეითებულია ქლლ პაციენტებში, რაც ასახავს იმუნური პასუხის შესუსტებას და დაავადების პროგრესირებისთვის მოსახერხებელი გარემოს ფორმირებას [7]. რაც შეეხება TLR4 რეცეპტორებს, მათი ექსპრესია, ასევე შემცირებულია ქლლ პაციენტებში, რაც შესაძლოა დაკავშირებული იყოს როგორც ძირითადი დაავადების პროგრესირებასთან, ასევე გართულებულ მიკრობულ ინფექციებთან და იმუნური სისტემის დისფუნქციასთან [6].

წარმოდგენილ კვლევაში ჩვენს მიერ შესწავლილია CD180 და TLR4 რეცეპტორების ექსპრესია ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემიით დაავადებული პირების და ჯანმრთელი მოხალისეების პერიფერიული სისხლის მონოციტებზე, რაც ქართულ პოპულაციაში არ ჩატარებულა.

კვლევის მასალები და მეთოდები. კვლევა ჩატარებულია ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის (თსუ) იმუნოლოგიის და მიკრობიოლოგიის კათედრასთან არსებულ სასწავლო და კვლევით ლაბორატორიაში.

პერიფერიული სისხლის ნიმუშების მოწოდებას ახორციელებდა თბილისის მ.ზოდელავას ჰემატოლოგიის ცენტრი, ინფორმირებული წერილობითი თანხმობისა და ეთიკური კომიტეტის ნებართვის საფუძველზე (საქართველოს დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის (NCDC) ეთიკური კომიტეტის გადაწყვეტილება, ნებართვის ნომერი #2024-071). ყველა პაციენტი იყო ახლად დიაგნოზირებული. შესწავლილია 17 ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემიის (ქლლ) პაციენტი (საშუალო ასაკი 71 წელი; 9 მამაკაცი და 8 ქალი) და შესაბამისი ასაკისა და სქესის 9 ჯანმრთელი მოხალისე. ყველა B-ქლლ პაციენტის დიაგნოზი დადასტურდა იმუნოფენოტიპირებით თსუ ლაბორატორიაში, გამდინარე ციტომეტრის საშუალებით (CD5>60%, CD19>60%).

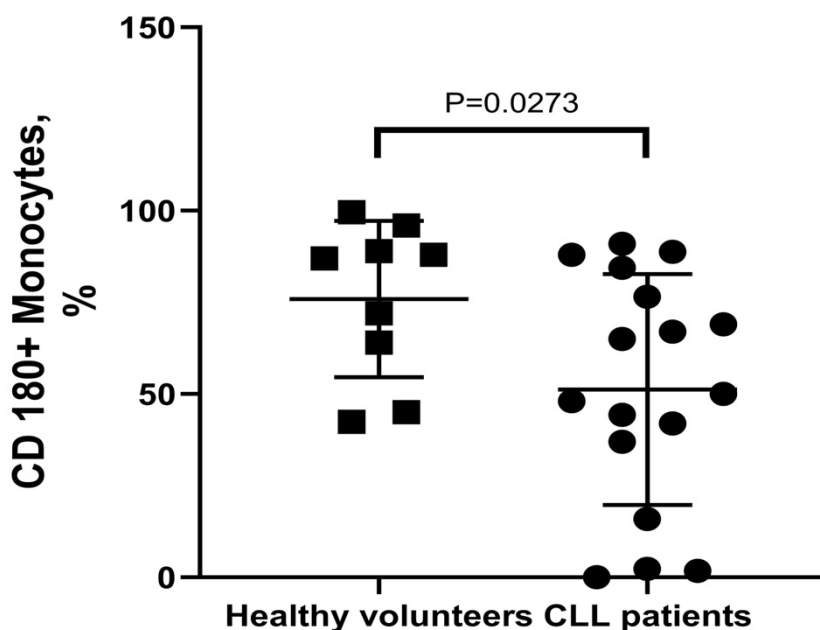
ქლლ და ჯანმრთელი მოხალისე პირების სისხლის ნიმუშები სტანდარტულად მუშავდებოდა ლიზირებისათვის, ხბოს ალბუმინდამატებულ ფოსფატურ ბუფერში (PBS/BSA -Sigma-Aldrich) გარეცხვის შემდეგ უჯრედები ინკუბირდებოდა შესაბამის ფლუოროქრომ-კონიუგირებულ მონოკლონურ ანტისხეულებთან ზედაპირული რეცეპტორების განსაზღვრისთვის, FITC-კონიუგირებული TLR4 Monoclonal Antibody (HTA125) და PE-კონიუგირებული anti-CD180 (BD

Pharmingen). გარდა ამისა, გამოყენებული იყო შესაბამისი იზოტიპური კონტროლები: FITC Mouse IgG1 kappa Isotype Control და PE Mouse IgG1 kappa Isotype Control (BD Pharmingen). ინკუბაციის შემდეგ უჯრედები კვლავ ირეცხებოდა PBS/BSA-ით, ფიქსირდებოდა პარაფორმალდეჰიდში და მზადდებოდა შემდგომი ანალიზისთვის გამდინარე ციტომეტრში (BD). ფენოტიპირების შედეგების ანალიზს ვაწარმოებდით WinMDI 2.0 პროგრამის გამოყენებით. ანალიზის დროს უჯრედების ზომისა და გრანულარობის მიხედვით ვარჩევდით სიცოცხლისუნარიან უჯრედულ პოპულაციას და ამ პოპულაციისთვის ვაფასებდით CD180-ის და TLR4-ის ექსპრესიის დონეს.

შედეგები და განხილვა. ჩვენს მიერ შესწავლილია CD180-ის და TLR4-ის ექსპრესია 17 ქლლ მქონე პაციენტის (საშუალო ასაკი 71 წელი; 9 მამაკაცი და 8 ქალი) და შესაბამისი ასაკისა და სქესის 9 ჯანმრთელი მოხალისეს სისხლიდან გამოყოფილ მონოციტებზე.

მიღებული შედეგების მიხედვით, CD180-ის ექსპრესიის საშუალო მაჩვენებელი ბევრად ნაკლებია ქლლ პაციენტების მონოციტებზე (51.2 ± 7.6), ვიდრე ჯანმრთელი მოხალისეების (საკონტროლო ჯგუფი) მონოციტებზე (75.9 ± 7.1) (სურათი 1).

სურათი 1. CD180⁺ მონოციტების პროცენტული მაჩვენებელი ჯანმრთელ მოხალისეებსა და ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემიის (CLL) პაციენტებში

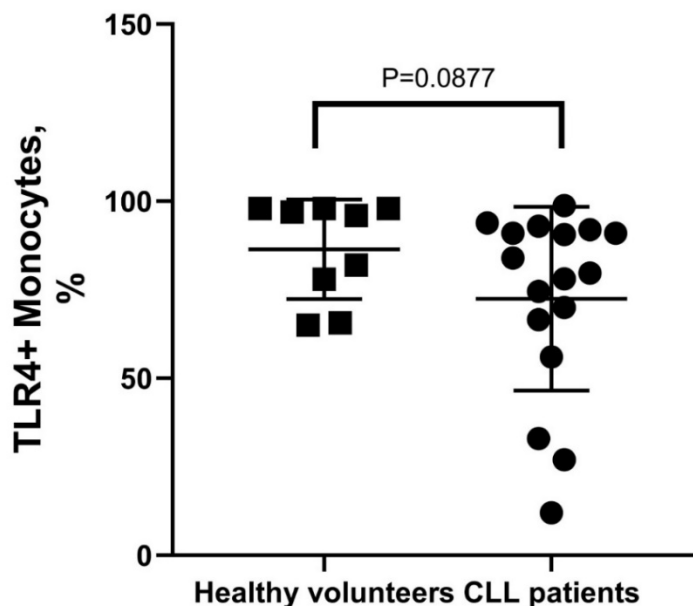


თითოეული წერტილი წარმოადგენს ინდივიდუალური პირის შედეგს. ჯანმრთელი მოხალისეების ჯგუფში CD180⁺ მონოციტების პროცენტი მნიშვნელოვნად უფრო მაღალია, ვიდრე ქლლ პაციენტებში, სადაც აღინიშნება შემცირებული და უფრო ცვალებადი მნიშვნელობები. მონაცემები წარმოდგენილია საშუალო მნიშვნელობით $\pm$ სტანდარტული გადახრით (mean $\pm$ SD). ჯგუფებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად მიიჩნევა ($p = 0.0273$).

CD180-ის ექსპრესიის დაქვეითება ქლლ პაციენტების მონოციტებში მიუთითებს იმუნური სისტემის ფუნქციის შესუსტებაზე. CD180 წარმოადგენს TLR-ის ოჯახის წევრს და მონაწილეობს მონოციტების აქტივაციაში პროტეინ-კინაზების ჩართულობით და ციტოკინური პასუხების ინიციაციაში. მისმა დაბალმა ექსპრესიამ შესაძლოა გამოიწვიოს მონოციტების ფუნქციური ეფექტურობის შემცირება და ინფექციების რისკის გაზრდა.

ასევე, კვლევამ აჩვენა TLR4-ის ექსპრესიის საშუალო მაჩვენებლის მნიშვნელოვანი დაქვეითება ქლლ პაციენტების მონოციტებზე (72.4 ± 6.3), ჯანმრთელი მოხალისეების (საკონტროლო ჯგუფი) მონოციტების მონაცემებთან შედარებით (86.4 ± 4.9) (სურათი 2).

სურათი 2. TLR4⁺ მონოციტების პროცენტული მაჩვენებლის შედარება ჯანმრთელი მოხალისეების და ქლლ დაავადებული პაციენტების პერიფერიულ სისხლში



მიუხედავად სტატისტიკურად ნაკლებსარწმუნო განსხვავებისა ($p = 0.0877$), სურ. 2-ზე ნათლად ჩანს TLR4⁺ მონოციტების შემცირების ტენდენცია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. მიღებული მონაცემები შეიძლება მიუთითებდეს TLR4-დამოკიდებული თანდაყოლილი იმუნური პასუხის ცვლილებაზე CLL-ის დროს, რაც იწვევს ანთებითი რეაგირების და ციტოკინური სიგნალის შემცირებას, ხელს უწყობს იმუნური დისფუნქციის განვითარებას და სავარაუდოდ წარმოადგენს ქრონიკული მიკრობული ინფექციების ერთ-ერთ მიზეზს.

დამატებით, TLR4-ის დაბალმა ექსპრესიამ შესაძლოა ნაწილობრივ შეზღუდოს მონოციტების კომპენსატორული აქტივაცია, რაც ხელს უწყობს ქრონიკული ანთებითი პროცესების წარმოქმნას და ხელს უწყობს ლეიკემიური უჯრედების პროლიფერაციას.

დასკვნა. მიღებული შედეგები მიანიშნებს ქლლ პაციენტებში მონოციტების ფუნქციის დისრეგულაციაზე. ამასთან ერთად, იმის გათვალისწინებით, რომ დაავადებისთვის ასევე დამახასიათებელია ნეიტროპენია აშკარაა, რომ ძირითადი დაავადების მკურნალობის პარალელურად აუცილებელია ანტიმიკრობული თერაპიის დროული ჩართვა სამკურნალო სქემაში.

სტატისტიკური ანალიზი. ორ სატესტო ნიმუშს შორის მნიშვნელოვანი განსხვავების სანახავედ გამოყენებული იქნა მანვიტნის ტესტი (Mann Whitney test). სხვადასხვა პარამეტრებს შორის კორელაციის სანახავედ გამოვიყენეთ სპირმანის ტესტი. მონაცემები დამუშავდა GraphPad და SPSS პროგრამებში

ეთიკის კომისიის დასკვნა. კვლევითი პროექტი დამტკიცდა საქართველოს დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის (NCDC) ეთიკის კომიტეტის მიერ (დამტკიცების ნომერი #2024-071). კვლევაში მონაწილე პირებისგან მიღებული იყო წერილობითი ინფორმირებული თანხმობა და უზრუნველყოფილი იყო ინფორმაციის კონფიდენციალურობა კვლევის ფარგლებში.

პროექტის ფინანსური უზრუნველყოფა. კვლევის ფინანსური მხარდაჭერა უზრუნველყოფილი გახლდათ შოთა რუსთაველის სახელობის საქართველოს ეროვნული სამეცნიერო ფონდის დოქტორანტურის საგანმანათლებლო პროგრამების საგრანტო კონკურსის ფარგლებში დაფინანსებული #PHDF-22-560 პროექტით.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Anand M, Nadkarni J S, et al. „Dysregulated cytokine production by monocytes from chronic lymphocytic leukemia patients“ PMID: 10850341 DOI: 10.1089/cbr.1998.13.43
2. Crassini, K. R., Best, O. G., & Mulligan, S. P. (2018). Immune failure, infection and survival in chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica*, 103(7), e329.
3. Edwards K, Manoussaka M, Sayed U, et al. MD-1 downregulation is associated with reduced cell surface CD180 expression in CLL. *Leukemia Res.* 2024;143:107540.
4. Maffei R, Bulgarelli J, et al. „The monocytic population in chronic lymphocytic leukemia shows altered composition and deregulation of genes involved in phagocytosis and inflammation“ Vol. 98 No. 7 (2013): July, 2013
5. Marhelava K, Jakubowska J, et al. “Monocytes in B-Cell Malignancies: Their Role in Disease Progression and Therapy Resistance” Published: 12 November 2025.
6. Rybka J, Butrym A, et al. The expression of Toll-like receptors in patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2016;64:147–150.
7. Tsertsvadze T, Mitskevich N, et al. Phagocytosis and expression of Fcy-receptors and CD180 on monocytes in chronic lymphocytic leukemia. *Georgian Med News*. 2017 Sep;(270):88–93.

ხატია მიქელაძე

მონოციტების რეცეპტორული პროფილის დისრეგულაცია ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემიის მქონე პაციენტებში

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი;
იმუნოლოგია/მიკრობიოლოგიის კათედრა; თბილისი საქართველო

რეზიუმე

ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემია (ქლლ) ხასიათდება იმუნური სისტემის სერიოზული დისრეგულაციით, რაც მნიშვნელოვნად ზრდის ინფექციური გართულებების რისკს. მონოციტები, როგორც ფაგოციტური უჯრედების მნიშვნელოვანი კომპონენტი, მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ თანდაყოლილი იმუნური პასუხის მოდულაციაში. წარმოდგენილ კვლევაში შესწავლილია CD180 და TLR4 რეცეპტორების ექსპრესია ქლლ-ით ახლად დიაგნოზირებულ 17 პაციენტსა და 9 ჯანმრთელ მოხალისეზე. ჩვენს მიერ გამდინარე ციტომეტრიის მეთოდით დადგინდა, რომ ქლლ პაციენტებში მონოციტების ზედაპირზე CD180-ის (51.2 ± 7.6) და TLR4-ის (72.4 ± 6.3) ექსპრესია მნიშვნელოვნად შემცირებულია ჯანმრთელ პირებთან შედარებით (CD180: 75.9 ± 7.1 ; TLR4: 86.4 ± 4.9). CD180-ის დაქვეითება სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა ($p=0.0273$), ხოლო TLR4-ის შემთხვევაში გამოვლინდა შემცირების აშკარა ტენდენცია ($p=0.0877$). მიღებული შედეგები მიუთითებს მონოციტების აქტივაციისა და ანთებითი სიგნალიზაციის დისფუნქციაზე, რაც შესაძლოა განაპირობებდეს ინფექციებისადმი მომატებულ მგრძნობელობას და ხელს უწყობდეს ლეიკემიური პროცესების პროგრესირებას. კვლევა ხაზს უსვამს მონოციტურ-რეცეპტორულ პროფილში დისრეგულაციის მნიშვნელობას ქლლ-ის იმუნოპათოგენეზში და მიუთითებს დამატებითი ანტიმიკრობული მხარდაჭერის აუცილებლობაზე.



ლაშა ნასკიდაშვილი, ირაკლი კუტალია, ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია

ლიპოიდური ნეკრობიოზი - კლინიკური შემთხვევა

კლინიკა კანი; თსუ, კანისა და ვენერეოლ სნეულებათა დეპარტამენტი; თბილისი, საქართველო
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.25>

LASHA NASKIDASHVILI, IRAKLI KUTALIA, ALEXANDER KATSITADZE, NATO KORSANTIA
NECROBIOSIS LIPOIDICA - CLINICAL CASE

Kani Clinic; TSMU, Department of Dermatology and Venereology; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Necrobiosis lipoidica is a rare, chronic, idiopathic granulomatous disorder of the skin, often associated with type 1 diabetes mellitus. Its exact etiology remains unknown; however, vascular disturbances involving immune complex deposition and microangiopathy are considered important contributing factors. Diagnosis is primarily clinical, although a skin biopsy may be performed to differentiate it from granuloma annulare, sarcoidosis, or necrobiotic xanthogranuloma.

Management includes topical or intralesional corticosteroids for active lesions, wound care, and surgical excision for ulcers. Ulceration and scarring are common complications, and lesions should be monitored over time. We report a clinical case that highlights the importance of clinical recognition, dermoscopy, and histopathologic confirmation of necrobiosis lipoidica in patients with diabetes mellitus, facilitating early intervention and prevention of complications.

Keywords: necrobiosis lipoidica, type 1 diabetes mellitus, clinical case, treatment

ლიპოიდური ნეკრობიოზი წარმოადგენს კანის იშვიათ, გრანულომატოზურ ანთებით დაავადებას, რომელიც ძირითადად გვხვდება ახალგაზრდა და შუა ხნის ასაკში, ხშირად ასოცირებულია შაქრიან დიაბეტთან (უპირატესად ტიპი 1), აგრეთვე, მეტაბოლურ დარღვევებთან, ჰიპერლიპიდემიასთან, ცელიაკიასა და ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნურ დარღვევებთან [1]. პირველად, 1929 წელს, ოფენჰაიმმა აღწერა მსგავსი კლინიკური შემთხვევა, როგორც დიაბეტური ატროფიული დერმატიტი (dermatitis atrophicans diabetica), ხოლო 1932 წელს ურბახმა უწოდა დიაბეტური ლიპოიდური ნეკრობიოზი (necrobiosis lipoidica diabetorum). 1935 წელს გოლდსმიტმა წარმოგვიდგინა პირველი შემთხვევა არა დიაბეტით დაავადებულში, რის შემდეგაც ფართოდ დამკვიდრდა ტერმინი - ლიპოიდური ნეკრობიოზი (necrobiosis lipoidica), რომელშიც მოიაზრება ყველა პაციენტი, განურჩევლად სამედიცინო ისტორიისა.

კლინიკა. ლიპოიდური ნეკრობიოზი თავდაპირველად ვლინდება ასიმპტომური, ერთემატოზული პაპულის სახით, თანდათანობით პროგრესირებს მკვეთრი საზღვრების მქონე, მოყვავიფრო-მოყვითალო ტელეანგიექტაზიურ ფოლაქად, რომელიც შესაძლოა ატროფირდეს და დაწყლულდეს. უპირატესად ლოკალიზებულია წვივების წინა ზედაპირზე, იშვიათად ზედა კიდურებზე, სახესა და თავის თმიან მიდამოში [2,3].

ეტიოპათოგენეზი. მიუხედავად იმისა, რომ ლიპოიდური ნეკრობიოზი ხშირად დაკავშირებულია შაქრიან დიაბეტთან, თავად დიაბეტით დაავადებულების მცირე პროცენტს უვითარდება კანისმიერი გამოვლინებები. სწორედ მისი მულტიფაქტორული ბუნებიდან გამომდინარე, არსებობს გარკვეული თეორიები, რომლის თანახმადაც, სისხლძარღვის კედელში იმუნური კომპლექსების დეპონირება და მიკროანგიოპათიური ცვლილებები იწვევს კოლაგენის დეგენერაციას. დიაგნოსტიკურად ძირითადად ხდება კლინიკური მონაცემების საფუძველზე და საჭიროებისას დასტურდება ჰისტომორფოლოგიური კვლევით, რათა გამოირიცხოს მსგავსი კლინიკური გამოვლინებებით მიმდინარე სხვა დერმატოზები - ბეჭდისებრი გრანულომა, ნეკრობიოზური ქსანთოგრანულომა, სარკოიდოზი, დიაბეტური დერმოპათია და ლიპოდერმატოსკლეროზი [5,4,1,2].

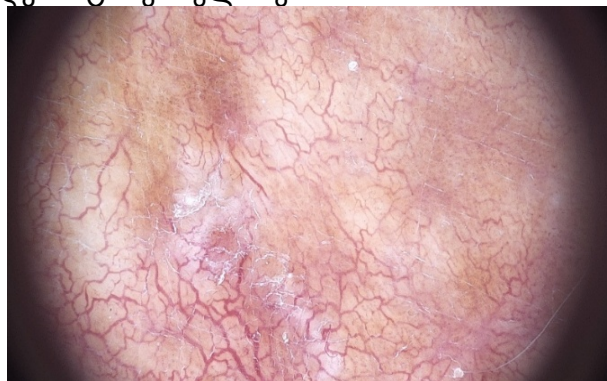
კლინიკური შემთხვევა. 36 წლის მამაკაცმა მოგვმართა წვივების მიდამოში არსებული გამონაყარის გამო, რომელიც დაახლოებით 1 წლის წინ შენიშნა. პაციენტის თქმით, თავდაპირველად გამონაყარი იყო მცირე ზომის, მომრგვალო პაპულა, რომელიც დროთა განმავლობაში გაფართოვდა. სუბიექტური ჩივილები პაციენტს არ აღენიშნებოდა. ანამნეზში აღსანიშნავია ტიპი 1 შაქრიანი დიაბეტი. პაციენტი წლებია ინსულინდამოკიდებულია და იმყოფება ენდოკრინოლოგის მეთვალყურეობის ქვეშ.

ობიექტურად - ფიზიკალური გასინჯვისას, წვივების წინა და ლატერალურ ზედაპირებზე აღინიშნება სამი განსხვავებული ზომის, მონითალო-მოყავისფრო შეფერილობის, მბზინავი ფოლაქები (იხ.სურ.1,2.). მათგან ერთ-ერთი მკვეთრად ატროფიული ზედაპირით და გამოხატული ტელეანგიექტაზიებით (იხ.სურ.3.)

სურ.1



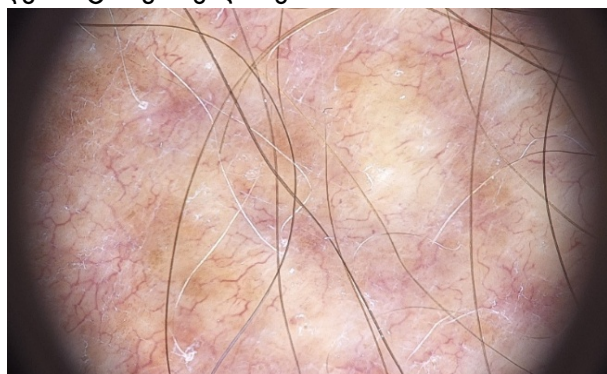
დერმატოსკოპული სურ. 1



სურ. 2



დერმატოსკოპული სურ. 2



სურ. 3



დერმატოსკოპული სურ. 3



დერმატოსკოპია. დამახასიათებელია მოყვითალო/ნარინჯისფერი უსტრუქტურო არეები, მაღალ სპეციფიკური სისხლძარღვოვანი პატერნიტ - ტელეანგიექტაზიები, ზოგჯერ აღინიშნება დაწყლულება, ყვითელი ქერქი და ატროფიული კერები, გვიან სტადიებზე აგრეთვე შეიმჩნევა მოყავისფრო პიგმენტური ბადე [6,7].

ჰისტოლოგია. შესწავლილ ჰისტოლოგიურ ნიმუშებში ეპიდერმისი წარმოდგენილია კომპაქტური ორთოკერატოზით და კეროვანი ატროფიით. ღრმა დერმაში ისახება ვრცელი, ცუდად შემოფარგლული ნეკრობიოზული კოლაგენის ბოჭკოები, მიმდებარედ ლიმფოპლაზმოციტური ინფილტრაციით, რომელიც ვრცელდება მცირე რაოდენობით წამოდგენილ კანქვეშა ცხიმში. ნეიტროფილური, ეოზინოფილური, ჰისტოციტური ინფილტრაცია ან გრანულომების ფორმირება შესწავლილი მასალის ფარგლებში არ ისახება.

დასკვნა: გამოვლენილი ჰისტომორფოლოგია, კლინიკურ ანამნეზთან კორელაციაში შეესაბამება ლიპოიდურ ნეკრობიოზს (necrobiosis lipoidica).

მკურნალობა. პაციენტს დაენიშნა საშუალო პოტენციის, ადგილობრივი გლუკოკორტიკოსტეროიდი - მომეტაზონის ფუროატი - 1-ხელ ღლეში 1 თვე, შემდეგ ტაკროლიმუსი 0.1% მალამო 2-ჯერ ღლეში 2 თვე; დინამიკაში დაკვირვება 2-3 თვეში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Lepe K, Riley CA, Hashmi MF, Salazar FJ. Necrobiosis Lipoidica. 2024 Jun 22. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29083569.
2. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. Dermatology. 4th ed. Vol. 1. Section 8. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 1655–1657
3. Bruckner AL, Kang S, Amagai M. Necrobiosis lipoidica. In: Kang S, Amagai M, et al. editors. *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th ed. Vol. 2. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 2500–2501
4. Sibbald C, Reid S, Alavi A. Necrobiosis Lipoidica. *Dermatol Clin*. 2015 Jul;33(3):343-60. doi: 10.1016/j.det.2015.03.003. PMID: 26143418.
5. Feily A, Mehraban S. Treatment Modalities of Necrobiosis Lipoidica: A Concise Systematic Review. *Dermatol Reports*. 2015 Jun 8;7(2):5749. doi: 10.4081/dr.2015.5749. PMID: 26236446;
6. Lallas A, Apalla Z, Lazaridou E, Ioannides D. *Dermatoscopy A–Z*. Boca Raton (FL): CRC Press; 2020. p. 118–119. Section: Necrobiosis lipoidica.
7. Shrestha S, Spierings N, Marahatta S. Necrobiosis lipoidica: A case report with dermoscopic review. *Clin Case Rep*. 2021 Jan 3;9(3):1171-1174. doi: 10.1002/ccr3.3713. PMID: 33768804;

ლაშა ნასყიდაშვილი, ირაკლი კუტალია, ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია

ლიპოიდური ნეკრობიოზი - კლინიკური შემთხვევა

კლინიკა კანი; თსუ, კანისა და ვენერიულ სნეულებათა დეპარტამენტი; თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ლიპოიდური ნეკრობიოზი წარმოადგენს კანის იშვიათ, ქრონიკულ, გრანულომატოზურ დაავადებას, რომელიც ხშირად ასოცირებულია ტიპი 1 შაქრიან დიაბეტთან. ზუსტი ეტიოლოგია უცნობია, თუმცა, სისხლძარღვებში იმუნური კომპლექსების დეპონირება და მიკროანგიოპათიური ცვლილებები მთავარ ფაქტორებს წარმოადგენს დაავადების პათოგენეზში. დიაგნოსტიკა ხდება კლინიკური მონაცემების საფუძველზე და საჭიროებისას დასტურდება ჰისტომორფოლოგიური კვლევით, რათა გამოირიცხოს მსგავსი კლინიკური გამოვლინებებით მიმდინარე სხვა დერმატოზები - ბეჭდისებრი გრანულომა, ნეკრობიოზური ქსანთოგრანულომა ან სარკიოიდოზი.

მკურნალობა მოიცავს როგორც ადგილობრივ, ასევე გლუკოკორტიკოსტეროიდული საშუალებების დამიანების შიდა ინექციას, წყლულის შემთხვევაში ქირურგიულ ექსციზიას და ჭრილობის მოვლას. დანყლულება და ნაწიბურები მისი მთავარი გართულებებია და საჭიროებს პერიოდულ მონიტორინგს. მოცემული კლინიკური შემთხვევა ხაზს უსვამს შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში ლიპოიდური ნეკრობიოზის კლინიკური დიაგნოსტიკის, დერმატოსკოპიის და ჰისტოპათოლოგიური კვლევის მნიშვნელობას, რაც მკურნალობის დროული დაწყების და დაავადების შემდგომი გართულებების თავიდან არიდების წინაპირობაა.



ირაკლი კუტალია, დავით კაკულაშვილი, ქეთო გივინეიშვილი,
ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია

მშობიარობის შემდეგ განვითარებული ბროკის ფსევდოპელადა – კლინიკური შემთხვევა

Kani Clinic; თსუ კანისა და ვენერიულ სნეულებათა დეპარტამენტი; თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.26>

IRAKLI KUTALIA, DAVIT KAKULASHVILI, KETO GIGINEISHVILI,
ALEXANDER KATSITADZE, NATO KORSANTIA

BROCQ'S PSEUDOPELADE DEVELOPED AFTER CHILDBIRTH – CLINICAL CASE

Kani Clinic; TSMU Department of Dermatovenereology; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Pseudopelade of Brocq (PPB) or Brocq's alopecia is an uncommon and somewhat enigmatic form of scarring (cicatricial) alopecia primarily the scalp. Occasionally isolated "islands" of hair persist within these patches, accentuating the irregular, "footprint in the snow" appearance commonly described in pseudopelade. This is a specific diagnosis reached after excluding known causes of patchy scarring alopecia (pseudopelade) such as lichen planopilaris and discoid lupus erythematosus.

Keywords: Lichen Planopilaris, Brocq alopecia, Scarring alopecia, Clinical case

ბროკის ფსევდოპელადა (PPB) იშვიათი, იდიოპათიური, ნელა პროგრესირებადი, ნაწიურად ალოპეციაა, რომელიც ხასიათდება შეუცვლელი კანის ფერის თმა გაცვნილი უბნებით, აშკარა პერიფოლიკულური ანთების გარეშე [1]. პათოლოგია უპირატესად თავის თმიან ნაწილს, თხემის და კეფის წილებს მოიცავს [6].

