

2022 • 3

ექსპერიმენტული და კლინიკური
მედიცინა

EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE
GEORGIA



Print-ISSN 1512-0392

E-ISSN 2667-9736

მთავარი რედაქტორების გვერდი Page of Editors-in-chief



ნინო ჯავახიშვილი - მთავარი რედაქტორი 1999-2012 წლებში

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

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

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



ბორის კორსანტია - მთავარი რედაქტორი 2013-2020 წლებში

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

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

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



ნატო კორსანტია - მთავარი რედაქტორი 2021 წლიდან

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

Nato Korsantia - Editor-in-Chief since 2021

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

6060 ჯავახიშვილის სახელობის
სამეცნიერო-პრაქტიკული ჟურნალი

ექსპერიმენტული და კლინიკური
მედიცინა

NINO JAVAKHISHVILI
SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ИМ. НИНО ДЖАВАХИШВИЛИ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ
МЕДИЦИНА

№3

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მედიცინის, სტომატოლოგიის, საზოგადოებრივი ჯანდაცვისა და ფარმაციის ფაკულტეტების სადისერტაციო საბჭოების მიერ ჟურნალი ჩართულია სამეცნიერო გამოცემების ნუსხაში, სადაც რეკომენდებულია სადისერტაციო ნაშრომების ფრაგმენტების გამოქვეყნება

BY THE DISSERTATION COUNCILS OF THE MEDICINE, STOMATOLOGY, PUBLIC HEALTH AND PHARMACY FACULTIES AT TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY, JOURNAL IS INCLUDED IN A LIST OF SCIENTIFIC EDITIONS RECOMMENDED FOR PUBLISHING OF THE DISSERTATION FRAGMENTS

ДИССЕРТАЦИОННЫМИ СОВЕТАМИ ФАКУЛЬТЕТОВ МЕДИЦИНЫ, СТОМАТОЛОГИИ, ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ФАРМАЦИИ ТБИЛИССКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В СПИСОК НАУЧНЫХ ИЗДАНИЙ, РЕКОМЕНДУЕМЫХ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ ФРАГМЕНТОВ ДИССЕРТАЦИОННЫХ ТРУДОВ

ჟურნალი ინდექსირებულია შემდეგ საერთაშორისო ინდექსაციის ბაზებში / The journal is indexed in the following international indexing databases / Журнал индексируется в следующих международных индексных базах данных:

Google Scholar, Crossref, DRJI, Cosmos

ჟურნალში გამოქვეყნებულ სტატიებს მინიჭებული აქვთ
Articles published in the journal are assigned a
Статьям, опубликованным в журнале, присваивается

DOI

თბილისი TBILISI ТБИЛИСИ
2022

*მთავარი რედაქტორი:*ასოც. პროფესორი
ნატო კორსანტია*ბამომცემელი:*პროფესორი
ჯ.სილაგაძე*ღამფუძნებელი:*

შპს „ინტერფარმი“

*EDITOR-IN-CHIEF:*ASSOCIATE PROFESSOR
NATO KORSANTIA*PUBLISHER:*PROFESSOR
J.SILAGADZE*FOUNDER:*

LTD “INTERPHARM+”

*ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:*АССОЦ. ПРОФЕССОР
НАТО КОРСАНТИЯ*ИЗДАТЕЛЬ:*ПРОФЕССОР
ДЖ.СИЛАГАДЗЕ*УЧРЕДИТЕЛЬ:*

ООО “ИНТЕРФАРМ”

სარედაქციო კოლეგია: ნინო კორსანტია, ნატო კორსანტია, ზ.ვადაჭკორია, ჯ.სილაგაძე, რ.შაქარიშვილი, მ.ხუბუტია (მოსკოვი)

EDITORIAL BOARD: NINO KORSANTIA, NATO KORSANTIA, Z.VADACHKORIA, J.SILAGADZE, R.SHAKARISHVILI, M.KHUBUTIA (Moscow)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ: НИНО КОРСАНТИЯ, НАТО КОРСАНТИЯ, З.ВАДАЧКОРИЯ, ДЖ.СИЛАГАДЗЕ, Р.ШАКАРИШВИЛИ, М.ХУБУТИЯ (Москва)

სარედაქციო საბჭო:

ო.აბრამოვიჩი (უკრაინა), ა.აზნაურიანი (სომხეთი), ა.ბაკურაძე, ი.ბელეცკაია (რუსეთი), გ.ბეჟია, ლ.გოგიაშვილი, ი.გოდოვანეცი (უკრაინა), ს.დალაქიშვილი, დ.დელისტრათი (აშშ), ალ.თელია, ი.იორდანოვი (ბულგარეთი), ზ.კაციტაძე, ი.კვაჭაძე, დ.კორძაია, ა.ლარინი (უკრაინა), ნ.ლომიძე, პ.ლუკენჰაიმერი (გერმანია), თ.მაჭავარიანი, ნ.მითავარია, დ.მიქელაძე, ბ.მოსიძე, ვ.საპინი (რუსეთი), ო.სლევაკი (სლოვაკეთი), ნ.ყიფშიძე (აშშ), ი.ფანცულაია, ვ.შადლინსკი (აზერბაიჯანი), ზ.ცაგარელი, ნ.ჭიჭინაძე

EDITORIAL COUNCIL:

O.ABRAHAMOVYCH (Ukraine), A.AZNAURIAN (Armenia), A.BAKURIDZE, G.BEKAIA, L.BELETSKAIA (Russia), L.GOGIASHVILI, Y.HODOVANETS (Ukraine), S.DALAKISHVILI, D.DELISTRATY (USA), AL.TELIA, Y.YORDANOV (Bulgaria), Z.KATSITADZE, I.KVACHADZE, D.KORDZAIA, A.LARIN (Ukraine), N.LOMIDZE, R.LUNKENHEIMER (Germany), T.MACHAVARIANI, N.MITAGVARIA, D.MIKELADZE, B.MOSIDZE, M.SAPIN (Russia), J.SLEZAK (Slovakia), I.PANTSULAIA, N.KIPSHIDZE (USA), V.SHADLINSKI (Azerbaijan), Z.TSAGARELI, N.CHICHINADZE

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

О.АБРАГАМОВИЧ (Украина), А.АЗНАУРЯН (Армения), А.БАКУРИДЗЕ, Л.БЕЛЕЦКАЯ (Россия), Г.БЕКАЯ, Л.ГОГИАШВИЛИ, Ю.ГОДОВАНЕЦ (Украина), С.ДАЛАКИШВИЛИ, Д.ДЕЛИСТРАТИ (США), АЛ.ТЕЛИЯ, И.ИОРДАНОВ (Болгария), З.КАЦИТАДЗЕ, И.КВАЧАДЗЕ, Д.КОРДЗАЯ, А.ЛАРИН (Украина), Н.ЛОМИДЗЕ, Р.ЛУНКЕНХЕЙМЕР (Германия), Т.МАЧАВАРИАНИ, Н.МИТАГВАРИЯ, Д.МИКЕЛАДЗЕ, Б.МОСИДЗЕ, М.САПИН (Россия), И.СЛЕЗАК (Словакия), И.ПАНЦУЛАЯ, Н.КИПШИДЗЕ (США), З.ЦАГАРЕЛИ, Н.ЧИЧИНАДЗЕ, В.ШАДЛИНСКИЙ (Азербайджан)

სამეცნიერო-სარედაქციო მხარდაჭერა: თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ივ.ჯავახიშვილის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

SCIENTIFIC-EDITORIAL SUPPORT: TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY, TBILISI IV.JAVAKHISHVILI STATE UNIVERSITY

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА: ТБИЛИССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ТБИЛИССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. ИВ.ДЖАВАХИШВИЛИ

სოფო სახვაძე, მარინე ნიკოლაიშვილი, რუსუდან კვანჭახაძე, მაკა ბულეიშვილი 7	7
ოქსიდაციური სტრესი, მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტი და შეფასების მეთოდები	
ანა ჭიპაშვილი, მაკა ბულეიშვილი, სოლომონ ზეიკიძე, მარინე ნიკოლაიშვილი, ელენე პიტიურიშვილი 12	12
გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიის მქონე პაციენტების რეაბილიტაციის თავისებურებები და კატექოლამინები post-Covid-ფონზე	
რუსლან ბოლქვაძე, ბურაბ ჩომახაშვილი, ოთარ ცეცხლაძე, ნატო ზოსიძე, დემურ ჭინჭარაძე 16	16
წილოვანი და სეგმენტური ნაღვლის სადინრების მდებარეობის ვარიანტები ღვიძლის კარში	
მირანდა ჯაჭვაძე, ია ფანცულაია, ქეთევან გოგბერაშვილი 21	21
კორელაცია D3 ვიტამინის დეფიციტსა და სისტემური ციტოკინების რაოდენობას შორის საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიების დროს ბავშვებში	
რევაზ ოთარაშვილი, თამარ თურმანიძე, ქეთევან ჯანდიერი, თემურ მგელიაშვილი, ილია ჭანუყვაძე, ლიანა კიკალიშვილი 28	28
პორტა-კავალური ფიბროზული კავშირის (ჰუფკ) არსებობის თავისებურებები ადამიანის ღვიძლის ცალკეულ სეგმენტში	
ლალი ბაქრაძე, მარინა ციმაკურიძე, სანდრო კვერენჩხილაძე, ნინო ხაჭაპურიძე, გენადი კვერენჩხილაძე, ნატო ხუნაშვილი, მაია ციმაკურიძე, ქეთევან მურჯიკნელი 37	37
შრომის დაცვის პრობლემები საქართველოში	
ეკატერინე ზარქუა, მარინე მამალაძე, გიორგი ბურკაძე 42	42
პრობლემური საკითხები კბილის მინანქარ-ცემენტის შეკავშირების განსაზღვრასა და კლინიკურ გამოყენებაში	
НИКА ТОДУА, ДАВИД ЧИНЧАРАДЗЕ, НИНА ВАЧНАДЗЕ 49	49
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СУММ АЛКАЛОИДОВ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ MANONIA (СЕМ. BERBERIDACEAE), ИНТРОДУЦИРОВАННЫХ НА ТЕРИТОРИИ ГРУЗИИ	
NAGA HARIKA KORRAPATI, MANODHIYA HANSINI PERERA, NIKHAT KOUSAR AHMED, VIMAL THOMAS, YASMINE TAREK ELSHERIF, IRIS CLEMENT JOSEPH, NATALIA KILADZE, OTHMAN SABAW 54	54
CUTANEOUS MANIFESTATIONS RELATED TO COVID-19 IN SOUTH ASIAN YOUNG ADULTS	
გიორგი შავიანიძე, მარინა შავიანიძე, გიორგი ლომიძე 61	61
ჰიდროკინემოთერაპიის მნიშვნელობა სახსრების პათოლოგიის რეაბილიტაციის დროს	
მედეა ჯღარკავა, ნინო ორჯონიკიძე, ნინო კარანაძე, თინათინ ჩიქოვანი, ია ფანცულაია 64	64
კორელაცია ანთებაში მონაწილე ციტოკინებსა და ანთროპოლოგიურ მონაცემთა შორის ასაკოვან პოპულაციაში	

მედეა ჯღარკავა, თინათინ ჩიქოვანი, ნინო ორჯონიკიძე, ნინო კარანაძე, ია ფანცულაია	69
ადიპონექტივისა და გრელინის ასაკობრივი და სქესობრივი ცვლილებები ჯანმრთელ ინდივიდებში	
NATO KORSANTIA, ALEXANDER KATSITADZE, NINO ADAMASHVILI, NINO TSISKARISHVILI, NATALIA KILADZE, MANANA TEVZADZE, NINO KORSANTIA, LELA BERIDZE, TEA KATSITADZE	75
POTENTIALLY MALIGNANT DISORDERS OF THE ORAL CAVITY – CLINICAL FEATURES	
АШОТ АВАГИМЯН, ЛЕВ КАКТУРСКИЙ	84
КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ ЦИКЛОФОСФАМИДА: СОВРЕМЕННОЕ ПОЛОЖЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ	
სოფიო მეტრეველი, ირინე კვაჭაძე, ნინო ქიქოძე, ნინო ნანავა, თინათინ ჩიქოვანი, ნონა ჯანიკაშვილი	88
ინტერლეიკინ-21 იმუნური თრომბოციტოპენიის მქონე სპლენექტომირებულ პაციენტებში	
ნინო ნანავა, გიორგი გიორგობიანი, ნინო ქიქოძე, სოფიო მეტრეველი, თინათინ ჩიქოვანი, ნონა ჯანიკაშვილი	94
კორელაცია ინტერლეიკინ-21-სა და სისხლის საერთო ანალიზიდან მიღებულ ანთებად მარკერებს შორის ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნეების მქონე პაციენტებში	
MARINA TSIMAKURIDZE, NINO KHACHAPURIDZE, MAIA TSIMAKURIDZE, NATO KHUNASHVILI, DALI ZURASHVILI, ETERI MAISURADZE	101
ETIOLOGICAL FACTORS DETERMINING OCCUPATIONAL STRESS	
SALOME LOLUA, DEVI TABIDZE	104
MODERN VISION OF THE DEMOGRAPHIC SITUATION IN GEORGIA AND MANAGING REPRODUCTIVE HEALTH PROCESSES	



სოფო სახვაძე, მარინე ნიკოლაიშვილი, რუსუდან კვანჭახაძე, მაკა ბულეიშვილი
 ოქსიდაციური სტრესი, მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტი და შეფასების მეთოდები
 საქართველოს ღია აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი, თბილისი

SOPHO SAKHVADZE, MARINE NIKOLAISHVILI, RUSUDAN KVANCHAKHADZE,
 MAKA BULEISHVILI

OXIDATIVE STRESS, TYPE 2 DIABETES AND ASSESSMENT METHODS

David Agmashenebeli University of Georgia, Tbilisi

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.01>

SUMMARY

The study of indicators of oxidative stress, which develops as a result of imbalances between oxidative and antioxidant systems, helps to identify the pathogenesis of many pathological processes, assess the risk of their occurrence and predict the characteristics. Elimination of oxidative stress helps to increase the effectiveness of prophylactic and therapeutic and rehabilitation measures.

The above materials convince us of the need for extensive use of antioxidants in the complex therapy of ongoing acute and chronic diseases, in combination with other pathogenetic methods of treatment. The choice between them should be determined by the nature of the pathological process and the degree of its activity.

Keywords: Oxidative stress, diabetes, norm, pathology, assessment methods.

თავისუფალი რადიკალების ფორმირება მნიშვნელოვანი დამცავი მექანიზმია, რომელიც საფუძვლად უდევს არასპეციფიკურ იმუნიტეტს: ფაგოციტოზი იწვევს ფაგოციტურ უჯრედებში თავისუფალი რადიკალების შემცველობის მრავალჯერად მატებას უანგბადის მოხმარების 20 ან მეტჯერ გაზრდით (ე.წ. "რესპირატორული აფეთქება") [6]. ამავდროულად, ROS არის მრავალი პათოლოგიური პროცესის პათოგენეზის საფუძველი, აქვს ანტიგენური თვისებები, იწვევს ქსოვილების დაზიანების აუტოიმუნურ პროცესებს, იწვევს ბრონქოკონსტრიქციას და ა.შ. [2].

უნდა აღინიშნოს, რომ ადამიანის არსებობა თანამედროვე ტექნოგენური ცივილიზაციის პირობებში, ადამიანებსა და ბუნებას შორის საუკუნეების მანძილზე ჩამოყალიბებული ურთიერთობების დარღვევა, აუცილებლად იწვევს სტრესული სიტუაციების მუდმივ წარმოქმნას, მათ დაგროვებას და, საბოლოო ჯამში, პათოლოგიური ცვლილებების განვითარებას სხვადასხვა ორგანოებსა და სისტემებში [7].

ბოლო დროს, შაქრიანი დიაბეტი (შდ) მყარად დაიკავა წამყვანი პოზიცია იმ დაავადებებს შორის, რომლებიც იწვევს მოსახლეობის ინვალიდობას და სიკვდილიანობას. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის [1] მონაცემებით, 2010 წლის იანვრის მდგომარეობით, დიაბეტით დაავადებული 285 მილიონი პაციენტი იყო, ხოლო პროგნოზების თანახმად, 2030 წლისთვის ეს რიცხვი 438 მილიონს მიაღწევს. უფრო მეტიც, მათგან 90%-ზე მეტი იქნება ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით (შდ2). 2010 წელს რუსეთში შდ2-ით 2 822 634 პაციენტი იყო რეგისტრირებული. შემთხვევების რაოდენობის კატასტროფული ზრდა მოითხოვს შდ2 გართულებების პათოგენეზის უფრო და უფრო დეტალურ შესწავლას და მათი პრევენციისა და მკურნალობის ახალი მიდგომების შემუშავებას.

შაქრიანი დიაბეტის დროს ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს ოქსიდაციური სტრესის განვითარებას, როგორც ირკვევა [2,4] შაქრიანი დიაბეტის დროს წარმოიქმნება ოქსიდაციური სტრესის წარმოქმნის "იდეალური" პირობები: იზრდება უანგვის სუბსტრატების (გლუკოზა და ლიპიდები) შემცველობა და მცირდება ისეთი ბუნებრივი ანტიოქსიდანტური სისტემების წარმოქმნა და აქტივობა, როგორცაა გლუტათიონი, სუპეროქსიდდისმუტაზა, კატალაზა და გლუტათიონ პეროქსიდაზა [2].

ამჟამად, ბევრი ავტორი [3] განიხილავს ოქსიდაციურ სტრესს, როგორც „უნივერსალურ საფუძველს“ დიაბეტის ყველა გართულების განვითარებისათვის, რომლებიც გამოწვეულია, კერძოდ, ენდოთელიუმის ფუნქციის დარღვევით. უფრო მეტიც, ჰიპერგლიკემიით გამოწვეული

ოქსიდაციური სტრესი იწვევს β -უჯრედების დაზიანების მექანიზმებს და ამით აჩქარებს ღიაბეტის პროგრესირებას [4, 5].

ოქსიდაციური სტრესის პირობებში წარმოიქმნება თავისუფალი რადიკალები - მოლეკულები გარე ორბიტაზე დაუნყვილებელი ელექტრონით, რაც ზრდის მათ რეაქტიულობას. თავისუფალი რადიკალები მიდრეკილნი არიან მეორე ელექტრონის მიღებისკენ სხვა მოლეკულებისგან, რაც იწვევს მათი სტრუქტურისა და ფუნქციის დარღვევას [6].

თავისუფალი რადიკალები ჰეტეროგენული ჯგუფია, მაგრამ მათი უმეტესობა დაკავშირებულია რეაქტიულ ჟანგბადის ნაერთებთან. გლუკოზის დაჟანგვა იწვევს აქტიური ჟანგბადის ნაწილაკების (ROS) წარმოქმნას: სუპეროქსიდი ($\cdot\text{O}_2^-$), ჰიდროპეროქსიდი ($\cdot\text{H}_2\text{O}_2^-$), ჰიდროქსილის რადიკალი ($\cdot\text{OH}$), პეროქსილის რადიკალი ($\cdot\text{RO}_2$). ასევე წარმოიქმნება აქტიური აზოტის ნაწილაკები: აზოტის ოქსიდი ($\cdot\text{NO}$), აზოტის დიოქსიდი ($\cdot\text{NO}_2^-$), პეროქსინიტრიტი (ONOO^-).

ჰიპერგლიკემიის ფონზე გააქტიურებულია მრავალი მეტაბოლური გზა, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან ROS-ის წარმოქმნის ზრდაზე და, შესაბამისად, ოქსიდაციური სტრესის წარმოქმნაზე:

1. პოლიოლის გლუკოზის დაჟანგვის გზის გააქტიურება, რომლის დროსაც გლუკოზა გარდაიქმნება სორბიტოლად, ამცირებს NADPH-ს (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase). ეს კონზიმი მონაწილეობს გლუტათიონის, მნიშვნელოვანი ანტიოქსიდანტის ფორმირებაში. NADPH-ის დონის დაქვეითება იწვევს გლუტათიონის აქტივობის შემცირებას და ოქსიდაციური სტრესის მატებას [7].
2. სორბიტოლის გაძლიერებული გარდაქმნა ფრუქტოზად სორბიტოლდეჰიდროგენაზას მოქმედებით იწვევს დიაცილგლიცეროლის დონის მატებას, რაც თავის მხრივ ააქტიურებს პროტეინ კინაზა C (PKC) [8]. PKC იწვევს ფერმენტის ინდუქციას, რომელიც წარმოქმნის სუპეროქსიდ NADPH ოქსიდაზას ენდოთელური და გლუვი კუნთების უჯრედებში.
3. არაფერმენტული გლიკაციის (გლიკირების) შედეგად წარმოიქმნება (*Advanced glycation end-products -AGEs*) AGE-ების საბოლოო პროდუქტები, რაც თავისთავად ან რეცეპტორების AGE (*Receptor for advanced glycation endproducts-RAGE*) მეშვეობით იწვევს ROS-ის გამომუშავებას [9, 10]. გლიკაციის საბოლოო პროდუქტები ასევე წარმოადგენს NADPH ოქსიდაზას ფერმენტის მნიშვნელოვან აქტივატორებს.
4. NADPH ოქსიდაზას გააქტიურება ენდოთელური და გლუვი კუნთების უჯრედებში არის ROS-ის ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი წყარო. ეს ფერმენტი გააქტიურებულია PKC-ით, გლიკაციის საბოლოო პროდუქტებით, ინსულინით და ანგიოტენზინ II-ით [1].
5. მიტოქონდრიული რესპირატორული ჯაჭვი ასევე არის ROS-ის წარმოების მნიშვნელოვანი ადგილი. ნორმალურ პირობებში, თითქმის მთელი ჟანგბადი გამოიყენება მიტოქონდრიაში ატფ-ის სინთეზისთვის, ხოლო მხოლოდ 1-2% გამოიყენება რეაქტიული ჟანგბადის სახეობების სინთეზისთვის. შდ პირობებში, ეს თანაფარდობა გადადის სუპეროქსიდის სინთეზისკენ [1].
6. ოქსიდაციური სტრესის განვითარების კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი კომპონენტია ანტიოქსიდანტური თავდაცვის შემცირება. ყველა ქსოვილს შეუძლია შექმნას რეაქტიული ჟანგბადის ფორმები და თითოეული ქსოვილი შეიცავს ანტიოქსიდანტური ფერმენტების გარკვეულ რაოდენობას. ROS კატაბოლიზმის ძირითადი ფერმენტებია სუპეროქსიდის დისმუტაზა (SOD), კატალაზა, გლუტათიონი (GSH) და გლუტათიონ პეროქსიდაზა (GPx). გლუტათიონ პეროქსიდაზა, რომელიც შედგება 6 იზოფერმენტისგან, გვხვდება ციტოპლაზმაში და მიტოქონდრიაში და ახდენს პეროქსიდებულ ლიპიდებისა და წყალბადის ზეჟანგის მეტაბოლიზმებსა და ნაქსა და ჟანგბადამდე. ჰიპერგლიკემია იწვევს გლიკოზილაციას და ანტიოქსიდანტების ინაქტივაციას, ხოლო SOD აქტივობის დაქვეითება და გლუტათიონის ხელმისაწვდომობის დაქვეითება ქრონიკული ოქსიდაციური სტრესის მაჩვენებელია [4].
7. ოქსიდაციური სტრესის დაქვეითებაში ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს (სულფჰიდრილის ჯგუფებს -SH), ისინი ხელს უშლიან პეროქსიდაციის რეაქციებთან დაკავშირებული პროცესების განვითარებას. როგორც ლითერატურიდან ცნობილია [3], ოქსიდაციური სტრესით გამოწვეული ჰომეოსტაზის დარღვევის შემთხვევაში, ორგანიზმი ცდილობს აღადგინოს დარღვეული ჰომეოსტაზი და გაააქტიუროს ანტიოქსიდანტური სისტემები, როგორც ცილოვანი (PSH) ასევე არაცილოვანი (NPSH) თიოლური ჯგუფებით ანუ SH ჯგუფებით.

სულფჰიდრილის ჯგუფების განმარტება: ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ცისტეინის თიოლები რეაგირებენ უჯრედულ რედოქს მდგომარეობაზე. მათ შეუძლიათ დაჟანგვის გზით დათრგუნონ თიოლ-ცილები და ფერმენტები და, შესაბამისად, აქვთ ანტიოქსიდანტური მოქმედება. კერძოდ, როდესაც უჯრედში იზრდება ოქსიდანტები, თიოლ-დისულფიდი მონანნილეობს რედოქს რეგულაციაში. ეს რედოქს-მგრძობიარე მექანიზმები მონანნილეობენ რედოქსში სხვადასხვა ცვლილებებში, მათ შორის უჯრედულ ჰიპოქსიაში. ჰიპოქსიურ პირობებში თიოლების კონცენტრაცია მცირდება. ეს განპირობებულია ჰიპოქსიის ალდგენის დროს წარმოქმნილი მეტაბოლიტების ასოცირებით გლუტათიონთან (GSH), უჯრედულ არაპროტეინურ თიოლებთან (NPSH). ანუ მეტაბოლიტები ჟანგბადის ნაცვლად რეაგირებენ GSH-თან. როდესაც ფიჭური თიოლები ამოიწურება, წარმოიქმნება პეროქსიდი [2,3] და გადაჭარბებული ოქსიდაციური სტრესი იწვევს უჯრედების სიკვდილს. ჩვენი კვლევის ფარგლებში, ჩვენ გამოვიკვლიეთ არაცილოვანი და მთლიანი სულფჰიდრილის ჯგუფების რაოდენობრივი ცვალებადობა [5].

ექსპერიმენტებში *in vitro*, SOD და კატალაზას მუდმივი აქტივობის შენარჩუნებისას, ოქსიდაციური სტრესის მატება და ენდოთელიუმის ფუნქციის დაზიანება არ მომხდარა, ჰიპერგლიკემიის პირობებშიც კი.

როგორც ლიტერატურიდან ცნობილია, ძალზედ დიდი მნიშვნელობა აქვს ოქსიდაციური სტრესის როლს ენდოთელიური დისფუნქციისა და ათეროსკლეროზის განვითარებაში. ათეროსკლეროზი არის შაქრიანი დიაბეტის დროს მაკროვასკულარული გართულებების ერთ-ერთი პათოგენეტიკური საფუძველი. შაქრიანი დიაბეტის თანმხლები ენდოთელიური დისფუნქცია ამჟამად განიხილება ათეროსკლეროზის განვითარების გამომწვევ ფაქტორად [5].

ენდოთელიუმის მიერ წარმოქმნილ მრავალ ნივთიერებას შორის განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია აზოტის ოქსიდი (NO). NO არა მხოლოდ ინარჩუნებს სისხლძარღვთა ტონუსს, არის ერთ-ერთი ყველაზე ძლიერი ვაზოდilatატორი, არამედ ასრულებს უამრავ სხვა მნიშვნელოვან ფუნქციას, მონანნილეობს გულ-სისხლძარღვთა სისტემაში ფიზიოლოგიური პროცესების რეგულირებაში და აფერხებს ათეროგენეზს. აზოტის ოქსიდის ანტიათეროგენული თვისებები რეალიზებულია გლუვკუნთოვანი უჯრედების მიგრაციისა და პროლიფერაციის ინჰიბირებით, ანუ ნეოინტიმის წარმოქმნა და სისხლძარღვთა ჰიპერტროფია [6]. NO ასევე ბლოკავს ენდოთელიური ადჰეზიური მოლეკულების ექსპრესიას, ამცირებს ნეიტროფილების და მონოციტების მიერ სისხლძარღვთა კედლის აგრეგაციას, ადჰეზიას და ინფილტრაციას. გარდა ამისა, NO აფერხებს თრომბოციტების აგრეგაციას და ადჰეზიას. ამრიგად, აზოტის ოქსიდი ხელს უშლის სისხლძარღვთა კედელში ანთების და ათეროსკლეროზული პროცესის განვითარებას [7].

ROS-ის გაძლიერებული წარმოქმნა შაქრიანი დიაბეტის დროს იწვევს ენდოთელიური დისფუნქციის და ათეროსკლეროზის განვითარებას. პირველი, რასაც ყურადღება უნდა მივაქციოთ არის ის, რომ ROS-ის (განსაკუთრებით სუპეროქსიდის ანიონის) დონის მატება იწვევს NO-ს სინთეზისა და აქტივობის დარღვევას. სუპეროქსიდი-ანიონი უერთდება NO-ს და წარმოქმნის ძლიერ ოქსიდანტს - პეროქსინიტრიტს (ONOO⁻); ამის შედეგად, NO კარგავს თავის ბიოლოგიურ აქტივობას და ანტიპროლიფერაციულ თვისებებს.

პეროქსინიტრიტი აზიანებს უჯრედებს ცილების ნიტრირებით. ნიტრირება თრგუნავს ვაზორელაქსაციაზე პასუხისმგებელი კალიუმის არხების მუშაობას. პეროქსინიტრიტს ასევე შეუძლია დააზიანოს დნმ, რომელიც სავალდებულო სტიმულია ბირთვული ფერმენტის (Poly (ADP-ribose)-polymerase) PARP-ის გააქტიურებისთვის [7]. ეს პოლიმერაზა ამცირებს NAD + უჯრედშიდა კონცენტრაციას, ანელებს გლიკოლიზს, ელექტრონების ტრანსპორტირებას და ატფ-ს წარმოქმნას, ბლოკავს გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზას (GAPDH) აქტივობას, რაც იწვევს ენდოთელიუმის დისფუნქციას და დიაბეტური გართულებების განვითარებას.

NO სინთეზის შემცირების კიდევ ერთი მექანიზმი არის eNOS-ის ჩამოშორება ოქსიდაციური სტრესის ფონზე. ფიზიოლოგიურ პირობებში, eNOS არსებობს დიმერის სახით და წარმოქმნის NO-ს. NO-ს სინთეზისთვის საჭიროა კოფაქტორის - ტეტრაჰიდრობიოპტერინის (BH4) მოქმედება. ამ ნივთიერების ნაკლებობით ფერმენტის მოქმედება გადადის სუპეროქსიდის სინთეზისკენ. პეროქსინიტრიტი (ONOO⁻) ჟანგავს BH4-ს, რაც იწვევს eNOS-ის ჩამოშორებას და NO-ის ნაცვლად სუპეროქსიდის ანიონის წარმოქმნას [2-7].