ეტიოპათოგენეზი. ბროკის ფსევდოპელადის გამომწვევი მიზეზი უცნობია. არსებობს მოსაზრება, რომ ის წარმოადგენს აუტოიმუნურ მდგომარეობას, რომლის დროსაც თმის ფოლიკულებში არსებული ღეროვანი უჯრედები ზიანდება. აღსანიშნავია, რომ არანამკურნალები ლაიმის დაავადება, ბროკის ფსევდოპელადის ერთ-ერთ პოტენციურ მიზეზად განიხილება.

ნაწიურად ალოპეციის დროს საჭიროა დიფერენციალური დიაგნოზის გატარება წითელ ბრტყელ ლიქენთან (LPP-Lichen Plano Pilaris), დისკოიდურ წითელ მგლურასთან (DLE), ბუდობრივ ალოპეციასთან, მეორე ხანის სიფილისთან, ცენტრალურ ცენტრიდანულ ნაწიურად ალოპეციასთან (CCCA) [4].

კლინიკა. ბროკის ფსევდოპელადის დამახასიათებელი კლინიკური ნიშანია "ნაბიჯების კვალი თოვლში". ალოპეციის კერა ერთეული ან მრავლობითია, რბილი, ოდნავ ჩაღრმავებული, მრგვალი ან ოვალური ფორმის, კანისფერი, ასიმეტრიური, ზედაპირი გლუვი, პრიალა [2]. თმები მარტივად დაცვენადია. პერიფოლიკულურ ზონაში ვლინდება ერითემა [8].

დამახასიათებელი დერმოსკოპული ნიშნები: ფოლიკულური ღიობების სიმცირე ან არარსებობა, უსტრუქტურო თეთრი ან წითელი უბნები, როზეტები, ბრწყინავი თეთრი სტრუქტურები, პოლიმორფული სტრუქტურები, დიდი ყვითელი წერტილები, დარჩენილი თმების გათხელება და დახვევა [2,3].

ბროკის ფსევდოპელადის დროს საჭიროა ლაბორატორიულ ტესტებს მიეკუთვნება: სისხლის საერთო ანალიზი, გლიკოზირებული ჰემოგლობინი, გლუკოზა უშვოდ, ვიტამინ B12 და D, ფარისებური ჯირკვლის ულტრასონოგრაფია, თუთიის განსაზღვრა სისხლში, ტესტოსტერონი და ესტრადიოლი [5].

კლინიკური შემთხვევა: პაციენტი ქალბატონი, 36 წლის. აღნიშნავს თმის ცვენის კერის გაჩენას ბოლო 3 წლის განმავლობაში. ცვენა დაეწყო მეორე მშობიარობის შემდეგ რამდენიმე თვეში. დასაწყისში კერა იყო საჩვენებელი თითის ზომის. სუბიექტურად უჩივის ქავილის შეგრძნებას

გაცვენილ ადგილზე. პაციენტი აღნიშნავს სტრესულ სამუშაო პირობებს და თამბაქოს მოხმარებას (დღეში 0.5-1 კოლოფი). ობიექტურად - ალოპეციური უბანი ზომაში გაზრდილია. დათვალიერების დროს დიამეტრი წარმოადგენდა 3სმ-ს.

დერმატოსკოპული შეფასებით რბილი, უსტრუქტურო თეთრი უბნები, ყვითელი წერტილები, დახვეული თმის ღერი. რის საფუძველზეც დაისვა ბროკის ფსევდოპელადის წინასწარი დიაგნოზი და პაციენტს ერჩია პანჩ ბიოფსიით დიაგნოზის დადასტურება.

ჰისტოპათოლოგიურად - ეპიდერმისში ატროფიული ცვლილება მინიმალურად გამოხატული. დერმაში გამოხატულია ნაწიბუროვანი ცვლილებები. ანთებითი ცვლილებები მინიმალური. აღინიშნება ცხიმოვანი ჯირკვლებისა და თმის ფოლიკულების არარსებობა.

სურათი 1.1

3 სმ დიამეტრის თმა გაცვენილი კერა
საფეთქლის წილში



სურათი 1.2

დერმატოსკოპია, გლუვი, პრიალა ზედაპირი,
ყვითელი წერტილები



სურათი 1.3

დერმატოსკოპია, პერიფოლიკულური
ერითემა. ფოლიკულის სიმცირე და
არარსებობა



სურათი 1.4

დერმატოსკოპია, თეთრი ბრწყინავი
როზეტები, დახვეული თმის ღერი



პაციენტს ბროკის ფსევდოპელადის დიაგნოზზე ზოგადი ინფორმაციის მიწოდების შემდეგ მიეცა 3 თვიანი დანიშნულება (ადგილობრივი კლობეტაზოლის მალამო და ადგილობრივი ტაკროლიმუსის მალამო, მეზოთერაპია ტრიამცინოლონის ინექციებთან ერთად) და ზოგადი რეკომენდაციები.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Alzolibani, AA., et al. "Pseudopelade of Brocq". Dermatol Ther 21.4(2008):257-63
2. Chaitra, V., et al. "Histopathologic profile of alopecia areata in Indian patients". Int J Trichology 2.1(2010):14-17.
3. Diwan, N, et al. "Primary idiopathic pseudopelade of brocq: five case reports". Int J Trichology 6.1(2014):27-30.
4. Kittridge, A., et al. "Alopecia areata mimicking pseudopelade of Brocq". Cutis 86.4(2010):187-189.

5. Hegde, SP., et al. "Clinical and dermatoscopic patterns of alopecia areata: A tertiary care centre experience". Int J Trichology 5.3(2013):132-136.
6. Headington, JT. "The histopathology of alopecia areata". J Invest Dermatol 96.5(1991):69.
7. Pratt, CH., et al. "Alopecia areata". Nat Rev Dis Primers 3.1(2017):1-7.
8. Sellheyer, K & Bergfeld, WF. "Histopathologic evaluation of alopecias". Am J Dermatopathol 28.3(2006): 236-259

*ირაკლი კუტალია, დავით კაკულაშვილი, ქეთო გიგინეიშვილი,
ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია*
**მშობიარობის შემდეგ განვითარებული ბროკის ფსევდოპელადა –
კლინიკური შემთხვევა**

Kani Clinic; თსუ კანისა და ვენერიულ სნეულებათა დეპარტამენტი; თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ბროკის ფსევდოპელადა წარმოადგენს იშვიათ, პირველად ნაწიბუროვან ალოპეციას, რომელიც უპირატესად აზიანებს თავის თმიან ნაწილს (scalp). ის ხასიათდება ქრონიკული, პროგრესირებადი მიმდინარეობით და საბოლოოდ იწვევს თმის ფოლიკულების პერმანენტულ დესტრუქციასა და ატროფიას. დაზიანებები კლინიკურად ვლინდება როგორც მცირე, არარეგულარული ფორმის, სკლეროზული ალოპეციური კერები. ისინი ხშირად იძენენ დამახასიათებელ, თოვლივით თეთრ, ატროფირებულ შეხედულებას, რაც სამედიცინო ლიტერატურაში ცნობილია როგორც "ნაბიჯები თოვლში" (Footprints in the Snow). აღნიშნული ნიშანი ასახავს ფოლიკულების სრულ გაქრობას ატროფირებულ დერმის ფონზე.



*ირაკლი კუტალია, ქეთო გიგინეიშვილი, დავით კაკულაშვილი,
ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია*
დევერჯის დაავადება – კლინიკური შემთხვევა

Kani Clinic; თსუ კანისა და ვენერიულ სნეულებათა დეპარტამენტი; თბილისი, საქართველო;

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.27>

*IRAKLI KUTALIA, KETO GIGINEISHVILI, DAVIT KAKULASHVILI,
ALEXANDER KATSITADZE, NATO KORSANTIA*
DEVERGIE'S DISEASE – CLINICAL CASE

Kani Clinic; TSMU Department of Dermatovenereology; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Devergie's disease (pityriasis rubra pilaris – PRP) is an idiopathic inflammatory, papulosquamous dermatosis. Clinically, it is characterized by disordered keratinization and the formation of hyperkeratotic follicular papules that coalesce into the orange-red plaques, between these areas the skin is not changed "islands of sparing" - are observed. Possible associations include infectious diseases, autoimmune processes, medication-induced reactions, and malignant neoplasms.

The article describes a clinical case of Devergie's disease. Patient S.E., 56 years old. 26.04.25, "Kani Clinic." The patient complained of a generalized skin rash. General condition: satisfactory. On the trunk, upper, and lower extremities, numerous, separately distributed, orange-colored hyperkeratotic follicular papules were noted. On the extensor surface of the upper extremity, a solitary plaque was present.

Keywords: Pityriasis rubra pilaris, Devergie's disease, Follicular hyperkeratosis, CARD14 mutation

დევერუსის დაავადება - წარმოადგენს იდიოპათიურ ანთებით, პაპულო-სქვამოზურ დერმატოზს. კლინიკურად ხასიათდება კერატინიზაციის პროცესის დაღვევით და ჰიპერკერატოზული ფოლიკულური პაპულების წარმოქმნით, რომლებიც ერთიანდება ნარინჯისფერ-წითელ ბალთებად, რომელთა შორისაც აღინიშნება დაუზიანებელი კანის უბნები კუნძულების სახით. ვითარდება პალმო-პლანტარული კერატოდერმია [1,5].

გრიფითისის კლასიფიკაციის მიხედვით, რომელიც ეფუძნება დაავადების დასაწყისის ასაკს, კანის დაზიანების ფართობსა და პროგნოზს, გამოირჩევა ექვსი კლინიკური ქვეტიპი. კლასიფიკაცია (Griffiths-ის მიხედვით, 1980): [2]

1. კლასიკური მოზრდილთა (ყველაზე გავრცელებული);
2. ატიპიური მოზრდილთა
3. კლასიკური ბავშვთა
4. ლოკალიზებული ბავშვთა
5. ატიპიური ბავშვთა
6. პარანეოპლასზიური [2,5]

კლინიკა. ჩვეულებრივ, დაავადება იწყება სახიდან, თავის თმიანი არიდან, სხეულის ზედა ნახევრიდან ერთეულში ლაქების გაჩენით. მოგვიანებით, რამდენიმე კვირის ან თვის განმავლობაში, გამონაყარი ვრცელდება სხეულის ქვედა ნაწილებზე. ჩნდება ფოლიკულური პაპულები და ერთეულში ბალთები მოყვითალო-ნარინჯისფერი შეფერილობის. გაფართოებული ერთეულის ფარგლებში ხშირად შეინიშნება გარეგნულად ჯანმრთელი კანის „კუნძულები“ [1,5]. პათოგენომური ნიშანია ფოლიკულური, კონუსისებრი, რქოვანი პაპულები პერიფოლიკულური ერთეულით და დამახასიათებელი რქოვანი წვეტებით (ბენიეს კონუსები), რომლებიც თმის ღერს გარს აკრავს [1].

ეტიოპათოგენეზი. პოტენციურ ეტიოლოგიურ ფაქტორებად განიხილება A ვიტამინის მეტაბოლიზმის დარღვევა და ასოციაცია აუტოიმუნურ დაავადებებთან. ვარაუდობენ, რომ სიმპტომების განვითარებას საფუძვლად უდევს პათოლოგიური იმუნური პასუხი უცნობ ანტიგენებზე, რაც არღვევს რეგულირების სიგნალურ გადაცემას ეპიდერმისში და საბოლოოდ - კერატინოციტების ტერმინალურ დიფერენციაციას. მიიჩნევა, რომ დაავადების განვითარებაში მთავარი როლი აქვს რეგულირებად კავშირებელი ცილის - ვიტამინ A-ს სპეციფიკური სატრანსპორტო ცილის - სინთეზის დეფექტს. აღწერილია დაავადების ოჯახური შემთხვევები, როგორც აუტოსომურ-დომინანტური, ისე აუტოსომურ-რეცესიული მემკვიდრეობითობის ტიპით, *CARD14* გენის მუტაციებით [3,5].

აღწერილია შემთხვევები, როცა დაავადება ასოცირებულია ინფექციებთან და შინაგანი ორგანოების ავთვისებიან ნეოპლაზიებთან. სავარაუდო ტრიგერებად განიხილება სტრეპტოკოკური ინფექცია, ციტომეგალოვირუსი, *Varicella zoster*-ის ვირუსი, ასევე HIV. აღწერილია დაავადების კავშირი თირკმლის კიბოსთან, მერკელის უჯრედების კარცინომასთან, კანის ბრტყელუჯრედოვან კარცინომასთან, აღენოკარცინომასთან, ღვიძლისა და ხორხის კიბოსთან [4,6].

კლინიკური შემთხვევა. პაციენტი ს. ე. 56 წლის. 26.04.25 მოგვმართა „Kani Clinic“-ში. უჩიოდა გამონაყარის არსებობას სხეულზე. 10 წლის განმავლობაში მკურნალობდა ალერგიული დერმატიტის დიაგნოზით, თუმცა უშედეგოდ. გამოყენებული აქვს ტოპიკური კორტიკოსტეროიდული საშუალებები და სისტემური ანტიჰისტამინური პრეპარატები. მემკვიდრული ანამნეზი დატვირთული არ არის. რაიმე სხვა სისტემური ან ინფექციური პათოლოგიის არსებობას უარყოფს.

სუბიექტურად: უჩივის ძლიერ ქავილს.

ობიექტურად: ზოგადი მდგომარეობა დამაკმაყოფილებელი. სხეულზე, ზემო და ქვემო კიდურებზე ვლინდება ნარინჯისფერი, მრავლობითი, ცალ-ცალკე განლაგებული ჰიპერკერატოზული ფოლიკულური პაპულები (სურ.1.1). ზემო კიდურის გამშლელ ზედაპირზე ერთეული ბალთა. სახე, ფრჩხილები, ხელისა და ფეხისგულები ინტაქტური.

დერმატოსკოპია: ჩატარდა Photo Finder -ის აპარატით, რომელშიც ინტეგრირებულია Kani Clinic -ის ბაზაზე შემუშავებული ხელოვნური ინტელექტი. პროგრამამ აღწერა დერმატოსკოპიური სურათი და გამოავლინა ყვითელი შეფერილობის ფოლიკულური, ჰიპერკერატოზული პაპულები, გარშემო წითელი ქობით, რაც დამახასიათებელია დევერუის დაავადებისთვის (სურ. 1.2). ჩვენმა AI-პროგრამამ დაადასტურა წინასწარი დიაგნოზი - დევერუის დაავადება.

ჰისტოლოგიური გამოკვლევა. გამოვლინდა ფოლიკულური ჰიპერკერატოზი. ეპიდერმისში ზომიერად გამოხატული და არათანაბარი აკანტოზი, ორთოკერატოზი და პარაკერატოზი, შენარჩუნებული მარცვლოვანი შრით. ასევე შეინიშნება ბაზალური უჯრედების ვაკუოლური დეგენერაცია. დერმის ზედა შრეში იკვეთება ზედაპირული პერიფასკულური და პერიფოლიკულური ანთებითი ინფილტრაცია.



სურ.1.1 ნარინჯისფერი, მრავლობითი, ცალ-ცალკე განლაგებული ჰიპერკერატოზული ფოლიკულური პაპულები



სურ.1.2 ყვითელი შეფერილობის ფოლიკულური, ჰიპერკერატოზული პაპულები, გარშემო წითელი ქობით

კლინიკური, დერმატოსკოპიური და ჰისტომორფოლოგიური გამოკვლევის მონაცემების მიხედვით პაციენტს დაესვა დევერუის - წითელი ქატოსებრი სირსველის დიაგნოზი და მიეცა დანიშნულება: აციტრეტინი 25მგ 1 აბი 1-ხელ დღეში 4-8 თვე. გარეგანად - კლობეტაზონის მალამო.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. DermNet NZ. Pityriasis rubra pilaris. <https://dermnetnz.org>
2. Griffiths W.A. Pityriasis rubra pilaris: The Griffiths classification. *ClinExpDermatol.* 1980;5(1):105–112.
3. Gao Q., Sun L.D., Liu Y. et al. Genetic variants in *CARD14* confer susceptibility to pityriasis rubra pilaris. *Nat Genet.* 2012;44(7):745–748.
4. Miralles ES, et al. Pityriasis rubra pilaris and human immunodeficiency virus infection. *Br J Dermatol* 1995; 133: 990
5. Ross N.A., Chung H.J., Li Q., Andrews J.P. Pityriasis rubra pilaris: A comprehensive review. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(1):165–181.
6. Vañó-Galván S., Molina-Ruiz A.M., Vicente-Martín F.J. Pityriasis rubra pilaris: Update and review of management options. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18(3):377–397.

*ირაკლი კუტალია, ქეთო გიგინეიშვილი, დავით კაკულაშვილი,
ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია*

დევერუსის დაავადება – კლინიკური შემთხვევა

Kani Clinic; თსსუ კანისა და ვენერიულ სნეულებათა დეპარტამენტი; თბილისი, საქართველო;

რეზიუმე

დევერუსის დაავადება წარმოადგენს იდიოპათიურ ანთებით, პაპულო-სქვამოზურ დერმატოზს. კლინიკურად ხასიათდება კერატინიზაციის პროცესის დაღვევით და ჰიპერკერატოზული ფოლიკულური პაპულების წარმოქმნით, რომლებიც ერთიანდება ნარინჯისფერ-წითელ ბალებად, რომელთა, შორისაც აღინიშნება დაუზიანებელი კანის უბნები კუნძულების სახით. სავარაუდო ასოციაციებს შორის აღსანიშნავია ინფექციური დაავადებები, აუტოიმუნური პროცესები, მედიკამენტური ზემოქმედება და ავთვისებიანი ახალწარმონაქმნები.

სტატია აღწერს დევერუსის დაავადების კლინიკურ შემთხვევას. პაციენტი ს. ე. 56 წლის. მომართა „Kani Clinic“-ს 26.04.25-ში. უჩიოდა გამოწყარის არსებობას სხეულზე. ზოგადი მდგომარეობა დამაკმაყოფილებელი. სხეულზე, ზემო და ქვემო კიდურებზე ვლინდება ნარინჯისფერი, მრავლობითი, ცალ-ცალკე განლაგებული ჰიპერკერატოზული ფოლიკულური პაპულები. ზემო კიდურის გამშლელ ზედაპირზე ერთეული ბაღა.



*ირაკლი კუტალია, ქეთო გიგინეიშვილი, დავით კაკულაშვილი,
ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია*

იტოს ჰიპომელანოზი – კლინიკური შემთხვევა

Kani Clinic; თსსუ კანისა და ვენერიულ სნეულებათა დეპარტამენტი; თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.28>

IRAKLI KUTALIA, KETO GIGINEISHVILI, DAVIT KAKULASHVILI,

ALEXANDER KATSITADZE, NATO KORSANTIA

HYPOMELANOSIS OF ITO – CLINICAL CASE

Kani Clinic; TSMU Department of Dermatovenereology; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Hypomelanosis of Ito (HOI), also known as pigmentary mosaicism, is a rare, sporadic neurocutaneous disorder characterized by linear hypopigmented patches distributed along the lines of Blaschko and involving at least two body segments. Cutaneous changes are typically evident at birth or in early childhood. HOI is marked by multisystem involvement, most commonly affecting the central nervous system and the musculoskeletal system.

The diagnosis is primarily clinical and is based on recognizing the characteristic cutaneous morphology as well as identifying associated systemic manifestations such as intellectual disability, epilepsy, hypotonia, scoliosis, limb asymmetry, strabismus, coloboma, and dental anomalies. When necessary, diagnostic clarification may be supported by chromosomal studies, including karyotyping of peripheral blood lymphocytes or genetic analysis of fibroblasts obtained from affected skin.

This article presents a clinical case of Hypomelanosis of Ito in a 6-year-old child who is a carrier of thalassemia, further highlighting the multifactorial nature of the condition and its diagnostic significance.

Keywords: Hypomelanosis of Ito, Pigmentary mosaicism, Neurocutaneous disorder

იტოს ჰიპომელანოზი - Hypomelanosis of Ito (HOI) - იგივე ჰიგმენტური მოზაიციზმი. დაავადება პირველად აღწერა იტომ 1952 წელს. წარმოადგენს იშვიათ, სპორადულ ნეიროკუტანურ

დარღვევას, რომელიც ხასიათდება ხაზოვანი ჰიპოპიგმენტაციით ბლაშკოს ხაზების გაყოლებით და მოიცავს სხეულის მინიმუმ 2 სეგმენტს. ეს ნიშნები ჩვეულებრივ თვალსაჩინოა დაბადებიდან ან ადრეული ბავშვობიდან [1,2,4].

ეტიოპათოგენეზი. ეტიოლოგია უცნობია. ოჯახური შემთხვევები მიანიშნებს ქრომოსომულ ანომალიებზე. შემოთავაზებულია დამემკვიდრების სხვადასხვა მოდელი: X-ქრომოსომასთან შეჭიდული, აუტოსომურ-დომინანტური და რეცესიური. თუმცა, მტკიცებულება გენეტიკური დამემკვიდრების შესახებ არ არსებობს. უმეტესი შემთხვევები სპორადულია. აღწერილია ქრომოსომული მოზაიციზმი და ტრანსლოკაციები [3,5].

კლინიკა. იტოს ჰიპომელანოზი არის იშვიათი ნეიროკუტანური დაავადება მულტისისტემური ჩართულობით, ყველაზე ხშირად ზიანდება ცენტრალური ნერვული სისტემა და საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემა. ლორწოვანი გარსები, ხელის გულები და ტერფების ზედაპირები არ ზიანდება. ითვლება, რომ HOI განპირობებულია პოსტმიგრატორი სომატური მუტაციებით, რაც იწვევს ქრომოსომულ მოზაიციზმს და შედეგად, გარკვეულ უბნებში მელანინის წარმოქმნის დარღვევას. ეს გენეტიკური მოზაიციზმი შეიძლება გამოვლინდეს არა მხოლოდ კანში, არამედ სხვა ორგანოებშიც, განსაკუთრებით ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში, საყრდენ-მამოძრავებელ სტრუქტურებში და თვალეში [5]. პაციენტები, რომელთაც მხოლოდ კანის ნიშნები აქვთ, კლასიფიცირდებიან როგორც ხაზოვანი ნევოიდური ჰიპოპიგმენტაცია.

დიაგნოზი ძირითადად კლინიკურია და ემყარება დამახასიათებელი კანის სურათის ამოცნობას და დამატებით სისტემურ ნიშნებს, როგორიცაა ინტელექტუალური ჩამორჩენილობა, ეპილეფსია, ჰიპოტონია, სქოლიოზი, კიდურების ასიმეტრია, სტრაბიზმი, კოლობომა და დენტალური ანომალიები. ქრომოსომული ანალიზი - პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტების კარიოტიპირება ან დაზიანებული უბნიდან აღებული ფიბრობლასტების გენეტიკური გამოკვლევა [7].

მკურნალობა. HOI-ის მკურნალობის სპეციფიკური მეთოდი არ არსებობს, თუმცა კოსმეტიკური დაფარვა შეიძლება რეკომენდებული იყოს ფსიქოსოციალური დისკომფორტის შესამსუბუქებლად. ამ მდგომარეობის მართვა მრავალპროფილურ მიდგომას მოითხოვს, რომელიც ხაზს უსვამს ასოცირებული ექსტრაკუტანური დარღვევების ადრეულ აღმოჩენასა და მართვას. შემდგომი დინამიკური მონიტორინგი მნიშვნელოვანია ახალი ან პროგრესირებადი თანხმლები დაავადებების გამოსავლენად. ზოგადი პროგნოზი დამოკიდებულია სისტემური ჩართულობის ტიპსა და სიმძიმეზე. ადრეული დიაგნოსტიკა და კოორდინირებული მოვლა კრიტიკულია ოპტიმალური შედეგების მისაღწევად, გართულებების დროული მართვისთვის, პაციენტებისა და მათი ოჯახების მხარდასაჭერად მთელი სიცოცხლის განმავლობაში [6].

კლინიკური შემთხვევა. პაციენტი ჯ. ო. 6 წლის. მოგვმართა 26.04.25-ში. უჩიოდა სხეულზე არსებულ არათანაბარ პიგმენტაციას. დედის გადმოცემით აღნიშნული პიგმენტაციის დარღვევა აღენიშნებოდა დაბადებიდან, თუმცა ასაკის მატებასთან ერთად ვლინდება სიმკვეთრის და პროცესში ჩართული კანის ფართობის ზრდა. მსგავს დაავადებას ოჯახის სხვა წევრებში არ აღნიშნავენ. პაციენტს და მამას აღენიშნება თალასემიის მტარელობა. რაიმე სახის ნევროლოგიურ გამოვლინებას არ აღნიშნავენ.



სურ.1.1 ჰიპოპიგმენტური წრიული ლაქები ბლაშკოს ხაზების გაყოლებით.



სურ.1.2 თეთრი დემარკაციული ზოლები



სურ.1.3 გამობატული სქოლიოზი

ობიექტურად თავის ფორმა ნორმოცეფალური, კრანიალური ნერვები პათოლოგიის გარეშე. კუნთოვანი ტონუსი და მყესოვანი რეფლექსები პათოლოგიის გარეშე. კოორდინაციური ცდები ნორმაში. ინტელექტი შეესაბამება ასაკს. აღნიშნება სქოლიოზი (სურ.1.3). კანზე ხაზოვანი და წრიული ჰიპოპიგმენტური უბნები, რომლებიც ქმნიან წრიულ სურათს და მიუყვებიან ბლაჰკოს ხაზებს (სურ.1.1). კლინდება თეთრი დემარკაციული ზოლები (სურ.1.2). კანის საფარი მშრალი.



ისტრუმენტური კვლევა. დერმატოსკოპიური გამოკვლევა ჩატარდა Photo Finder-ის აპარატით, რომელშიც ინტეგრირებულია Kani Clinic-ის ბაზაზე შემუშავებული ხელოვნური ინტელექტი. პროგრამამ აღწერა დერმატოსკოპიური სურათი და გამოავლინა პიგმენტის არათანაბარი ჩალაგება, ჰიპო და ჰიპერპიგმენტური უბნები. ჩვენმა AI -პროგრამამ დაადასტურა ჩვენი წინასწარი დიაგნოზი იტოს ჰიპომელანოზი. კლინიკური დათვალიერებისა და

დერმატოსკოპიური გამოკვლევის საფუძველზე პაციენტს დაესვა იტოს ჰიპომელანოზის დიაგნოზი. პაციენტსა და მის მშობლებს აცხნა, რომ აღნიშნული პრობლემა წარმოადგენს კოსმეტიკურ ნაკლს და არ საჭიროებს მკურნალობას. მიეცა რეკომენდაცია: ნევროლოგის კონსულტაცია, გენეტიკოსის კონსულტაცია და პერიოდული მონიტორინგი 6 თვეში 1-ხელ.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Arora V, Tandon R, Puri RD, Lall M, Noorani I, Suman P. Hypomelanosis of Ito. Indian J Pediatr. 2022 Nov; 89(11):1117-1119.
2. Cohen J, Shahrokh K, Cohen B. Analysis of 36 cases of Blaschkoid dyspigmentation: reading between the lines of Blaschko. Pediatr Dermatol. 2014 Jul-Aug;31(4):471-6.4.
3. Navarrete-Meneses MP, Ochoa-Mellado I, et al. Cytogenomic characterization of small supernumerary marker chromosomes in patients with pigmentary mosaicism. Front Genet. 2024;15:1356786.
4. Ream M. Hypomelanosis of Ito. Handb Clin Neurol. 2015;132:281-9.
5. Ruggieri M, Pavone L. Hypomelanosis of Ito: clinical syndrome or just phenotype? J Child Neurol. 2000 Oct;15(10):635-44.
6. Ruggieri M. Familial hypomelanosis of Ito: implications for genetic counselling. Am J Med Genet. 2000 Nov 06;95(1):82-4.
7. Sybert VP. Hypomelanosis of Ito: a description, not a diagnosis. J Invest Dermatol. 1994 Nov;103(5 Suppl):141S-143S

ირაკლი კუტალია, ქეთო გივინეიშვილი, დავით კაკულაშვილი,
ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია
იტოს ჰიპომელანოზი – კლინიკური შემთხვევა

Kani Clinic; თსუ კანისა და ვენერიულ სნეულებათა დეპარტამენტი; თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

იტოს ჰიპომელანოზი (Hypomelanosis of Ito, HOI), ასევე ცნობილი როგორც **ჰიგმენტური მოზაიციზმი**, წარმოადგენს იშვიათ, სპორადულ ნეიროკუტანურ დარღვევას, რომელიც ხასიათდება ხაზოვანი ჰიპოპიგმენტირებული ლაქებით ბლაშკოს ხაზების გასწვრივ და მოიცავს სხეულის მინიმუმ ორ სეგმენტს. კანის ცვლილებები, როგორც წესი, თვალსაჩინოა დაბადებისთანავე ან ადრეულ ბავშვობაში. HOI-ისთვის დამახასიათებელია მულტისისტემური ჩართულობა, რომელთაგან ყველაზე მეტად ზიანდება ცენტრალური ნერვული სისტემა და საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატი.

დიაგნოზი უმეტესად კლინიკურია და ეფუძნება კანის ტიპური მორფოლოგიური ნახატის ამოცნობას, ასევე თანმხლები სისტემური მანიფესტაციების გამოვლენას, როგორიცაა ინტელექტუალური შეფერხება, ეპილეფსია, ჰიპოტონია, სქოლიოზი, კიდურების ასიმეტრია, სტრაბიზმი, კოლობომა და დენტალური ანომალიები. დიაგნოზის დასაზუსტებლად შესაძლებელია ქრომოსომული კვლევები - პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტების კარიოტიპირება ან დაზიანებული უბნიდან მიღებული ფიბრობლასტების გენეტიკური ანალიზი.