ROS მოქმედების მეორე ასპექტი არის ICAM-1, VCAM-1-ის ექსპრესიის ინდუქცია, რაც იწვევს მონოციტების და ლიმფოციტების ადჰეზიას ენდოთელიუმის კედელზე და ხელს უწყობს

ლიპიდებით დატვირთული მონოციტების, ლიპიდების და თრომბოციტების შეღწევას სუბენდოთელურ სივრცეში [2].

უფრო მეტიც, სუპეროქსიდისა და ჰიდროქსილური რადიკალების გადაჭარბებული წარმოქმნა იწვევს დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (LDL-ის) დაჟანგვას. პეროქსიდით მოდიფიცირებული LDL, თავისი ტოქსიკურობის გამო, აზიანებს არტერიების ენდოთელურ გარსს და ასევე გროვდება სუბენდოთელურ სივრცეში [4]. აქ ისინი იძენენ ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების (ზრდის ფაქტორები, ქიმიოტოქსინები, მიტოგენები) გამოყოფის უნარს. ეს ნაერთები ასტიმულირებს მიგრაციას მედიიდან გლუვი კუნთების და ფიბრობლასტების ინტიმაში, მათ პროლიფერაციას და შემაერთებელი ქსოვილის სინთეზს. ROS ასევე არეგულირებს სხვადასხვა ზრდის ფაქტორების და ზრდის პროტონკოგენების გამოხატვას (c-Myc, c-Fos და c-Jun (5)). ეს იწვევს გლუვი კუნთების უჯრედების პროლიფერაციას და მიგრაციას არტერიების ინტიმაში და მათ მიერ კოლაგენისა და ელასტინის წარმოების ზრდას [6,7]. ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი მექანიზმი საბოლოოდ იწვევს ათეროსკლეროზს და თრომბოზს.

რეაქტიული ჟანგბადის როლი ღიაბეტის დროს ჰიპერგლიკემიაში. როგორც ზემოთ აღინიშნა, ღიაბეტის დროს ჰიპერგლიკემია არის ოქსიდაციური სტრესის განვითარების მთავარი ინიციატორი ბევრ ქსოვილში; β -უჯრედები არ არის გამონაკლისი და, უფრო მეტიც, მათ შეუძლიათ განიცადონ განსაკუთრებით ძლიერი ოქსიდაციური სტრესი, რადგან ისინი შეიცავენ ანტიოქსიდანტების უკიდურესად დაბალ დონეს [5]. პანკრეასის კუნძულებზე დაფიქსირდა ანტიოქსიდანტური გენების ექსპრესიის დაქვეითება და გლუტათიონ პეროქსიდაზას აქტივობის თითქმის სრული არარსებობა [3]. H. Takahashi-ს კვლევებში ნაჩვენებია, რომ D-გლიცერალდეჰიდი (D-GLIC) ორგვარად მოქმედებს ინსულინის წარმოქმნასა და სეკრეციაზე, რაც დამოკიდებულია უჯრედის შიგნით კონცენტრაციაზე [2,3]. დაბალ კონცენტრაციაში (<2 მმ) D-GLIC აუმჯობესებს ინსულინის პასუხს გლუკოზაზე, მაგრამ მაღალი კონცენტრაციის დროს აფერხებს გლუკოზად ინდუცირებული ინსულინის სეკრეციას.

ანტიოქსიდანტის NAC-ის (N-აცეტილ-L-ცისტეინის) შეყვანა ბლოკავს D-GLIC-ის მაღალი დოზების არასასურველ ეფექტს ინსულინის სეკრეციაზე. J. Pi და სხვ. მივიდა მოულოდნელ დასკვნამდე, რომ H₂O₂ აადვილებს გლუკოზადამოკიდებულ ინსულინის სეკრეციას და ივარაუდა, რომ ანტიოქსიდანტური აქტივობის მაღალმა დონემ ამ სიტუაციაში შეიძლება შეამციროს ინსულინის სეკრეცია. ამრიგად, შაქრიანი ღიაბეტის დროს ჰიპერგლიკემიისა და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში, პანკრეასი ნაკლებად დაცულია, ვიდრე მიმდებარე ქსოვილები. ROS-ის ზეფიზიოლოგიური დონის ზემოქმედების ქვეშ აღინიშნება ინსულინის mRNA-ს ექსპრესიის დაქვეითება, ინსულინის სეკრეციის დაქვეითება და გლუკოზით ინდუცირებული ინსულინის სეკრეციის დაქვეითება.

ეს ცვლილებები დაკავშირებულია ინსულინის დნმ-ის შეკავშირების შესუსტებასთან ტრანსკრიფციის ფაქტორთან PDX-1 (მთავარი ტრანსკრიფციის ფაქტორი β -უჯრედების ფორმირებისა და დიფერენციაციისთვის) და MafA (ინსულინის გენის ტრანსკრიფციის ძლიერი აქტივატორი) [4,5]. ექსპერიმენტებში ანტიოქსიდანტების გამოყენებამ აღადგინა ტრანსკრიფციის ფაქტორების გამოხატულება და მათი შეკავშირება დნმ-თან. ამის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ქრონიკული ჰიპერგლიკემია იწვევს ინსულინის სინთეზისა და სეკრეციის დაქვეითებას ROS-ის მავნე ზემოქმედების შედეგად პანკრეასის PDX-1 და MafA ტრანსკრიფციის ძირითად ფაქტორებზე. დღეისათვის დაგროვდა დიდი რაოდენობით მონაცემები, რომლებიც მიუთითებს თავისუფალი რადიკალების პროცესების მონაწილეობაზე რიგი ინფექციური დაავადებების პათოგენებში [1].

დადასტურებულია, რომ LPO პროცესები იზრდება იშემიური მიოკარდიუმის, ათეროსკლეროზის, არტერიული ჰიპერტენზიის, ცერებრალური ჰიპოპერფუზიის და ა.შ. დროს [1,4,5,7]. ცნობილია, რომ LPO პროცესების ინტენსივობა დამოკიდებულია ანთებითი პროცესის სიმძიმეზე [3]; შესაბამისად, მკურნალობის ეფექტურობა დიდწილად განპირობებულია უჯრედული მემბრანების დაცვის ხარისხით. სწორედ ამიტომ, თითქმის ნებისმიერი პათოლოგიის დროს მიზანშეწონილია კომპლექსურ თერაპიაში ანტიოქსიდანტური პრეპარატების ჩართვა. თუმცა, არ უნდა დაგვავიწყდეს, რომ ზოგიერთი საკვები პროდუქტი ბუნებრივი ანტიოქსიდანტების წყაროა და, შესაბამისად, აქვს ზემოაღნიშნული ეფექტი [1, 3, 4].

ამრიგად, ოქსიდაციური სტრესის ინდიკატორების შესწავლა, რომელიც ვითარდება ოქსიდანტურ და ანტიოქსიდანტურ სისტემებს შორის დისბალანსის შედეგად, ხელს უწყობს მრავალი პათოლოგიური პროცესის პათოგენეზის გამოვლენას, მათი წარმოშობის რისკის შეფასებას და მახასიათებლების პროგნოზირებას. ოქსიდაციური სტრესის აღმოფხვრა ხელს უწყობს პროთეოლაქტიკური და თერაპიული და სარეაბილიტაციო ღონისძიებების ეფექტურობის გაზრდას.

ზემოაღნიშნული მასალები გვარწმუნებს ანტიოქსიდანტების ფართო გამოყენების აუცილებლობაში, დაავადების მიმდინარე მწვავე და ქრონიკული დაავადებების კომპლექსური თერაპიის ჩატარებაში, მკურნალობის სხვა პათოგენეტიკურ მეთოდებთან ერთად. მათ შორის არჩევანი უნდა განისაზღვროს პათოლოგიური პროცესის ბუნებით და მისი აქტივობის ხარისხის მიხედვით.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Dos J. Santos, Moreli, M. L., Tewari, S. and Benite-Ribeiro, “The effect of exercise on skeletal muscle glucose uptake in type 2 diabetes: an epigenetic perspective,” *Metabolism*, vol. 64, no. 12, pp. 1619-28, 2015.
2. Dos Santos, J. M. de Oliveira, D. S. Moreli, M. L and Benite-Ribeiro, S. A. “The role of mitochondrial DNA damage at skeletal muscle oxidative stress on the development of type 2 diabetes,” *Molecular and Cellular Biochemistry*, vol. 449, no. 1-2, pp. 251 –255, 2018.
3. Miranda-Díaz, A. G. Pazarín-Villaseñor, L. Yanowsky-Escatell, F. G. and Andrade-Sierra, J. “Oxidative stress in diabetic nephropathy with early chronic kidney disease,” *Journal of Diabetes Research*, vol. 2016, Article ID 7047238, 7 pages, 2016.
4. Ahmad, J. “Management of diabetic nephropathy: recent progress and future perspective,” *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, vol. 9, no. 4, pp. 343 –358, 2015.
5. Krause, M. Keane, K. Rodrigues-Krause J. et al., “Elevated levels of extracellular heat-shock protein 72 (eHSP72) are positively correlated with insulin resistance in vivo and cause pancreatic β -cell dysfunction and death in vitro,” *Clinical Science*, vol. 126, no. 10, pp. 739 –752, 2014.
6. Miao, X. Y. Gu, P. Liu Z. Y. et al., “The human glucagon-like peptide-1 analogue liraglutide regulates pancreatic beta-cell proliferation and apoptosis via an AMPK/mTOR/P70S6K signaling pathway,” *Peptides*, vol. 39, pp. 71–79, 2013
7. Ramachandran A., Levonen A.L., Brookes P.S. et al. Mitochondria, nitric oxide, and cardiovascular dysfunction. *Free Radic Biol Med* 2002; 33: 1465-1474.

*СОФО САХВАДЗЕ, МАРИНЕ НИКОЛАИШВИЛИ, РУСУДАН КВАНЧАХИДЗЕ,
МАКА БУЛЕИШВИЛИ*

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС, ДИАБЕТ 2 ТИПА И МЕТОДЫ ОЦЕНКИ

Университет им. Давида Агмашенебели, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Изучение показателей оксидативного стресса, развивающегося в результате дисбаланса между окислительной и антиоксидантной системами, помогает выявить патогенез многих патологических процессов, оценить риск их возникновения и прогнозировать характеристики. Устранение оксидативного стресса способствует повышению эффективности профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий.

Приведенные материалы убеждают нас в необходимости широкого использования антиоксидантов в комплексной терапии протекающих острых и хронических заболеваний, в сочетании с другими патогенетическими методами лечения. Выбор между ними должен определяться характером патологического процесса и степенью его активности.

სოფო სახვაძე, მარინე ნიკოლაიშვილი, რუსუდან კვანჭახაძე, მაკა ბულეიშვილი
ოქსიდაციური სტრესი, მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტი და შეფასების მეთოდი
საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი, თბილისი

რეზიუმე

ოქსიდაციური სტრესის ინდიკატორების შესწავლა, რომელიც ვითარდება ოქსიდანტურ და ანტიოქსიდანტურ სისტემებს შორის დისბალანსის შედეგად, ხელს უწყობს მრავალი პათოლოგიური პროცესის პათოგენეზის გამოვლენას, მათი წარმოშობის რისკის შეფასებას და მახასიათებლების პროგნოზირებას. ოქსიდაციური სტრესის აღმოფხვრა ხელს უწყობს პროფილაქტიკური და თერაპიული და სარეაბილიტაციო ღონისძიებების ეფექტურობის გაზრდას.

გემოალნიმუნული მასალები გვარწმუნებს ანტიოქსიდანტების ფართო გამოყენების აუცილებლობაში, დაავადების მიმდინარე მწვავე და ქრონიკული დაავადებების კომპლექსური თერაპიის ჩატარებაში, მკურნალობის სხვა პათოგენეტიკურ მეთოდებთან ერთად. მათ შორის არჩევანი უნდა განისაზღვროს პათოლოგიური პროცესის ბუნებით და მისი აქტივობის ხარისხის მიხედვით.



ანა ჭიპაშვილი ¹, მაკა ბულეიშვილი ¹, სოლომონ ზეიკიძე ¹, მარინე ნიკოლაიშვილი ¹,
ელენე პიტურიშვილი ²

გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიის მქონე პაციენტების რეაბილიტაციის თავისებურებები და
კატექოლამინები post-Covid-ფონზე

¹ ნ.კიპშიძის სახელობის ცენტრალური საუნივერსიტეტო კლინიკა; საქართველოს დავით
აღმაშენებლის უნივერსიტეტი, თბილისი

² დავით ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტი

ANA CHIPASHVILI ¹, MAKHA BULEISHVILI ¹, SOLOMON ZEIKIDZE ¹,
MARINE NIKOLAISHVILI ¹, ELENE PITURISHVILI ²

PECULIARITIES OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY
AND CATECHOLAMINES IN POST-COVID BACKGROUND

¹ N. Kipshidze Central University Clinic, David Agmashenebeli University of Georgia, Tbilisi

² Davit Tvildiani Medical University

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.02>

SUMMARY

The phenomenon of abnormal sinus tachycardia in patients with post-acute Covid-19 syndrome should be emphasized. Therefore, post-covid tachycardia syndrome should be considered as a phenotype or subsyndrome of post-acute Covid-19 syndrome. This provides safety for those who have few symptoms other than tachycardia. Post-covid tachycardia syndrome may present as postural orthostatic tachycardia syndrome or inappropriate sinus tachycardia, which may explain the development of several symptoms such as physical and mental impairments in post-acute Covid-19 syndrome. Future research should focus on the biological and clinical characteristics of this new clinical syndrome, as well as intervention studies based on established and testing new pharmacological approaches.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, cardiac rehabilitation, catecholamines

2022 წლის თებერვლის ბოლოს დაფიქსირდა COVID-19 ინფექციის 435 მილიონზე მეტი შემთხვევა, დაღუპულთა რიცხვი მსოფლიოში 6 მილიონს აღწევს. ამავდროულად, ამ პერიოდის

განმავლობაში ინფექციისგან გამოჯანმრთელებულთა რაოდენობამ 365 მილიონზე მეტი ადამიანი შეადგინა.

გადატანილი ინფექციის დაგვიანებული ეფექტი ადამიანის ორგანიზმზე საკმარისად არ არის შესწავლილი, დღემდე არსებული მონაცემების გათვალისწინებით, ისევე როგორც სხვა კოროვირუსებით (SARS-CoV და SARS-CoV და SARS-CoV) გამონვეული ინფექციების წინა გავრცელების სიტუაციის ანალიზი.

კარდიოლოგიური გართულებების რეაბილიტაცია და COVID-19

გაერთიანებული სამეფოს ჯანმრთელობისა და ეროვნული კლინიკური ინსტიტუტი რეკომენდაციას უწევს აქტიური COVID-19 სარეაბილიტაციო ღონისძიებების დაწყებას ქვემწვავე პერიოდში, ანუ დაავადების პირველი 30 დღის განმავლობაში, მაქსიმალური კლინიკური ეფექტურობისთვის [3,4]. სარეაბილიტაციო ღონისძიებების პროგრამის ფორმირებამდე საჭიროა პაციენტის კლინიკური და ფუნქციური მდგომარეობის ყოვლისმომცველი შეფასება; სტენოკარდიის კონსენსუსის თანახმად, გულის დაავადება უნდა გამოირიცხოს ყველა პაციენტში, რომლებმაც გაიარეს COVID-19, ხოლო გამოვლენილი გულის დაავადების მქონე პირთა გამოკვლევის გაფართოებული პროგრამა უნდა მოიცავდეს სისხლის ანალიზს, ეკგ-ს დასვენების დროს. პოლტერის ეკგ მონიტორინგი (HM ECG), ექოკარდიოგრაფია, გულ-ფილტვის ვარჯიშის ტესტირება და გულის MRI უნდა შეფასდეს კარდიოლოგის მიერ.

მათ, ვინც განიცადა მიოკარდიტი, რომელიც დაკავშირებულია COVID-19-თან, რეკომენდებულია შეწყვიტონ სპორტი დაავადების შემდეგ, პირველი 3-6 თვის განმავლობაში, რათა შემციოდეს მეორადი CHF წარმოქმნის რისკი. "დასვენების" პერიოდის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია გულის სისტოლური დისფუნქციის ხარისხზე და მიოკარდიუმის ანთების სიმძიმეზე MRI მონაცემების მიხედვით. ვარჯიშის განახლება შესაძლებელია LV-ს ნორმალური სისტოლური ფუნქციით, მიოკარდიუმის დაზიანების ბიომარკერების დონის სტაბილური ნორმალიზებით, გულის არითმიების გამორიცხვით HM ეკგ-ს მიხედვით, ფუნქციური ტესტების დამაკმაყოფილებელი შედეგებით [3].

SARS-COV-2-ის კარდიოტროპული ეფექტები

SARS-CoV-2 ვირუსის შებოჭვის მექანიზმი სასუნთქი გზებისა და ფილტვების ეპითელიური უჯრედების ACE რეცეპტორებთან ტიპი 2 (ACE2, angiotensin-converting enzyme 2) კარგად არის შესწავლილი; თუმცა, კარდიომიოციტები ასევე შეიცავს ACE2 რეცეპტორების მაღალ კონცენტრაციას, რომლებზეც მოქმედებით ვირუსს შეიძლება ჰქონდეს პირდაპირი ტოქსიკური ეფექტი მიოკარდიუმზე. კიდევ ერთი რეცეპტორი, რომლის მეშვეობითაც SARS-CoV-2-ს შეუძლია შეაღწიოს უჯრედებში, არის CD209 დიფერენციაციის კლასტერი; იგი გამოხატულია მაკროფაგებში, რომლებიც ხელს უწყობენ ვირუსის შეღწევას იმუნურ უჯრედებში, გულის და სისხლძარღვთა ქსოვილებში [1], რამაც შეიძლება გამოიწვიოს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაზიანება.

SARS-CoV-2-ის კარდიოტროპული მოქმედების სხვა მექანიზმებია: ჰიპოქსია ფილტვის დაზიანებისა და ფილტვის თრომბოემბოლიის გამო, ACE2 რეცეპტორის ბლოკირება, არტერიული ჰიპოტენზია, სისტემური ანთებითი რეაქცია, რომელსაც შეამავლობს ციტოკინები და სხვა ანთების სანინაალმდეგო საშუალებები, შესაძლო კარდიოტოქსიური ეფექტიც, რომელიც შესაძლებელია ანტივირუსული თერაპიის წამლების გამოყენებით იყოს გამონვეული. პანდემიის გამოხატული ტრავმული ზემოქმედების გამო არ არის გამორიცხული სტრესული კარდიომიოპათიის შემთხვევები [4].

COVID-19-ით საკმაოდ ხშირად ვლინდება გულის დაავადების კლინიკური და ლაბორატორიული სიმპტომები; ზოგიერთ პაციენტს ჰქონდა გულმკერდის ტკივილი და პალპიტაცია, თუნდაც ტიპური რესპირატორული სიმპტომების არარსებობის შემთხვევაში [2]. ინფექციის ყველაზე ტიპური გულის გამოვლინებებია გულის არითმიები და მიოკარდიუმის დაზიანება [4].

ფართოდ არის ცნობილი COVID-19-ში თანმხლები დაავადების მჭიდრო კავშირი ინფექციის უფრო მძიმე მიმდინარეობასთან და მაღალ სიკვდილიანობასთან [2]. COVID-19-ით დაავადებულ პაციენტებში ძირითადი თანმხლები დაავადებებია ჰიპერტენზია (55%), კორონარული არტერიის დაავადება და ინსულტი (32%), ასევე დიაბეტი (31%) [4]. გარდა ამისა, გულ-

სისხლძარღვთა დაავადებები ასოცირდება სიკვდილიანობის უფრო მაღალ მაჩვენებელთან (13.2%) სხვა თანმხლებ დაავადებებთან შედარებით, მათ შორის დიაბეტი (9.2%), ქრონიკული რესპირატორული დაავადებები (8.0%) და კიბო (7.6%) [5].

ქრონიკული კორონარული სინდრომების და ასიმპტომური კორონარული ათეროსკლეროზის მქონე პირებს ციტოკინური შტორმის და ჰიპერკოაგულაციის არსებობისას, რომლებიც დამახასიათებელია COVID-19-ის მძიმე ფორმებისთვის, აქვთ დაფის რღვევის, მწვავე კორონარული თრომბოზის და დისტალური ემბოლიზაციის რისკი [4].

უნდა აღინიშნოს, რომ ქრონიკული კარდიოვასკულური უკმარისობის მქონე პაციენტები, შემკავებელი ანტიეპიდემიური ღონისძიებების პერიოდში, იმყოფებიან მუდმივ შფოთვასა და სტრესში, ზოგადი საინფორმაციო ფონის და თვითიზოლაციის გავლენის გამო, ხშირად აჭიანურებენ კარდიოლოგთან დაგეგმილ ვიზიტებს ან წყვეტენ მედიკამენტების მიღებას. [3]. იზოლაციის დროს ფიზიკური აქტივობის ხანგრძლივი დაქვეითება ასევე უარყოფითად მოქმედებს ქრონიკული კარდიოვასკულური დაავადების მიმდინარეობაზე; ცუდი ჩვევები შეიძლება გამწვავდეს [3,2].

როგორც ცნობილია, პაციენტების დაახლოებით 25-50% იმყოფება კორონავირუსის შემდეგ მესამეულ პერიოდში. ტაქიკარდიის და/ან პალპიტაციის მულტიდისციპლინური კლინიკური ანგარიში, რომელიც გრძელდება 12 კვირა ან უფრო დიდხანს გვიჩვენებს, რომ პოსტ-მწვავე Covid-19 სინდრომის შემთხვევების 9%-ში პაციენტები აღნიშნავენ პალპიტაციას ექვსი თვის შემდეგ [3]. სადაც აღწერილია პაციენტები პოსტურალური ორთოსტატული ტაქიკარდიის სინდრომით, რომელიც დაკავშირებულია პოსტ-მწვავე Covid-19-თან [5]. ამ სინდრომს ახასიათებს სინუსური ტაქიკარდია და ორთოსტატული შეუწყნარებლობა. არასათანადო სინუსური ტაქიკარდია ასევე შეიძლება გამოწვეული იყოს: ინფექციებით (და მასთან დაკავშირებული პროცესებით) რომელთაც აქვთ გარკვეული კლინიკური ნიშნები, როგორცაა პოსტურალურად ორთოსტატული ტაქიკარდიის სინდრომი [3]. მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ აშკარა ტაქიკარდიის გარდა, ორივე ეს მდგომარეობა ხასიათდება სხვა არასპეციფიკური სიმპტომებით, როგორცაა თავის ტკივილი, დაღლილობა და კოგნიტური უკმარისობა, რაც აღწერილია პოსტ-მწვავე Covid-19 სინდრომში. ყოველივე ზემოთქმული ერთად მიგვანიშნებს, რომ ტაქიკარდია არის საერთო მახასიათებელი პოსტ-მწვავე Covid-19 სინდრომის დროს და ის კლინიკურად შეიძლება გამოვლინდეს როგორც პოსტურალური ორთოსტატული ტაქიკარდიის სინდრომი ან შეუსაბამო სინუსური ტაქიკარდია [2,3].

ტაქიკარდია შეიძლება ჩაითვალოს პოსტ-მწვავე Covid-19 სინდრომის უნივერსალურ და ადვილად მისაღწევ რაოდენობრივ მარკერად. ის ასახავს არა მხოლოდ ავტონომიურ დისფუნქციას, ქრონიკულ ანთებას, მიოკარდიუმის შესაძლო დაზიანებას ან ნეიროფიზიოლოგიურ დისტრესს, არამედ შეიძლება გამოავლინოს პაციენტის არაჯანსაღი მდგომარეობა. ადრე დადასტურებული იყო, რომ ვირუსულმა ინფექციებმა შეიძლება გამოიწვიოს პოსტურალური ორთოსტატული ტაქიკარდიის სინდრომი. პოსტურალური ორთოსტატული ტაქიკარდიის სინდრომის პათოფიზიოლოგიური მექანიზმი რჩება გაუგებარი, მაგრამ არსებობს აუტონომიურობის მტკიცებულება, ანუ აუტონტისხეულები, რომლებიც აქტიურებენ ადრენერგულ და მუსკარინულ რეცეპტორებს, რომელიც იწვევს ჰიპერადრენერგულ მდგომარეობას [2], პერიფერიულ დენერვაციას, გემოვნებისა და ყნოსვის დაკარგვას, სისხლის დაგროვებას ქვედა კიდურებში და რეფლექსურ ტაქიკარდიას [3] და დეკონდიციონირებას [4]. გარდა ამისა, მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის კვლევებმა გამოავლინა დაზიანებები შუა ტვინში, რაც იმის დამადასტურებელია, რომ ამ პროცესებში შესაძლოა ჩართული იყოს ცენტრალური სიმპათიკური აქტივაცია [1]. ყველა ეს მექანიზმი ხელს უწყობს ტაქიკარდიას პოსტურალური ორთოსტატული ტაქიკარდიის სინდრომის დროს.

რაც შეეხება ტაქიკარდიას პოსტ-მწვავე Covid-19 სინდრომში, შეიძლება არსებობდეს რამდენიმე სხვა ფაქტორი, რომელიც ხელს უწყობს გულისცემის დაფიქსირებულ მატებას. SARS-CoV-2 უჯრედებში შედის ACE2 რეცეპტორთან მისი კაუჭისებრი პროტეინის მიმაგრებით, რომელიც უხვად არის უჯრედების რამდენიმე ტიპსა და ქსოვილში და, შესაბამისად, ვირუსმა შეიძლება გამოიწვიოს რამდენიმე ორგანოს დაზიანება [5]. ფილტვების, თირკმლების, პანკრეასის და გულის სტრუქტურული დაზიანება დაფიქსირდა Covid-19-ში მწვავედ, ისევე როგორც პირველი სიმპტომების გამოვლენიდან თვეების შემდეგ, ასევე დაბალი რისკის არაჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში [4]. გარდა ამისა, Covid-19-მა შესაძლოა დაზიანოს გულ-სისხლძარღვთა სისტემა

სხვა მექანიზმებით, მაგ. ჰიპერანთება, ჰიპერკოაგულაცია თრომბოზით და რენინ-ანგიოტენზინალდოსტერონის სისტემის დისფუნქციით [2]. ამ ფაქტორებმა შეიძლება წვლილი შეიტანოს დაკვირვებულ და მოხსენებულ ტაქიკარდიაში პოსტ-მწვავე Covid-19 სინდრომის დროს.

მიუხედავად იმისა, რომ პოსტურალური ორთოსტატული ტაქიკარდიის სინდრომი Covid-19-ის კონტექსტში შეიძლება განსხვავდებოდეს "ტრადიციული" პოსტურალური ორთოსტატული ტაქიკარდიისგან (პრე-Covid-19), საჭიროა პაციენტებს სანყის პოსტმწვავე Covid-19 სინდრომით და პოსტურალური ორთოსტატული ტაქიკარდიის სინდრომით, შევთავაზოთ გულისცემის დამწვევი წამლების მიღების შემცირება და სარეაბილიტაციო პროგრამის დანერგვა. ასევე მნიშველოვანია და შესასწავლია პოსტ-კოვიდ-19 ტაქიკარდიის სინდრომის მქონე პაციენტები რეაგირებენ თუ არა გულისცემის დამწვევ წამლებზე და სხვა სიმპტომურ მკურნალობაზე, რომლებიც ადრე გამოიყენებოდა პოსტურალური ორთოსტატული ტაქიკარდიის სინდრომში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Bourne KM, Sheldon RS, Hall J, Lloyd M, Kogut K, Sheikh N, et al. Compression Garment Reduces Orthostatic Tachycardia and Symptoms in Patients with Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(3):285
2. Baruscotti M, Bucchi A, Milanese R, Paina M, Barbuti A, Gneschi-Ruscione T, et al. A gain-of-function mutation in the cardiac pacemaker HCN4 channel increasing cAMP sensitivity is associated with familial Inappropriate Sinus Tachycardia. *Eur Heart J.* 2017;38(4):280-8.
3. Chen, G. et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J. Clin. Invest.* 130, 2620–2629 (2020)
4. Datta, S. D., Talwar, A. & Lee, J. T. A proposed framework and timeline of the spectrum of disease due to SARS-CoV-2 infection: illness beyond acute infection and public health implications. *J. Am. Med. Assoc.* 324, 2251–2252 (2020).
5. Eisenhofer G, Kopin IJ, Goldstein DS. Catecholamine metabolism: a contemporary view with implications for physiology and medicine. *Pharmacol Rev* 2004; 56: 331–49

*ანა ჩიპაშვილი¹, მაკა ბუღეიშვილი¹, სოლომონ ზეიკიძე¹,
მარინე ნიკოლაიშვილი¹, ელენე პითიურიშვილი²*

ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И КАТЕХОЛАМИНЫ НА ПОСТКОВИДНОМ ФОНЕ

¹Центральная университетская клиника им. Н. Кипшидзе; Грузинский университет им. Давида Агмашенебели, Тбилиси; ² Давид Твилдиани Медицинский Университет

РЕЗЮМЕ

Следует подчеркнуть феномен аномальной синусовой тахикардии у пациентов с пост-острым синдромом Covid-19. Поэтому постковидный синдром тахикардии следует рассматривать как фенотип или подсиндром постострого синдрома Ковид-19. Это обеспечивает безопасность для тех, у кого есть несколько симптомов, кроме тахикардии. Синдром постковидной тахикардии может проявляться в виде синдрома постуральной ортостатической тахикардии или неадекватной синусовой тахикардии, что может объяснить развитие нескольких симптомов, таких как физические и психические нарушения при постостром синдроме Ковид-19. Будущие исследования должны быть сосредоточены на биологических и клинических характеристиках этого нового клинического синдрома, а также на интервенционных исследованиях, основанных на установленных и тестируемых новых фармакологических подходах.