სტატია აღწერს იტოს ჰიპომელანოზის კლინიკურ შემთხვევას **თალასემიის მტარებელ 6 წლის ბავშვში**, რაც დამატებით საინტერესოს ხდის მოცემულ პათოლოგიურ მდგომარეობას და მის მულტიფაქტორულ ბუნებას.



ირაკლი კუტალია, დავით კაკულაშვილი, ქეთო გივინეიშვილი,
ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია

აუტოიმუნური ჰიპოთირეოზის ფონზე განვითარებული ბულოზური წითელი ბრტყელი ლიქენი - კლინიკური შემთხვევა

Kani Clinic; თსუ კანისა და ვენერიული დაავადების დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.29>

IRAKLI KUTALIA, DAVIT KAKULASHVILI, KETO GIGINEISHVILI,
ALEXANDER KATSITADZE, NATO KORSANTIA

BULLOUS LICHEN PLANUS SECONDARY TO AUTOIMMUNE HYPOTHYROIDISM – CLINICAL CASE

Kani Clinic; TSMU Department of Dermatovenereology, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Bullous lichen planus is a rare variant of lichen planus. It is characterized by vesicles or bullae, which usually develop in the context of pre-existing LP lesions. The clinical features of bullous lichen planus include typical lichen planus lesions, accompanied by the formation of bullae on the affected or perilesional skin. The clinical features of bullous lichen planus include typical lichen planus lesions, accompanied by the formation of bullae on the affected or perilesional skin.

Keywords: bullous lichen planus; lichen planus; lichen planus pemphigoides; review.

ბულოზური ბრტყელი ლიქენი (Bullous Lichen Planus) წარმოადგენს ბრტყელი ლიქენის იშვიათ ვარიანტს. იგი ხასიათდება ვეზიკულების ან ბულების წარმოქმნით, რომლებიც როგორც

წესი არსებული ბრტყელი ლიქენის დაზიანებების ფონზე ვითარდება. ის აზიანებს კანს, ფრჩხილებს, თმას და ლორწოვან გარსებს [1,2]. ბულოზური დაავადება მეტად ასოცირებულია ნეოპლაზიებთან [6].

ბულოზური ლიქენი აუტოიმუნური დაავადებაა. მნიშვნელოვანი როლი კანის იმუნურ პასუხში უკავია CD8+ უჯრედების აქტივაციას. ეს აქტივაცია მიიღწევა ან ანტიგენის პირდაპირი დაკავშირებით დაზიანებულ კერატინოციტებზე არსებულ MHC I კლასის მოლეკულასთან (MHC class I) ან CD4+ უჯრედების მიერ აქტივაციის გზით [2,3].

ბულოზურ ბრტყელ ლიქენს შეუძლია სხეულის მრავალი ნაწილის დაზიანება, თუმცა უპირატესად ლოკალიზდება შემდეგ უბნებში:

- მაჯების და წინამხრის მომხრელ ზედაპირებზე
- მტევნის ზურგზე
- წვივებზე
- ტერფებზე
- პირის ღრუს ლორწოვან გარსზე
- ზედა და ქვედა ტუჩზე
- გენიტალურ არეში

აღწერილია ბულოზური ლიქენი ფრჩხილის დაზიანებითაც. ის შეიძლება გამოვლინდეს ჰემორაგიული ქერქით, რაც იწვევს ფრჩხილის ფირფიტის სრულ დაკარგვას და საბოლოოდ ფრჩხილის ატროფიას. ნაწიბუროვანი ალოპეცია ბულოზური ლიქენის მცირე შემთხვევებში გვხვდება [5].

ბულოზური ბრტყელი ლიქენის დერმატოსკოპული ნიშნებია: უიკჰემის სტრიები (Wickham's Striae) - რადიალური, ხაზოვანი ან რეტიკულური. ყვითელი ქერცლები განლაგებული ერთეულ ფონზე. ვასკულარული სტრუქტურების ფონზე მონათლო ელფერი ან დიფუზური ჰიპერპიგმენტაცია, წითელი წერტილები და რადიალური წითელი ხაზები [1,4].

კლინიკური შემთხვევა: პაციენტი ქალბატონი, 52 წლის. უჩივის ბუშტუკოვან გამონაყარს სხეულის ხილულ ნაწილებზე 1 წლის განმავლობაში. დაავადება დაიწყო მაჯების მიდამოში, მცირე ბუშტუკოვანი გამონაყარის გაჩენით. დაავადებამ განიცადა პროგრესი, გავრცელდა ზურგის და ტერფების მიდამოში. პაციენტი აღნიშნავს პერიოდული ქავილის შეგრძნებას. დაზიანებული კანის კერები პალპაციით მტკივნეული. პაციენტი ანამნეზში აღნიშნავს ფარისებური ჯირკვლის ნაწილობრივ რეზექციას 5 წლის წინ. დერმატოლოგთან ვიზიტის პარალელურად იმყოფებოდა ენდოკრინოლოგთან. რადიოლოგიურად დადასტურდა კვანძების ზრდა და დაიგეგმა დარჩენილი ფარისებური ჯირკვლის სრული ექსციზია.

ობიექტური დათვალიერებით მაჯის, ტერფების და ზურგის მიდამოში ყვითელი ქერცლით დაფარული 0.5-1სმ დიამეტრის კერები. დათვალიერების მომენტში შეიმჩნეოდა ტერფის მიდამოში გამსკდარი ბუშტის ეპითელიუმი. შეფასების დროს პირის ღრუს ლორწოვანზე უიკჰემის ბადე, ენაზე მოთეთრო ნაღები, ქვედა ტუჩსა და პირის კუთხეებში დერმატოსკოპულად ვლინდება ფიბროზული ჭიმები.

დერმატოსკოპულად დაზიანებულ კერაზე აღინიშნება თეთრი ფიბროზული ბრწყინავი ჭიმები, მოყვითალო ელფერის ქერცლებით. დიაგნოსტიკების დროს გამოყენებულია Fotofinder აპარატი ხელოვნურ ინტელექტზე დაფუძნებული შეფასების კრიტერიუმებით, რომელმაც დეტალურად აღწერა ფოტოზე არსებული სადიფერენციაციო ნიშნები (სურ. 1.6 და სურ. 1.7)

სურათი 1.1 მარცხენა მაჯის მიდამო. ყვითელი ქერქით დაფარული კერა (ბულას გასკდომის შემდეგ).



სურათი 1.2 მარჯვენა მტევნის მიდამო, ბულა, დაურღვეველი მთლიანობით.



სურათი 1.3 - მარჯვენა ტერფის მიდამო. ფუფხით დაფარული გამსკდარი ბულები.



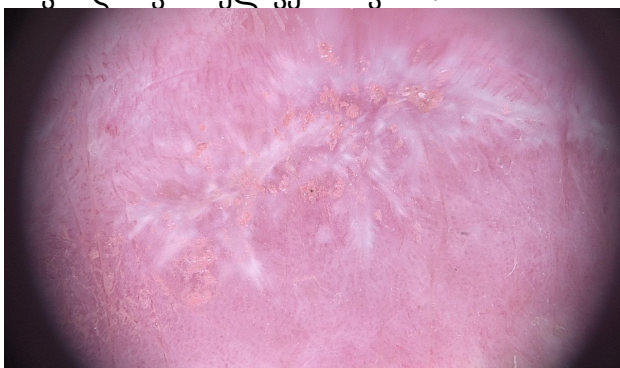
სურათი 1.4 - მარცხენა ტერფის მიდამო.



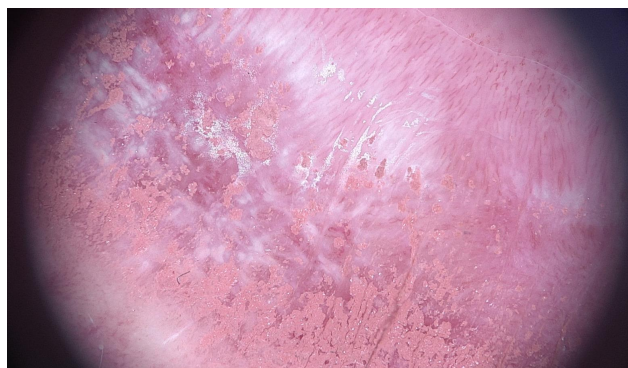
სურათი 1.5 - პირის ღრუს ლორწოვანი, უიკჰემის ბადე



სურათი 1.6 - ტუჩის დაზიანებული კერის დერმატოსკოპია. უიკჰემის ბადე, თეთრი მბრწყინავი ფიბროზული ჭიმები. მოვარდისფრო ელფერის ფონი.



სურათი 1.7 - უიკჰემის ბადე, თეთრი ფიბროზული ჭიმები.



სისხლის საერთო ანალიზი - ლეიკოციტოზი (11.38), ნეიტროფილია (72.7), ლიმფოციტოპენია (19.4), ეოზინოფილია (0.7), დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინი LD-4.31მმოლ/ლ (<2.59) და ქოლესტერინი მომატებული CHOL-7.98მმოლ/ლ (<5.2).

ციტოლოგიურად - გამოკვლეულ მასალაში ერითროციტების ფონზე ნანახია სუსტად გამოხატული კეროვანი ნეიტროფილურ-ლიმფოციტური ინფილტრაციები. ვლინდება ბტყელი ეპითელიუმის გარქოვანებული უბნები, ღრმა შრის უჯრედების პროლიფერატები, აკანტოლიზური (ტცანკის) უჯრედები მოცემულ ნიმუშში არ გამოვლინდა (-) neg.

ჰისტომორფოლოგიურად: ეპიდერმისში მომატებული ლანგერჰანის უჯრედები, ზედაპირული პერივასკულური ინფილტრატი დერმო-ეპიდერმალურ შრეში. მარცვლოვანი შრე გასქელებული. აკანტოლიზური უჯრედები ჰისტომორფოლოგიურად არ დადასტურდა. ბაზალური უჯრედების ექსტენციურმა ვასკულარიზაციამ განაპირობა დერმო-ეპიდერმული ნაპრალის (cleft) წარმოქმნა.

პაციენტს მიეცა ზოგადი რეკომენდაციები და დაინიშნა მკურნალობა (შინაგანი მეთოდით პრედნიზოლონი, საწყისი დოზით 58მგ, გარეგანი - კლობეტაზოლის მალამო და ემოლენტები). პაციენტთან დაიგეგმა ექიმის ყოველკვირეული მეთვალყურეობა. დამატებით გაიგზავნა სტომატოლოგთან პირის ღრუს მდგომარეობის შესაფასებლად. დაენიშნა ჰიალ გელი. 3 თვიანი მკურნალობის შემდეგ დაზიანებული კერები სრულად ალაგდა. პაციენტი იმყოფება დერმატოლოგის პერიოდულ მეთვალყურეობაზე.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: A comprehensive Review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis and prognosis. Sci World J. 2014; 1–22. <https://doi.org/10.1155/2014/74282>
2. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5439688/>
3. Motahari P, Pournaghi Azar F, Rasi A. Oral Lichen Planus: A Systematic Review. Ethiop J Health Sci. 2020;30(4):615–622. doi: 10.4314/ejhs.v30i4.17.
4. Le Cleach L, Chosidow O. Clinical prahttps://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5439688/ctice. Lichen planus. N Engl J Med. 2012; 23;366(8):723–32. doi: 10.1056/NEJMcp1103641.
5. J. K. Hwang, Cynthia M. Magro, S. Lipner. Bullous Lichen Planus of the Nails. Case Reports in Dermatology. 2023 Sep 4;15(1):133-141.
6. Robledo-Sierra J., Landin-Wilhelmsen K., Nyström H.F., Eggertsen R., Larsson L., Dafar A., Warfvinge G., Mattsson U., Jontell M. A mechanistic linkage between oral lichen planus and autoimmune thyroid disease. Oral Dis. 2018;24:1001–1011. doi: 10.1111/odi.12850.

*ირაკლი კუტალია, დავით კაკულაშვილი, ქეთო გივინიშვილი,
ალექსანდრე კაციტაძე, ნატო კორსანტია*

**აუტოიმუნური ჰიპოთირეოზის ფონზე განვითარებული ბულოზური წითელი ბრტყელი ლიქენი -
კლინიკური შემთხვევა**

Kani Clinic; ოსსუ კანისა და ვენერიული დაავადების დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ბულოზური ბრტყელი ლიქენი (Lichen Planus Bullosus) წარმოადგენს ბრტყელი ლიქენის (Lichen Planus – LP) იშვიათ კლინიკურ ვარიანტს, რომელიც ხასიათდება ვეზიკულური ან ბულოზური დაზიანებების თანაარსებობით ტიპური ბრტყელი ლიქენისთვის დამახასიათებელ კერებზე. ბულოზური ფორმის კლინიკური მახასიათებლები არსებითად ტიპური ბრტყელი ლიქენის მსგავსია, თუმცა, მათ თან ერთვის ბულების (5 მმ-ზე მეტი დიამეტრის) წარმოქმნა. ბულები ხშირად ლოკალიზებულია უკვე არსებული ერთემატოზული პაპულების/ფოლაქების ფონზე. ბულოზური ბრტყელი ლიქენის ზუსტი დიაგნოზისთვის აუცილებელია ფართო დიფერენციული დიაგნოსტიკის ჩატარება სხვა ბულოზურ და პაპულო-სქვამოზურ დერმატოზებთან.

ირაკლი კუტალია, ქეთო გივინეიშვილი, ალექსანდრე კაციტაძე

ხელოვნური ინტელექტი დერმატოლოგიაში:

თანამედროვე მდგომარეობა, გამოწვევები და განვითარების პერსპექტივები

Kani Clinic; თსუ კანისა და ვენერიულ სნეულებათა დეპარტამენტი; თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.30>

IRAKLI KUTALIA, KETO GIGINEISHVILI, ALEXANDER KATSITADZE

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN DERMATOLOGY:

CURRENT STATE, CHALLENGES AND FUTURE PERSPECTIVES

Kani Clinic; TSMU Department of Dermatovenereology; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Artificial intelligence has become a crucial tool in modern dermatology, enhancing diagnostic accuracy for skin neoplasms, reducing overdiagnosis, and providing standardized assessments. CNN-based models perform at or above dermatologist level in detecting melanoma and other malignancies (AUC > 0.94). AI platforms such as PhotoFinder and Doctorium help decrease unnecessary biopsies by 20–30%, significantly enhances diagnostic yield, achieving a validated diagnostic accuracy of 90% or greater. AI is widely applied in dermoscopy, histopathology, and trichoscopy, enabling automatic structure recognition, mitotic count analysis, and classification of hair loss disorders. Despite its significant potential, challenges remain, including data heterogeneity, algorithm transparency, and ethical considerations. The future of AI in dermatology lies in multimodal models, real-time risk prediction, and the integration of locally developed Georgian AI systems into clinical practice.

Keywords: AI, Dermatology, Dermoscopy, Skin Cancer, Melanoma, Deep Learning, CNN

ბოლო ათწლეულის განმავლობაში ხელოვნურმა ინტელექტმა (AI) მნიშვნელოვანი გავლენა მოახდინა მედიცინის თითქმის ყველა დარგზე, განსაკუთრებით ვიზუალურ დიაგნოსტიკაზე. დერმატოლოგია, როგორც სპეციალობა, დიდწილად ეყრდნობა ვიზუალურ ანალიზს – კლინიკურ ფოტოსურათებს, დერმატოსკოპიასა და ჰისტოპათოლოგიურ მონაცემებს. შესაბამისად, სწორედ ეს დარგი აღმოჩნდა ერთ-ერთი პირველი, სადაც ხელოვნური ინტელექტის გამოყენებამ წარმოუდგენლად მაღალი შედეგები აჩვენა [5,6].

დერმატოსკოპიული კვლევის შედეგი დაკავშირებულია ადამიანის გამოცდილებასთან. დიაგნოსტიკაში ხშირია როგორც ჰიპერდიაგნოსტიკა (არასაჭირო ბიოფსიები), ისე ჰიპოდიაგნოსტიკა (რისკის შემცველი წარმონაქმნების გამოტოვება). ამ ფონზე, ხელოვნური ინტელექტი შესაძლებელს ხდის დიაგნოსტიკური პროცესის ობიექტივაციას, სტანდარტიზაციას და კლინიკური გადაწყვეტილების მიღების გაუმჯობესებას [10,4].

1. **ხელოვნური ინტელექტის როლი კანის ახალწარმონაქმნების დიაგნოსტიკაში.** AI მოდელები, განსაკუთრებით ღრმა კონვოლუციური ნეირონული ქსელები (CNN), სწავლობენ ათასობით ან ასიათასობით გამოსახულებას. მათი მიზანია კლასიფიკაცია – ანუ გამოსახულების განაწილება ისეთ ჯგუფებში, როგორიცაა:

- მელანომა
- ბაზალურუჯრედოვანი კარცინომა
- ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომა
- კეთილთვისებიანი მელანოციტური და არამელანოციტური წარმონაქმნები

კვლევების მიხედვით, AI-ს დიაგნოსტიკური სიზუსტე ხშირად უდრის ან აღემატება დერმატოლოგთა შედეგებს. Esteva et al., 2017: CNN-მ მიაღწია დერმატოლოგიის დონეს (AUC > 0.94) [5]. Brinker et al., 2019: AI-მ 157 დერმატოლოგიდან 136-ს აჯობა მელანომის ამოცნობაში [1]. Tschandl et al., 2020: მრავალცენტრიან კვლევაში Deep Learning ალგორითმმა აჩვენა AUC = 0.94,

დერმატოლოგების – 0.88. ეს შედეგები მიუთითებს, რომ ხელოვნური ინტელექტი არა მხოლოდ ასისტენტია, არამედ სრულფასოვანი ინსტრუმენტი დიაგნოსტიკაში.

2. ჰიპერდიაგნოსტიკის პრობლემა და AI-ის გავლენა. თანამედროვე დერმატოლოგიაში გაჩნდა ახალი სერიოზული პრობლემა — ჰიპერდიაგნოსტიკა:

- პაციენტებს უტარდებათ ბიოფსია დაბალი რისკის წარმონაქმნებზე
- გაზრდილია ინვაზიური ჩარევების რაოდენობა
- მატულობს პაციენტების შფოთვა და სტრესი
- იზრდება ჯანდაცვის სისტემის ხარჯები

PhotoFinder-ის, Doctorium-ისა და სხვა AI პლატფორმების მიზანია სწორედ ამ პრობლემის შემცირება — ავთვისებიანი რისკის წინასწარი დადგენით და ე.წ. *intelligent triage* სისტემით [10,4].

AI ახდენს:

- დერმატოსკოპიული სტრუქტურების ავტომატურ ამოცნობას [10]
- მათ აღწერას
- რისკის მოდელირებას [4]
- რეკომენდაციის გაცემას: "დაკვირვება", "ბიოფსია", "დამატებითი კვლევა"

ეს მიდგომა კლინიკურ გარემოში ამცირებს არასაჭირო ბიოფსიების რაოდენობას 20–30%-ით [4].

3. დერმატოსკოპიაში ხელოვნური ინტელექტის გამოყენება. ხელოვნური ინტელექტი ახდენს დერმატოსკოპიული სტრუქტურების დეტალურ ანალიზს, AI ამოიცნობს:

- პიგმენტურ ქსელს
- გლობულებს
- ხაზებს
- ფსევდოპოდიებს
- სისხლძარღვოვან სტრუქტურებს
- რეგრესის ზონებს
- თეთრ ბრწყინავ სტრუქტურებს
- რომბოიდურ სტრუქტურებს
- ნაცრისფერ-თეთრ ვუალს

AI-ის უპირატესობები დერმატოსკოპიაში:

- ობიექტურობა — შეფასება სტანდარტიზებულია [10]
- სიზუსტე — ექსპერტის დონის მხარდაჭერა [6]
- დროის დაზოგვა — სისტემა პასუხს წამებში გასცემს [8]

4. AI-ის როლი ჰისტოპათოლოგიაში. Whole Slide Imaging (WSI) + AI საშუალებას იძლევა მოხდეს:

- სიმსივნური უჯრედების დიფერენციაცია
- მიტოზების ავტომატური დათვლა
- ქსოვილების სტრუქტურული ანალიზი
- Breslow-ს ავტომატური განსაზღვრა (კვლევის ეტაპზე)
- მოლეკულური კორელაციების პროგნოზირება

AI განსაკუთრებით ეფექტურია მაშინ, როდესაც აუცილებელია დიდი მოცულობის სლაიდების დამუშავება [11].

5. თავის თმის ანთების დაავადებების AI ანალიზი. AI აქტიურად გამოიყენება ტრიქოსკოპიაში:

- ანაგენის / ტელოგენის ფაზების შეფასება

- ანიზოტრიულობის გამოკვლევა
- მინიატურიზაციის დონის ავტომატური განსაზღვრა
- სკალპის დიფუზური ალოპეციის კლასიფიკაცია
- პერიფოლიკულური ანთების დეტექცია

ეს მეთოდი განსაკუთრებით ეფექტურია ანდროგენული ალოპეციისა და დიფუზური თმის ცვენის შეფასებისთვის [9].

6. AI-ის გამოყენების გამოწვევები

ტექნიკური გამოწვევები:

- მონაცემთა ჰეტეროგენულობა [3]
- დაბალი ხარისხის გამოსახულებები
- სხვადასხვა კამერის პარამეტრები

ეთიკური გამოწვევები

- პაციენტის კონფიდენციალურობა
- ალგორითმების გამჭვირვალობა
- პასუხისმგებლობის განაწილება ექიმსა და AI-ს შორის

კლინიკური გამოწვევები

- ალგორითმის "შავი ყუთის" პრობლემა
- მოდელის გენერალიზაციის სირთულე სხვადასხვა პოპულაციაზე
- იშვიათი დაავადებების მცირე მოცულობის მონაცემები

7. მომავალი პერსპექტივები. ხელოვნური ინტელექტი დერმატოლოგიაში გადადის ახალ ეტაპზე. მომავალი მოიცავს:

1. მრავალმოდულურ მოდელებს - კლინიკა + დერმატოსკოპია + ჰისტოლოგია + გენეტიკა ერთ ეკოსისტემაში [2,9].
2. გლობალურ სისტემებს, რომლებიც აქტიურად უჭერენ მხარს ექიმს.
3. ქართველ პაციენტებზე მორგებულ AI მოდელს (Doctorium) [4]
4. PhotoFinder + AI სრული ინტეგრაცია [10]
5. რეალურ დროში შეფასება, ავტომატური რისკის პროგნოზირება.

დასკვნა. ხელოვნური ინტელექტი დერმატოლოგიაში უკვე წარმოადგენს გარდამტეხ ტექნოლოგიას. ის აუმჯობესებს დიაგნოსტიკის სიზუსტეს [1,5,6], ამცირებს ჰიპერდიაგნოსტიკას [4,10], ამარტივებს გადაწყვეტილებების მიღებას, ზრდის პაციენტის უსაფრთხოებას და ხელს უწყობს ჯანდაცვის სისტემის ეფექტიანობას. მომდევნო წლებში AI სრულფასოვნად ჩაერთვება დერმატოლოგიურ პრაქტიკაში — როგორც ასისტენტი, როგორც ანალიტიკური სისტემა და როგორც კლინიკური პარტნიორი.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Brinker T.J., Hekler A., Enk A., et al. Deep neural networks are superior to dermatologists in melanoma image classification. *European Journal of Cancer*. 2019;119:11–17.
2. Codella N., Rotemberg V., Tschandl P., et al. Skin lesion analysis toward melanoma detection: A challenge hosted by the International Skin Imaging Collaboration (ISIC) 2018. *arXiv preprint arXiv:1902.03368*.
3. Daneshjou R., Vodrahalli K., Novoa R., et al. Disparities in dermatology AI: assessing algorithm performance across skin tones. *Science Advances*. 2022;8(15):eabq6147.
4. Doctorium AI Platform. Algorithmic Framework for Skin Lesion Risk Stratification, 2024
5. Esteva A., Kuprel B., Novoa R., et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*. 2017;542:115–118.
6. Haenssle H.A., Fink C., Schneider S., et al. Man against machine: diagnostic performance of a deep learning convolutional neural network for dermoscopic melanoma recognition. *Annals of Oncology*. 2018;29(8):1836–1842.

7. ISIC Archive – International Skin Imaging Collaboration. 2016–2024. <https://isic-archive.com>
8. Kittler H., Pehamberger H., Wolff K., Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *The Lancet Oncology*. 2002;3(3):159–165.
9. Liu Y., Jain A., Eng C., et al. A deep learning system for differential diagnosis of skin diseases. *Nature Medicine*. 2020;26:900–908.
10. PhotoFinder Systems. Artificial Intelligence in Dermoscopy – Technical Documentation, 2022.
11. Vanderbilt University Medical Center. Whole Slide Imaging and Artificial Intelligence in Pathology. *VUMC Pathology Review*, 2021.

ირაკლი კუტალია, ქეთო გივინიშვილი, ალექსანდრე კაციტაძე

ხელოვნური ინტელექტი დერმატოლოგიაში:

თანამედროვე მდგომარეობა, გამოწვევები და განვითარების პერსპექტივები

Kani Clinic; თსუ კანისა და ვენერიულ სნეულებათა დეპარტამენტი; თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ხელოვნური ინტელექტი თანამედროვე დერმატოლოგიაში მნიშვნელოვანი ინსტრუმენტი გახდა, რადგან ის აუმჯობესებს კანის ახალწარმონაქმნების დიაგნოსტიკის სიზუსტეს, ამცირებს ჰიპერდიაგნოსტიკას და უზრუნველყოფს სტანდარტიზებულ შეფასებას. CNN დაფუძნებული ალგორითმები დერმატოლოგების დონეს უტოლდებიან ან აღემატებიან მელანომისა და სხვა ნეოპლაზიების ამოცნობაში ($AUC > 0.94$). AI პლატფორმები, როგორიცაა PhotoFinder და Doctorium, საშუალებას იძლევა აღმოიფხვრას არასაჭირო ბიოფსიების 20–30%, 90%-ზე მაღალი სიზუსტით მოხდეს დიაგნოზის ამოცნობა და რისკის ინტელექტური ტრიაჟი. ტექნოლოგია ეფექტურად გამოიყენება დერმატოსკოპიაში, ჰისტოპათოლოგიაში და ტრიქოსკოპიაში, სადაც ავტომატურად ხდება სტრუქტურების ამოცნობა, მიტოზების დათვლა და თმის ცვენის ტიპების კლასიფიკაცია. მიუხედავად მაღალი პოტენციალისა, რჩება გამოწვევები — მონაცემთა ჰეტეროგენულობა, ალგორითმების გამჭვირვალობა და ეთიკური საკითხები. AI-ის მომავალი უკავშირდება მრავალმოდულურ მოდელებს, რეალურ დროში რისკის პროგნოზირებას და საქართველოში შექმნილი მოდელების კლინიკურ ინტეგრაციას.



ირინე კორინთელი¹, ირმა კორინთელი¹, მალვინა ჯავახაძე², ლია გელაზონია¹,

ნატო გუბელაძე¹, ნინო ჯანაშია¹, ლელი შანიძე¹, ბაია ცხადაშვილი¹

როდის და რატომ გამოვიყენოთ კომბინირებული ალერგიული კვლევები ბავშვებში

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, გ. ჯვანიას სახ. პედიატრიის საუნივერსიტეტო კლინიკა; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, აკად. ვ. ბოჭორიშვილის კლინიკა

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.31>

IRINE KORINTELI¹, IRMA KORINTELI¹, MALVINA JAVAKHADZE², LIA GELAZONIA¹,

NATO GUBELADZE¹, NINO JANASHIA¹, LELI SHANIDZE¹, BAIA TSKHADASHVILI¹,

WHEN AND FOR WHAT PURPOSES COMBINED ALLERGIC DIAGNOSTIC TESTING SHOULD BE EMPLOYED IN CHILDREN

¹Tbilisi State Medical University, G. Zhvania University Clinic of Pediatrics

²Tbilisi State Medical University, Acad. V. Bochorishvili Clinic

SUMMARY

In pediatric practice, the issue of allergic diseases has become particularly prominent in recent years. For the purposes of prevention and treatment of these conditions, the identification of allergens is of significant importance. The aim of our study was to assess the immunological status of children with

allergic diseases. Quantitative levels of IgE were measured, and a comprehensive mixed allergen panel was evaluated.

Result: An open observational study was conducted from 2022 to 2025 at the G.Zhvania University Clinic of Pediatrics, the study included 59 children aged 3 to 13 years. The highest IgE were observed in patients with recurrent bronchitis and bronchial asthma, in whom hypersensitivity to respiratory allergens was detected. In cases of allergic urticaria, where IgE levels were moderately elevated, sensitization was observed to plant pollens as well as animal dander. Patients with allergic rhinitis and conjunctivitis exhibited moderately increased IgE levels, with hypersensitivity primarily associated with seasonal allergens. Patients with normal IgE levels predominantly showed hypersensitivity to food allergens.

Conclusion: The implementation of these findings in clinical practice will enable the rational and timely diagnosis of allergic diseases. From a cost-effectiveness perspective, it is preferable to prioritize the diagnostic assessment of allergens.

Keywords: allergy, children, diagnosis, tests

პედიატრიულ პრაქტიკაში ალერგიული დაავადებების საკითხი განსაკუთრებით აქტუალური გახდა უკანასკნელი წლებში. ალერგიული დაავადებები ბავშვთა ასაკში გლობალური პრობლემაა, რომელიც უარყოფითად აისახება ოჯახის ცხოვრების ხარისხზე. ამ ნოზოლოგიების პრევენციისა და მკურნალობის კუთხით, ალერგენების იდენტიფიცირება მნიშვნელოვანი არის, რამეთუ ალერგიული ტრიგერის გამოვლინება ეფექტური ადექვატური მართვის ძირითადი პრინციპია. ალერგენზე ტესტირება ძალიან მნიშვნელოვანი დიაგნოსტიკური პროცესია იმ კუთხითაც, რომ სპეციფიკური ალერგიის იმუნოთერაპიის დროული დაწყების საშუალებას იძლევა და ალერგიული დაავადებების განვითარების მომატებული რისკის მქონე ჩვილების ადრეული გამოვლენა ხდება [1].

ალერგიულ დაავადებებზე სავარაუდო სიმპტომებით ბავშვთა ასაკში მიმართვიანობა ძირითადად ჯანდაცვის პირველად რგოლზე მოდის, ასეთ ბავშვებს თავდაპირველად ოჯახის ექიმი აფასებს. ბავშვებში უხშირესად დადგენილი არის ალერგიული ურტიკარია, ალერგიული რინიტი, ალერგიული კონიუქტივითი, ასთმა, ატოპური დერმატიტი. საქართველოს სტატისტიკური ცნობარის მიხედვით, 2021 წლის მონაცემებით, ალერგიული რინიტის პრევალენსობა შეადგენს 359.7, რაც საყურადღებო მაჩვენებელს წარმოადგენს [2].

როგორც ცნობილია, IgE ანტისხეული მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ალერგიულ დაავადებების განვითარების პათოგენეზში [3,5]. IgE სპეციფიკურად უკავშირდება ბაზოფილურ გრანულოციტებს და მასტოციტებს და იწვევს ბიოაქტიური მედიატორების ჰისტამინის და ლეიკოტრიენების გამონთავისუფლებას [4,6].

ჩვენი პრობის მიზანს წარმოადგენდა ალერგიული დაავადების მქონე ბავშვებში იმუნოლოგიური სტატუსის შეფასება. ამ მიზნით შესწავლილ იქნა იმუნოფერმენტული მეთოდით IgE-ს რაოდენობრივი მაჩვენებელი აპარატზე TOSOH AIA3.6 და შეფასებულ იქნა შერეული ალერგიული პანელი აპარატზე MEDIWISS-IMPROVIO C.

კომბინირებული ალერგიული პანელი მოიცავდა ჰიპერმგრძნობელობის განსაზღვრას შემდეგ 30 ალერგენზე: ოთახის მტვრის ტკიპა (Derm. pteron), ოთახის მტვრის ტკიპა (Derm. farinae), მურყანის მტვერი, არყის ხის მტვერი, თხილის მტვერი, მუხის მტვერი, შერეული ბალახი, ჭვავის მტვერი, აბზინდა (ავშანი), მრავალძარღვა, კატის ბენვი, ცხენის ბენვი, ძაღლის ბენვი, ზღვის გოჭი, ზაზუნა, ბოცვერი, ობის სოკო (Penicillium Notatum), სოკო (Cladosporium, Herarum), სოკო (Aspergillus Fumigatus), სოკო (Alternaria Alternate), ამბროზია (Am. Elatoir), ვირთევზა, კრაბი, კვერცხის ცილა, რძე, მინის თხილი, თხილი, სტაფილო, პურის ფქვილი, სოიო. შედეგები ნაწილდებოდა კონცენტრაციის მიხედვით 6 კლასად რეფერალურ ფარგლებში.

ღია ობსერვაციული კვლევა ჩატარდა 2022-2025 წ.წ. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის გივი ჟვანიას სახელობის პედიატრიის საუნივერსიტეტო კლინიკაში. კვლევაში ჩართული იყო 3 წლიდან - 13წლამდე ასაკის 59 ბავშვი (27 ქალი და 32 ვაჟი), დიაგნოზების მიხედვით პაციენტების განაწილება მოცემული გვაქვს N1 ცხრილში

ცხრილი N1. პაციენტების განაწილება დიაგნოზების მიხედვით

N	დიაგნოზი	პაციენტების რაოდენობა	%
1.	ალერგიული ურტიკარია	15	25.2%
2.	ალერგიული რინიტი	13	22.0%
3.	ალერგიული კონიუქტივითი	10	16.9%
4	მორეციდივე ბრონქიტი	17	28.8%
5	ასთმა	4	6.7%
	სულ	59	

მიღებული შედეგების მიხედვით დადგინდა, რომ IgE რაოდენობრივი მაჩვენებელი 51 შემთხვევაში აღემატებოდა ასაკობრივ ნორმას, გამოხატული იყო ჰიპერმგრძნობელობა ალერგენებზე, კერძოდ:

- მორეციდივე ბრონქიტი და ასთმით დაავადებულთა შორის IgE >2000 IU/ml, ხოლო ალერგიული პანელის მიხედვით ჰიპერმგრძნობელობა დადგინდა - ოთახის მტვრის ტკიპა (Derm. pteron), ოთახის მტვრის ტკიპა (Derm.farinae), აბზინდა (ავშანი), ამბროზია კლასი 5,6.
- ალერგიული ურტიკარიის დროს IgE 1000 IU/ml-1500 IU/ml. ალერგიული პანელის მიხედვით ჰიპერმგრძნობელობა დაფიქსირდა - მუხის მტვერი, შერეული ბალახი, ჭვავის მტვერი, კატის ბენვი, ცხენის ბენვი, ძაღლის ბენვი კლასი 4,5.
- ალერგიული რინიტი, ალერგიული კონიუქტივითი - IgE 800 IU/ml-900 IU/ml. ჰიპერმგრძნობელობის კუთხით საყურადღებო იყო აბზინდა (ავშანი), მრავალძარღვა, შერეული ბალახი, კატის ბენვი, კლასი 3,4,5.
- IgE ასაკობრივი ნორმა იყო 8 შემთხვევაში (ალერგიული ურტიკარიის - 2. ალერგიული რინიტი - 5, მორეციდივე ბრონქიტის 1 შემთხვევაში) - ამ პაციენტებში გამოვლინდა ჰიპერმგრძნობელობა - მიწის თხილი, თხილი, სტაფილო, პურის ფეჭილი, სოიო, კლასი 2,3 ფარგლებში.

დასკვნები და რეკომენდაციები: მოცემული მონაცემების ანალიზი აჩვენებს, რომ საერთო IgE-ის დონის მატება და ალერგენების მიმართ სენსიტიურობის პანელი მკაფიოდ კორელირებს დაავადების კლინიკურ ფორმებთან და სიმძიმის ხარისხთან. ყველაზე მაღალი IgE-ს ტიტრი დაფიქსირდა მორეციდივე ბრონქიტისა და ბრონქული ასთმის მქონე პაციენტებში, სადაც ჰიპერმგრძნობელობა გამოვლინდა რესპირატორულ ალერგენებზე. ალერგიული ურტიკარიის დროს სადაც IgE-ს ტიტრი იყო საშუალოდ მომატებული, სენსიტიზაცია დაფიქსირდა მცენარეთა მტვრებზე, აგრეთვე ცხოველების ბენვზე. ალერგიული რინიტისა და კონიუქტივითის მქონე პაციენტებში IgE იყო ზომიერად მომატებული და ჰიპერმგრძნობელობა დაკავშირებული სეზონურ ალერგენებთან. IgE-ს ნორმული მაჩვენებლის მქონე პაციენტებს ჰიპერმგრძნობელობა გამოუვლინდათ ძირითადად საკვებ ალერგენებზე. ამ მიზნით შესწავლილ იქნა იმუნოფერმენტული მეთოდით IgE-ს რაოდენობრივი მაჩვენებელი აპარატზე TOSOH AIA3.6 და შეფასებულ იქნა შერეული ალერგიული პანელი აპარატზე MEDIWISS-IMPROVIO C. აღნიშნულის გათვალისწინებით შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ IgE-ს მაღალი დონე დამახასიათებელია ინჰალაციური ალერგენებით სენსიტიზებული პაციენტებისთვის და მძიმე სენსიტიზაციის კლასები ყველაზე ხშირად ასოცირდება მორეციდივე ბრონქიტთან და ასთმასთან. საკვები ალერგენები უფრო ხშირია იმ პაციენტებში, რომელთაც IgE ნორმის ფარგლებში აქვთ, რაც მიუთითებს

ალერგიული პასუხის სხვადასხვა მექანიზმზე. მონაცემები მთლიანობაში ადასტურებს, რომ ალერგიული პროფილი და IgE დონე მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ალერგიული დაავადებების სიმძიმის შეფასების და დიაგნოსტიკის პროცესში.

აღნიშნული შედეგების კლინიკურ პრაქტიკაში იმპლემენტაცია, საშუალებას მოგვცემს რაციონალურად და დროულად მოხდეს ალერგიული დაავადებების დიაგნოსტიკა. ხარჯთეფექტურობის თვალსაზრისით უმჯობესია მოხდეს სადიაგნოსტიკო ალერგენების პრიორიტეტიზაცია. მორეციდივე და ქრონიკული ბრონქო-ობსტრუქციული დაავადებების მქონე პაციენტებს საერთო IgE-ს მაღალი ტიტრით, განესაზღვროს უმეტესად ინჰალაციური ალერგენები, ხოლო ნორმული საერთო IgE-ს შემთხვევაში კვებითი და საყოფაცხოვრებო ალერგენები. ეს წინასწარ შერჩეულ კომპაქტურ ალერგენებზე გამოკვლევა მნიშვნელოვნად შეამცირებს დიაგნოსტიკის ხარჯებს და ხელს შეუწყობს ეფექტური პრევენციული ღონისძიებების დაგეგმვას.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. P. A. Eigenmann et al. Testing children for allergies: why, how, who and when. An updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. First published: 18 March 2013 <https://doi.org/10.1111/pai.12066Citations>:
2. <https://test.ncdc.ge/pages/user/News.aspx?ID=ea1784b5-d3d0-4dd9-b29f-1369f5d6bbec>
3. J Allergy Clin Immunol 2000;105:S547-58.
4. Kimishige Ishizaka, Teruko Ishizaka Identification of IgE Journal of Allergy and Clinical Immunology Volume 137, Issue 6, June 2016, Pages 1646-1650
5. Watanabe, D., Otawa, S., Kushima, M. *et al.* Association between allergen-specific immunoglobulin E sensitization, allergic rhinitis symptoms, and quality of life in school-aged children. *Sci Rep* **14**, 31940 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-83471-8>
6. Wen, H., Xia, H., *et al.* Prognostic value of serum total IgE and FeNO levels in children with atopic constitution bronchiolitis. *Sci Rep* **14**, 21160 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-72236-y>

ირინე კორინთელი ¹, ირმა კორინთელი ¹, მალვინა ჯავახაძე ², ლია გელაშონია ¹,
ნატო გუბელაძე ¹, ნინო ჯანაშია ¹, ლელი შანიძე ¹, ბაია ცხადაშვილი ¹

როდის და რატომ გამოვიყენოთ კომბინირებული ალერგიული კვლევები ბავშვებში

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, გ. ჟვანიას სახ. პედიატრიის საუნივერსიტეტო კლინიკა; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, აკად. ვ. ბოჭორიშვილის კლინიკა

რეზიუმე

პედიატრიულ პრაქტიკაში ალერგიული დაავადებების საკითხი განსაკუთრებით აქტუალური გახდა უკანასკნელ წლებში. ალერგიული დაავადებები ბავშვთა ასაკში გლობალური პრობლემაა, რომელიც უარყოფითად აისახება ოჯახის ცხოვრების ხარისხზე. ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა ალერგიული დაავადების მქონე ბავშვებში იმუნოლოგიური სტატუსის შეფასება. ღია ობსერვაციული კვლევა ჩატარდა 2022-2025 წ.წ. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის გივი ჟვანიას სახელობის პედიატრიის სუნივერსიტეტო კლინიკაში. კვლევაში ჩართული იყო 3 წლიდან -13 წლამდე ასაკის 59 ბავშვი (27 ქალი და 32 ვაჟი). მოცემული მონაცემების ანალიზი აჩვენებს, რომ საერთო IgE-ს დონის მატება და ალერგენების მიმართ სენსიტიურობის პანელი მკაფიოდ კორელირებს დაავადების კლინიკურ ფორმებთან და სიმძიმის ხარისხთან.



ნიკოლოზ ქაჩიბაია^{1,2}, ვახტანგ გოდერძიშვილი^{1,3}

კლინიკური შემთხვევა: ბარძაყის და საჯდომი ნერვების ბლოკის გამოყენება მუხლის ტოტალური ართროპროთეზირების შემდეგ ტკივილის მართვაში

¹ივ. ჯავახიშვილის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი;

²აკად. ფრიდონ თოდუას სამედიცინო ცენტრი; ³ამერიკული ჰოსპიტალი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.32>

NIKOLOZ KACHIBAIA^{1,2}, VAKHTANG GODERDZISHVILI^{1,3}

CLINICAL CASE: THE USE OF FEMORAL AND SCIATIC NERVE BLOCK COMBINATION IN PAIN MANAGEMENT AFTER TOTAL KNEE ARTHROPLASTY

¹Iv. Javakhishvili Tbilisi State University; ²Acad. Fridon Todua Medical Center; ³American Hospital

SUMMARY

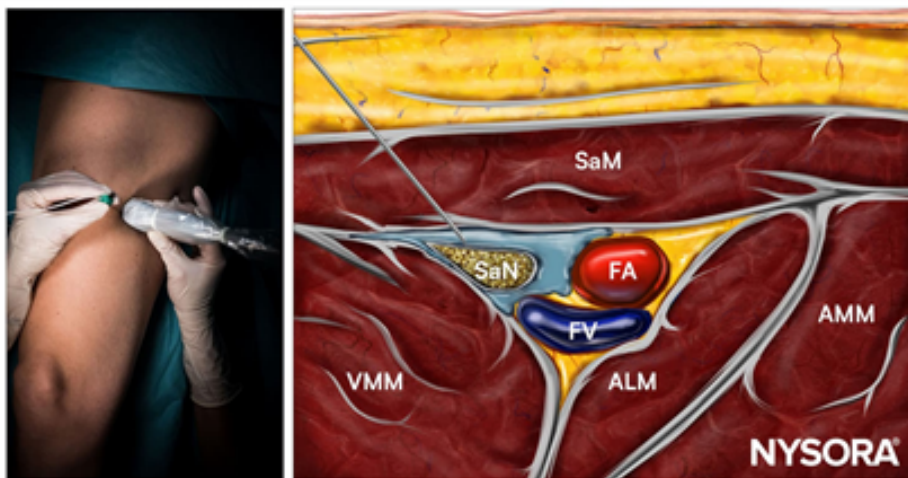
Total knee arthroplasty (TKA) is frequently associated with significant postoperative pain, which can impair early rehabilitation and increase opioid consumption. Femoral nerve block (FNB) is widely used to manage anterior knee pain but may cause quadriceps weakness and does not reliably cover posterior knee innervation. The addition of a sciatic nerve block (SNB) may enhance analgesic efficacy by targeting posterior knee structures. However, concerns remain regarding potential motor deficits, including foot drop. This case report presents two patients who underwent unilateral TKA and received a combined femoral and sciatic nerve block after confirming full return of motor function, aiming to optimize postoperative analgesia while minimizing neurological risks.

Unlike traditional protocols in which nerve blocks are performed preoperatively or immediately at the end of surgery, these cases utilized a delayed block technique - administering FNB and SNB after confirmation of restored foot motor function. This approach allows early detection of surgical nerve injury and reduces the risk of masking postoperative complications such as foot drop.

Keywords: Total knee arthroplasty, Femoral nerve block, Sciatic nerve block, Pain

შესავალი/მიმოხილვა: მუხლის ტოტალური ართროპროთეზირება ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული ორთოპედიული ოპერაციაა, რომელსაც ხშირად ახლავს ძლიერი პოსტოპერაციული ტკივილი. ფემორალური ნერვის ბლოკი ეფექტური მეთოდია, თუმცა მას შეიძლება ახლდეს ოთხთავა კუნთის სისუსტე (იხ. სურათი 1).

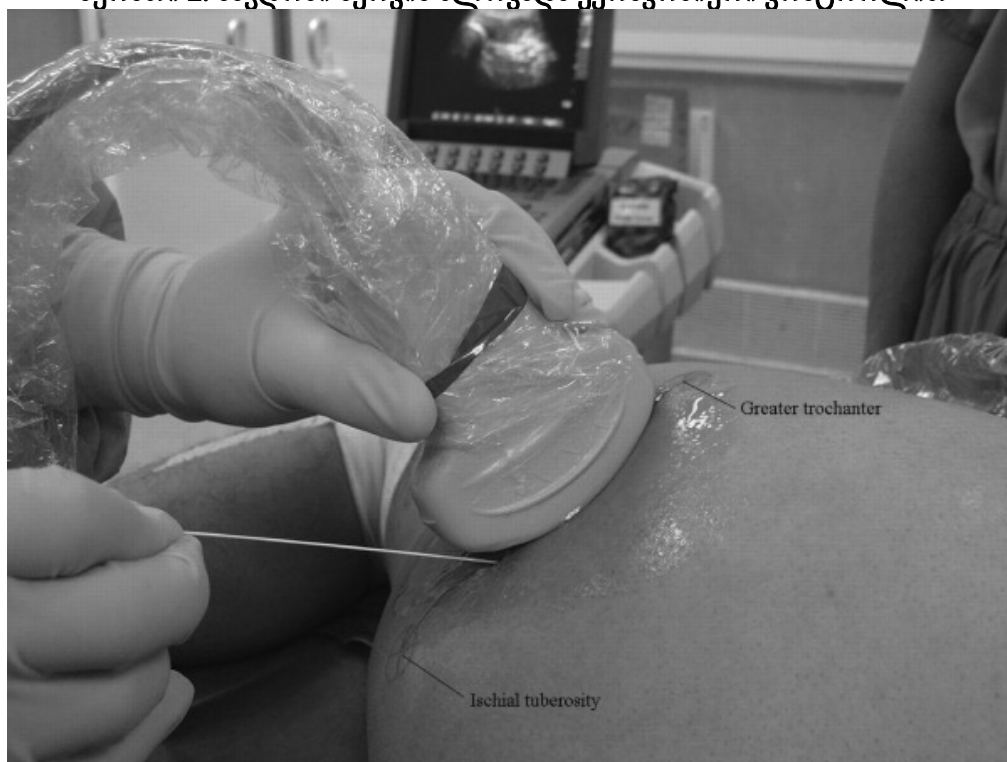
სურათი 1. ბარძაყის ნერვის ბლოკადა ექსკოპიის გამოყენებით



საჯდომი ნერვის დამატებითი ბლოკადა ხშირად აუმჯობესებს პოსტოპერაციულ ანალგეზიას, რამეთუ დამატებით ხდება მუხლის უკანა ნაწილის ინერვაციის გადაფარვა ბლოკით. საჯდომი ნერვის ბლოკადას აქვს უარყოფითი მხარე, ერთ-ერთი გართულება არის საჯდომი

ნერვის დაზიანებით ტერფის ჩამოვარდნა, ეს დაზიანება უფრო მუხლზე ქირურგიული ჩარევის გართულებაა, ვიდრე საჯდომი ნერვის ბლოკადის (იხ. სურათი 2).

სურათი 2. საჯდომი ნერვის ბლოკადა ექოსკოპიური კონტროლით



წარმოდგენილი გვაქვს ორი პაციენტის შემთხვევა, სადაც გამოყენებული იყო ორივე ნერვის ბლოკადა ტკივილის ქულების და ოპიოიდების გამოყენების საჭიროების შემცირების მიზნით. წინამდებარე კლინიკური შემთხვევების ანგარიშში აღწერილია ორი პაციენტი, რომელთაც ჩაუტარდათ უნილატერალური მუხლის ტოტალური ართროპროთეზირება (TKA) და პოსტოპერაციული ტკივილის მართვა განხორციელდა ბარძაყის (FN) და საჯდომი ნერვის (SchN) ბლოკის კომბინაციის გამოყენებით. ორივე პაციენტთან მიღწეული იყო გამორჩეულად დაბალი ტკივილის მაჩვენებლები, მინიმალური ანალგეზიის საჭიროება და უმაღლესი დონე პოსტოპერაციული აღდგენის კმაყოფილების შეფასების მიხედვით (QoR-15).

კლინიკური შემთხვევა 1: პაციენტი: ქალი, 66 წლის BMI: 33

- ოპერაცია: უნილატერალური მუხლის ტოტალური ართროპროთეზირება
- ანესთეზია: სპინალური. დამატებულია ოპერაციის შემდგომ, ტერფის მოძრაობის აღდგენის შემდეგ ბარძაყის და საჯდომი ნერვების ბლოკი
- ტკივილის შეფასება: ვიზუალური ანალოგიური სკალა (Visual analog scale): 0 ქულა
- პოსტოპერაციული ანალგეზია: დამატებითი ტკივილგამაყუჩებელი არ გამოყენებულა;
- ოპიოიდები: საჭიროება არ წარმოიშვა
- რეაბილიტაციის ხარისხის შეფასება (QoR-15): მიღებულ იქნა მაქსიმალური ქულა

კლინიკური შემთხვევა 2: პაციენტი: მამაკაცი, 72 წლის BMI 29.4

- ოპერაცია: უნილატერალური მუხლის ტოტალური ართროპროთეზირება
- ანესთეზია: სპინალური. ტერფის მოძრაობის აღდგენის შემდეგ ბარძაყის და საჯდომი ნერვების ბლოკი.
- ტკივილის შეფასება (VAS): მაქსიმალური 2 ქულა

- პოსტოპერაციული ანალგეზია: დამატებითი მედიკამენტი არ დასჭირვება
- ოპიოიდები: საჭიროება არ წარმოიშვა;
- რეაბილიტაციის ხარისხის შეფასება QOR-15: მაქსიმალური ქულა

განხილვა: ლიტერატურაში მოძიებული სხვა კოლეგების მიერ ჩატარებული კვლევების დროს გამტარებლობითი ბლოკი ტარდებოდა პრეოპერაციულად ან ოპერაციის დამთავრებისთანავე, ჩვენ ტერფის ჩამოვარდნის სინდრომის დროული დადგენის მიზნით ბლოკს ვინწყებთ მას შემდეგ, რაც პაციენტი აამოძრავებს ტერფს. ამ ეტაპზე მოტორული ფუნქცია აღდგენილია, მაგრამ ტკივილის რეცეპტორები ჯერ კიდევ დაბლოკილია და პაციენტი ვერ გრძნობს ტკივილს და მანიპულაციას (პერიფერიული ნერვების ბლოკადა) უმტკივნეულოა. ორივე პაციენტთან ფემორალური და საჯდომი ნერვების ბლოკის კომბინაციამ უზრუნველყო მაღალხარისხიანი პოსტოპერაციული ანალგეზია მინიმალური გვერდითი მოვლენებით და თითქმის ნულის ტოლი ტკივილის მაჩვენებლებით. აღსანიშნავია, რომ პაციენტებს არ დასჭირვებიათ არც ოპიოიდური და არც არასტეროიდული ანალგეტიკები, რაც დადებითად აისახა აღდგენით პროცესზე.

დასკვნები:

- ბარძაყის (FN) და საჯდომი ნერვის (SchN) ბლოკის კომბინაცია წარმოადგენს ეფექტურ და უსაფრთხო მეთოდს მუხლის ტოტალური ართროპროტეზირების შემდეგ პოსტოპერაციული ტკივილის შესამცირებლად, ოპიოიდების გამოყენების საჭიროების გარეშე.
- მოცემული ორი შემთხვევა ცხადყოფს აღნიშნული მეთოდის მაღალ კლინიკურ ღირებულებას.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Sundarathiti, P. · Ruananukul, N. · Channum, T.- A comparison of continuous femoral nerve block (CFNB) and continuous epidural infusion (CEI) in postoperative analgesia and knee rehabilitation after total knee arthroplasty (TKA) - *J Med Assoc Thai*. 2009; 92:328-334
2. Morin, A.M. · Kratz, C.D. · Eberhart, L.H. Postoperative analgesia and functional recovery after total-knee replacement: comparison of a continuous posterior lumbar plexus (psoas compartment) block, a continuous femoral nerve block, and the combination of a continuous femoral and sciatic nerve block. *Reg Anesth Pain Med*. 2005; 30:434-445
3. Korean Knee Society - Guidelines for the management of postoperative pain after total knee arthroplasty *Knee Surg Relat Res*. 2012; 24:201-207
4. Koscielniak-Nielsen, Z.J. · Rasmussen, H. · Hesselbjerg, L. Long-axis ultrasound imaging of the nerves and advancement of perineural catheters under direct vision: a preliminary report of four cases - *Reg Anesth Pain Med*. 2008; 33:477-482
5. Zaric, D. · Boysen, K. · Christiansen, C.- A comparison of epidural analgesia with combined continuous femoral-sciatic nerve blocks after total knee replacement. *Anesth Analg*. 2006; 102:1240-1246
6. Kinjo, S. · Lim, E. · Sands, L.P.- Does using a femoral nerve block for total knee replacement decrease postoperative delirium? - *BMC Anesthesiol*. 2012; 12:4
7. A Sinha, VW Chan - Ultrasound imaging for popliteal sciatic nerve block - *Reg Anesth Pain Med*, 29 (2004), pp. 130-134
8. Paul JE, Arya A, Hurlburt L, et al. Femoral nerve block improves analgesia outcomes after total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2010;113:1144Y1162
9. Hadzic A, Houle TT, Capdevila X, Ilfeld BM. Femoral nerve block for analgesia in patients having knee arthroplasty. *Anesthesiology*. 2010;113:1014Y1015
10. Ben-David B, Schmalenberger K, Chelly JE. Analgesia after total knee arthroplasty: is continuous sciatic blockade needed in addition to continuous femoral blockade? *Anesth Analg*. 2004;98:747Y749,

11. Summers S, Mohile N, McNamara C, Osman B, Gebhard R, Hernandez VH. Analgesia in Total Knee Arthroplasty. *J Bone Jt Surg.* 2020;102(8):719-727. doi:[10.2106/jbjs.19.01035](https://doi.org/10.2106/jbjs.19.01035)
12. Sharma S, Iorio R, Specht LM, Davies-Lepie S, Healy WL. Complications of Femoral Nerve Block for Total Knee Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(1):135-140. doi:[10.1007/s11999-009-1025-1](https://doi.org/10.1007/s11999-009-1025-1)
13. Chan MH, Chen WH, Tung YW, Liu K, Tan PH, Chia YY. Single-injection femoral nerve block lacks preemptive effect on postoperative pain and morphine consumption in total knee arthroplasty. - *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2012 Jun;50(2):54-8. doi:[10.1016/j.aat.2012.05.007](https://doi.org/10.1016/j.aat.2012.05.007). Epub 2012 Jun 21. PMID: 22769858 Clinical Trial.

ნიკოლოზ ქაჩიბაია ^{1,2}, ვახტანგ გოდერძიშვილი ^{1,3}

კლინიკური შემთხვევა: ბარძაყის და საჯდომი ნერვების ბლოკის გამოყენება მუხლის ტოტალური ართროპროტეზირების შემდეგ ტკივილის მართვაში

¹ივ. ჯავახიშვილის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი;

²აკად. ფრიდონ თოდუას სამედიცინო ცენტრი; ³ამერიკული ჰოსპიტალი

რეზიუმე

მუხლის ტოტალური ენდოპროთეზირება (TKA) ხშირად ასოცირდება მნიშვნელოვან პოსტოპერაციულ ტკივილთან, რამაც შეიძლება ხელი შეუშალოს ადრეულ რეაბილიტაციას და მოითხოვოს ოპიოიდების ჭარბი მოხმარება, რაც შესაბამისად ასოცირდება მთელ რიგ უარყოფით ეფექტებთან. ბარძაყის ნერვის ბლოკადა (FNB) ფართოდ გამოიყენება მუხლის ტკივილის სამართავად, მაგრამ შეიძლება გამოიწვიოს ოთხთავა კუნთის სისუსტე და საიმედოდ არ ფარავს მუხლის უკანა ინერვაციას. საჯდომი ნერვის ბლოკადის (SNB) დამატებამ შეიძლება შეამციროს მუხლის უკანა საინერვაციო ზონის ტკივილი და გაზარდოს გამტარებლობითი ანესთეზიის ტკივილის ეფექტურობა. საჯდომი ნერვის ბლოკადის პოტენციურ გართულებად მიიჩნევა ჩამოვარდნილი ტერფი. ეს ანგარიში წარმოადგენს ორი პაციენტის შემთხვევას, რომლებსაც ჩაუტარდათ ცალმხრივი მუხლის სახსრის ენდოპროთეზირება და გაუკეთდათ ბარძაყის და საჯდომი ნერვის კომბინირებული ბლოკადა მოტორული ფუნქციის სრული აღდგენის დადასტურების შემდეგ, ოპერაციის შემდგომი ანალგეზიის ოპტიმიზაციისა და ნევროლოგიური რისკების მინიმიზაციის მიზნით.

ტრადიციული პროტოკოლებისგან განსხვავებით, რომლებშიც ნერვული ბლოკადა ტარდება ოპერაციამდე ან ოპერაციის დასრულებისთანავე, ამ შემთხვევებში გამოყენებული იყო გვიანი ბლოკადის ტექნიკა - ბარძაყის ნერვის (FNB) და საჯდომი ნერვის (SNB-ის) მიმდებარეთ ადგილობრივი ანესთეტიკის შეყვანა ტერფის მოტორული ფუნქციის აღდგენის შემდეგ. ეს მიდგომა საშუალებას იძლევა ქირურგიული ნერვის დაზიანების ადრეული გამოვლენის და ამცირებს ამ გართულების არასწორი ინტერპრეტაციის რისკს.