ანა ჭიპაშვილი ¹, მაკა ბულეიშვილი ¹, სოლომონ ზეიკიძე ¹, მარინე ნიკოლაიშვილი ¹,
ელენე პიტიურიშვილი ²

გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიის მქონე პაციენტების რეაბილიტაციის თავისებურებები და
კატეჟოლამინები post-Covid-ფონზე

¹ ნ.ციფშიძის სახელობის ცენტრალური საუნივერსიტეტო კლინიკა; საქართველოს დავით
აღმაშენებლის უნივერსიტეტი, თბილისი

² დავით ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ხაზი უნდა გაესვას პათოლოგიური სინუსური ტაქიკარდიის ფენომენს პოსტმწვავე Covid-19 სინდრომის მქონე პაციენტებში. ამიტომ Post-Covid-19 ტაქიკარდიის სინდრომი უნდა ჩაითვალოს პოსტ-მწვავე Covid-19 სინდრომის ფენოტიპად ან ქვე-სინდრომად. ეს უზრუნველყოფს უსაფრთხოებას მათთვის, ვისაც აქვს მრავალი სიმპტომი, გარდა ტაქიკარდიისა. პოსტ-კოვიდ-19 ტაქიკარდიის სინდრომი შეიძლება გამოვლინდეს, როგორც პოსტურალური ორთოსტატული ტაქიკარდიის სინდრომი ან შეუსაბამო სინუსური ტაქიკარდია, რაც ხელს შეუწყობს რამდენიმე სიმპტომის განვითარების ახსნას, როგორცაა ფიზიკური და გონებრივი დაქვეითება პოსტ-მწვავე Covid-19 სინდრომში. მომავალი კვლევები ფოკუსირებული უნდა იყოს ამ ახალი კლინიკური სინდრომის ბიოლოგიურ და კლინიკურ მახასიათებლებზე და ინტერვენციულ კვლევებზე, დადგენილი და ახალი ფარმაკოლოგიური მიდგომების ტესტირებაზე დაყრდნობით.



რუსლან ბოლქვაძე, ზურაბ ჩომახაშვილი, ოთარ ცეცხლაძე,
ნატო ზოსიძე, დემურ ჯინჯარაძე

წილოვანი და სევმენტური ნალვლის სადინრების მდებარეობის ვარიანტები
ღვიძლის კარში

ბათუმის რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

RUSLAN BOLKVADZE, ZURAB CHOMAKHASHVILI, OTAR TSETSKHLADZE,
NATO ZOSIDZE, DEMUR JINCHARADZE

VARIANTS OF THE LOCATION OF THE BILE TUBULES IN THE PORTA OF HEPAR

Batumi Rustaveli State University

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.03>

SUMMARY

The article shows that the typical division of the bile tubules on the right and left branches in our case was revealed in 88.7%, respectively atypical division there was in 11.3%. From this 3.8% of cases was trifurcation of the main trunk of bile tubule, and 7.5% in the case there was right paramedian vein transposition.

Keywords: bile tubule, port, liver, location

ღვიძლის საერთო სადინარი კარის მიდამოში იყოფა მარჯვენა და მარცხენა წილოვან ტოტებად. აღნიშნულის გარდა. მარცხენა წილოვანი ვენის „მომსახურეობის“ ზონა ვრცელდება II, III, IV სევმენტებსა და ნაწილობრივ I სევმენტზე ანუ კუდიან წილზე [О.А.Умбрумянц (1965), Б.А.Баиров-ი და თანაავტორები 1970, В.Д.Зателкин 1974]. Т.З.Ковзиридз-ისა და М.Ш.Израелашვილი-ს (1983) მონაცემებით ღვიძლის მარცხენა სადინრის ვენური ტოტი ზოგჯერ მარჯვენა წილისათვის განკუთვნილ სისხლძარღვებს შეიცავს [13, 14, 15, 16]. აღნიშნულს ადგილი

აქვს მარჯვენა პარამედიალური სადინრების ან ტრანსპოზიციისას. შ.И.Кеванишვილი-ს (1961) მონაცემებით მარჯვენა პარამედიალური სადინრის ტრანსპოზიციას ადგილი აქვს შემთხვევათა 7.8%-ში, ხოლო В.С.Шапкин-ის (1964) გამოკვლევებში მას ადგილი ჰქონდა 1.5%-ში, Т.З.Ковзиридз-ის მიხედვით კი (1975) არნიშნული ანატომიური ვარიანტი შემთხვევათა 8%-ში ვლინდება. ტრანსპოზიციისას ღვიძლის საერთო სადინრის მარჯვენა ტოტის გადანაცვლებას მარცხნივ ადგილი აქვს ძირითადი ღეროს ბიფურკაციიდან 1-2 სმ-ს ფარგლებში, რაც გათვალისწინებულ უნდა იქნას მარცხენა პორტული კომპლექსზე ქირურგიული ჩარევებისას.

С.Сouinaud-ის სქემის მიხედვით მარჯვენა პორტული კომპლექსის ირიგაციის ზონას ღვიძლის V, VI, VII, VIII და ნაწილობრივ I სეგმენტები მიეკუთვნება. Г.Е.Островерхов – В.Ф.Забродская (1972) მონაცემებით მარჯვენა წილიდან ნაღველი გამოაქვს ღვიძლის საერთო სადინრის მარჯვენა წილოვან ტოტს და ღვიძლის მარცხენა წილისათვის სადინრები მარცხენა წილისათვის განკუთვნილ სადინრებზე არც ერთ შემთხვევაში არ აღმოჩენილა. ამავე ავტორთა მონაცემებით შემთხვევათა 88%-ში ღვიძლის საერთო სადინრის ერთ ტოტს შეიცავდა, ხოლო 12%-ში ადგილი ჰქონდა ორი სექტორული (მარჯვენა ლატერალური და მარჯვენა პარამედიალური) სადინრების არსებობას. დასახელებული ფაქტების რეტროსპექტიული ანალიზი თვალნათლივ გვიჩვენებს, რომ ღვიძლის კარის მიდამოში მდებარე ღვიძლის საერთო სადინრის წილოვან ტოტს შესაძლოა ახლდეს ღვიძლის ვენის ის ტოტებიც რომლებიც იმ ანატომიური წილის ირიგაციაშია, ანუ ადგილი ჰქონდეს მათი დანწყების ადგილის ტრანსპოზიციას, რაც ართულებს მდგომარეობას.

აღნიშნულიდან გამომდინარე ღვიძლის ერთი რომელიმე წილის [მარჯვენა ან მარცხენა] სისხლმომარაგებიდან დროებითი გამოთიშვისას შესაძლებელია სისხლმომარაგება შეუნწყდეს კვადრატულ ან კუდიან წილებს ან სულაც მეორე წილის პარენქიმის ნაწილს, რომლის ფარგლებშიც ქირურგიული ჩარევის განხორციელება საერთოდ არაა გამიზნული. აგრეთვე შესაძლებელია სრულიად სანინალმდეგო ვართულების ჩამოყალიბება ანუ იმ წილის სისხლძარღვები, რომლის ფარგლებშიც ოპერაციული ჩარევაა დაგეგმილი, სისხლმომარაგებიდან ვერ გამოვითხოთ და საკმაოდ ძლიერი სისხლდენა განვითარდეს. მარცხენა პორტული კომპლექსის „მომსახურეობის“ ზონა ვრცელდება II, III, IV სეგმენტებსა და ნაწილობრივ I სეგმენტზე ანუ კუდიან წილზე.

მარცხენა წილის პორტული კომპლექსი ზოგჯერ მარჯვენა წილისათვის განკუთვნილ სისხლძარღვებს და ნაღვლის სადინრებს შეიცავს. აღნიშნულს ადგილი აქვს მარჯვენა პარამედიალური ვენის ან ნაღვლის სადინრის ტრანსპოზიციისას. Ш.И.Кеванишვილი-ს (1961) მონაცემებით მარჯვენა პარამედიალური ვენის ტრანსპოზიციას ადგილი აქვს შემთხვევათა 7.8%-ში, ხოლო В.С.Шапкин-ის (1964) გამოკვლევებში მას ადგილი ჰქონდა 1.5%-ში, Т.З.Ковзиридз-ის მიხედვით კი (1975) არნიშნული ანატომიური ვარიანტი შემთხვევათა 8%-ში ვლინდება. ტრანსპოზიციისას კარის ვენის მარჯვენა ტოტის გადანაცვლებას მარცხნივ ადგილი აქვს ძირითადი ღეროს ბიფურკაციიდან 1-2 სმ-ს ფარგლებში, რაც გათვალისწინებულ უნდა იქნას მარცხენა პორტული კომპლექსის დროებითი დახშობისას.

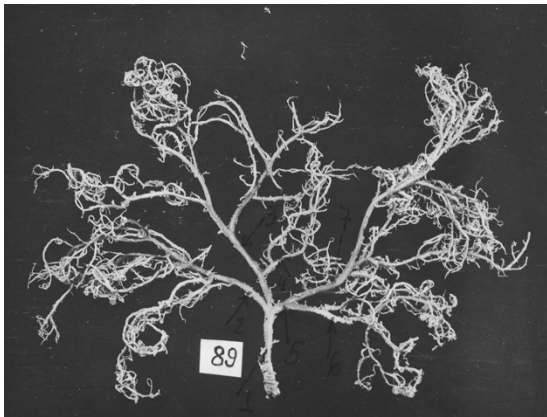
С.Сouinaud-ის სქემის მიხედვით მარჯვენა პორტული კომპლექსის ირიგაციის ზონას ღვიძლის V, VI, VII, VIII და ნაწილობრივ I სეგმენტები მიეკუთვნება. Г.Е.Островерхов – В.Ф.Забродская (1972) მონაცემებით მარჯვენა პორტული კომპლექსის შემადგენლობაში შესაძლოა შედიოდეს ღვიძლის მარცხენა წილისათვის გამიზნული მილოვანი სტრუქტურები, მაშინ როცა Т.З.Ковзиридз-ისა და М.Ш.Израелашვილი-ს (1983) გამოკვლევებში მარჯვენა პორტულ კომპლექსში მარცხენა წილისათვის განკუთვნილი მილოვანი სტრუქტურები არც ერთ შემთხვევაში არ აღმოჩენილა. ამავე ავტორთა მონაცემებით პორტული კომპლექსი შემთხვევათა 88%-ში კარის ვენის ერთ ტოტს შეიცავდა ორ (30%) ნაღვლის სადინართან ერთად. დასახელებულ მონაცემთა ანალიზი მიუთითებს ნაღვლის სადინართა შესწავლის აუცილებლობაზე პორტულ კომპლექსებში.

Q-კვლევის მეთოდები. აღნიშნული საკითხის შესწავლის მიზნით შევისწავლეთ 17-92 წლის ორივე სქესის 191 გვამის ღვიძლი, რომლებსაც გვამიდან ამოკვეთის შემდეგ უტარდებოდათ გაზომვა (განივი ღარის სიგანე ანუ საგიტალური ზომა – მაქსიმალური დამორება კვადრატული წილის უკანა კიდეა და კუდიანი წილის წინა კიდეა შორის. განივი ღარის სიგრძე, ანუ ფრონტალური ზომა – დამორება მის მარჯვენა და მარცხენა წილებს შორის და სიღრმე კვადრატული წილის უკანა კიდეა და კუდიანი წილის წინა კიდესთან), ჩახატვა და ხდებოდა მათი ფოტოგრაფირება. მიღებული მონაცემები მუშავდებოდა ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით.

გამოკვლევის მეთოდები	კოროზია და ნახევრად კოროზიული პრეპარატების პრეპარირება	ჰისტოლოგიური და ჰისტოტოპოგრაფიული მეთოდები	ექსპერიმენტი გვამებსა და იზოლირებულ პრეპარატებზე	I სეგმენტის პორტულ კომპლექსთა მექანიკური თვისებების შესწავლა	ღვიძლის კარისა და ნაღვლის ბუშტის ფოსოს შემკერთეელი ქსოვილის პრეპარირება	სულ
პრეპარატების რაოდენობა	80	60	40	23	20	223

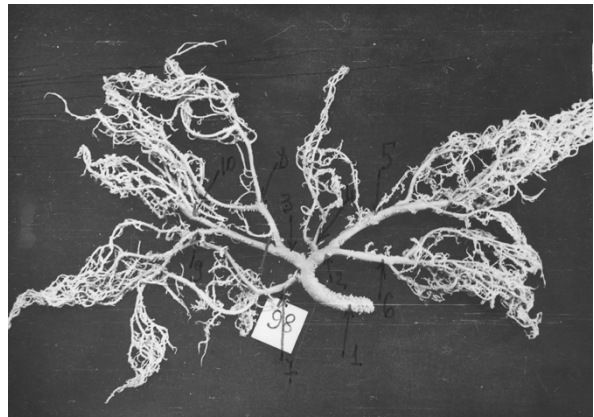
ღვიძლის ქირურგიული ანატომიის ზოგიერთი საკითხის შესწავლა-დაზუსტებისთვის გამოყენებულია 17-92 წლის ორივე სქესის (28 ქალი და 52 კაცი) გვამის ღვიძლის 80 პრეპარატი, რომელთაგან 39-ის შესახებ მონაცემები აღებულია ინ სიტუ. ჩვენი ანატომიური მასალის სრული ცხრილიდან ჩანს, რომ სისხლძარღვებისა და ნაღვლის სადინართა ურთიერთობის თავისებურებათა დაზუსტებისათვის ვიყენებდით ნახევრადკოროზიულ პრეპარატთა პრეპარირების მეთოდს.

კვლევის შედეგები. ღვიძლის ერთი ანატომიური ნახევრის გაუსისხლოვნებისათვის შესაბამისი მიდამოს შესარჩევად აუცილებელია პორტულ კომპლექსებში მილოვანი სტრუქტურების ურთიერთობის თავისებურებათა დადგენა, რისთვისაც თითოეულ მათგანში გამოვყავით სამი – პროქსიმალური, შუა და დისტალური – ნაწილი. დადგინდა, რომ ღვიძლის მარცხენა წილის პორტული კომპლექსის სიგრძე 1.5-5.2 სმ-ს შეესაბამება ($M \pm m = 3.4 \pm 0.5$ სმ). მისი პროქსიმალური ნაწილი 92.5%-ში შეიცავს კარის ვენის მარცხენა ტოტს, ხოლო 7.5%-ში მარჯვენა პარამედიალურ ვენასაც (ტრანსპოზიცია). მარცხენა პორტული კომპლექსის პროქსიმალურ მესამედში ორზე მეტი სანაღვლე სადინარი ჩვენს მასალაზე არ გამოვლენილა, არნიშნულს (ორი სადინარის არსებობა) მხოლოდ შემთხვევათა 5%-ში ჰქონდა ადგილი. აქედან 2.5%-ში ვნახეთ ღვიძლის საერთო სადინარის მარცხენა სექტორული სადინრებით შექმნილი ვარიანტი (სურათი 1), ხოლო 2.5%-ში გამოვლინდა ტრანსპოზიცია მარჯვენა სექტორული სადინრებისა ღვიძლის მარცხენა სადინარზე. მარცხენა პორტული კომპლექსის პროქსიმალური ნაწილი 95%-ში შეიცავდა მხოლოდ მარცხენა სანაღვლე სადინარს (სურათი 2).



სურათი 1. ღვიძლის საერთო სადინარის ტრიფურკაცია-კოროზიული პრეპარატი.

1. ძირითადი ღერო
2. მარცხენა პარამედიალური სადინარი
3. მარცხენა ლატერალური სადინარი
4. კუდიანი წილის სადინარი
5. ღვიძლის მარჯვენა სადინარი
6. მარჯვენა ლატერალური არტერია
7. მარჯვენა პარამედიალური არტერია.



სურათი 2. ღვიძლის საერთო სადინარის ტიპური შექმნა - კოროზიული პრეპარატი.

1. ძირითადი ღერო
2. მარცხენა სადინარი
3. მარჯვენა სადინარი
4. კუდიანი წილის სადინარი
5. სადინარი
6. მარცხენა ლატერალური სადინარი
7. მარცხენა პარამედიალური სადინარი
8. ბუშტის სადინარი
9. მარჯვენა პარამედიალური სადინარი
10. VI სეგმენტის სადინარი
11. VII სეგმენტის სადინარი

მარცხენა პორტული კომპლექსის შუა მესამედში, ჩვენი დაკვირვებით, ყველა შემთხვევაში მხოლოდ კარის ვენის მარცხენა ტოტი და ღვიძლის მარცხენა სანალვლე სადინარია მოთავსებული.