KETEVAN KONTSELIDZE ^{1,2}, TAMUNA GORGADZE ^{1,2}, NERIMAN TSINTSADZE ²,
NATO ZOSIDZE ², ANANO VERDZADZE ²

**MODERN APPROACHES TO OSTEOPOROSIS REHABILITATION:
ANALYSIS OF CONSERVATIVE TREATMENT EFFECTIVENESS**

¹M.Iashvili Batumi Maternal And Child Central Hospital, Batumi, Georgia;

²Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.33>

ქეთევან კონსელიძე ^{1,2}, თამუნა გორგაძე ^{1,2}, ნერიმან ცინცაძე ², ნატო ზოსიძე ², ანანო ვერძაძე ²

ოსტეოპოროზის რეაბილიტაციის თანამედროვე მიდგომები:

კონსერვატიული მკურნალობის ეფექტურობის ანალიზი

¹მ. იაშვილის დედათა და ბავშვთა ცენტრალური ჰოსპიტალი, ბათუმი, საქართველო;

²ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ბათუმი, საქართველო

რეზიუმე

ოსტეოპოროზი წარმოადგენს საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პრობლემას, რომელიც იწვევს ძვლის სიმკვრივის დაქვეითებას, ძვლების მტვრევადობასა და მოტეხილობების რისკის ზრდას. დაავადება განსაკუთრებით ხშირია მენოპაუზის შემდგომ ქალებში და ხშირად ვლინდება ბარძაყის ყელის, ხერხემალისა და მხრის მოტეხილობებით. დაავადების განვითარების საფუძველს წარმოადგენს ძვლის მასის დაქვეითება და მინერალური ბალანსის დარღვევა, რაც ამცირებს ძვლის მექანიკურ გამძლეობას. მკურნალობა და რეაბილიტაცია წარმოადგენს მნიშვნელოვან გამომწვევას, როგორც სამედიცინო, ისე სოციალურ-ეკონომიკური თვალსაზრისით. თანამედროვე მიდგომები ეფუძნება ფარმაკოლოგიური მკურნალობისა და რეაბილიტაციის სტრატეგიების ინტეგრაციას, რაც მიზნად ისახავს ძვლოვანი ქსოვილის გამაგრებას, ფუნქციური შესაძლებლობების აღდგენასა და გართულებების პრევენციას. ფიზიოთერაპია, თერაპიული ვარჯიშები, ბალანსოთერაპია და კურორტული ფაქტორების გამოყენება გადამწყვეტ როლს ასრულებს მოძრაობით აქტივობისა და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებაში.

თანამედროვე კვლევების მიხედვით, ინტეგრირებული რეაბილიტაციის პროგრამები — მათ შორის ROPE ტიპის რეზისტენტული ვარჯიშები, სენსომოტორული და ბალანსის ტრენინგი, ფიზიოთერაპიული მეთოდები (მაგნიტოთერაპია, ელექტროთერაპია) და ბალნეოთერაპია — უზრუნველყოფს ძვლის მინერალური სიმკვრივის ზრდას, ტკივილის ინტენსივობის 40%-მდე შემცირებას და ვარდნის რისკის 23–30%-ით კლებას. კვლევები ასევე აჩვენებს, რომ კომპლექსური რეაბილიტაცია მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს კუნთოვან ძალას, პროპრიოცეფციას და ფუნქციურ აქტივობას, რაც ამცირებს მოტეხილობების ალბათობას მაღალი რისკის ჯგუფში.

სტატია მიმოიხილავს ოსტეოპოროზის რეაბილიტაციის თანამედროვე მიდგომებს, წარმოადგენს კლინიკურ მაგალითებს და ხაზს უსვამს ფიზიოთერაპიის გადამწყვეტ როლს დაავადების მართვასა და პრევენციაში.

Introduction. Osteoporosis is a systemic bone disease characterized by a reduction in bone mass and deterioration of the microarchitecture, leading to an increased risk of fractures. Its prevalence is particularly high among postmenopausal women, although it also frequently occurs in men. Fractures, especially of the hip and spine, often result in long-term disability and increased mortality. The standard approach to treatment includes pharmacological therapy (bisphosphonates, calcium, vitamin D, etc.); however, long-term outcomes are largely influenced by rehabilitation — physiotherapy, therapeutic exercise, fall prevention, and lifestyle modification. Osteoporosis imposes a tremendous social and economic burden. According to the International Osteoporosis Foundation (IOF), worldwide, one in three women and one in five men over the age of 50 experience an osteoporotic fracture [1]. In Europe, disability caused by osteoporosis exceeds that caused by all cancers (except for lung cancer) [2]. Fragility fractures

represent the fourth leading cause of chronic disease morbidity in Europe, following ischemic heart disease, dementia, and lung cancer [2]. Approximately 75% of fractures of the hip, vertebrae, and distal forearm occur in patients over 65 years of age, and nearly 75% of all hip fractures occur in women [3]. Non-surgical hip fractures are associated with chronic pain, reduced mobility, disability, and increasing dependence. This type of fracture has the highest morbidity, with mortality rates reaching 20–24% within the first year after the injury. Among survivors, loss of function and independence is common — 40% are unable to walk independently, and 60% require assistance [3]. Vertebral fractures are the most common osteoporotic fractures and are associated with up to an eightfold increase in age-related mortality. These fractures can cause back pain, loss of height, spinal deformity, immobility, prolonged bed confinement, and even decreased pulmonary function [4]. According to the Georgian National Osteoporosis Association, approximately 38% of all registered fractures are osteoporosis-related, of which 20% are vertebral and 18% are other osteoporotic fractures. Only 25% of patients with hip fractures are hospitalized [5]. Between 2020 and 2023, a study conducted in the Adjara region among 155 participants under the age of 18 revealed that 94.83% (n=147) had bone mineral density (BMD) below normal (low, deficient, or critical levels), and among them, 67% (n=98) had insufficient daily consumption of dairy products. Notably, girls demonstrated more pronounced reductions in bone mineral density [6]. These statistics are alarming and underscore the importance of monitoring bone mineral density in both children and adults, promoting optimal bone health, and implementing early interventions to reduce the risk of osteoporosis in adulthood. Public awareness about maintaining normal bone density must be significantly increased [6].

Osteoporosis Prevention. Osteoporosis prevention is a crucial factor not only among individuals over the age of 50 but also in children and adolescents. Preventive strategies for osteoporosis are divided into primary and secondary prevention, each encompassing various measures aimed at maintaining bone health and reducing fracture risk [7]. The most significant medical complication of osteoporosis is fragility fracture, which, if left untreated, can lead to severe medical and psychosocial consequences. In postmenopausal adults, current strategies for early detection and risk prevention may not be sufficient to address the silent, lifelong progression of osteoporosis [7]. Modern public health emphasizes lifestyle-based approaches to disease prevention across the population. Therefore, it is imperative for policymakers, clinicians, and researchers to prioritize bone health improvement not only among postmenopausal women but also within the broader, younger population [8]. As with many chronic diseases, the prevention of osteoporosis should be based on an understanding of its pathophysiology and the risk factors contributing to the rising incidence and prevalence of fragility fractures in the population. The preventive principle suggests that reducing even minor risk factors across a large population may prevent more cases of disease than focusing solely on a small group at high risk [8]. Numerous studies have shown that fractures are a common issue during childhood — approximately one-third of boys and girls experience at least one fracture by the age of 17. Fractures occur more frequently in boys than in girls, particularly between the ages of 11 and 14 [9].

The Role of Rehabilitation. The role of rehabilitation in the management of osteoporosis is of particular importance, as it not only helps to slow the progression of the disease but also improves the patient's overall quality of life. Rehabilitation involves a comprehensive approach aimed at maintaining bone strength, reducing pain, and preventing falls [10]. Early intervention in pain management prevents the development of chronic pain syndrome and serves as a key concept in post-vertebral fracture rehabilitation. Pain relief may be achieved through early but controlled use of orthotic support, sedative measures, physiotherapy, massage, and analgesics. Behavioral modification techniques may also be applied. However, it is important to ensure that the benefits of pain reduction do not outweigh the risks

of potential side effects, such as disorientation or excessive sedation, which may increase the risk of falls [10].

Therapeutic Massage in Osteoporosis. Massage, together with kinesitherapy, provides a stable therapeutic effect by improving circulation, relieving pain, normalizing metabolism, relaxing muscles, and reducing fatigue and blood pressure. Gentle circular techniques—such as stroking, kneading, and light percussion—are applied without direct pressure on bones. The patient is positioned comfortably to minimize spinal stress. Massage enhances nerve conduction, tissue nutrition, and overall well-being [12].

Balance Therapy and Sensorimotor Training. Balance and coordination exercises are vital for patients recovering from fractures or neurological deficits. These exercises strengthen muscles, improve proprioception and joint stability, enhance reflexes, and support cognitive and vestibular functions. Regular sensorimotor training helps maintain bone density, prevent muscle hypotrophy, and reduce the risk of falls—especially in older adults [13]. Together, these rehabilitation methods form an integral approach to improving mobility, function, and quality of life in individuals with osteoporosis [13].

Instrumental Physiotherapy in Osteoporosis. Physiotherapy is a branch of clinical medicine that studies the physicochemical properties of physical factors and their effects on the human body under normal and pathological conditions. It determines therapeutic methodologies, indications, and contraindications for treatment using physical modalities. The object of physiotherapy is the human body, which is exposed to physical factors for therapeutic, preventive, and rehabilitative purposes [14].

The main advantage of physiotherapy lies in its ability to:

- Select a treatment method tailored to the patient's needs;
- Deliver medication directly to the pathological area, thereby prolonging its therapeutic effect and avoiding irritation of the gastrointestinal tract [14].

Advantages:

1. The range of therapeutic effects is significantly expanded, and treatment duration is reduced;
2. The effectiveness of medications is enhanced;
3. No allergic reactions occur;
4. There are no side effects on other organs and tissues;
5. The therapeutic effect is gentle and painless [14].

Electrophoresis in Osteoporosis Rehabilitation. Electrophoresis involves applying a direct galvanic current to facilitate transdermal drug delivery (e.g., calcium, fluoride, bisphosphonates) to targeted bone-adjacent tissues [15].

Evidence and Outcomes:

- Petrova et al. (2023) — in a randomized trial of 60 postmenopausal women, calcium-ion electrophoresis (0.1 mA/cm², 20 min daily for 20 sessions) combined with exercise yielded a mean increase in lumbar spine BMD of +12% compared to exercise-only control ($p < 0.05$) [15].
- Gao et al. (2024) — in a smaller cohort ($n = 45$), fluoride-electrophoresis combined with EMS and resistance exercise yielded a 9% increase in femoral neck BMD over 6 months, with improved pain scores (VAS decrease ~30%) [16].

These studies suggest electrophoresis may have a synergistic adjunctive role in augmenting BMD gains and reducing pain [15,16].

Magnetotherapy / Electromagnetic Field Therapy. Low-frequency pulsed electromagnetic field (PEMF) and static magnetic fields have been explored for bone healing stimulation, analgesia, and microcirculation enhancement [17].

Evidence and Outcomes:

- Li et al. (2024) — randomized trial of 50 osteoporotic patients using PEMF (30 mT, 30 min/day, 5 times/week for 12 weeks) showed a 5% increase in BMD at lumbar vertebrae and 35% reduction in pain (VAS) compared with sham control [17].
- Zhang et al. (2023) — 40 participants with compression vertebral fractures treated with magnetotherapy plus standard rehabilitation had 4.8% greater gain in vertebral height and 22% better functional score (Oswestry Disability Index) over 3 months versus rehab-only [18].

These data indicate magnetotherapy may support bone remodeling and symptom relief when used as adjuncts [17,18].

Balneotherapy / Resort-Based (Curative) Factors. Resort-based therapies incorporate environmental and spa elements (mineral baths, mud, climate, structured regimens) that may potentiate musculoskeletal rehabilitation [19].

Modality/Therapy	Study (year)	participants	Primary outcome /change	Secondary effects /Notes
Calcium electrophoresis +exercise	Petrova et al.(2023)	60	Lumbar spine BMD +12%	Pain relief,better exercise tolerance
Fluoride electrophoresis-EMS	Gao et al.(2024)	45	Femoral neck BMD +9%	Vas pain -30%
PEMF Magnetoteraphy	Li et al.(2024)	50	Lumbar bmd +5%	Pain -35%
Magnetotherapy+Rehab	Zhang et al.(2023)	40	Vertebral height +4.8%	ODI improvement 22%

Evidence and Outcomes:

- Dimitrova et al. (2022) — study of 80 osteoporotic patients undergoing 21-day sulfur-mud bath + therapeutic exercise program: lumbar BMD increased by 9%, hip region by 4%, and mobility scores (6-minute walk test) improved by 22%. Differences were significantly higher than in exercise-only control [19].
- Ivanov et al. (2023) — in a Black Sea spa center, 100 patients treated with radon baths + rehabilitation for 14 days showed mean BMD increase of 7.5% and pain VAS decrease of 30% at 1-month follow-up [20].

Resort settings also foster patient adherence, stress reduction, and holistic care, which may indirectly improve outcomes [19,20].

Revised Discussion. The additional modalities and resort factors enrich the rehabilitation toolbox, though they should not supplant active exercise interventions. Electrophoresis has shown promising adjunctive effects in boosting BMD when combined with exercise, particularly in postmenopausal patients (e.g. +9–12 % gains). Magnetotherapy, especially PEMF, displays modest but positive effects on BMD and notable symptom relief (pain reductions of 30–35 %). Resort-based therapies (mineral baths, mud, climate) show more variable data, but some controlled studies (e.g. Dimitrova et al. 2022) report meaningful improvements in BMD and function.

Together, these modalities may help individuals who cannot entirely tolerate high-intensity resistance training or who are in recovery from fragility fractures. The best evidence continues to favor multi-component programs where active loading (resistance + balance) is the foundation, with

electrophoresis, magnetotherapy, and resort therapies as adjuncts to enhance outcomes and patient satisfaction.

Limitations: heterogeneity of protocols, small sample sizes, short follow-up periods, and potential publication bias. More large-scale trials are needed to validate and standardize these modalities with fracture endpoints.

ROPE Exercises in Osteoporosis Rehabilitation. The ROPE (Resistance-Oriented Physical Exercise) program has demonstrated significant benefits in postmenopausal women and older adults for maintaining bone strength and preventing fractures. Progressive resistance exercises targeting the spine, back, and core muscles enhance musculoskeletal stability, improve posture, and reduce the risk of vertebral compression fractures. Studies indicate that participants who consistently perform ROPE exercises experience fewer fractures and improved functional mobility compared to control groups [21].

Clinical Evidence and Outcomes. In a retrospective 10-year study of 50 postmenopausal women, 27 participants engaged in ROPE exercises while 23 did not. The results revealed a 2.7-fold higher risk of vertebral compression fractures in the control group, emphasizing the protective effect of structured resistance training. ROPE participants also showed improvements in back strength, balance, and pain reduction, which contributed to increased independence in daily activities [21].

Long-Term Monitoring and Functional Maintenance. Sustained engagement in ROPE exercises requires careful long-term monitoring to ensure adherence, appropriate progression, and safety. Regular assessments of bone mineral density, muscle strength, balance, and functional capacity are essential to adapt the program according to patient needs. Early detection of decreased bone mass or declining physical performance allows timely adjustments, preventing secondary injuries and maximizing therapeutic benefits [22].

Integration into Rehabilitation Practice. ROPE exercises should be integrated into comprehensive osteoporosis management, alongside pharmacological therapy, physiotherapy, and lifestyle modifications. Patient education, individualized exercise prescriptions, and follow-up monitoring are crucial to maintain long-term outcomes, enhance quality of life, and reduce the socio-economic burden of osteoporotic fractures [22].

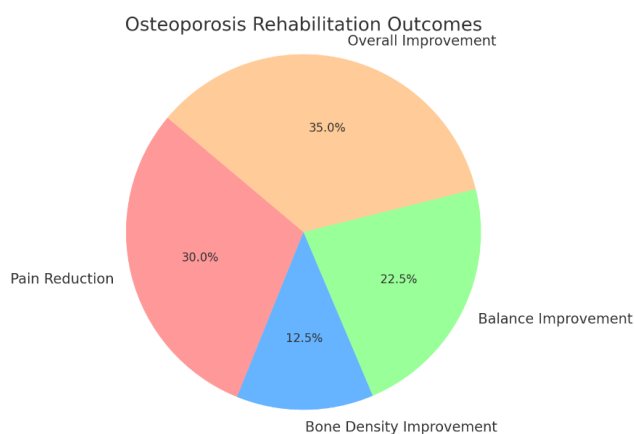
Results of Our Clinical Cases. We aimed to examine contemporary, multimodal approaches to osteoporosis rehabilitation and evaluate their effectiveness within conservative treatment. We focused on improving bone mineral density, reducing pain, decreasing the risk of falls, increasing the range of motion, restoring functional abilities, and enhancing overall quality of life in patients. The analysis included 10 patients with osteoporosis, consisting of 7 women and 3 men, aged between 55 and 71 years. The patients presented with different forms of osteoporosis, including spinal, pelvic, hip, generalized, and diffuse types. Each patient underwent an individualized multimodal rehabilitation program, combining physiotherapy, EMS, balance therapy, magnetotherapy, or a combination thereof, for a duration ranging from 5 to 8 weeks at M.Iashvili Batumi Maternal and Child Central Hospital (Table 1).

After rehabilitation, all patients demonstrated a significant reduction in pain, with VAS scores decreasing on average from 7.8 to 3.1. Bone mineral density increased by 20–30%, balance improved by 35–55%, and overall functional improvement ranged from 55% to 75%. These results highlight the effectiveness of multimodal rehabilitation in enhancing functional mobility, strengthening muscles, improving balance, reducing pain, and lowering the risk of falls. Early and individualized intervention proved particularly beneficial in achieving meaningful functional gains (Table 2.).

Table 1. Clinical Evaluation of Patients with Osteoporosis Undergoing Multimodal Rehabilitation

N	Age	Sex	Diagnosis	Therapy applied	Duration	Pain(vas) Before	Pain (vas) after	Bone densiTy change (%)	Balance improvement (%)	Overall improvement(%)
1	62	F	Pelvic osteoporosis	Physiotherapy EMS, balance therapy	6 weeks	8	3	22	40	65
2	58	F	Spinal osteoporosis	Physiotherapy, balance therapy	8 weeks	7	2	27	50	70
3	66	M	Hip osteoporosis	EMS, Balance therapy	5 weeks	9	4	20	35	55
4	71	F	Generalized osteoporosis	Physiotherapy, magne totherapy, EMS	8 weeks	8	3	30	50	75
5	59	F	Spinal osteoporosis	Physiotherapy, balance therapy	6 Weeks	7	2	25	45	68
6	64	M	Spinal osteoporosis	EMS,physioterapy, balance therapy	8 weeks	8	3	28	50	72
7	70	F	Diffuse osteoporosis	Physioterapy balance therapy	7 weeks	9	4	24	40	60
8	55	F	Spinal osteoporosis	EMS, magnitotherapy	5 weeks	6	2	26	55	70
9	68	M	Plevlic -femoral osteoporosis	Physiotherapy, EMS	8 weeks	8	3	29	48	71
10	61	F	Spinal osteoporosis	Physiotherapy, EMS,balance therapy	7 weeks	7	2	27	52	73

Table 2. Osteoporosis Rehabilitation Outcomes



Conclusion. Post-osteoporosis management cannot be limited to pharmacological therapy alone. Rehabilitation methods—physiotherapy, therapeutic exercises, and fall prevention—play a decisive role in maintaining patients' quality of life. Clinical cases demonstrate that early intervention yields the best outcomes, whereas delayed diagnosis is associated with long-term functional limitations. Integrating these programs into primary care and rehabilitation practice allows patients to maintain an active and functionally independent life.

Osteoporosis represents a significant public health challenge, not only due to decreased bone mineral density but also because of the high risk of fractures and associated social and economic burdens. Management based solely on pharmacological interventions is insufficient, as medications primarily target bone metabolism but cannot restore functional capacity or quality of life. Therefore, rehabilitation—as a comprehensive approach combining physiotherapy, therapeutic exercise, and lifestyle modification—is an essential component of treatment. Physiotherapeutic modalities, including magnetotherapy, electrostimulation, and TENS therapy, effectively reduce pain, improve circulation, and promote regenerative processes. Simultaneously, therapeutic exercises play a critical role in maintaining muscle mass, balance, and coordination, enabling patients to prevent secondary injuries and retain independence in daily activities. Clinical outcomes indicate that properly designed and individually tailored rehabilitation programs significantly reduce pain, improve range of motion, enhance patient confidence, and elevate quality of life. Long-term monitoring and active patient engagement in the rehabilitation process are of particular importance. Thus, the contemporary concept of osteoporosis management should be based on an integrated approach, where pharmacological treatment is complemented by physiotherapy and rehabilitation. Only through this combination can complications be prevented, functional status restored, and patients achieve a fully independent and fulfilling life.

References:

1. International Osteoporosis Foundation (IOF). Global Facts on Osteoporosis. 2021.
2. Kanis JA et al. Osteoporosis and fragility fractures in Europe: Burden, management and outcomes. *Arch Osteoporos*. 2020;15:59.
3. Johnell O, Kanis JA. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2005;16 Suppl 2:S3–S7.
4. Hernlund E et al. Osteoporosis in the elderly: Vertebral fractures and mortality. *Osteoporos Int*. 2013;24:2343–2350.
5. Georgian National Osteoporosis Association. Annual Report 2022.
6. Adjara Regional Bone Health Study, 2020–2023.
7. Melton LJ 3rd. Epidemiology of fractures. *Bone*. 2003;33:113–118.
8. Rizzoli R et al. Prevention of osteoporosis: A global perspective. *Osteoporos Int*. 2014;25:2049–2063.
9. Landin LA. Epidemiology of childhood fractures. *Acta Orthop Scand*. 1997;68:617–624.
10. Giangregorio LM, Papaioannou A. Rehabilitation in osteoporosis: evidence and guidelines. *Curr Osteoporos Rep*. 2006;4:138–144.
11. Koller A et al. Post-fracture rehabilitation in osteoporosis. *J Clin Med*. 2022;11:845.
12. Petrov S, Dimitrov P. Therapeutic massage and kinesitherapy in osteoporotic patients. *Phys Med Rehabil*. 2021;37:23–29.
13. Shumway-Cook A, Woollacott M. *Motor Control: Theory and Practical Applications*. 2017.
14. Popov V. Instrumental physiotherapy: Principles and applications. *Rehabil Med*. 2019;54:10–18.
15. Petrova V et al. Calcium-ion electrophoresis in postmenopausal women: Effects on BMD. *J Bone Miner Res*. 2023;38:112–120.
16. Gao L et al. Fluoride electrophoresis combined with EMS and resistance exercise. *Osteoporos Int*. 2024;35:45–53.
17. Li H et al. PEMF therapy for osteoporosis: Effects on BMD and pain. *Clin Rehabil*. 2024;38:201–210.
18. Zhang Y et al. Magnetotherapy plus rehabilitation in vertebral fractures. *Spine J*. 2023;23:845–855.
19. Dimitrova A et al. Balneotherapy and therapeutic exercise in osteoporotic patients. *Int J Biometeorol*. 2022;66:1207–1216.
20. Ivanov I et al. Radon baths and rehabilitation for osteoporosis. *J Phys Ther Sci*. 2023;35:98–105.
21. Smith P et al. ROPE exercises for postmenopausal osteoporosis: A 10-year retrospective study. *Osteoporos Int*. 2022;33:1847–1858.
22. Brown JP, Josse RG. Clinical practice guidelines for osteoporosis: Rehabilitation and monitoring. *CMAJ*. 2020;192:E844–E851.

KETEVAN KONTSELIDZE ^{1,2}, TAMUNA GORGADZE ^{1,2}, NERIMAN TSINTSADZE ²,
NATO ZOSIDZE ², ANANO VERDZADZE ²

MODERN APPROACHES TO OSTEOPOROSIS REHABILITATION: ANALYSIS OF CONSERVATIVE TREATMENT EFFECTIVENESS

¹M.Iashvili Batumi Maternal And Child Central Hospital, Batumi, Georgia ;

²Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia

SUMMARY

Osteoporosis is a major public health concern characterized by reduced bone mineral density, increased bone fragility, and a heightened risk of fractures. The condition is particularly prevalent among postmenopausal women and commonly presents with fractures of the femoral neck, spine, and shoulder. The underlying mechanism involves the loss of bone mass and disturbances in mineral homeostasis, leading to decreased mechanical strength of the skeleton. Management and rehabilitation remain significant challenges from both medical and socio-economic perspectives. Modern therapeutic approaches emphasize the integration of pharmacological treatment and rehabilitation strategies aimed at strengthening bone tissue, restoring functional capacity, and preventing complications. Physiotherapy, therapeutic exercises, balance training, and balneological interventions play a central role in improving mobility and overall quality of life.

According to contemporary research, integrated rehabilitation programs — including ROPE-type resistance-reactive exercises, sensorimotor and balance training, physiotherapeutic modalities (such as magnetotherapy and electrotherapy), and balneotherapy — result in an average increase in bone mineral density, up to a 40% reduction in pain intensity, and a 23–30% decrease in fall risk. Studies also demonstrate that comprehensive rehabilitation significantly improves muscular strength, proprioception, and functional performance, thereby reducing the likelihood of fractures in high-risk populations.

This article reviews modern rehabilitation approaches for osteoporosis, presents clinical examples, and highlights the crucial role of physiotherapy in disease management and prevention.

Keywords: osteoporosis, rehabilitation, physiotherapy, exercise, fracture, prevention



*მანანა კობახიძე, ნინო ადამია, ლაშა ჭელიძე, ირინე კეკელიძე, მაია ბერიძე,
თეა ზარკუა, ნატო ნაკუდაშვილი, მარინე ცაბაძე, ხათუნა კუპრაშვილი*

**ალერგიული დაავადებების კლინიკური მანიფესტაციები და მათი ეპიდემიოლოგიური
მაჩვენებლები საქართველოში**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, გ. ჟვანიას პედიატრიული კლინიკა,
მ.იამვილის პედიატრიული ცენტრალური კლინიკა, აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.34>

MANANA KOBAKHIDZE, NINO ADAMIA, LASHA TCHELIDZE, IRINE KEKELIDZE, MAIA
BERIDZE, TEA ZARKUA, NATO NAKUDASHVILI, MARINE TSABADZE, KHATUNA KUPRASHVILI
**CLINICAL MANIFESTATIONS OF ALLERGIC DISEASES AND THEIR EPIDEMIOLOGICAL
INDICATORS IN GEORGIA**

Tbilisi State Medical University, G. Zhvania Pediatric Clinic, M. Iashvili Children's Central Hospital,
Akaki Tsereteli State University

SUMMARY

The aim of the study was to study the epidemiological characteristics of various allergic diseases, including food allergy, atopic dermatitis, allergic rhinitis and bronchial asthma, in our clinics, according to the outpatient visit, in the children and adult population. As a result of the epidemiological study, the

diagnosis of allergic diseases in the children's population: atopic dermatitis, food allergy, allergic rhinitis and bronchial asthma was based on the clinical picture of the disease. Patients were assessed using special standardized questionnaires. Great importance was attached to the symptoms of this population, where there is practically no laboratory test that would independently determine the presence of this allergic atopy. Thus, the significance of the impact of each factor and its relationship with morbidity in the population were analyzed. According to the data obtained, the proportion of controllable risk factors is high, which can serve as a basis for developing targeted and effective preventive measures for allergic diseases in the child population.

Keywords: allergic diseases, epidemiology, indicators, children, Georgia

შესავალი: ალერგია და ალერგიული დაავადებები მსოფლიო საზოგადოებრივი ჯანდაცვის გლობალურ პრობლემას წარმოადგენს. მსოფლიოს მოსახლეობაში, განვითარებულ ინდუსტრიულ ქვეყნებში, ალერგიული დაავადებების შემთხვევების მუდმივი ზრდა აღინიშნება და ეს ტენდენცია უფრო და უფრო მატულობს. დღესდღეობით, მსოფლიო ალერგიის ორგანიზაციის (WAO) მონაცემებით, ალერგიული დაავადებების გავრცელება მთელ მსოფლიოში დიდ მასშტაბებს აღწევს.

ალერგიული დაავადებების გავრცელება მსოფლიო მოსახლეობაში 35-40%-ს შეადგენს და უკიდურესად სერიოზულ პრობლემას წარმოადგენს. ბავშვთა პოპულაციაში ალერგიის გავრცელება 15-25%-ია და ჯანმო-ს პროგნოზით, ალერგიული პათოლოგიების 1-2%-იანი ზრდაა მოსალოდნელი ყოველ მომდევნო ათწლეულში [1,3,6].

ჯანმო-სა და WAO-ს პროგნოზებით, ალერგიის გავრცელების ზრდის ძირითადი მიზეზები იქნება გარემოს დაბინძურება, გლობალური დათბობა და მიგრაციული პროცესების ზრდა. ბოლო საუკუნეების მოლეკულურ და ბიოლოგიურ იმუნოლოგიაში მიღწეულმა დიდმა მიღწევებმა ხელი შეუწყო ალერგიული დაავადებების პათოლოგიურ-ფიზიოლოგიური მექანიზმებისა და მათი განვითარების ფართო შესწავლას. ერთ-ერთ შედარებით კარგად შესწავლილ ალერგიულ დაავადებაზე (ბრონქული ასთმა და ალერგიული რინიტი, ყვავილის მტვრის დაავადება, ატოპური დერმატიტი და საკვებისმიერი ალერგია) შემუშავდა რამდენიმე მნიშვნელოვანი დოკუმენტი (GINA, ARIA და ISAAC). მნიშვნელოვანი ნაბიჯები გადაიდგა ატოპური დერმატიტის, სეზონური დერმატიტის, კონტაქტური დერმატიტის, ჭინჭრის ციების, ანგიონევროზული შეშუპებისა და ფსორიაზის მკურნალობაში. ალერგიული დაავადებების, კერძოდ, საკვებისმიერი ალერგიის, ატოპური დერმატიტის, ალერგიული რინიტისა და ბრონქული ასთმის გავრცელების ზრდის ტენდენცია, მისი ვარიაციის დიაპაზონი პოპულაციებში, სამედიცინო-სოციალური მნიშვნელობა და გავლენა ცხოვრების ხარისხზე ხაზს უსვამს ამ დაავადების პოპულაციური კვლევის მნიშვნელობას საქართველოში.

კვლევის მიზანი გახლდათ საკვებისმიერი ალერგიის, ატოპური დერმატიტის, ალერგიული რინიტისა და ბრონქული ასთმის ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლების შესწავლა, ჩვენი კლინიკებიდან და ამბულატორიული ვიზიტებიდან მიღებული მონაცემების საფუძველზე, ბავშვთა და მოზარდთა პოპულაციებში [2,4,5].

კვლევის მასალები და მეთოდები: ალერგიული დაავადებების სიმპტომების აქტიური იდენტიფიცირება, ე.ი. გავრცელების შესწავლა განხორციელდა 2023-2025 წლების მონაცემების საფუძველზე კლინიკებში პაციენტების გამოკვლევისა და ამბულატორიული ვიზიტების შედეგებიდან. ერთეულოვანი ეპიდემიოლოგიური კვლევის საფუძველზე შემუშავდა კითხვარი. შემუშავდა ალერგიული დაავადებების გაფართოებული კვლევის სპეციალიზებული კითხვარი. შემონმდა ალერგიული დაავადებების დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები: საკვებისმიერი ალერგია, ატოპური დერმატიტი, ალერგიული რინიტი და ბრონქული ასთმა, GINA-ს, ARIA-ს და ISAAC-ის მიხედვით, LORIA-ს მიერ მონოღებულ კლასიფიკაციის გათვალისწინებით.

წარმომადგენლობითი კვლევითი ჯგუფი შეირჩა თბილისის, ქუთაისისა და მიმდებარე ტერიტორიების მაცხოვრებლებისგან და მოიცავდა 4-6 თვიდან 17 წლამდე ასაკის 1250 ბავშვს, მათ შორის 485 გოგონას და 765 ბიჭს. კვლევის პირველ ეპიდემიოლოგიურ ფაზაში ჩატარდა გამოკითხვა, კითხვარები შევსებული იყო უშუალოდ მშობლებთან საუბრისას. კითხვარი ორიენტირებული იყო ალერგიული დაავადებების (საკვებისმიერი ალერგია, ატოპიური დერმატიტი, ალერგიული რინიტი, ასთმა) სიმპტომების იდენტიფიცირებაზე - მათ პირველად დიაგნოზზე. დიაგნოზის კლინიკური დადასტურება განხორციელდა GINA, ARIA, ISAAC და LORIA დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების საფუძველზე. მეორე ფაზაში, ალერგიული დაავადებების სპეციალიზებული გაფართოებული რუკის საფუძველზე, გამოკითხეს ის რესპონდენტები, რომლებმაც დადებითად უპასუხეს ალერგიული დაავადებების სიმპტომების შესახებ კითხვებს „ოდესმე“.

ჩატარდა კლინიკური ალერგოლოგიური კვლევა პოპულაციაზე (700 პაციენტი), რომლებმაც ბოლო 20 თვის განმავლობაში მიუთითეს ალერგიული დაავადებების სიმპტომები. სპეციფიკური დიაგნოსტიკის მიზნით, პაციენტების გარკვეული ნაწილიდან აღებული იქნა ალერგიული კანის ნიმუშები ALK scherax-ის სტანდარტული ნაკრების გამოყენებით. სტანდარტული ნაკრები მოიცავდა საკვებზე, მცენარეულ, მედიკამენტებზე და საყოფაცხოვრებო ალერგენებზე ალერგიის ტესტებს. პაციენტების ნაწილში IgE დონის გაზომვა განხორციელდა იმუნოფერმენტული მეთოდით.

ამრიგად, თბილისის, ქუთაისის და მიმდებარე ტერიტორიების ბავშვების პოპულაციაში ალერგიული დაავადებების ეპიდემიოლოგიური კვლევა ჩატარდა კლინიკური ეპიდემიოლოგიის პრინციპების დაცვით და ეფუძნებოდა შემდეგ მასალას - ბავშვთა წარმომადგენლობითი პოპულაცია (1250 ბავშვი). ბავშვთა კლინიკურ-ალერგოლოგიური კვლევის შედეგები; კვლევის შედეგების მათემატიკური ანალიზი მონოდედებული იქნა Microsoft Excel 2010-ისა და SPSS/V16.5 პროგრამული პაკეტის გამოყენებით და $p < 0.05$ მიღებული იქნა სანდოობის კრიტიკულ მნიშვნელობად.

შედეგები: შესწავლილი პოპულაციის ასაკობრივი გრადაცია მოიცავდა ოთხ ჯგუფს: პირველ ჯგუფში შედიოდნენ 4 თვიდან 4 წლამდე ასაკის ბავშვები; მეორე ჯგუფში შედიოდნენ 4-დან 8 წლამდე ასაკის ბავშვები; მესამე ჯგუფში შედიოდნენ 8-დან 12 წლამდე ასაკის ბავშვები; ხოლო მეოთხე ჯგუფში შედიოდნენ 12-დან 17 წლამდე ასაკის ბავშვები. გამოკითხვის შედეგების თანახმად, 29 თვის განმავლობაში ქავილის ეპიზოდები აღენიშნებოდა შესწავლილი პოპულაციის პირველი ჯგუფის 2.9%-ს, მეორე ჯგუფის 9.9%-ს, მესამე ჯგუფის 7.7%-ს და მეოთხე ჯგუფის 14.8%-ს, ეს სიმპტომი არ აღენიშნებოდა გამოკითხული პოპულაციის დანარჩენ ნაწილს. რინორეა აღენიშნებოდა პირველი ჯგუფის ბავშვების 3.5%-ს; მეორე ჯგუფის 10.5%-ს; მესამე ჯგუფის 11.4%-ს; და მეოთხე ჯგუფის 14.7%-ს, დანარჩენს ეს სიმპტომები არ აღენიშნებოდა. სანდოობა $p > 0.5$ იყო. სხვადასხვა საკვებზე საკვებისმიერი ალერგია მთელი პოპულაციის 4.2%-ში დაფიქსირდა. ატოპიური დერმატიტის გავრცელება ყველაზე მაღალი იყო პირველი ჯგუფის პოპულაციაში - 6% და სხვა ჯგუფებში - II - 1.4%; III - 0.7%, IV - 0.5%, $p > 0.5$ სანდოობით.

ხიხინის ეპიზოდები დაფიქსირდა პირველი ჯგუფის 0.8%-ში; მეორე ჯგუფის 2.7%-ში; მესამე ჯგუფის 1.9%-ში და მეოთხე ჯგუფის 3.4%-ში (სადაც ბიჭების რაოდენობა უფრო მაღალი იყო, გოგონებთან შედარებით და მოსახლეობის 2.9% მოიხმარდა თამბაქოს). მოსახლეობის 91.2%-ს არ აღენიშნებოდა ხიხინის სიმპტომები.

ძილის დარღვევები დაფიქსირდა მთელი პოპულაციის 9.7%-ში. გაღიზიანება დაფიქსირდა მოსახლეობის 3.5%-ში. ინფექციის არსებობა შემთხვევათა 7.4%-ში დაფიქსირდა, ყველაზე მეტად პირველ ჯგუფში, შემთხვევათა 3.7%-ში (II - 1.2%, III - 1.8%, IV - 1.7%) და პოპულაციის 91.6%-ში ეს

სიმპტომი არ იყო მითითებული $p>0.5$ სანდობით. ხშირი რესპირატორული ინფექციები აღინიშნა პოპულაციის 20.9%-ში. გამოკითხული ბავშვების 41.5%-მა მიუთითა, რომ სიმპტომები უარყოფითად მოქმედებს მათ ყოველდღიურ ცხოვრებასა და საქმიანობაზე. ნაკლებად გამოხატული დისკომფორტი აღინიშნა გამოკითხულთა დაახლოებით 35%-მა.

რაც შეეხება ალერგიული რინიტის სიმპტომებს, კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ კვლევის 20 თვის განმავლობაში, 7 განმეორებითი ცემინების ეპიზოდები აღინიშნა პოპულაციის 16.8%-ში, ცხვირის ქავილი - პოპულაციის 19.6%-ში, რინორეა - 18.9%-ში, ცხვირის გაჭედვა - 13.8%-ში, ცრემლდენა და თვალის ქავილი - 5.7%-ში. ალერგიული რინიტი ბავშვთა პოპულაციის 19.3%-ს დაუდგინდა. დადგინდა გვიანი დიაგნოსტიკის მაღალი პროცენტი ($P<0.001$) და მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის ინტერმისიული ალერგიული რინიტის გავრცელება.

რაც შეეხება ბრონქული ასთმის არსებობას, კვლევის თანახმად, ის თავდაპირველად ბავშვთა პოპულაციის 3.8%-ს დაუდგინდა, $p<0.5$ სანდობით. მიღებული მონაცემების მიხედვით, ცხადია, რომ ალერგიული რინიტისა და ბრონქული ასთმის განვითარება მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული სეზონზე, საცხოვრებელ ადგილას ცხოველების (ძაღლები: 6.5%; კატები: 1.8%) ყოფნაზე, ალერგიული რეაქციის ისტორიაზე, საცხოვრებელ ადგილას მტერის შემგროვებლებზე, ოჯახურ ისტორიასა და მამრობით სქესზე.

კვლევა ჩატარდა შემთხვევით შერჩეულ იდენტიფიცირებულ პაციენტთა ჯგუფზე, მათ შორის 350 ინდივიდზე. ჩატარებული კვლევების დიაპაზონი და პაციენტების რაოდენობა (IgE ტესტი ჩატარდა 250 ბავშვზე და კანის ნიმუში აღებული იქნა 250 ბავშვისგან). ანამნეზის მონაცემების მიხედვით, დაავადების პათოგენეზში IgE საკმაოდ რთულ და მნიშვნელოვან როლს თამაშობს, ამ პათოლოგიის მქონე პირთა 81.3%-ში მისი დონე მომატებულია სისხლის შრატში და სპეციფიკური ალერგენის იდენტიფიცირების შემთხვევაში, სისხლის შრატში ყოველთვის უნდა ვეძებოთ სპეციფიკური IgE ანტისხეულები ამ ალერგენის მიმართ ($p<0.05$).

დასკვნა: ეპიდემიოლოგიურმა კვლევამ აჩვენა, რომ ბავშვთა პოპულაციაში ალერგიული დაავადებების: ატოპური დერმატიტის, საკვებისმიერი ალერგიის, ალერგიული რინიტის და ბრონქული ასთმის დიაგნოზი დაისვა დაავადების კლინიკური სურათის, კლინიკური კრიტერიუმების, მოცემულ პოპულაციაში არსებული სიმპტომების საფუძველზე, იმ შემთხვევაში, თუ რეალურად არ არსებობს ლაბორატორიული ტესტი, რომელიც დაადგენდა ასეთი ალერგიული ატოპიის არსებობას. ამრიგად, გაანალიზდა თითოეული ფაქტორის გავლენის მნიშვნელობა და პოპულაციაში ავადობასთან კორელაცია. მიღებული მონაცემების მიხედვით, მართვადი რისკ-ფაქტორების წილი საკმაოდ მაღალია და ეს შეიძლება იყოს საფუძველი ბავშვთა პოპულაციისთვის მიზნობრივი და ეფექტური პრევენციული ზომების შემუშავებისთვის.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Sarah Wise, Lauren Roland, Cecelia Damask, Joshua Levy. Allergy, Asthma, and Immunology Committee, International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis 2023;
2. Wise SK, Damask C, Roland LT, Ebert C et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis - 2023. Int Forum Allergy Rhinol. 2023 Apr;13(4):293-859;
3. Wise SK, Damask C, et al. A Synopsis of Guidance for Allergic Rhinitis Diagnosis and Management From ICAR 2023. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023 Mar;11(3):773-796;
4. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2018 Feb;8(2):108-352;
5. Dr Sandarva Giri. Allergic rhinitis. First published online November 11, 2023. 3 JECM 2024/5;
6. Alromaih S, Alsagaf L, Aloraini N, et al. (2022) Drug-induced rhinitis: Narrative review. Ear, Nose & Throat Journal 15: 014556132211412
7. P Demoly, J Bousquet, J C Manderscheid, S Dreborg, H Dhivert, F B Michel Precision of skin prick and puncture tests with nine methods, J Allergy Clin Immunol. 1991 Nov;88(5):758-62.

*მანანა კობახიძე, ნინო ადამია, ლაშა ჭელიძე, ირინე კეკელიძე, მაია ბერიძე,
თეა ზარქუა, ნატო ნაკუდაშვილი, მარინე ცაბაძე, ხათუნა კუპრაშვილი*
**ალერგიული დაავადებების კლინიკური მანიფესტაციები და მათი ეპიდემიოლოგიური
მაჩვენებლები საქართველოში**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, გ. ჟვანიას პედიატრიული კლინიკა,
მ.იაშვილის პედიატრიული ცენტრალური კლინიკა, აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

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



*თამარ დიაკონიძე, არჩილ ხომასურიძე, მარინა ფაილოძე, ირაკლი დოჭვირი,
სოფო კანდელაკი, ანზორ გოგიბერიძე, ალექსანდრე დიაკონიძე, გურანდა ბაქრაძე*
**ნაყოფის რეპროდუქციული დანაკარგები თანამედროვე მეან-გინეკოლოგიასა და
რეპროდუქტოლოგიაში**

პროფ.ი. ჟორდანიას და პროფ. ა.ხომასურიძის რეპროდუქტოლოგიის ინსტიტუტი;
თსუ-ს ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.35>

*TAMAR DIAKONIDZE, ARCHIL KHOMASURIDZE, MARINA PAILODZE, IRAKLI DOCHVIRI,
SOPHO KANDELAKI, ANZOR GOGIBERIDZE, ALEKSANDRE DIAKONIDZE, GURANDA
BAKRADZE*

**REPRODUCTIVE LOSSES OF THE FETUS IN MODERN OBSTETRICS-GYNECOLOGY AND
REPRODUCTOLOGY**

Prof. I. Zhordania and Prof. A. Khomasuridze Institute of Reproductology,
Department of Normal Anatomy of TSMU

SUMMARY

The issue of reproductive losses remains a firmly established and pressing concern in modern obstetrics-gynecology and reproductive medicine. Among obstetric pathologies, one of the least studied yet most significant due to the severity of its consequences is fetal antenatal loss, caused by genetic, endocrine, anatomical abnormalities, and infection-related changes. To this list have been added pathologic conditions associated with coagulation disorders, including congenital and acquired thrombophilia and the complications arising from it: *recurrent pregnancy loss*, gestosis, preeclampsia/eclampsia, premature detachment of a normally

implanted placenta, Intrauterine Growth Restriction (IUGR), HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets), and Disseminated Intravascular Coagulation (DIC).

Since hereditary thrombophilia represents a group of genetic disorders that promote thrombosis and contribute to a hypercoagulable state, and despite the fact that hereditary thrombophilia accounts for 20–30% of venous thromboembolism cases, universal screening does not exist; however, testing is essential in individuals with high-risk profiles (burdened family history of thrombosis, recurrent venous thromboembolism, pregnancy, or planned surgical intervention). Furthermore: **Factor V Leiden mutation** (resistance to activated protein C) is the most common form of hereditary thrombophilia (5–7% in Caucasians). A mutation in the *F5* gene renders coagulation factors resistant to protein C. **Prothrombin gene mutation (G20210A)** has a prevalence of 2–3% in Caucasians. The *F2* gene mutation increases prothrombin levels and the risk of hypercoagulation. **Protein C deficiency** is a rare form of hereditary thrombophilia (0.2–0.5%). Protein C inactivates factors Va and VIIIa; deficiency leads to excessive activity of clotting factors and thrombus formation. **Protein S deficiency** is also rare (0.1–0.7%). Protein S functions as a cofactor for protein C; its deficiency increases the risk of thrombosis. **Antithrombin deficiency** is another rare inherited thrombophilia (0.02–0.2%). Antithrombin inhibits thrombin and factors Xa, IXa, and XIa; deficiency leads to excessive activity of these factors and development of hypercoagulation.

Rare forms include dysfibrinogenemia and hyperhomocysteinemia. Clinical manifestations involve venous thromboembolism (pulmonary embolism, deep vein thrombosis). Thrombosis may also develop in unusual sites—cerebral veins, or veins of internal organs. Thrombophilia is frequently associated with recurrent pregnancy losses at various gestational ages. It is noteworthy that hereditary thrombophilia tends to manifest at a younger age compared with acquired forms.

Our aim was to discuss this issue: 1. By reviewing our own retrospective cases (women treated in our clinic during 2023–2025); 2. By summarizing the positive outcomes in the management of relatively complex cases and assessing treatment effectiveness: a. Based on the obtained results, abnormalities of the coagulation–vascular and fibrinolytic systems were identified, requiring treatment both during preconception planning and b. Throughout pregnancy, childbirth, and the postpartum period, with dynamic monitoring of hemostasis markers until full correction; 3. Mathematical modeling of the data was performed using the three-component inclusion–exclusion principle known in combinatorial analysis.

Keywords: reproductive losses, fetus, obstetrics-gynecology, reproductology

შესავალი. სამეანო პათოლოგიებს შორის, ყველაზე ნაკლებად შესწავლილი და თავისი შედეგების სიმძიმიდან გამომდინარე, განსაკუთრებით საყურადღებოა - ნაყოფის ანტენატალური დაკარგვა, რომლის გამომწვევი მიზეზებია - გენეტიკური, ენდოკრინული, ანატომიური დეფექტებით და ინფექციური დაავადებებით განპირობებული ცვლილებები.

აღნიშნულ ჩამონათვალს დავატა სისხლის შედედების სისტემის დარღვევით მიმდინარე ისეთი პათოლოგიური მდგომარეობები, როგორიცაა თანდაყოლილი და შეძენილი თრომბოფილია და მათ მიერ გამოწვეული - “ნაყოფის დაკარგვის სინდრომი”, პესტოზი, პრეეკლამპსია/ეკლამპსია, ნორმალურად მიმაგრებული პლაცენტის ნადრევი აცლა, ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხების სინდრომი (IUGR); HELLP-სინდრომი (ჰემოლიზი, ლვიძლის ფუნქციების დარღვევა, თრომბოციტოპენია), დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედედების (DIC) - სინდრომი. სადღეისოდ ცნობილია, რომ თრომბოფილია არის სისხლის მიდრეკილება ჰიპერკოაგულაციური მდგომარეობისადმი და გამოწვეულია ჰემოსტაზის სისტემის შეძენილი ან გენეტიკური დარღვევებით; როგორც ცნობილია, ორსულობა იწვევს ჰიპერკოაგულაციას, რომელიც იზრდება მთელი ორსულობის განმავლობაში და პიკს აღწევს მშობიარობის დროს. თრომბოზისადმი მიდრეკილება დაკავშირებულია ორსულობის მრავალ ასპექტთან. ორსულობის მძიმე გართულებები, როგორიცაა მძიმე პრეეკლამპსია, პლაცენტის და ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომი, მკვდრადშობადობა, ამასთან განმეორებითი ორსულობის დანაკარგები დაკავშირებულია თრომბოფილიასთან. თრომბოფილია არის მემკვიდრეობითი ან შეძენილი მდგომარეობა, რომელიც წარმოადგენს მიდრეკილებას თრომბოემბოლიისკენ როგორც ორსულ, ისე არაორსულ ქალებში.

გამომდინარე ზემოხსენებულიდან, მოლეკულური დიაგნოსტიკის თანამედროვე მიღწევების საფუძველზე დასტურდება თრომბოპემორაგიული გართულებების წამყვანი მონაწილეობა, თითქმის ყველა სამეანო, თუ რეპროდუქტოლოგიური პათოლოგიის მიმდინარეობაში. სამეანო-რეპროდუქციულ პრაქტიკაში თრომბოფილიის არსებობა მოითხოვს სპეციფიურ დიაგნოსტიკას და ადეკვატურ მკურნალობას, როგორც ორსულობის მოსამზადებელ - ფერტილურ პერიოდში, ისე მთელი ორსულობის, მშობიარობის და მშობიარობის შემდგომ პერიოდებში.

ლიტერატურული მიმოხილვა. ლიტერატურულ მიმოხილვაში განვიხილეთ თრომბოფილიის მხოლოდ ეტიო-პათოგენები, კლასიფიკაცია და მიმდინარე გართულებები - პრეეკლამსია, IUGR, ნაყოფის დაკარგვა. ორსულობის დროს მნიშვნელოვანია დედა-პლაცენტა-ნაყოფის სისტემის დაბალანსებული მდგომარეობა, ნაყოფის სრულყოფილი განვითარების და დროული ახალშობილის დაბადებისთვის, თუმცა ზოგჯერ შეიძლება იგი დამთავრდეს როგორც სპონტანური აბორტი, ანუ თანამედროვე ტერმინოლოგიით ორსულობის დანაკარგით სხვადასხვა ვადაზე. მშობიარობასთან და პოსტნატალურ პერიოდთან ერთად შეიძლება განვითარდეს ჰემოსტაზის სისტემის ცვლილებები, რაც იწვევს მნიშვნელოვან გართულებებს დედისა და ნაყოფის ავადობასთან და სიკვდილიანობასთან დაკავშირებით. ორსულობის სერიოზული გართულებები - პრეეკლამსია (PE), ორსულობის განმეორებითი დანაკარგები, ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომი (FGR), პირველი, (FTA), მეორე ტრიმესტრის ორსულობების შეწყვეტა (MTA), ნორმალურად მიმავრებული პლაცენტის ნაადრევი აცლა (PA) ან ნაყოფის ანტენატალური სიკვდილი - ზრდის ორივეს, დედისა და ნაყოფის ავადობასა და სიკვდილიანობას.

თრომბოფილია განისაზღვრება, როგორც თრომბოზისადმი მიდრეკილება, რომელიც ვითარდება გენეტიკური დეფექტის (მემკვიდრეობითი) შედეგად; ის ასევე შეიძლება განვითარდეს პოსტნატალურად (შეძენილი). მემკვიდრეობითი და შეძენილი თრომბოფილია შეადგენს ორსულობისა და მშობიარობის შემდგომ პერიოდში დიაგნოზირებული თრომბოზული მოვლენების 50%-ზე მეტს. თრომბოზი ვითარდება ჰემოსტაზის ერთი ან მეტი კომპონენტის ცვლილების შედეგად, რომელიც მოიცავს კოაგულაციის ფაქტორებს, პლაზმის ცილებს, სისხლის ნაკადს, სისხლძარღვთა ზედაპირებს და უჯრედულ ელემენტებს, რაც საბოლოოდ იწვევს ჰიპერკოაგულაციის მდგომარეობას. ეს კი თავის მხრივ იწვევს არტერიული ან ვენური თრომბოზის განვითარებას.

ჰემოსტაზის სისტემა არის სიცოცხლისთვის აუცილებელი სისხლის შედედების წონასწორობა, რომელიც მოიცავს ბუნებრივ ანტიკოაგულაციის სისტემას, ფიბრინოლიზს და პროკოაგულანტებს. ნორმალური ორსულობა დაკავშირებულია ჰემოსტაზის მნიშვნელოვან ცვლილებებთან, ამიტომ პროკოაგულანტების შედეგი დომინანტურია. ორსულობა ცვლის ჰემოსტაზის სისტემას ჰიპერკოაგულირებად მდგომარეობაში, რაც მაქსიმუმს აღწევს მშობიარობის პერიოდისთვის და გრძელდება ლოგინობის ხანის ჩათვლით. ორსულობის განმეორებითი დანაკარგები (RPL) აღწერილია, როგორც ორი ან მეტი თვითნებითად შეწყვეტილი ორსულობა, რომელიც მოიცავს რეპროდუქციული ასაკის ქალების დაახლოებით 5%-ს. თრომბოფილია წარმოადგენს RPL-ის გამომწვევ ერთ-ერთ მთავარ მიზეზს. მემკვიდრეობითი მდგომარეობები ვითარდება ზოგიერთი მუტაციის არსებობის გამო, რომელიც ცვლის გენს.

მემკვიდრეობითი თრომბოფილია წარმოადგენს ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორს რეპროდუქციულ დარღვევებს შორის. თრომბოფილია საბოლოოდ იწვევს თრომბოზს. თრომბოზის დიაგნოზის დასმის შესაძლებლობა ასაკთან ერთად სხვადასხვა ფაქტორების შედეგად იზრდება, ერთ-ერთი მათ შორის არის ორსულობა. ვენური თრომბოემბოლია (VTE) ცნობილია, როგორც პათოლოგია, რომელიც გამოხატულია მრავალი ფაქტორით, არის

გენეტიკური ან შეძენილი. საშვილოსნოს ადექვატური სისხლის მიმოქცევა და ნორმალური პლაცენტის ადექვატური ნიდაცია ხელს უწყობს ორსულობის ფიზიოლოგიურ მიმდინარეობას, რაც დაკავშირებულია კოაგულაციისა და ანტიკოაგულაციის პროცესში მნიშვნელოვან ცვლილებებთან. მნიშვნელოვნად ძლიერდება კოაგულაციის ფაქტორები - ფიბრინოგენი, პროთრომბინი, VII, VIII, X და XII.

მეორეს მხრივ, ორსულობისას, ანტიკოაგულანტების დონე შეიძლება მცირედ გაიზარდოს (ქსოვილოვანი ფაქტორის გზის ინჰიბიტორი -TF- კოაგულაციის პირველადი ინიციატორი); ისინი ასევე შეიძლება დარჩეს სტაბილური (ანტიორომბინი III და ცილა C) ან აღინიშნოს მათი მკვეთრად შემცირება (ცილა S).

ჯერ კიდევ 1900-იან წლებში მემკვიდრეობითი თრომბოფილია იშვიათ გენეტიკურ დაავადებად ითვლებოდა. მემკვიდრული თრომბოფილიის სპეციფიკური ტესტები განვითარდა დროთა განმავლობაში. ცნობილია, რომ თრომბოზისადმი მომატებული რისკი იზრდება დაბერების, იმობილიზაციის, სიმსუქნის, დიეტის, მოწევის, ესტროგენის მომატებული დონის, ჩასახვის საწინააღმდეგო აბების მიღების (ზრდის VTE-ის შანსს სამჯერ) და სხვა ფაქტორების შედეგად; ასევე მაღალი მნიშვნელობისაა ამ მხრივ, ორსულობა და მშობიარობის შემდგომი პერიოდი.

მკვლევართა მიერ დადასტურდა, რომ თუ ვენური თრომბოემბოლიის ეპიზოდი ვლინდება ორსულობის დროს ან მშობიარობიდან სამი თვის განმავლობაში, ეს ორსულობასთან არის დაკავშირებული. ორსულობის დროს სისხლდენის და თრომბოემბოლიური მოვლენების ალბათობა იზრდება. საშვილოსნო-პლაცენტალური სისტემა უნიკალურია და მისი ყველაზე მნიშვნელოვანი ფუნქციაა დედისა და ნაყოფის სისხლის მიმოქცევას შორის კონტაქტის შენარჩუნება, რაც აუცილებელია ნაყოფის ნორმალური განვითარებისთვის. შესაბამისად, სისხლის ადექვატური ცირკულაცია დედასა და ნაყოფს შორის პლაცენტის ნორმალური სისხლის მიმოქცევის პირობებში უნდა განვითარდეს და შენარჩუნდეს სტაბილურად. ადამიანებში ნაყოფის ჰემოგლობინი (HbF) წარმოადგენს მოზრდილებში მთლიანი ჰემოგლობინის (Hb) თითქმის 2%-ს. ვარაუდობენ, რომ HbF-ის ფიზიოლოგიური ფუნქცია საშუალებას იძლევა დედის სისხლიდან ჟანგბადი გადავიდეს ნაყოფის სისხლში. ორსულობის დროს კოაგულოპათიებმა, როგორიცაა ღრმა ვენური თრომბოზი (DVT) და ორსულობის განმეორებითი დაკარგვა (RPL), შეიძლება ხელი შეუწყოს სამედიცინო გადაუდებელ სიტუაციებს. პლაცენტა ორსულობის მაღალგანვითარებული ორგანოა, რომელიც ხელს უწყობს ნაყოფის ბუნებრივ ზრდას და განვითარებას. პლაცენტის ზრდასა და ფუნქციონირებაში ცვლილებები დრამატულ გავლენას ახდენს ნაყოფზე და მის უნარზე გაუმკლავდეს საშვილოსნოსშიდა მდგომარეობას, ამ მხრივ თანდაყოლილი თრომბოფილია წარმოადგენს რისკფაქტორს პლაცენტის გზით ორსულობის არასასურველი შედეგებისთვის. ორსულობა იწვევს ფიბრინოგენის კონცენტრაციის 2-დან 3-ჯერ ზრდას, ასევე VII, VIII, IX, X და XII ფაქტორების 20%-დან 1000%-მდე მატებას, რაც მშობიარობისას პიკს აღწევს. ნორმალური ორსულობის დროს სისხლის კოაგულაციის ფაქტორი XIII, XII, X, VIII, ფონ ვილბრანდის ფაქტორი, რისტოცეტინი კოფაქტორი, ფაქტორი VII და ფიბრინოგენი მკვეთრად იზრდება და ყველაზე თვალსაჩინო გაუმჯობესება შეინიშნება მესამე ტრიმესტრში. ეს ცვლილებები ორგანიზმს იცავს პოტენციურად სასიკვდილო სისხლდენისგან ორსულობის დროს და გესტაციის მესამე ტრიმესტრის განმავლობაში, მაგრამ ისინი ასევე ზრდიან დედის თრომბოემბოლიის ალბათობას. 1000 პაციენტში VTE სიხშირე შეფასებულია 0,5-დან 2,2-მდე. ის ხუთჯერ მეტია ორსულ ქალებში, თრომბოზის ყველაზე მაღალი რისკი აღინიშნება მშობიარობიდან მე-6 და მე-12 კვირას შორის. გესტაციის დროს ესტროგენისა და პროგესტერონის გაზრდილი დონე ქმნის ჰიპერკოაგულაციურ

მდგომარეობას, რაც განაპირობებს კოაგულაციის ფაქტორების ჰიპერსეკრეციას და ანტიკოაგულანტების დონის შემცირებას.