დანარჩენ 2.5%-ში მარცხენა პორტული კომპლექსის შუა მესამედში არტერიული სისხლძარღვი საერთოდ ვერ ვნახეთ, ვინაიდან ღვიძლის მარჯვენა წილის სისხლმომარაგებას მთლიანად უზრუნველყოფდა ღვიძლის საკუთარი არტერიის მარჯვენა ტოტი, ხოლო მარცხენა წილს არტერიულ სისხლს აწოდებდა მარცხენა დამატებითი არტერია, რომელიც პორტული კომპლექსის შემადგენლობაში დისტალურ მესამედში შედიოდა.

მარცხენა პორტული კომპლექსის დისტალურ მესამედში შემთხვევათა 97.5% მდებარეობდა ორი სექტორული – მარცხენა პარამედიანური და მარცხენა ლატერალური – ვენა, ხოლო 2.5%-ში კი მარცხენა ლატერალური ვენის ორი ერთნაირი კალიბრის ვენად გაყოფის გამო ამ მიდამოში სამი ვენური ტოტი გამოვლინდა.

მარცხენა პორტული კომპლექსის დისტალურ მესამედში მხოლოდ მარცხენა სადინარი აღინიშნებოდა 13.7%-ში, დანარჩენ 86.3%-ში ადგილი ჰქონდა ორი – II და III სეგმენტის – სანალვლე სადინარის არსებობას. აქვე აღვნიშნავთ, რომ ყველა პრეპარატზე მარცხენა პორტულ კომპლექსში ნალვლის სადინრები კარის ვენის ტოტის ზემოთ იყვნენ მოთავსებულნი, ხოლო ღვიძლის საკუთარი არტერიის ტოტები კი მის წინ (21.2%), ქვევით (62.5%) ან უკან (16.3%).

იმასთან დაკავშირებით, რომ მარჯვენა წილოვანი ნალვლის სადინარი იქმნებოდა სექტორულ სადინართა შეერთებით ღვიძლის კარის მარჯვენა ნაწილში ან პარენქიმაში, მარჯვენა პორტული კომპლექსის პროქსიმალურ მესამედში შემთხვევათა 87.5%-ში ერთი – მარჯვენა წილოვანი სადინარი მდებარეობდა. გამონაკლისს შეადგენდნენ შემთხვევები, როდესაც:

1. მარჯვენა წილოვანი ნალვლის სადინარი არ არსებობდა - 8.7%;

2. ადგილი ჰქონდა მარჯვენა სექტორული სადინრების ტრანსპოზიციას ღვიძლის მარცხენა სადინარზე – 1.3%;

3. ადგილი ჰქონდა მარჯვენა სექტორული სადინრების ტრანსპოზიციას ღვიძლის საერთო სანალვლე სადინარზე – 2.5%; ამ უკანასკნელ შემთხვევებში მარჯვენა პორტული კომპლექსის პროქსიმალურ ნაწილში ორი სანალვლე სადინარი შედის.

მარჯვენა პორტული კომპლექსის შუა ნაწილი 37.5%-ში მხოლოდ კარის ვენის მარჯვენა წილოვან ტოტს შეიცავდა, ხოლო 62.5%-ში ამ მიდამოში ორი სექტორული ვენა მდებარეობდა, რომლებსაც შემთხვევათა 87.5%-ში ერთი, ხოლო 12.5%-ში ორი ნალვლის სადინარი ახლდა თან.

მარჯვენა პორტული კომპლექსის დისტალურ ნაწილში კარის ვენის მხოლოდ ერთი ტოტი შემთხვევათა 37.5%-ში გამოვლინდა, ორი – სექტორული ვენები - 53.75%-ში, სამი ვენა – სექტორული და ორი სეგმენტური – აღინიშნებოდა 3.75%-ში, ხოლო 5%-ში დისტალურ ნაწილში ოთხივე სეგმენტური ვენის არსებობას ჰქონდა ადგილი. აქვე ერთი ნალვლის სადინარი შემთხვევათა 32.5%-ში შეგვხვდა, ორი – 46.5%-ში და სამი 15%-ში.

მარჯვენა პორტულ კომპლექსში ყველა პრეპარატზე მათ ურთიერთობას შემდეგი სახე ჰქონდა: ნალვლის სადინრები დასაწყისში კარის ვენის ზევით, ხოლო შემდეგ კი მის წინა კედელზე იყვნენ მოთავსებულნი. არტერიები კი შემთხვევათა 25%-ში ვენის წინ, 25%-მის ქვევით და 50%-ში კარის ვანის ზევით იყვნენ განლაგებულნი.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Боровков С.А. – Операции на печени - М: «Медицина», 1968.
2. Гугушвили Л.Л. – Ретроградное кровообращение печени и портальная гипертензия - М: «Медицина», 1972
3. Ковзиридзе Е.З. – К вопросу об изменчивости внутрипеченочного ветвления воротной вены. – Актуальные вопросы патологии печени и желчных путей – Тбилиси, 1975, с. 22-23
4. Тоскин К.Д. и др., - Наружное дренирование желчных путей через круглую связку - Хирургия, 1984, №2, с.122-127

5. Островерхов Г.Е., Забродская В.Ф. Хирургическая анатомия живота под редакцией А.Н.Максименкова - Л: «Медицина», 1972, с. 305-360
6. Израелашвили М.Ш. – Опасности нарушения кровообращения в печени после ее фиссуральной резекции - Тбилиси, «Мецниереба» 1982
7. Умбрумянц О.А. – О топографии кровеносных сосудов и желчных протоков в воротах печени - Вестник хирургии 1968, №2, 54-55
8. Баиров Е.Л., Пугачев А.Г., Шапкина А.Г. – Хирургия печени и желчных протоков у детей - Л: «Медицина», 1970.
9. Зателкин В.Д. – Анатомические долевые резекции печени - Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук – Москва, 1974
10. Couinaud C. – Etude des veies biliaires intrahepatique – J.Chir., 1954, 70, 310-328

*РУСЛАН БОЛКВАДЗЕ, ЗУРАБ ЧОМАХАШВИЛИ, ОТАР ЦЕЦХЛАДЗЕ,
НАТО ЗОСИДЗЕ, ДЕМУР ДЖИНЧАРАДЗЕ*
ВАРИАНТЫ РАСПОЛОЖЕНИЯ ЖЕЛЧНЫХ КАНАЛЬЦЕВ В ПОРТУ ПЕЧЕНИ
Батумский государственный университет им. Ш.Руставели

РЕЗЮМЕ

В статье показано, что типичное разделение желчных канальцев на правой и левой ветвях в нашем случае выявлено в 88,7%, соответственно атипичное разделение было в 11,3%. Из этих в 3,8% случаев было трифуркация основного ствола желчных каналов, а в 7,5% случаев была правая парамедианная транспозиция вен.

*რუსლან ბოლქვაძე, ზურაბ ჩომახაშვილი, ოთარ ცეცხლაძე,
ნათო ზოსიძე, დემურ ჯინჭარაძე*
**წილოვანი და სეგმენტური ნაღვლის სადინრების მდებარეობის ვარიანტები
ღვიძლის კარში**
ბათუმის რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

სტატიაში მოცემულია, რომ ჩვენს კვლევებში მარჯვენა და მარცხენა ტოტების ტიპური განცალკავება გამოვლინდა 88.7%-ში, შესაბამისად, ატიპიური გაყოფა 11.3%-ში იყო. აქედან 3.8%-ში დაფიქსირდა ნაღვლის სადინრების ძირითადი ტოტის ტრიფურაცია და 7.5% შემთხვევაში აღინიშნა ვენების მარჯვენა პარამედიანული ტრანსპოზიცია.



მირანდა ჯაჭვადე, ია ფანსულაია, ქეთევან გოგბერაშვილი
 კორელაცია D3 ვიტამინის დეფიციტსა და სისტემური ციტოკინების რაოდენობას შორის
 საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიების დროს ბავშვებში
 თსსუ გ. ჯვანიას სახ. პედიატრიის აკადემიური კლინიკა;
 თსსუ ვლ. ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი

MIRANDA JACHVADZE, IA PANTSULAI, KETEVAN GOGBERASHVILI
**VITAMIN D STATUS AND ITS CORRELATION WITH SYSTEMIC CYTOKINE LEVELS IN
 PEDIATRIC PATIENTS WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA**

G.Zhvania Pediatric Academic Clinic, TSMU;

V.Bakhutashvili Institute of Medical Biotechnology, TSMU

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.04>

SUMMARY

The aim of present study was to establish correlations between vit D status and systemic cytokines profile in children with community acquired pneumonia (CAP). The prospective study was performed in 41 Children with CAP at age 5 to 15 years hospitalized in TSSU Zhvania Pediatric Academic Clinic between November 2019 to March 2021 (negative SARS-2-CoV). Vit D One moment blood concentrations of 25-hydroxyvitamin D were determined in every study participant. According to recent consensus, a 25(OH)D concentration <50 nmol/L, or <20 ng/mL was an indication of vitamin D deficiency, a 25(OH)D concentration of 50–75 nmol/L, or 20–30 ng/mL was considered to indicate insufficiency; concentrations >75 nmol/L to 250 nmol/L, or 20 ng/mL-100ng/mL was considered to be sufficient. Interleukin (IL) 6 and 10 were determined twice on first and fifth days of hospital admission in the blood of each patient. I group (11 cases) formed patients with vit D deficiency, II group (12 cases) with vit D insufficiency and control group (18 cases) formed hospitalized patients with sufficient vit D concentration. Normal values in healthy population for IL-6 2.9 ± 0.3 pg/ml, for IL-10 1.32 ± 1.5 pg/ml.

Data were analyzed using computer program SPSS 18 (SPSS INC., CHICAGO, IL, USA). Statistical significance was taken as $p < 0.05$. Serum levels of IL-6 and IL-10 upon admission were significantly higher in every patient to compare to normal data. IL-6 in vit D deficient patients were significantly increased, as at admission, as on 5-th day of hospitalization compared with other groups. On 5-7th hospital day IL-6 in vit D insufficient and sufficient patients had already normalized to levels similar to those of healthy individuals. Whereas IL 10 level stay high in four patients who required intensive care for ARDS.

Our results have shown that the systemic cytokines levels and IL6/IL/10 ratio are increased in CAP patient. Vit D plasma concentration affects systemic cytokines levels in the blood. Vit D deficiency (<20ng/ml) can be recognized as risk-factor for pneumonia severity.

Keywords: children, pneumonia systemic cytokines, vit D

დღეისათვის D ვიტამინის დეფიციტი ჯანმრთელობის გლობალურ პრობლემად ითვლება, მაგრამ ჯერჯერობით ჯანმრთელობის ორგანიზაციებისა და მთავრობების ოფიციალური წარმომადგენლების მიერ მოსახლეობის ინფორმირებულობა ამ პრობლემის შესახებ არაადაკმაყოფილებელია. როგორც ლიტერატურული მონაცემებით ჩანს, განსაკუთრებით სერიოზულია ეს პრობლემა განვითარებადი ქვეყნებისათვის [6,7,9,10,16,19].

ბოლო პერიოდის კვლევების მიხედვით, აქტიურად განიხილება D ვიტამინის გავლენა იმუნური სისტემის გამართულ ფუნქციონირებასა და მის გავლენაზე ინფექციური, განსაკუთრებით რესპირატორული ინფექციური პროცესების მიმდინარეობაში [3,5,11,13,14]. დადგენილია, რომ ის მონაწილეობს თანდაყოლილი და შექმნილი იმუნური პასუხის ფორმირებაზე. D ვიტამინი გავლენას ახდენს B ლიმფოციტების პროლიფერაციის, დიფერენციაციისა და ანტიხეულების სეკრეციის, ასევე, T უჯრედების პროლიფერაციისა და დიფერენციაციის პროცესზე, თრგუნავს Th1-დან Th2 ფენოტიპისაკენ გადახრას. დადგენილია D ვიტამინის გავლენა Treg-უჯრედების დიფერენციაციის პროცესზე, მისი მონაწილეობა აუტოიმუნური დაავადებების განვითარებაში [13]. Treg-უჯრედები (CD4+, CD8) მონაწილეობენ აუტოიმუნური პროცესების პრევენციასა და იმუნური

პასუხის რეგულაციის პროცესებში (იმუნური ჰომეოსტაზი). მათ ფუნქციონირებაზე გავლენას ახდენს ანტი- ანთებითი ციტოკინები. დადგენილია, რომ D3 ვიტამინი, თავის მხრივ მოქმედებს პრო- და ანტი-ანთებითი ციტოკინების სინთეზზე, ინტერლეიკინების პროდუქციაზე – როგორცაა IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 და TNF α . მეორეს მხრივ, იმუნური სისტემის უჯრედები რეაგირებენ ვიტამინ D-ზე შესაბამისი რეცეპტორების საშუალებით, მონაწილეობენ მის სინთეზში [3,11,13].

ბოლო წლებში პნევმონიის მიმდინარეობის ხანგრძლივობასა და სიმძიმეზე D ვიტამინის დეფიციტის შესწავლას მრავალი სამეცნიერო შრომა ეძღვნება. ავტორები აღნიშნავენ, რომ მძიმე და გართულებული პნევმონიების შემთხვევებში სარწმუნოდ დაბალია პაციენტთა სისხლში D ვიტამინის კონცენტრაცია, კონტროლთან შედარებით [5,7,11].

პნევმონიის დროს სისხლში ჩვეულებრივ, მომატებულია პრო-ანთებითი (IL-1b, IL-6, TNF-a, IL-8) და ანტი-ანთებითი (IL-10, INF- γ) ციტოკინები [1,2,4,15,17]. სხვადასხვა კვლევებში პნევმონიის სიმძიმის პროგნოზულ მარკერად სხვადასხვა ციტოკინი განიხილება: ასე მაგალითად, Bacci MR, et al (2015), Akhayeveva A. et al. (2017) მიერ ჩატარებულ კვლევაში დადგინდა, რომ TNF- α და IL-6 საშუალო დონე მნიშვნელოვნად მაღალია გართულებული პნევმონიის დროს, ფილტვის მექანიკური ვენტილაციის, ინტენსიურ დეპარტამენტში მართვის საჭიროებისას. ისინი, ასევე, წარმოადგენენ პნევმონიის დროს ადრეული სიკვდილის პრედიქტორებს [2]. სხვა კვლევაში (de Brito et al., 2016) დადასტურდა ასევე IL-6/IL-10 თანაფარდობის მნიშვნელობა პნევმონიის სიმძიმისა და ლეტალური გამოსავლის შესაფასებლად [4]. Peñalozza H და თანაავტორების მიერ (2016) განიხილება IL10-ის როლი ანთებითი პროცესის რეგულაციის პროცესში.

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა პნევმონიით დაავადებულ ბავშვებში D ვიტამინის კონცენტრაციის შესაძლო კავშირის გამოვლენა პრო- და ანტიანთებითი ციტოკინების დონესთან პლაზმაში და შესაბამისად, ანთებით პროცესზე D3 ვიტამინის გემოქმედების მექანიზმის დადგენა.