ვარაუდობენ, რომ თანდაყოლილი თრომბოფილია გვხვდება ვენური თრომბოზული მოვლენების 50%-მდე და უპირატესად ვითარდება გესტაციისა და მშობიარობის პერიოდში. ორსულობის დროს თრომბოზს შეიძლება ჰქონდეს მძიმე შედეგები როგორც დედისთვის, ასევე ნაყოფისთვის. ფიზიოლოგიური ჰიპერკოაგულაცია არის ტერმინი, რომელიც გამოიყენება გესტაციის დროს, სისხლის კოაგულაციისა და ფიბრინოლიზის ვარიაციების ასახსნელად. ამ მხრივ ერთ-ერთი საყურადღებო პარამეტრია ფიბრინოლიზური აქტივაციის ყველაზე მგრძნობიარე მარკერის D-დიმერის (DD) გაზრდილი კონცენტრაცია.

თრომბოფილია იყოფა ორ ძირითად ჯგუფად - მემკვიდრეობითი, ანუ თანდაყოლილი და შეძენილი. მემკვიდრეობითი თრომბოფილური მდგომარეობები შეიძლება დაიყოს ორ ნაწილად: პირველი ძირითადი მემკვიდრეობითი თრომბოფილია, როდესაც შემცირებულია კოაგულაციის ინჰიბიტორები. კოაგულაციის ინჰიბიტორის ფაქტორის დეფიციტი მოიცავს, ანტითრომბინ III (AT III), პროტეინ - C და პროტეინ - S დეფიციტს, ხოლო მეორე შემთხვევაში მომატებულია კოაგულაციის ფაქტორები, მათ შორის - გააქტიურებულია პროტეინის C რეგისტრენტობა (APC), ფაქტორი V ლეიდენი, პროთრომბინის გენის მუტაცია, VIII, IX, XI ფაქტორების დონის მომატება და დისფიბრინოგენემიები. ზემოთხსენებული პირველი კატეგორია უფრო მიდრეკილია თრომბოზისადმი, ვიდრე მეორე, რაც უფრო მეტად ასოცირდება თრომბოზის პირველად გამოვლინებასთან.

რაც შეეხება მემკვიდრეობით თრომბოფილიას, ყველაზე გავრცელებული მიზეზებია პროთრომბინის გენის მუტაცია G20210A და ფაქტორი V - Leiden, ისინი შეადგენს დიაგნოსტირებული მემკვიდრეობითი თრომბოფილიის ფორმების 70%-ს. ნაკლებად გავრცელებული, მაგრამ ყველაზე მძიმე შედეგების გამომწვევი არის პროტეინ C და S და ანტითრომბინ III-ის დეფექტები, დეფიციტის სახით.

მემკვიდრეობითი თრომბოფილიის გარდა, ჰიპერკოაგულაციური მდგომარეობები შეიძლება ასევე წარმოიქმნას ჰემოსტაზის შეძენილი პათოლოგიებით. ძირითადი შეძენილი პათოლოგიები, რომლებიც დაკავშირებულია თრომბოფილიასთან არის შემდეგი: ჰიპერჰომოცისტინემია, ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი (APS), პროკოაგულანტების მომატებული კონცენტრაცია სისხლში და ფიზიოლოგიური ანტიკოაგულანტების დონის შემცირება.

APS არის აუტოიმუნური დაავადება, რომელიც სამეანო პრაქტიკაში ვლინდება თრომბოზული გართულებებით. სამეანო APS წარმოდგენილია პრეეკლამსიით (PE), ორსულობის განმეორებითი დანაკარგებით, ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომით (FGR), ორსულობის ადრეული დანაკარგებით - პრეემბრიონულ პერიოდში (FTA), ორსულობის მეორე ტრიმესტრის დანაკარგებით (MTA), ნორმალურად მიმავრებული პლაცენტის ნაადრევი აცლით (PA) ან ორსულობის დროს ნაყოფის ანტენატალური დაღუპვით. თრომბოზული APS განისაზღვრება ვენური ან არტერიული თრომბოზით. ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულები გამოუმუშავდება რა საკუთარი უჯრედების ფოსფოლიპიდების მიმართ [aPL] (ძირითადად ანტიკარდიოლიპინი) ლაბორატორიული კვლევით მომატებულია და მას ხშირად ერთვის ასევე მგლურას ანტიკოაგულანტის მომატება. ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომის დიაგნოსტიკა სარწმუნოა ანტიკარდიოლიპინური, ანტიფოსფოლიპიდური, ანტი ბეტა 2გლიკოპროტეინ - 1 ის მიმართ ანტისხეულების და მგლურას ანტიკოაგულანტის მხოლოდ ორჯერადი მატების დადასტურების შედეგად. ამის საფუძველს წარმოადგენს ის ფაქტი, რომ აღნიშნული ანტისხეულების ერთჯერადი ცირკულაცია სისხლში შესაძლოა იყოს ტრანზიტორული სხვა დაავადებების არსებობის გამო.

რაც შეეხება თრომბოზის განვითარების რისკს, ის შეიძლება დაიყოს მაღალ, ზომიერი და დაბალი რისკის თრომბოზილიად; მაღალი რისკის თრომბოზილია მოიცავს ანტირომბინ III, პროტეინ - C და პროტეინის S -ის დეფიციტს, ზომიერი რისკის თრომბოზილიას შეადგენს V -Leiden-ის მუტაცია, პროთრომბინის გენის მუტაცია და VIII - ფაქტორის მუტაცია, და ბოლოს, დაბალი რისკის თრომბოზილია მოიცავს IX ფაქტორის, XI ფაქტორის პოლიმორფიზმებს და ჰიპერჰომოცისტეინემიას.

თრომბოზილიის მქონე ქალები, რომლებსაც ორსულობის პერიოდში გამოუვლინდათ მძიმე ფორმის პრეეკლამსია პლაცენტის პათოლოგიური მახასიათებლებით, შეადარეს ქალებს თრომბოზილიის და პრეეკლამსიის გარეშე ფიზიოლოგიური ორსულობით. მძიმე ფორმის პრეეკლამსიის დროს ყველა ქალი უარყოფითი იყო ანტიფოსფოლიპიდურ ანტისხეულებზე. ჯგუფებს შორის არ იყო განსხვავება დედის ასაკში, მშობიარობის რაოდენობებში, ორსულობის გართულების ტიპსა და ნაყოფის წონის მაჩვენებლებში. პლაცენტის ინფარქტის მქონე ქალების რაოდენობა მნიშვნელოვნად მაღალი იყო თრომბოზილიის მქონე ქალებში (72%, 39%, $p < 0.01$), ისევე როგორც მრავლობითი ინფარქტის მქონე ქალების რიცხვი ($p < 0.05$). პლაცენტის დეციდუალური გარსის ფიბრინოიდული ნეკროზის სიხშირე ასევე მნიშვნელოვნად მაღალი იყო თრომბოზილიით დაავადებულ ქალებში ($p < 0.05$).

აღსანიშნავია, რომ პლაცენტის ინფარქტის მაღალი მაჩვენებელი (50%) და თრომბოზები დადასტურებული იყო როგორც თრომბოზილით, ისე მის გარეშე ქალებში. ამასთან, გამოვლინდა პლაცენტის პათოლოგია პრეეკლამსიის დროს ქალებში თრომბოზილით და მის გარეშე, თუმცა თრომბოზილიის მქონე ქალებში აღმოჩნდა პლაცენტური დარღვევების მაღალი მაჩვენებელი. ბოლო მონაცემები მიუთითებს, რომ ენდოთელური დისფუნქცია, ვაზოკონსტრიქცია, პლაცენტის იშემია და გაძლიერებული კოაგულაცია დაკავშირებულია პლაცენტის პათოლოგიურ განვითარებასთან, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ნაყოფის, დედის არაადექვატური სისხლის ცირკულაცია და პლაცენტური პერფუზია.

ნორმალური ორსულობის დროს ტროფობლასტი შეიჭრება სპირალურ არტერიებში, რომლებიც კარგავენ კუნთოვან კედელს, რაც საშუალებას აძლევს სისხლის ნაკადს მაქსიმალურად ჰქონდეს კავშირი ემბრიონის ნიდაციის, იმპლანტაციის ზონაში პლაცენტასთან. პათოლოგიური ორსულობის დროს ადგილი აქვს სპირალურ არტერიებში ტროფობლასტის პათოლოგიურ შეჭრას, რის შედეგადაც ვითარდება მცირე კალიბრის სისხლძარღვების სანათურის შევიწროება. ვასკულოპათია და მეორადი თრომბოზი ჰიპერკოაგულაციით, შეიძლება მოჰყვეს შუალედური სივრცის არაადექვატურ პერფუზიას, რომელიც კლინიკურად ვლინდება როგორც პრეეკლამსია, IUGR, პლაცენტის ანომალიები, ნაყოფის დაკარგვის ზოგიერთი შემთხვევა და ნაადრევი მშობიარობა.

პლაცენტის სისხლძარღვთა დაზიანებების ცნობილი თრომბოზული ბუნება და თრომბოზილიის არსებობასთან დაკავშირებული გაზრდილი თრომბის რისკი, მტკიცედ მიუთითებს მიზეზ-შედეგობრივ კავშირზე მემკვიდრეობით და შეძენილ თრომბოზილიასა და ჩამოთვლილ მძიმე სამეანო გართულებებს შორის.

მძიმე პრეეკლამსიის მქონე ქალებში სხვადასხვა მკვლევართა მიერ ჩატარებული კვლევებით, მშობიარობის შემდგომ პერიოდში აღმოჩნდა პროტეინ-S-ის APCR, მკვეთრი დეფიციტი, ჰიპერჰომოცისტეინემია და aCL IgG ან IgM. ჩატარდა აგრეთვე კვლევები მძიმე პრეეკლამსიის დროს, არის თუ არა დაკავშირებული სამეანო გართულებები თრომბოზილიასთან. საერთო ჯამში, მძიმე პრეეკლამსიით დაავადებულთა 52.9%-ს ჰქონდა გენეტიკური თრომბოზილური მუტაცია საკონტროლო ჯგუფთან (17.3%) შედარებით. მრავალი მკვლევარის მიერ სხვადასხვა დროს არის შესწავლილი მძიმე პრეეკლამსიის ფონზე მშობიარობის

შემდგომ პერიოდში თრომბოფილიის არსებობა. გამოვლინდა აგრეთვე, პრეეკლამპსიის პირობებში გესტაციური ჰიპერტენზიის მქონე ქალებში, პროთრომბინის მუტაციების გავრცელება. გამოკვლეული იყო აგრეთვე თრომბოფილიის გავრცელება ქალებში პრეეკლამპსიით და ქალებში, მეორე და მესამე ტრიმესტრში, ნაყოფის განმეორებითი დაკარგვის შემთხვევებით. გამოვლინდა თრომბოფილიის გავრცელება პრეეკლამპსიის პირობებში შედარებით ქალებთან ნაყოფის განმეორებითი დაკარგვის შემთხვევებით, ზოგიერთი მკვლევარის მონაცემებით, ვენური თრომბოფილიის რისკი 8-ჯერ დიდია.

რამდენიმე კვლევამ აჩვენა რეციდივების მაღალი მაჩვენებელი ქალებში მძიმე პრეეკლამფიით/HELLP სინდრომით. ქალებში თრომბოფილიით და ორსულობის მძიმე გართულებებით, მაღალი იყო (66-83%) რეციდივის მაჩვენებელი განმეორებით ორსულებში, ხოლო გართულების ტიპი იცვლებოდა ერთი ორსულობიდან მეორეში; მაგ. მძიმე პრეეკლამფია IUGR-მდე. საერთო პოპულაციაში ორსულობების დაახლოებით 15% მთავრდება ორსულობის სპონტანური შეწყვეტით. ორსულობის განმეორებითი დანაკარგი (RM) არის მდგომარეობა, რომელიც განისაზღვრება, როგორც სამი თანმიმდევრული ორსულობის შეწყვეტა და გავლენას ახდენს რეპროდუქციული ასაკის ქალების 1-2%-ზე. ორსულობის სპონტანური განმეორებითი დანაკარგები ძირითადად გამოწვეულია ნაყოფში ქრომოსომული დარღვევებით. ახლა საყოველთაოდ მიღებულია, რომ RM არის პეტეროგენული მდგომარეობა, რამდენიმე ეტიოლოგიური ფაქტორით, როგორიცაა პროთრომბოლიური მდგომარეობები, საშვილოსნოს სტრუქტურული ანომალიები, ქრომოსომული ანომალიები და ენდოკრინოლოგიური დეფექტები. აღსანიშნავია, რომ შემთხვევათა 80%-ში, ორსულობის სპონტანური დანაკარგების ზუსტი გამომწვევი მიზეზები დაუდგენელია.

პრო-თრომბოზულმა ცვლილებებმა და თრომბოზმა შეიძლება ხელი შეუშალოს ემბრიონის ნორმალური ნიდაციის პროცესს, რაც იწვევს ორსულობის სპონტანურ შეწყვეტას. ამით შეიძლება აიხსნას ადრე აუხსნელი RM-ის მრავალი შემთხვევა. RM-ში თრომბოფილიის როლის მხარდასაჭერად არსებობს პირდაპირი და არაპირდაპირი მტკიცებულებები. ბევრ ქალს RM-ს ანამნეზში აქვს პრეეკლამფიის, IUGR და ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა დაღუპვის მაღალი რისკი და ნაყოფის პირველი და მეორე ტრიმესტრის დანაკარგები უფრო მაღალია, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფის. აღსანიშნავია, რომ სხვადასხვა კვლევებში გამოვლინდა ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულების (aPL) გაზრდილი პრევალენტობა ქალებში პირველი ტრიმესტრის RM. RM-ის მქონე ქალების დაახლოებით 15%-ს აქვს მუდმივი დადებითი ტესტები aPL-ზე. რამდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ ადრეული ნაყოფის დაკარგვის მაჩვენებელი ქალებში aPL არის 50-70 % ფარგლებში. aPL-დადებით ქალებს შორის ორსულობის სპონტანური შეწყვეტების უმეტესობა მოხდა ორსულობის პირველ ტრიმესტრში ნაყოფის კარდიული აქტივობის დაფიქსირების შემდეგ. მკვლევარების მიერ RM-ის მქონე ქალებში 3-დან 42%-მდე გამოვლინდა FV ლეიდენის მუტაცია. მემკვიდრეობითი თრომბოფილიიდან ხშირ შემთხვევაშია აღმოაჩენილი კავშირი FV Leiden-ის მუტაციის მაღალ გავრცელებასა და RM-ს შორის. მემკვიდრეობითი თრომბოფილია წარმოადგენს ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხების (IUGR) და სამეანო გართულებების ერთ-ერთ რისკფაქტორს, რადგან იგი ასოცირდება ნაყოფის სიკვდილიანობასთან და ახალშობილის ავადობასთან. IUGR-ის მიზეზი უცნობია შემთხვევების თითქმის 1/4-ში. დადგნილია, რომ შემთხვევათა 65%-ში თრომბოფილია წარმოადგენს IUGR-ის განვითარების რისკ ფაქტორს და პასუხისმგებელია პლაცენტის სტრუქტურულ-ფუნქციურ დარღვევებზე. ცნობილია, რომ დედა-პლაცენტა-ნაყოფის სისტემაში მიმდინარე დარღვევები, როგორიცაა: ნაყოფის (ქრომოსომული დარღვევები, თანდაყოლილი ანომალიები, ინფექციები), დედის (გენეტიკური ფაქტორები, კვებითი მდგომარეობა, ქრონიკული დაავადებები) და

პლაცენტური (ქორიოანგიომა, იმემიური ვილოზური ნეკროზი) პათოლოგიები, აფერხებენ ნაყოფის ზრდა-განვითარებას - IUGR. მიუხედავად აღნიშნულისა IUGR-ის გამომწვევი ფაქტორების 25% რჩება უცნობი. ცნობილია, რომ თრომბოფილიასა და IUGR-ს შორის კავშირი IUGR-ით უსიმპტომო ქალებში აქამდე არ არის გამოკვლეული. ყველა წინა კვლევამ შეაფასა კავშირი თრომბოფილიასა და ყველა ახალშობილს შორის IUGR-თან, მაგრამ არ არის გამოკვლეული კავშირი უცნობი ეტიოლოგიის ექსკლუზიურად IUGR-სა და თრომბოფილიას შორის. ამიტომ IUGR-ის მიზეზების დადგენა დაუდგენელი მიზეზების მქონე შემთხვევების 25%-ში ხდება მნიშვნელოვანი მიზანი მეანებისთვის, რადგან IUGR-ის გააზრებას და პრევენციას აქვს საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის მაღალი მნიშვნელობა.

დასკვნები:

- მემკვიდრეობითი თრომბოფილია წარმოადგენს გენეტიკური დარღვევების ჯგუფს, რომელიც ხელს უწყობს თრომბოზის განვითარებას და სისხლის ჰიპერკოაგულაციური მდგომარეობის ჩამოყალიბებას. მიუხედავად იმისა, რომ მემკვიდრეობითი თრომბოფილია ვენური თრომბოემბოლიზმის 20-30 % შეადგენს, საყოველთაო სკრინინგი არ არსებობს, მაგრამ აუცილებელია კვლევების ჩატარება მაღალი რისკის მქონე ადამიანებში (დამძიმებული ოჯახური თრომბოზული ისტორია, მორეციდივე ვენური თრომბოემბოლიზმი, ორსულობა ან ქირურგიული ჩარევა).
- ლეიდენის V ფაქტორის მუტაცია (გააქტიურებული პროტეინ C-ს მიმართ რეზისტენტობა) - ყველაზე ხშირი ფორმაა მემკვიდრეობითი თრომბოფილიის (5-7 % კავკასიელებში). F5 გენში განვითარებული მუტაცია შედეგების ფაქტორებს ხდის რეზისტენტულს პროტეინ C-ს მიმართ.
- პროთრომბინის გენის მუტაცია (G20210A) - პრევალენსი 2-3 % კავკასიელებში. F2 გენის მუტაცია, რომელიც ზრდის პროთრომბინის დონეს და ჰიპერკოაგულაციის რისკს.
- პროტეინ C-ს დეფიციტი - იშვიათი ფორმა მემკვიდრეობითი თრომბოფილიისა, პრევალენსი 0,2-0,5%. პროტეინ C-ს ზეგავლენით ინაქტივირდება Va და VIIIa ფაქტორები, აღნიშნული ცილის დეფიციტის პირობებში ადგილი აქვს შედეგების ფაქტორების ჭარბ აქტივობას და თრომბის ფორმირებას.
- პროტეინ S-ის დეფიციტი - იშვიათი ფორმა მემკვიდრეობითი თრომბოფილიისა, პრევალენსი 0,1-0,7%. პროტეინ S მუშაობს როგორც პროტეინ C-ს კოფაქტორი, მისი დეფიციტის პირობებში იზრდება თრომბის წარმოქმნის რისკი.
- ანტითრომბინის დეფიციტი - იშვიათი ფორმა მემკვიდრეობითი თრომბოფილიისა, პრევალენსი 0,02-0,2%. ანტითრომბინი აინჰიბირებს თრომბინს და ფაქტორებს Xa, IXa, and XIa, ანტითრომბინის დეფიციტის პირობებში ფაქტორები ზედმეტად აქტიურდებიან და ვითარდება ჰიპერკოაგულაცია
- იშვიათი ფორმები - დისფიბრინოგენემია, ჰიპერჰომოცისტინემია.
- კლინიკური მანიფესტაცია - ვენური თრომბოემბოლიზმი (პულმონური ემბოლიზმი, ღრმა ვენების თრომბოზი). თრომბოზი შეიძლება განვითარდეს უჩვეულო ადგილებში - თავის ტვინის ვენები, შინაგანი ორგანოების ვენები. თრომბოფილია ხშირად დაკავშირებული ორსულობის განმეორებით დანაკარგებთან ორსულობის სხვადასხვა ვადებზე. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ მემკვიდრეობითი თრომბოფილია იწყება უფრო ახალგაზრდა ასაკში, ვიდრე შეძენილი.

ჩვენ მიზნად დავისახეთ აღნიშნული პრობლემის განხილვა:

- საკუთარი რეტროსპექტული (ჩვენი კლინიკის 2023-25წწ. ქალთა შემთხვევები) შემთხვევების განხილვით

- შედარებით რთული ქეისების მკურნალობის დადებითი შედეგების შეჯამების და მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებით. მიღებული შედეგების გათვალისწინებით აღინიშნება სისხლის შედედების სისხლძარღვოვანი და ფიბრინოლიზური სისტემის პათოლოგია, რომელიც მოითხოვს მკურნალობას, როგორც ორსულობის მოსამზადებელ პერიოდში, ისე მთელი ორსულობის, მშობიარობის და მშობიარობის შემდეგ პერიოდებში, ჰემოსტაზის სისტემის მარკერების დინამიური კონტროლით
- ჩატარდა მათემატიკური მოდელირებით, კომბინატორულ ანალიზში ცნობილი სამკომპონენტიანი ჩართვა - გამორიცხვის (inclusion-exclusion rule) პრინციპის მეშვეობით მასალის დამუშავება.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Ahangari, N.; Doosti, M.; Mousavifar, N.; Attaran, M.; Shahrokhzadeh, S.; Memarpour, S.; Ghayoor Karimiani, E. Hereditary thrombophilia genetic variants in recurrent pregnancy loss. *Arch.Gynecol.Obstet.* **2019**, *300*, 777–782.
2. Bates, S.M.; Rajasekhar, A.; Middeldorp, S.; McLintock, C.; Rodger, M.A.; James, A.H.; Vazquez, S.R.; Greer, I.A.; Riva, J.J.; Bhatt, M.; et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: Venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv.* **2018**, *2*, 3317–3359.
3. Bhav, A.A. Coagulopathies in Pregnancy: What an Obstetrician Ought to Know! *J. Obstet. Gynaecol. India* **2019**, *69*, 479–482.
4. Brenner B, Mandel H, Lanir N, Younis J, Rothbart H, Ohel G, Blumenfeld Z. Activated protein C resistance can be associated with recurrent fetal loss. *Br J Haematol.* 1997;97:551–554. doi: 10.1046/j.1365-2141.1997.882901.x.
5. Brenner B. Thrombophilia and adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2006;33:443–56.
6. Bertina, R.M.; Koeleman, B.P.C.; Koster, T.; Rosendaal, F.R.; Dirven, R.J.; de Ronde, H.; van der Velden, P.A.; Reitsma, P.H. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature* **1994**, *369*, 64–67.
7. Bucci, T.; Ames, P.R.J.; Triggiani, M.; Parente, R.; Ciampa, A.; Pignatelli, P.; Pastori, D.; Multicenter ATHERO-APS Study group. Cardiac and vascular features of arterial and venous primary antiphospholipid syndrome. The multicenter ATHERO-APS study. *Thromb. Res.* **2022**, *209*, 69–74.
8. Campello, E.; Spiezia, L.; Adamo, A.; Simioni, P. Thrombophilia, risk factors and prevention. *Expert Rev. Hematol.* **2019**, *12*, 147–158.
9. Christiansen, S.C.; Cannegieter, S.C.; Koster, T.; Vandenbroucke, J.P.; Rosendaal, F.R. Thrombophilia, clinical factors, and recurrent venous thrombotic events. *JAMA* **2005**, *293*, 2352–2361.
10. Daughety, M.M.; Samuelson Bannow, B.T. Hemostasis and Thrombosis in Pregnancy. In *Hemostasis and Thrombosis*; DeLoughery, T., Ed.; Springer: Cham, Switzerland, 2019.
11. Dobbenga-Rhodes, Y. Shedding Light on Inherited Thrombophilias: The Impact on Pregnancy. *J. Perinat. Neonatal Nurs.* **2016**, *30*, 36–44.
12. Dana, M.; Fibach, E. Fetal Hemoglobin in the Maternal Circulation—Contribution of Fetal Red Blood Cells. *Hemoglobin* **2018**, *42*, 138–140.
13. Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) Working Group Recommendations from the EGAPP Working Group: Routine testing for Factor V Leiden (R506Q) and prothrombin (20210G>A) mutations in adults with a history of idiopathic venous thromboembolism and their adult family members. *Genet. Med.* **2011**, *13*, 67–76.
14. Friederich, P.W.; Sanson, B.J.; Simioni, P.; Zanardi, S.; Huisman, M.V.; Kindt, I.; Prandoni, P.; Büller, H.R.; Girolami, A.; Prins, M.H. Frequency of pregnancy-related venous thromboembolism in anticoagulant factor-deficient women: Implications for prophylaxis. *Ann. Intern. Med.* **1996**, *125*, 955–960.
15. Fischetti, F.; Durigutto, P.; Pellis, V.; Debeus, A.; Macor, P.; Bulla, R.; Bossi, F.; Ziller, F.; Sblattero, D.; Meroni, P.; et al. Thrombus formation induced by antibodies to beta2-glycoprotein I is complement dependent and requires a priming factor. *Blood* **2005**, *106*, 2340–2346.

16. Galli, M.; Luciani, D.; Bertolini, G.; Barbui, T. Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: A systematic review of the literature. *Blood* **2003**, *101*, 1827–1832.
17. Giannubilo, S.R.; Tranquilli, A.L. Fetal Thrombophilia. In *Thrombophilia*; IntechOpen: London, UK, 2011.
18. Greaves M. Antiphospholipid antibodies and thrombosis [Letter, Comment] *Lancet*. 1999;354:1031. doi: 10.1016/S0140-6736(05)76636-8.
19. Grandone E, Margaglione M, Colaizzo D, d'Addetta M, Cappucci G, Vecchione G, Sciannone N, Pavone G, Di Minno G. Factor V Leiden is associated with repeated and recurrent unexplained fetal losses. *Thromb Haemost*. 1997;77:822–824
20. Greer, I.A. Thrombosis in pregnancy: Maternal and fetal issues. *Lancet* **1999**, *353*, 1258–1265.
21. Hellgren, M. Hemostasis during normal pregnancy and puerperium. *Semin. Thromb. Hemost*. **2003**, *29*, 125–130.
22. Kutteh WH, Park VM, Deitcher SR. Hypercoagulable state mutation analysis in white patients with early first-trimester recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*. 1999;71:1048–1053. doi: 10.1016/S0015-0282(99)00133-8.
23. Kliegman RM. Fanaroff AA, Martin RJ. Intrauterine growth retardation. Mosby, Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Newborn Infant, Vol II. St. Louis: 1997.

თამარ დიაკონიძე, არჩილ ხომასურიძე, მარინა ფაილოძე, ირაკლი დოჭვირი, სოფო კანდელაკი, ანზორ გოგიბერიძე, ალექსანდრე დიაკონიძე, გურანდა ბაქრაძე

ნაყოფის რეპროდუქციული დანაკარგები თანამედროვე მეან-გინეკოლოგიასა და რეპროდუქტოლოგიაში

პროფ.ი. ჟორდანიას და პროფ. ა.ხომასურიძის რეპროდუქტოლოგიის ინსტიტუტი, თსუ-ს ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი

რეზიუმე

სამეანო პათოლოგიებს შორის, ყველაზე ნაკლებად შესწავლილი და თავისი შედეგების სიმძიმიდან გამომდინარე, განსაკუთრებით საყურადღებოა - ნაყოფის ანტენატალური დაკარგვა, რომლის გამოწვევი მიზეზებია - გენეტიკური, ენდოკრინული, ანატომიური დეფექტებით და ინფექციური დაავადებებით განპირობებული ცვლილებები. აღნიშნულ ჩამონათვალს დაემატა სისხლის შედედების სისტემის დარღვევით მიმდინარე ისეთი პათოლოგიური მდგომარეობები, როგორიცაა თანდაყოლილი და შეძენილი თრომბოფილია და მათ მიერ გამოწვეული - “ნაყოფის დაკარგვის სინდრომი”, ჰესტოზი, პრეეკლამპსია/ეკლამპსია, ნორმალურად მიმაგრებული პლაცენტის ნაადრევი აცლა, ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხების სინდრომი (IUGR); HELLP -სინდრომი, (ჰემოლიზი, ღვიძლის ფუნქციების დარღვევა, თრომბოციტოპენია), დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედედების (DIC) - სინდრომი.