მასალა და კვლევის მეთოდები. ჩატარდა პროსპექტული მიმოხილვითი კვლევა. შემთხვევითი შერჩევითი მეთოდით შერჩეულ იქნა 5-დან 17 წლის ასაკამდე 41 პაციენტი, რომლებიც მკურნალობდნენ თსსუ გ.ყვანიას სახ. პედიატრიულ აკადემიურ კლინიკაში საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის დიაგნოზით 2019-2021წწ. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები – დადასტურებული საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონია (ჯანმოს კლასიფიკაციის მიხედვით [18], უარყოფითი მწვავე SARS-2-COV - ინფექცია, მშობლების ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში ჩართვის შესახებ. ინფორმაცია დაავადების ანამნეზის, პაციენტის კლინიკური სტატუსის, ლაბორატორული და ინსტრუმენტული კვლევების შედეგების შესახებ მოპოვებულ იქნა პაციენტის სტაციონარული სამედიცინო ბარათიდან, მკურნალ ექიმთან შეთანხმებით. შეფასდა პაციენტების მასა, სივრცე, ვიტალური მაჩვენებლები, უანგბადით სატურაციის პროცენტი, ფიზიკალური გასინჯვის მონაცემები. პნევმონიის სიმძიმის შეფასება ხდებოდა ჯანმოს კრიტერიუმების მიხედვით [18]. კლინიკაში შემოსვლისას ერთჯერადად ხდებოდა ვიტამინი D3-(25(OH)D) კონცენტრაციის განსაზღვრა, სისხლის შრატში იმუნოფერმენტული მეთოდით. პაციენტები, სისხლში ვიტამინი D3 - (25(OH)D) კონცენტრაციის მიხედვით დანაწილებულნი იყვნენ 3 ჯგუფად. მიღებული კონსენსუსის მიხედვით [8], ვიტამინი D3 კონცენტრაცია - <20 ნგ/მლ, განისაზღვრა როგორც ვიტამინის დეფიციტი (I ჯგუფი - 11 პაციენტი), 25(OH)D-ს კონცენტრაცია 20–30 ნგ/მლ, როგორც უკმარისობა (II ჯგუფი - 12 პაციენტი) და კონცენტრაცია - >30 ნგ/მლ 100 ნგ/მლ-მდე, განისაზღვრა როგორც საკმარისი (III ჯგუფი - 18 პაციენტი). ციტოკინური პროფილის განსაზღვრისათვის ჩატარდა IL-6 და IL-10 განსაზღვრა 2-ჯერ - შემოსვლის პირველ 24სთ-ში და ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს, იმუნოფერმენტული მეთოდით ELISA. ჯანმრთელი პოპულაციისათვის ნორმატიულ მაჩვენებლად მიღებულია IL-6 2.9 \pm 0.33ნგ/მლ, IL-10 1.32 \pm 1.53ნგ/მლ [12].

სტატისტიკური ანალიზი. კვლევის შედეგები დამუშავდა კომპიუტერული პროგრამით SPSS 18 (SPSS INC., CHICAGO, IL, USA)-ით. დადგენილ იქნა კორელაციები D ვიტამინის კონცენტრაციასა და სიდიდეებისთვის: IL-6, IL-10, IL6/IL10, გამოთვლილ იქნა საშუალო სიდიდე (MEAN), საშუალო სიდიდის სტანდარტული ცდომილება (SE), სტანდარტული გადახრა (SD), მედიანა (MEDIAN), მაქსიმუმი და მინიმუმი. სკალარული სიდიდეების შედარებისას 3 საკვლევი ჯგუფში გამოყენებული იყო კრუსკალ-უოლისის (KRUSKAL-WALLIS) არაპარამეტრული ტესტი, ხოლო იგივე სიდიდეების შედარებისას ორი ჯგუფისათვის (D ვიტამინის დეფიციტი და ნორმა) გამოყენებულ იყო მან-უიტნის

(MANN-WHITNEY) არაპარამეტრული ტესტი. ნომინალური და ორდინალური სიდიდეების შედარებისას გამოყენებულ იყო პირსონის ხი-კვადრატ (PEARSON CHI-SQUARE) ტესტი. სტატისტიკურად სარწმუნოდ მიღებულია $p < 0.05$.

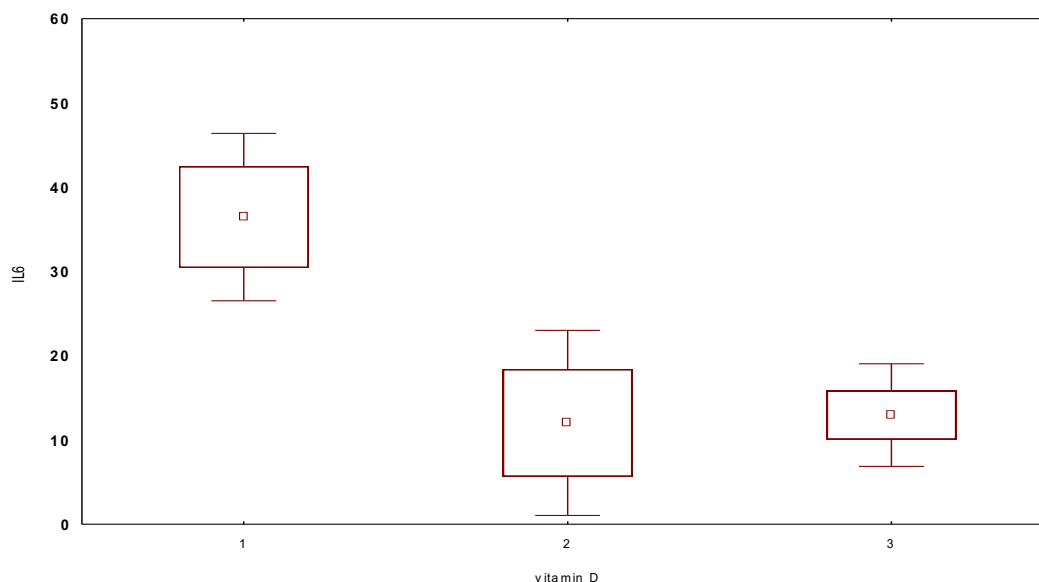
კვლევის შედეგები. საზოგადოებაში შექცეული პნევმონიით ჰოსპიტალიზებული 41 პაციენტი, კლინიკაში შემოსვლისას, სისხლში D ვიტამინის დონის მიხედვით, გადანაწილდა 3 ჯგუფად: I ჯგუფი - 11 შემთხვევა D ვიტამინის დეფიციტით, II ჯგუფი - 12 შემთხვევა - D ვიტამინის ნაკლებობით და III ჯგუფი - 18 შემთხვევა სისხლში D ვიტამინის საკმარისი შემცველობით. IL-6 და IL-10 განისაზღვრა 2-ჯერ - შემოსვლის პირველ 24სთ-ში და ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს. შედეგები მოცემულია ცხრილში N1.

ცხრილი N1. პნევმონიით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტთა სისხლში ციტოკინური პროფილი D3 ვიტამინის შემცველობის მიხედვით.

	ციტოკინები (პგ/მლ)	<20ნგ/მლ	20-30 ნგ/მლ	>30ნგ/მლ
1.	IL 6			
	24სთ	36.45±9,935	12.02±10,99	12.95±6,087
	მე-5-7/საწოლ/დღე	18.9±4,090	5.1±5,26	5.06±1,55
2.	IL 10			
	24სთ	5.6±2,217	2.78±1,55	7.93±5,98
	მე-5-7/საწოლ/დღე	6.3±1,438	4.03± 1,40	7.1±5,19
3.	IL6/IL10 – ინდექსი			
	24სთ	7.5±3,893	5.0±3,78	2.65±1,84
	მე-5-7/საწოლ/დღე	3.17±1,014	1.48±1,29	1.07±0.69

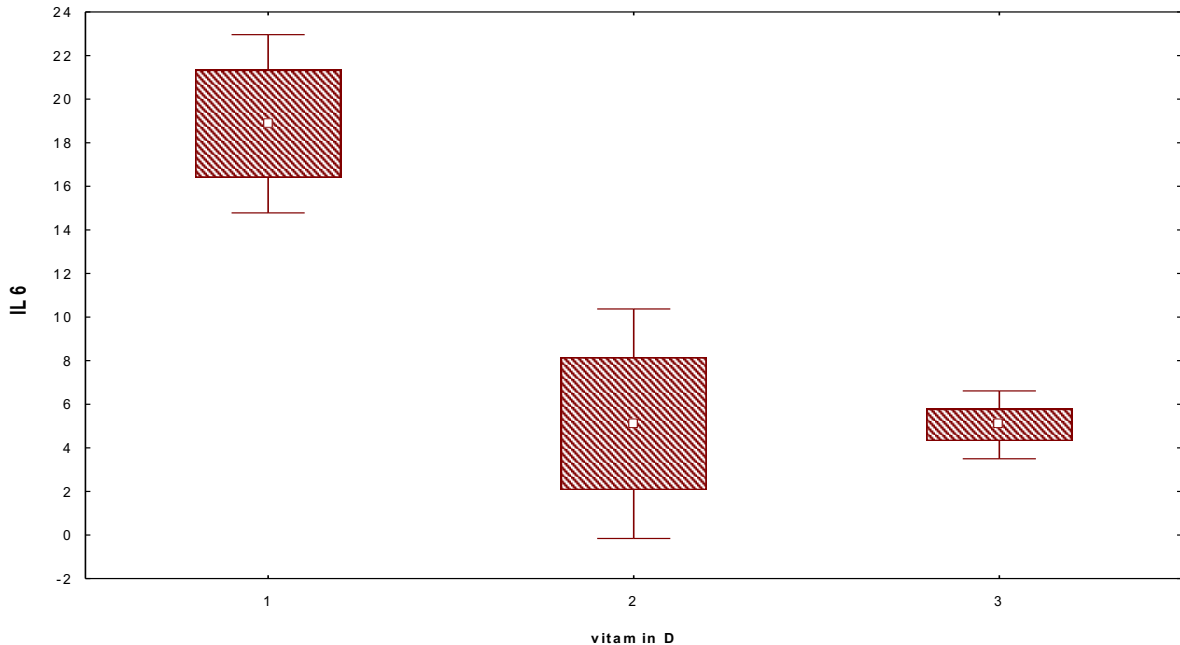
როგორც ცხრილიდან ჩანს, IL-6 და IL-10 კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში, სტაციონარში მოთავსებისას სარწმუნოდ მაღალი იყო ყველა ჯგუფში, ჯანმრთელი ნორმის მაჩვენებლებთან შედარებით ($p < 0.001$). სარწმუნოდ მაღალი იყო IL-6 დონე D ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში, Kruskal-Wallis არაპარამეტრული ტესტის მიხედვით, სხვა ჯგუფებთან შედარებითაც (დიაგრამა 1; $p < 0.001$). ინტერლეიკინ-10 კი შემოსვლისას სარწმუნოდ მაღალი იყო პაციენტებში, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ D ვიტამინის დეფიციტი, დეფიციტის მქონე პაციენტებთან შედარებით ($p < 0.05$).

დიაგრამა 1. ჰოსპიტალიზაციის პირველ დღეს IL-6-ის მაჩვენებლების (საშუალო) ცვლილება ვიტამინ D-ის სტატუსის მიხედვით (1 - დეფიციტური - <20ნგ/მლ; 2- ვიტამინი D-ს ნაკლებობა 20-30ნგ/მლ; 3 - საკმარისი რაოდენობის ≥ 30 ნგ/მლ) ჰოსპიტალიზაციის პირველ დღეს



ჩვენ ასევე შევისწავლეთ ციტოკინების რაოდენობა ჰოსპიტალიზაციიდან მე-5-7 დღეზე. ყველა საკვლევ ჯგუფში შეიმჩნეოდა IL-6 შემცირების და თითქმის ნორმალის ტენდენცია (დიაგრამა 2), თუმცა ვიტამინ D დეფიციტის შემთხვევებში ინტერლეიკინ-6 რჩებოდა სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი, სხვა საკვლევ ჯგუფებთან შედარებით ($p < 0.05$).

დიაგრამა 2. IL-6-ის მაჩვენებლების (საშუალო) ცვლილება ვიტამინ D-ის სტატუსის მიხედვით (1 - დეფიციტური - < 20 ნგ/მლ; 2- ვიტამინი D-ს ნაკლებობა - 20-30 ნგ/მლ; 3 - საკმარისი რაოდენობა ≥ 30 ნგ/მლ) ჰოსპიტალიზაციის მეხუთე დღეს



IL-10 რაოდენობა სარწმუნოდ შემცირდა ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს, პირველ დღესთან შედარებით, მხოლოდ D ვიტამინის ნორმატიული მაჩვენებლების მქონე ბავშვებში ($p < 0.01$). IL-10 რაოდენობის მატების ტენდენცია გამოვლინდა ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს პაციენტებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ რესპირატორული დისტრეს სინდრომი და დასჭირდათ I დონის ინტენსიური მეთვალყურეობა ($p = 0.02$). IL6/IL10 ratio - ჰოსპიტალიზაციის, როგორც პირველ, ისე მე-5 დღეს სარწმუნოდ მაღალი იყო D ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში, ნორმატიული მაჩვენებლების მქონე პაციენტებთან შედარებით ($p < 0.001$), ხოლო D ვიტამინის ნორმატიული და ნაკლებობის შემთხვევების შედარებისას, IL6/IL10 შეფარდების მხრივ სარწმუნო კორელაცია არ დადგინდა ($p > 0.5$).

ჩვენი მასალის მიხედვით, ერთმანეთს შევადარეთ იმ ბავშვების ციტოკინური პროფილი, რომელთაც სისხლში აღენიშნებოდათ D ვიტამინის ნაკლებობა (25(OH)D-ს კონცენტრაცია 20-30 ნგ/მლ) და ნორმატიული მაჩვენებელი (25(OH)D-ს კონცენტრაცია > 30 ნგ/მლ). სისხლში IL 10-ის კონცენტრაცია სარწმუნოდ მაღალი იყო, როგორც პირველ, ისე მე-5 დღეს იმ პაციენტებში, რომელთაც D ვიტამინის საკმარისი რაოდენობა ჰქონდათ ($p < 0.05$). სხვა პარამეტრების მხრივ, სარწმუნო ცვლილებები ამ ორ ჯგუფს შორის არ გამოვლინდა.

შედეგების განხილვა. ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა პნევმონიით დაავადებულ ბავშვებში D ვიტამინის სტატუსის შესაძლო კავშირის გამოვლენა პრო- და ანტიანთებითი ციტოკინების დონესთან სისხლის პლაზმაში. ბოლო წლების პუბლიკაციების მიმოხილვების თანახმად, D ვიტამინის დეფიციტი ასოცირდება რესპირატორული ინფექციების მიმართ მიმღებლობის გაზრდასთან [3,10,11]. რიგი ავტორების მიერ მიღებული შედეგებით, ვიტამინი D ასოცირდება პნევმონიით ჰოსპიტალიზაციის გაზრდილი დღეების რაოდენობასა და დაავადების სიმძიმესთან როგორც ბავშვებში, ისე მოზრდილებში. მეორეს მხრივ, არსებობს პუბლიკაციები, სადაც უარყოფილია D ვიტამინის სტატუსის კავშირი პნევმონიის სიმძიმესთან [5,7,11].