მემკვიდრეობითი თრომბოფილია წარმოადგენს გენეტიკური დარღვევების ჯგუფს, რომელიც ხელს უწყობს თრომბოზის განვითარებას და სისხლის ჰიპერკოაგულაციური მდგომარეობის ჩამოყალიბებას. მიუხედავად იმისა, რომ მემკვიდრეობითი თრომბოფილია ვენური თრომბოემბოლიზმის 20-30 % შეადგენს, საყოველთაო სკრინინგი არ არსებობს, მაგრამ აუცილებელია კვლევების ჩატარება მაღალი რისკის მქონე ადამიანებში (დამძიმებული ოჯახური თრომბოზული ისტორია, მორეციდივე ვენური თრომბოემბოლიზმი, ორსულობა, ხანგრძლივი იმოხილიზაცია, ან ქირურგიული ჩარევა). ამასთან, ლეიდენის V ფაქტორის მუტაცია (გააქტიურებული პროტეინ C-ს მიმართ რეზისტენტობა) - ყველაზე ხშირი ფორმა მემკვიდრეობითი თრომბოფილიის (5-7% კავკასიელებში). F5 გენში განვითარებული მუტაცია შედედების ფაქტორებს ხდის რეზისტენტულს პროტეინ C-ს მიმართ. პროთრომბინის გენის მუტაცია (G20210A)-პრევალენსი 2-3 % კავკასიელებში. F2 გენის მუტაცია, რომელიც ზრდის პროთრომბინის დონეს და ჰიპერკოაგულაციის რისკს. პროტეინ C-ს დეფიციტი - იშვიათი ფორმა მემკვიდრეობითი თრომბოფილიისა, პრევალენსი 0,2-0,5 %. პროტეინ C-ს ზეგავლენით ინაქტივირდება Va და VIIIa ფაქტორები, აღნიშნული ცილის დეფიციტის პირობებში ადგილი აქვს შედედების ფაქტორების ჭარბ აქტივობას და თრომბის ფორმირებას. პროტეინ S-ის დეფიციტი - იშვიათი ფორმა

მემკვიდრეობითი თრომბოფილიისა, პრევალენსი 0,1-0,7%. პროტეინ S მუშაობს როგორც პროტეინ C-ს კოფაქტორი, მისი დეფიციტის პირობებში იზრდება თრომბის წარმოქმნის რისკი.

ანტირომბინის დეფიციტი - მემკვიდრეობითი თრომბოფილიის იშვიათი ფორმაა, პრევალენსი 0,02-0,2%. ანტირომბინი აინჰიბირებს თრომბინს და ფაქტორებს Xa, IXa, and XIa, ანტირომბინის დეფიციტის პირობებში ფაქტორები ზედმეტად აქტიურდებიან და ვითარდება ჰიპერკოაგულაცია. იშვიათი ფორმები - დისფებრინოგენემია, ჰიპერჰომოცისტეინემია. კლინიკური მანიფესტაცია - ვენური თრომბოემბოლიზმი (პულმონური ემბოლიზმი, ღრმა ვენების თრომბოზი). თრომბოზი შეიძლება განვითარდეს უჩვეულო ადგილებში - თავის ტვინის ვენები, შინაგანი ორგანოების ვენები. თრომბოფილია ხშირად დაკავშირებული ორსულობის განმეორებით დანაკარგებთან ორსულობის სხვადასხვა ვადებზე. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ მემკვიდრეობითი თრომბოფილია იწყება უფრო ახალგაზრდა ასაკში, ვიდრე შეძენილი.

ჩვენ მიზნად დავისახეთ აღნიშნული პრობლემის განხილვა: 1. საკუთარი რეტროსპექტული (ჩვენი კლინიკის 2023-25წწ. ქალთა შემთხვევები) შემთხვევების განხილვით. 2. შედარებით რთული ქეისების მკურნალობის დადებითი შედეგების შეჯამების და მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებით: ა. მიღებული შედეგების გათვალისწინებით აღინიშნება სისხლის შედეგების სისხლძარღვოვანი და ფებრინოლიზური სისტემის პათოლოგია, რომელიც მოითხოვს მკურნალობას, როგორც ორსულობის მოსამზადებელ პერიოდში, ისე ბ. მთელი ორსულობის, მშობიარობის და მშობიარობის შემდეგ პერიოდებში, ჰემოსტაზის სისტემის მარკერების დინამიური კონტროლით, მათ სრულ კორექციამდე. 3. ჩატარდა მათემატიკური მოდელირებით, კომბინატორულ ანალიზში ცნობილი სამკომპონენტო ჩართვა - გამორიცხვის (inclusion-exclusion rule) პრინციპის მეშვეობით მასალის დამუშავება.



TINATIN KUTUBIDZE, IRINE KEKELIDZE, MANANA KOBAKHIDZE
AUTOINFLAMMATORY DISEASES IN CHILDREN: NEW CHALLENGES

Tbilisi State Medical University, G.Zhvania Pediatric University Clinic, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.36>

თინათინ კუტუბიძე, ირინე კეკელიძე, მანანა კობახიძე

აუტოანთებითი დაავადებები ბავშვებში: ახალი გამოწვევები

თსუ-ის გ. ჯვანიას სახ. პედიატრიის საუნივერსიტეტო კლინიკა, საქართველო

რეზიუმე

აუტოანთებითი დაავადებები წარმოადგენს მნიშვნელოვან გამოწვევას პედიატრებისთვის, რაც განპირობებულია პოლიმორფული კლინიკური გამოვლინებებით და კომპლექსური პათოგენეზით. აუტოანთებითი დაავადებები ხასიათდება სხვადასხვა ხანგრძლივობის ცხელების შეტევებით, და ისეთი კლინიკური გამოვლინებებით, როგორიც არის მუცლის ტკივილი, ლიმფადენოპათია, პოლისეროზიტი, ართრიტი და ა.შ. კლინიკური გამოვლინების მრავალფეროვნების მიუხედავად, არსებობს რამდენიმე საერთო მახასიათებელი, კლინიკური სიმპტომატიკის მსგავსება, რაც აუტოანთებითი დაავადებების დიფერენციალურ დიაგნოზს ართულებს. ბავშვებში ისეთი აუტოანთებითი დაავადებების დიაგნოსტიკა, როგორიცაა PFAPA (პერიოდული ცხელება, აფთოზური სტომატიტი, ფარინგიტი და ადენიტი) და FMF (ოჯახური ხმელთაშუა ზღვის ცხელება), მნიშვნელოვან სირთულეებს წარმოადგენს სიმპტომების გადაფარვისა და გენეტიკური მუტაციების ვარიანტურობის გამო.

Autoinflammatory disease represent the challenge to pediatricians for decades. In the autoinflammatory diseases, pathogenic inflammation arises through aberrant, antigen-independent

activation of the immune system. Many of these diseases present with recurrent fevers and are termed the periodic fever syndromes, although other features may sometimes dominate the clinical picture.

The best characterized autoinflammatory diseases (AID) arise from mutations in single genes, but related mechanisms participate in many diseases in which inflammation contributes to tissue injury. Autoinflammatory diseases should be suspected when a patient presents with recurrent episodes of inflammation unexplained by another cause, such as infection or malignancy. Manifestations may include fever, rash, serositis (pleuritis or peritonitis), arthritis, meningitis, and uveitis. Lymphadenopathy and splenomegaly may also occur, and secondary (amyloid A) amyloidosis can complicate longstanding disease. Most patients develop their first disease manifestations in childhood.

The most challenging issue is that many autoinflammatory diseases (AID) share similar clinical features, as long as with some infectious diseases e. g Strep. Infectious and etc. Despite the advanced knowledge concerning autoinflammatory diseases (AID), more data regarding the optimal treatment options and outcomes of the children who met the criteria of more than one AID are required ([Elif Kilic Konte et al](#)).

PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis) syndrome, which is characterized by recurrent episodes of fever associated with cervical adenitis, pharyngitis and aphthous stomatitis. The prognosis of this disease has been reported to be better than that of another autoinflammatory diseases. The etiology of the syndrome is not fully understood, although certain risk factors have been identified, as has a familial tendency to PFAPA. Most patients with PFAPA experience spontaneous resolution of symptoms without sequelae. However, the febrile episodes have shown to have a major impact on quality of life of children with PFAPA.

Familial Mediterranean fever (FMF) is a hereditary disorder characterized by acute attacks of fever, and serositis usually lasting for 1–3 days. FMF is caused by mutations in the Mediterranean Fever gene (*MEFV*), which encodes the protein pyrin. Familial Mediterranean Fever (FMF) is characterized by recurrent attacks of fever and serositis (e.g., peritonitis, pleuritis, pericarditis, synovitis) or erysipelas-like erythema. Most patients with FMF experience their first attack in early childhood. Study done by Yonatan Butbul Aviel shows, that of 270 patients with PFAPA, more than one-half were of Mediterranean ancestry. Among patients with PFAPA, 51 (18.9%) also were diagnosed with FMF (PFAPA/FMF). The study shows a strong association between 2 common autoinflammatory syndromes, PFAPA and FMF, in patients from Mediterranean ancestry.

Does the presence of MEFV gene in clinical setting effect the treatment modalities? Colchicine has become a new treatment option in PFAPA. Study performed by Gulcin Otur Yener et al presents that: clinical phenotype and colchicine response of PFAPA patients were not affected by MEFV gene sequence variants.

When pediatrician should think about the autoinflammatory diseases, knowing, that early diagnosis is the very important for the management of these patients? Having delineated the most common monogenic hereditary periodic fevers, we should now attempt to establish in whom their presence should be suspected. Merav Lidar and Eitan Gidat proposed the most significant points for this issue:

- In the majority of cases, hereditary periodic fevers appear in early childhood and therefore pediatricians and family practitioners should be alert, especially when a positive family history or typical ethnic origin is present.
- In the same pediatric population, rapid appearance of fever without signs or symptoms of a respiratory or a urinary tract infection.

- Elevation of acute-phase reactants during attacks, with normalization of their levels during inter-critical intervals.
- Complete well-being between attacks.
- Repeated attacks and lack of seasonality: typically, 4–6 attacks over an observation period of 9–12 months are needed when basing a diagnosis only on clinical manifestations – this period may be shortened by confirmatory genetic testing.

Clinicians should be aware that presentation of one autoinflammatory disease may clinically evolve into another. Further studies are necessary to learn the correlation of various genetical mutations, clinical manifestations and treatment options.

References:

1. Yonatan Butbul Aviel, Liora Harel Familial Mediterranean Fever Is Commonly Diagnosed in Children in Israel with Periodic Fever Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, and Adenitis Syndrome Journal of Pediatrics 204:p 270-274, January 2019. | DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.08.080
2. Veres, Tamar: Familial Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis and Adenitis Syndrome; Is It a Separate Disease? <https://doi.org/10.3389/fped.2021.800656>
3. Elif Kilic Konte, Fatih Haslak Gray zone in the spectrum of autoinflammatory diseases: familial Mediterranean fever accompanying periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome: single-center experience <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37777601/>
4. Mehmet Yildiz, Amra Adrovic The role of Mediterranean fever gene variants in patients with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33051715/>
5. Gülçin Otur Yener, İlke Aktaş Does having MEFV gene sequence variants affect the clinical course and colchicine response in children with PFAPA syndrome? <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36376520/>
6. Kalpana Manthiram What is PFAPA syndrome? Genetic clues about the pathogenesis. Curr Opin Rheumatol. 2023 Nov 1;35(6):423-428.
7. Merav Lidar Eitan Giat An Up-to-date Approach to a Patient with a Suspected Autoinflammatory Disease. Rambam Maimonides Med. Journal, 2017 Jan 30;8(1):e0002. doi: [10.5041/RMMJ.10277](https://doi.org/10.5041/RMMJ.10277)

TINATIN KUTUBIDZE, IRINE KEKELIDZE, MANANA KOBAKHIDZE

AUTOINFLAMMATORY DISEASES IN CHILDREN: NEW CHALLENGES

Tbilisi State Medical University, G.Zhvania Pediatric University Clinic, Georgia

SUMMARY

Autoinflammatory diseases are a significant challenge for pediatricians due to polymorphic clinical manifestations and complex pathogenesis. Autoinflammatory diseases are characterized by fever attacks of varying duration, and clinical manifestations such as abdominal pain, lymphadenopathy, polyserositis, arthritis, etc. Despite the variety of clinical manifestations, there are several common characteristics, similarities to clinical symptoms, which complicate the differential diagnosis of autoinflammatory diseases. Diagnosing autoinflammatory diseases such as PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis) and FMF (Familial Mediterranean Fever) in children presents significant difficulties due to overlapping symptoms and variability of genetic mutations.

Keywords: autoinflammatory, diseases, children, new challenges, PFAPA, FMF



ნანა სულაძე ¹, ოთარ დარჯანია ², ნუსა ზურაბიანი ¹, ეკატერინე სინჯიაშვილი ¹

ვეგანური კვების გავლენა პირის ღრუს ჯანმრთელობაზე

¹საერთაშორისო სტომატოლოგიის ცენტრი აისო, ²შპს ორთოდონტიული ცენტრი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.37>

NANA SULADZE ¹, OTAR DARJANIA ², NUTSA ZURABIANI ¹, EKATERINE SINJASHVILI ¹

THE IMPACT OF A VEGAN DIET ON ORAL HEALTH

¹International Dental Centre ISO, ²LTD Orthodontic Centre

SUMMARY

Veganism is a philosophy that seeks to eliminate the exploitation of animals for various purposes. During a vegan diet, patients have removed both meat, dairy products and eggs from their diet, which has a negative impact on both general and oral health.

The oral health of 10 vegan patients (age range 25-45) was assessed by both clinical examination and orthopantomography. Each patient completed a dietary questionnaire over the past 48 hours. The study showed that 8 out of 10 patients had increased tooth sensitivity, 4 patients had erosive lesions in the area of several teeth. The intensity of caries was 11.5. After studying their diet, it was determined that all patients had a deficiency of vitamin B12 and vitamin D. Cholesterol levels were low, but the content of organic acids, mono- and disaccharides was high, and vitamin C was also increased.

Keywords: vegan diet, oral health, vitamin B12, vitamin D

ყბა-კბილთა სისტემის ნორმალური განვითარებისთვის მნიშვნელოვანია საკვების როლი, კერძოდ ცილების, მიკროელემენტების, ვიტამინების სრულფასოვანი მიღება [3]. ცილა ადამიანის ორგანიზმის მთავარი საშენი მასალაა. ცილების სინთეზი ხდება საკვების მეშვეობით მიღებული ამინომჟავებისგან [1,3]. ცილის დეფიციტმა შესაძლოა გამოიწვიოს ზრდის და განვითარების შეფერხება, ჰორმონალური დარღვევები, შრომისუნარიანობის დაქვეითება, ორგანული დაზიანებები. ცილის დეფიციტის დროს ასევე ირღვევა ფერმენტების გამომუშავება, რაც იწვევს ნივთიერებათა ცვლის დარღვევას, ვერ ხდება ვიტამინების და მინერალების სრულფასოვანი შეთვისება [3,9].

მინერალებს „სიცოცხლის ნაპერწკლებს“ უწოდებენ, იმდენად დიდია მათი როლი ორგანიზმის ჯანმრთელობისთვის. მინერალები პასუხისმგებლები არიან სხეულის უჭრედში არსებულ ყველა აქტივობაზე. ეს ის აუცილებელი ელემენტებია, რომლებიც უდიდეს როლს თამაშობენ ძვალ-სახსროვანი სისტემისა და კბილების მინერალიზაციის პროცესში, ნივთიერებათა ცვლაში, ჰორმონების წარმოქმნაში, უანგვა-აღდგენით პროცესში, დნმ-ის სინთეზში, ნერვული იმპულსების გადაცემაში, არტერიული წნევის მონესრიგებასა და იმუნური სისტემის გაძლიერებაში [6].

სწორი კვება ადამიანის ორგანიზმის ჯანმრთელობისთვის უმნიშვნელოვანესია და გულისხმობს ცილების, მინერალების, ვიტამინების, ცხიმების და ნახშირწყლების დაბალანსებულ მიღებას. ვიტამინები შეუცვლელი ორგანული ნივთიერებებია, რომელიც ორგანიზმში არ სინთეზდება და მათი მიღება აუცილებელია კვებით. ვიტამინების როლი პირის ღრუს ჯანმრთელობისათვის კრიტიკულად მნიშვნელოვანია [9].

ვეგანიზმი ეს არის ფილოსოფია, რომელიც მაქსიმალურად ცდილობს გამორიცხოს ცხოველების ექსპლუატაცია სხვადასხვა მიზნებისთვის. ძირითადად გულისხმობს ცხოველური პროდუქტების კვების რაციონიდან ამოღებას, ასევე ტანსაცმლის წარმოებაში მათი გამოყენების უარყოფას და ა.შ. [1,7]. აღიარებულია, რომ მცენარეული რაციონი ამცირებს გულის დაავადებათა რისკს, აწესრიგებს ქოლესტეროლის დონეს ორგანიზმში და აუმჯობესებს კუჭ-ნაწლავის სისტემის მოქმედებას [7]. მეორე მხრივ, ვეგანებში ხშირია B12 და D ვიტამინების, კალციუმის, თუთიის, ომეგა-3-ის და ცხოველური ცილების დეფიციტი, რაც უარყოფითად მოქმედებს ჯანმრთელობაზე [5,7].

აღსანიშნავია, რომ ვეგანებს აღენიშნებათ რკინის დეფიციტი, ძირითადად იმიტომ, რომ მცენარეული საკვებიდან მიღებული რკინა ნაკლებად ბიოშეღწევადია. ასევე მათ აქვთ თუთიის დეფიციტი [2]. მიუხედავად იმისა, რომ ხორცი, რძის პროდუქტები და კვერცხი შეიცავს თუთიას, ზოგიერთ თუთიით მდიდარ მცენარეულ საკვებს (მაგ., თხილი, თესლი და მთლიანი მარცვლეული) აქვს დაბალი ბიოშეღწევადობა ფიტატის არსებობის გამო, რომელიც აფერხებს ნაწლავურ შეწოვას. თუთიის არასაკმარისი მიღება საგრძნობლად აისახება პირის ღრუს ჯანმრთელობაზე, კერძოდ: დაგვიანებულია ჭრილობის შეხორცება, აღინიშნება გემოვნების დარღვევები, აღინიშნება ლორწოვანი გარსის ხშირი წყლულები [2,8].

დღიური კალორიის მისაღებად ვეგანებს უწევთ უფრო ხშირად კვება [4], ხილ-ბოსტნეულის სახით მეტი ნახშირწყლის მიღება, რაც იწვევს პირის ღრუს pH-ის დაქვეითებას და ხელს უწყობს კბილის მაგარი ქსოვილების დემინერალიზაციას და ეროზიების გაჩენას. პაროდონტის დაავადების განვითარების რისკი ვეგანებში ნაკლებია [1,8].

ვეგან პაციენტებში ხშირად ვხვდებით ისეთ ზოგად ჯანმრთელობის პრობლემებს, როგორიცაა B12 ვიტამინის დეფიციტი [5], მიდრეკილება ძვლის მოტეხილობებისადმი [6], ინსულტი, ანემია, ჰორმონალური დისბალანსი, დეპრესია, ორთორექსია [1,5]. ასევე აუცილებლად აღსანიშნავია ვეგანური კვების უპირატესობებიც, კერძოდ: პაციენტებს აღენიშნებათ სისხლში მოწესრიგებული ქოლესტერინის დონე, შემცირებული გულ-სისხლძარღვთა დაავადების რისკები, მოწესრიგებული წონა და კუჭ-ნაწლავის მოქმედება.

გამოკვლევის მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა ვეგანური კვების გავლენა პირის ღრუს ჯანმრთელობაზე.

გამოკვლევის მეთოდები და მასალა. შეფასდა პირის ღრუს მდგომარეობა 10 ვეგან პაციენტში დათვალიერების და ორთოპანტომოგრამის შესწავლის საფუძველზე. თითოეული პაციენტისთვის შეივსო ჯანმოს მიერ მოწოდებული კვებითი კითხვარი 48 საათიანი კვების რაციონის მიხედვით.

გამოკვლევის შედეგები. 10 პაციენტიდან 8-ს აღენიშნებოდა მომატებული მგრძნობელობა, 4-ს - მრავლობითი კარიესი და ეროზიები. კარიესის ინტენსივობა იყო - 11.5.

კვებითი კითხვარის შესწავლის საფუძველზე 10-ვე პაციენტს დაუდგინდა B12 ვიტამინის, D ვიტამინის, ამინომჟავების (ლიზინი, თიროზინი, მეთიონინი, გლიცინი) დეფიციტი. ქოლესტერინის დონე იყო დაბალი, მაგრამ ორგანული მჟავები, მონო და დისაქარიდები - მაღალი, ასევე მაღალი იყო C ვიტამინის შემცველობა.

განვიხილავთ რამოდენიმე პაციენტის კვლევის შედეგებს:

პაციენტი: 35 წლის, ვეგანი



ორთოპანტომოგრაფიის ანალიზის მიხედვით, პაციენტს აღენიშნება მრავლობითი ბუენები, ენდოდონტიურად ნამკურნალები კბილები და ასევე მრავლობითი ადენტია.

კვების ანკეტირება (WHO)

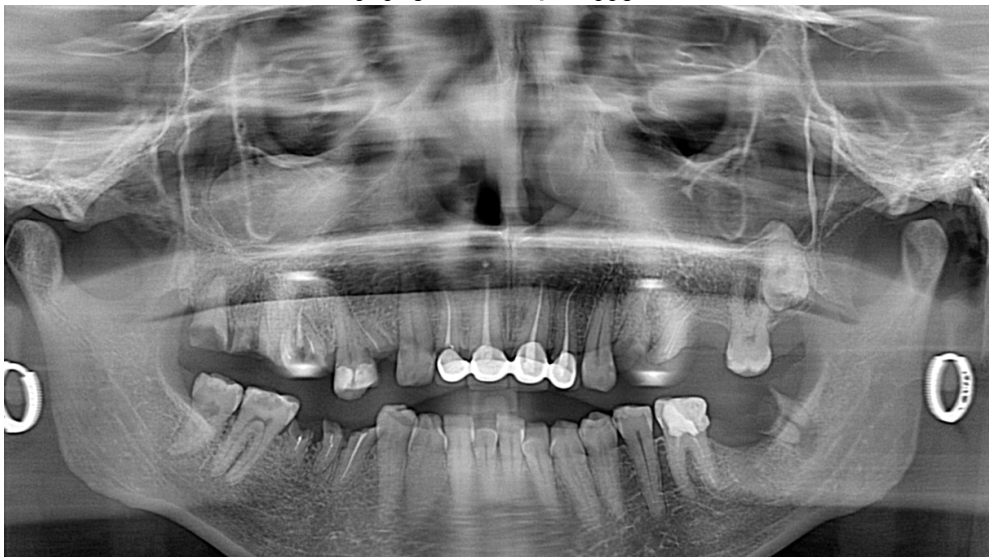
ვიტამინები	შემცველობა (mg, mkg)	ნორმა
A ვიტამინი	0.15 mg	1-1.1
E ვიტამინი	26.16 mg	15-20
D ვიტამინი	0 mkg	2-2.5
C ვიტამინი	168.50 mg	70-100
B12 ვიტამინი	0.52 mkg	2.5-3
PP ვიტამინი	9.07 mg	16-22

კვების ანკეტირება (WHO)

ნივთიერებები	შემცველობა(mg/g)	ნორმა
ლიზინი	1.78 g	2.1-2.3
თიროზინი	1.16 g	2.1-2.3
მეთიონინი	0.75 g	1.4-1.5
გლიცინი	0.69 g	2.1-2.3
ვეგანური ცილები	41.83 g	24-27
ფოსფოლიპიდები	0.60 g	4-5
ქოლესტეროლი	179.88 mg	300-400
ორგანული მჟავები	5.42 g	1.6-1.8
მონო, დისაქარიდები	65.03 g	41-45

კვების ანკეტირებით დადგინდა, რომ პაციენტს აღენიშნებოდა ვიტამინების დეფიციტი, ქოლესტერინის დაბალი დონე.

პაციენტი - 38 წლის, ვეგანი



ორთოპანტომოგრაფიის ანალიზის მიხედვით, პაციენტს აღენიშნებოდა კბილის მაგარი ქსოვილების დაზიანება (მოტეხილობა), მრავლობითი ადენტია და ენდოდონტიები.

კვების ანკეტირება (WHO)

ნივთიერებები	შემცველობა	ნორმა
ლიზინი	1.59 g	2.10-2.30
თიროზინი	1.22 g	2.10 – 2.30
ვეგანური ცილები	37.7 g	24 -27
ცხიმი	47.24 g	56 – 62
ფოსფოლიპიდები	1.1 g	4-5
ქოლესტეროლი	191.2 mg	300-400
მონო, დისაქარიდები	58.13 g	41-45
ორგანული მჟავები	4.77 g	1.6-1.8

კვების ანკეტირება (WHO)

ვიტამინები	შემცველობა(mg, mkg)	ნორმა
A ვიტამინი	0.9	1-1.1
E ვიტამინი	18.25	15-20
D ვიტამინი	0 mkg	2-2.5
C ვიტამინი	121.45	70-100
B12 ვიტამინი	0.42 mkg	2.5-3
PP ვიტამინი	10.2 mg	16-22

კვების ანკეტირებამ გამოავლინა ვიტამინების დეფიციტი, ქოლესტერინის დაბალი დონე, C ვიტამინისა და ვეგანური ცილების ჭარბი კონცენტრაცია.

დასკვნა. ვეგანური კვების დროს პაციენტებში აღინიშნება კბილის ეროზიისა და კარიესის განვითარების მაღალი რისკი. ამის მიზეზი, როგორც კვლევამ აჩვენა, არის, როგორც ვიტამინებისა და ცილების დეფიციტი, ასევე დიდი რაოდენობით ნახშირნობების მჟავას შემცველი საკვების მიღება, რაც ზრდის პირის ღრუს pH-ს, ეს კი იწვევს კბილის მაგარი ქსოვილების დემინერალიზაციას და ეროზიების გაჩენას.

References

1. Atul Bali, Roopa Naik – The Impact of a Vegan Diet on Many Aspects of Health: The overlooked Side of Veganism –2023 Feb18;15(2):e35148. Doi: 10.7759/cureus.35148. eCollection 2023 Feb.
2. Halil Brahim Atasoy, Zgur Ilke Atasoy Ulusoy – The Relationship between Zinc Deficiency and Children's Oral Health –2021 Sep-Oct;34(5):383-6.
3. Canxi Chen, Abishek Chaudhary, Alexander Mathys – Dietary Change Scenarios and Implications for Environmental, Nutrition, Human Health and Economic Dimensions of Food Sustainability – Nutrients 2019, 11(4), 856.

4. A Waldmann, J W Koschizke, C Leitzmann, A Hahn – Dietary Intakes and Lifestyle Factors of a Vegan Population in Germany: Results from German Vegan Study – European Journal of Clinical Nutrition – 57, 947-955.
5. Ann-Kathrin Lederer, Luciana Hannibal, Manuel Hettich, Sidney Behringer, Ute Spiekerkoetter, Carmen Steinborn, Carsten Grundemann, Amy Marisa Zimmermann-Klemd, Alexander Muller, Thomas Simmet – Vitamin B12 Status Upon Short-Term Intervention with a Vegan Diet – A Randomized Controlled Trial in Healthy Participants –Nutrients 2019, 11(11), 2815.
6. Tammy Y. N. Tong, Paul N. Appleby, Miranda E. G. Armstrong, Georgina K. Fensom, Anika Knuppel, Karen Papier, Aurora Perez-Cornago, Ruth C, Travis, Timothy J. Key. – Vegetarian and Vegan Diets and risks of Total and Site-Specific Fractures: Results from Prospective EPIC-Oxford Study –BMC Medicine 18, Article Number 353 (2020).
7. Tian Wang, Andrius Masedunskas, Walter C Willet, Luigi Fontana – Vegetarian da Vegan Diet: Benefits and Drawbacks –2023 Sep 21;44(36):3423-3439. Doi: 10.1093/eurheartj/ehad436.
8. F Inchingolo, G Dipalma, M Guglielmo, I Palumbo, M Campanelli, A D Inchingolo, E de Ruvo, A Palermo, D Di Venere, A M Inchingolo – Correlation between Vegetarian Diet and Oral Health: A Systematic Review –Eur Rev Med Pharmacol Science 2024 Mar;28(6):2127-2143. Doi: 10.26355/eurev_202403_35716.
9. Maria Grazia Cagetti, Thomas Gerhard Wolf, Christian Tennert, Nicole Camoni, Peter Lingstrom, Guglielmo Campus – The Role of Vitamins in Oral Health. A Systematic Review and Meta-Analysis – Int J Environ Res Public Health. 2020 Feb 3;17(3):938. Doi: 10.3390/ijerph17030938

ნანა სულაძე ¹, ოთარ დარჯანია ², ნუსა ზურაბიანი ¹, ეკატერინე სინჯიაშვილი ¹

ვეგანური კვების გავლენა პირის ღრუს ჯანმრთელობაზე

¹საერთაშორისო სტომატოლოგიის ცენტრი აისო, ²შპს ორთოდონტიული ცენტრი

რეზიუმე

ვეგანიზმი ეს არის ფილოსოფია, რომელიც მაქსიმალურად ცდილობს გამორიცხოს ცხოველების ექსპლუატაცია სხვადასხვა მიზნებისთვის. ვეგანური კვების ღრუს პაციენტებს საკუთარი რაციონიდან აქვთ ამოღებული როგორც ხორცი, ისე რძის პროდუქტები და კვერცხი, რაც უარყოფით გავლენას ახდენს, როგორც ზოგად, ისე პირის ღრუს ჯანმრთელობაზე.

პირის ღრუს მდგომარეობის შეფასება მოხდა 10 ვეგან პაციენტში (25-45 ასაკობრივი მუალედი), როგორც კლინიკური დათვალიერებით, ასევე ორთოპანტომოგრაფიებით. თითოეულთან მოხდა კვებითი რაციონის კითხვარის შევსება ბოლო 48 საათის განმავლობაში.

კვლევამ აჩვენა, რომ 10-დან 8 პაციენტს აღენიშნებოდა კბილებზე მომატებული მგრძნობელობა, 4 პაციენტს - ეროზიული დაზიანება რამოდენიმე კბილის მიდამოში. კარიესის ინტენსივობა - 11.5. მათი რაციონის შესწავლის შემდეგ დადგინდა, რომ ყველა პაციენტს ჰქონდა ვიტამინ B12-ის და D ვიტამინის დეფიციტი. ქოლესტერინის დონე იყო დაბალი, მაგრამ მაღალი იყო ორგანული მჟავების, მონო და დისაქარიდების შემცველობა, მომატებული იყო აგრეთვე C ვიტამინი.





ავტორთა საყურადღებოდ!

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

INFORMATION FOR AUTHORS

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