პნევმონია განიხილება, როგორც ლოკალურ ინფექციაზე სისტემური პასუხი, სადაც დამაზიანებელი პათოგენი ანთებითი ციტოკინების გამოთქმის სტიმულირებას ახდენს.

დროული და ეფექტური ანთებითი რეაქცია მნიშვნელოვანია დამაზიანებელი რესპირაციული პათოგენის ელიმინაციისთვის, მაშინ როცა ტოქსიურმა და გახანგრძლივებულმა ანთებითმა პასუხმა შესაძლოა გამოიწვიოს ფილტვების დაზიანება. სწორედ დისბალანსი პრო- და ანტიანთებით ფაქტორებს შორის განსაზღვრავს პნევმონიის გამოსავალს და პროგნოზს [2,4,17]. ვინაიდან სხვადასხვა კვლევების მიხედვით, IL6 და IL10 განიხილება პნევმონიის სიმძიმის პროგნოზულ მარკერებად, შესაბამისად, ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა D ვიტამინის სტატუსის გავლენა პროანთებით IL6 და ანტიანთებით ციტოკინ IL10-ს რაოდენობაზე სისხლში, მათ ურთიერთშეფარდებაზე [4].

ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები ადასტურებს ვიტამინ D-ს ანტიანთებით თვისებას და გვაძლევს საშუალებას, აიხსნას ვიტამინი D-ს გავლენა პნევმონიის კლინიკურ მიმდინარეობაზე. კერძოდ, ჩვენი კვლევის შედეგების თანახმად, IL-6-ის დონე ჰოსპიტალიზაციის როგორც პირველ, ისე მე 5-7 დღეს სარწმუნოდ მაღალი იყო ვიტამინი D-ს დეფიციტის პირობებში სხვა ჯგუფთან შედარებით, ხოლო IL-10 როგორც პირველ, ისე ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს სარწმუნოდ მაღალი იყო D-ვიტამინის საკმარისი რაოდენობის დროს. შეფარდება ინტერლეკინებს შორის ასევე სარწმუნოდ მაღალი იყო ვიტამინი D-ს დეფიციტის პირობებში. ჩვენი მონაცემები ეთანხმება სხვა ავტორთა მონაცემებს, სადაც კლინიკური კვლევებით დადასტურებულია იმუნურ სისტემაზე D ვიტამინის მარეგულირებელი მოქმედება და მისი გავლენა ანთებით პროცესზე [11,13,14]. ასევე, ჩვენი მონაცემები თანხვედრაშია ავტორთა უმრავლესობის შედეგებთან, რომ ვიტამინი D-ს დეფიციტი <20ნგ/მლ შეიძლება განიხილებოდეს როგორც რისკ ფაქტორი პნევმონიის სიმძიმის შეფასებისათვის [5,7].

ამგვარად, ჩატარებული კვლევის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ვიტამინი D-ს დეფიციტი (<20ნგ/მლ) შეიძლება განიხილებოდეს ბავშვებში საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის სიმძიმის რისკ ფაქტორად, რაც დასტურდება ვიტამინი D-ს დეფიციტის შემთხვევაში პნევმონიის დროს გამომუშავებული პრო- და ანტიანთებითი ციტოკინების დისბალანსით.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Akhayeva A, Azizov I, Kenzhetayeva T, et al. Diagnostic value of IL-6 for community-acquired pneumonia in children. Archives of the Balkan Medical Union 2017, 52, 2, 152-155.
2. Bacci MR., Leme R C P ., Zing N P C . et al. IL-6 and TNF- α serum levels are associated with early death in community-acquired pneumonia patients. Braz J Med Biol Res. 2015 May;48(5):427-32. doi: 10.1590/1414-431X20144402. Epub 2015 Feb 24.
3. Bouillon R., Marcocci C., Carmeliet G. et al. Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. ndocr Rev. 2019 Aug; 40(4): 1109–1151.
4. de Brito RC, Lucena-Silva N, Torres LC, Luna CF, Correia JB, da Silva GA. The balance between the serum levels of IL-6 and IL-10 cytokines discriminates mild and severe acute pneumonia. BMC Pulm Med. 2016; 16(1):170.
5. Garg D, Bhalla K, Nanda S, Gupta A, Mehra S. Vitamin D status in children with community acquired pneumonia and its association with severity: a hospital-based study. Minerva Pediatr (Torino). 2021 Apr 12. doi: 10.23736/S2724-5276.21.06036-9.
6. Grossman Z., Hadjipanayis A., Stiris T. et al. Vitamin D in European children-statement from the European Academy of Paediatrics (EAP). European Journal of Pediatrics, volume 176, pages 829–831 (2017)
7. Haugen J. Basnet S, Hardang IM, et al. Vitamin D status is associated with treatment failure and duration of illness in Nepalese children with severe pneumonia. Pediatr Res. 2017 Dec;82(6):986-993. doi: 10.1038/pr.2017.71. Epub 2017 Aug 16.
8. Holick MF., Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 96, Issue 7, 1 July 2011, Pages 1911–1930, <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
9. Jachvadze M., Gogberashvili K. Assessment of Knowledge Level Among Georgian Parents About Vitamin D Influence on Child's Health. Questionnaire Survey. GMN, 2020; 10(307):158-161.
10. Jachvadze M., Shanidze L., Gubelidze N., Gogberashvili K. Vitamin D Status Among Georgian Children with High Acute Respiratory Morbidity. GMN, 2021;5(314):95-99.

11. Kearns MD., Alvarez JA., Seidel N., Tangpricha V. The impact of vitamin D on infectious disease: a systematic review of controlled trials. *Am J Med Sci.* 2015 Mar; 349(3): 245–262. doi: [10.1097/MAJ.0000000000000360](https://doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000360)
12. Kim H.O., Kim HS., Youn JCh., Shin E.Ch., Park S. Serum cytokine profiles in healthy young and elderly population assessed using multiplexed bead-based immunoassays. *J Transl Med.* 2011; 9: 113. Jul 20. doi: [10.1186/1479-5876-9-113](https://doi.org/10.1186/1479-5876-9-113)
13. Mailhot G., White JH. Vitamin D and Immunity in Infants and Children. *Nutrients.* 2020 May;12(5):1233.
14. Martineau AR., Jolliffe DA., Greenberg L et al.. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess.* 2019 Jan;23(2):1-44. doi: [10.3310/hta23020](https://doi.org/10.3310/hta23020).
15. Paats M., S, Bergen I., M., Hanselaar W. et al. Local and systemic cytokine profiles in non-severe and severe community-acquired pneumonia. *European Respiratory Journal,* 2013 41: 1378-1385; DOI: [10.1183/09031936.00060112](https://doi.org/10.1183/09031936.00060112)
16. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology.* 2014;144(2014):138-145.
17. Peñaloza H, Schultz BM, Nieto PA, et al. Opposing roles of IL-10 in acute bacterial infection. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2016 Dec;32:17-30.
18. WHO. Pneumonia. Geneva: World Health Organization; 11 November, 2021 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/>)
19. WHO. Vitamin D for prevention of respiratory tract infections. Geneva: World Health Organization; 2016. (http://www.who.int/topics/respiratory_tract_diseases/en/)

МИРАНДА ДЖАЧВАДЗЕ, ИЯ ПАНЦУЛАЯ, КЕТЕВАН ГОГБЕРАШВИЛИ
СТАТУС ВИТАМИНА D И ЕГО КОРРЕЛЯЦИЯ С УРОВНЕМ СИСТЕМНЫХ ЦИТОКИНОВ У ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЕЙ

Детская академическая клиника имени Г.Жвания, ТГМУ
 Институт медицинской биотехнологии им. В.Бахуташвили ТГМУ

РЕЗЮМЕ

Целью настоящего исследования было установление взаимосвязи между статусом витамина D и профилем системных цитокинов у детей с пневмонией. Исследованы 41 ребенка с пневмонией в возрасте от 5 до 15 лет, госпитализированных в Детскую академическую клинику ТГМУ им. Г.Жвания в период с ноября 2019 г. по март 2021 г. У каждого пациента при поступлении в клинику однократно определяли концентрацию 25-гидроксивитамина D в крови. Концентрация 25(OH)D <50 нмоль/л или <20 нг/мл является признаком дефицита витамина D, концентрация 25(OH)D 50–75 нмоль/л или 20 нг/мл–30 нг/мл считалось показателем недостаточности; концентрации от >75 нмоль/л до 250 нмоль/л или от 20 нг/мл до 100 нг/мл считались достаточными. Интерлейкины 6 и 10 определяли двукратно на первые и пятые сутки госпитализации в крови каждого больного. I группу (11 случаев) составили пациенты с дефицитом витамина D, II группу (12 случаев) с недостаточностью витамина D и контрольную группу (18 случаев) составили госпитализированные пациенты с достаточным содержанием витамина D. Нормальные значения в здоровой популяции для ИЛ-6 $2,9 \pm 0,3$ пг/мл, для ИЛ-10 $1,32 \pm 1,5$ пг/мл.

Данные анализировали с использованием компьютерной программы SPSS 18 (SPSS INC., ЧИКАГО, Иллинойс, США). Статистическую значимость принимали за $p < 0,05$.

Сывороточные уровни ИЛ-6 и ИЛ-10 при поступлении были значительно выше у каждого пациента по сравнению с нормальными данными. ИЛ-6 у больных с дефицитом витамина D был достоверно повышен как при поступлении, так и на 5-й день госпитализации по сравнению с другими группами. На 5-7-й день госпитализации ИЛ-6 у больных с недостаточным и достаточным уровнем витамина D нормализовался до уровня, близкого к таковому у здоровых лиц. При этом

уровень IL-10 оставался высоким у четырех пациентов, которым потребовалась интенсивная терапия по поводу ОРДС.

Наши результаты показали, что у пациентов с пневмонией уровни системных цитокинов повышены. Концентрация витамина D в плазме крови влияет на системные уровни цитокинов в крови. Дефицит витамина D (<20 нг/мл) может быть признан фактором риска тяжести пневмонии.

მირანდა ჯაჭვადე, ია ფანცულაია, ქეთევან გოგბერაშვილი
კორელაცია D3 ვიტამინის დეფიციტისა და სისტემური ციტოკინების რაოდენობას შორის
საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიების დროს ბავშვებში
 თსსუ გ.უფანიას სახ. პედიატრიის აკადემიური კლინიკა;
 თსსუ ვლ. ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი

რეზიუმე

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა პნევმონიით დაავადებულ ბავშვებში D ვიტამინის კონცენტრაციის შესაძლო კავშირის გამოვლენა პრო- და ანტიანთებითი ციტოკინების დონესთან პლაზმაში და შესაბამისად, ანთებით პროცესზე D3 ვიტამინის ზემოქმედების მექანიზმის დადგენა. ჩატარდა პროსპექტული მიმოხილვითი კვლევა. შერჩეულ იქნა 5-დან 17 წლის ასაკამდე 41 პაციენტი, საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის დიაგნოზით. კლინიკაში შემოსვლისას ერთჯერადად ხდებოდა ვიტამინი D3-(25(OH)D) კონცენტრაციის განსაზღვრა სისხლის შრატში. პაციენტები, სისხლში ვიტამინი D3 -(25(OH)D) კონცენტრაციის მიხედვით, დანაწილებულნი იყვნენ 3 ჯგუფად. ვიტამინი D3 დეფიციტი - <20 ნგ/მლ - (I ჯგუფი - 11 პაციენტი), 25(OH)D-ს უკმარისობა - 20–30 ნგ/მლ, (II ჯგუფი - 12 პაციენტი) და საკმარისი - >30 ნგ/მლ 100 ნგ/მლ-მდე, (III ჯგუფი - 18 პაციენტი). ციტოკინური პროფილის განსაზღვრისათვის ჩატარდა IL-6 და IL-10 განსაზღვრა 2-ჯერ - შემოსვლის პირველ 24სთ-ში და ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს, იმუნოფერმენტული მეთოდით ELISA. ჯანმრთელი პოპულაციისათვის ნორმატიულ მაჩვენებლად მიღებულია IL-6 2.9±0.3პგ/მლ, IL-10 1.32±1.5პგ/მლ. კვლევის შედეგები დამუშავდა კომპიუტერული პროგრამით SPSS 18 (SPSS INC., CHICAGO, IL, USA)-ით.

IL-6 და IL-10 კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში სტაციონარში მოთავსებისას სარწმუნოდ მაღალი იყო ყველა ჯგუფში, ჯანმრთელი ნორმის მაჩვენებლებთან შედარებით ($p<0.001$). სარწმუნოდ მაღალი იყო IL-6 დონე D ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში, სხვა ჯგუფებთან შედარებითაც ($p<0.001$). ინტერლეიკინ-10 კი შემოსვლისას სარწმუნოდ მაღალი იყო პაციენტებში, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ D ვიტამინის დეფიციტი ($p<0.05$). ჰოსპიტალიზაციიდან მე-5-7 დღეზე, ყველა საკვლეფ ჯგუფში შეიმჩნეოდა IL-6 შემცირების და თითქმის ნორმალიზების ტენდენცია, თუმცა ვიტამინ D დეფიციტის შემთხვევებში ინტერლეიკინ-6 რჩებოდა სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი სხვა საკვლეფ ჯგუფებთან შედარებით ($p<0.05$). IL-10 რაოდენობა სარწმუნოდ შემცირდა ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს, პირველ დღესთან შედარებით, მხოლოდ D ვიტამინის ნორმატიული მაჩვენებლების მქონე ბავშვებში ($p<0.01$). IL6/IL10 ინდექსი - ჰოსპიტალიზაციის, როგორც პირველ, ისე მე-5 დღეს სარწმუნოდ მაღალი იყო D ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში ნორმატიული მაჩვენებლების მქონე პაციენტებთან შედარებით ($p<0.001$). პაციენტების შედარებისას, რომელთაც D ვიტამინის საკმარისი რაოდენობა ან უკმარისობა ჰქონდათ, სარწმუნოდ განსხვავება ცვლადებს შორის არ გამოვლინდა.

ვიტამინი D-ს დეფიციტი (<20ნგ/მლ) შეიძლება განიხილებოდეს ბავშვებში საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის სიმძიმის რისკ ფაქტორად, რაც დასტურდება ვიტამინი D-ს დეფიციტის შემთხვევაში პნევმონიის დროს გამოთქმავებული პრო- და ანტიანთებითი ციტოკინების დისბალანსით.



*რევამ ოთარაშვილი, თამარ თურმანიძე, ქეთევან ჯანდიერი, თემურ მგელიაშვილი,
ილია ჭანუყვაძე, ლიანა კიკალიშვილი*

**პორტა-კავალური ფიბროზული კავშირის (პკფკ) არსებობის თავისებურებები ადამიანის ღვიძლის
ცალკეულ სეგმენტში**
თსსუ ზოგადი ქირურგიის, კლინიკური ანატომიის და ოპერაციული ქირურგიის დეპარტამენტები,
საქართველო

*REVAZ OTARASHVILI, TAMAR TURMANIDZE, KETEVAN JANDIERI, TEMUR MGELIASHVILI,
ILIA CHANUKVADZE, LIANA KIKALISHVILI*

**PECULIARITIES OF THE PORTA-CAVAL FIBROUS UNION EXISTENCE IN A SEPARATE
SEGMENT OF HUMAN LIVER**

TSMU Departments of General Surgery, Clinical Anatomy and Operative Surgery, Georgia.

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.05>

SUMMARY

Fundamental work relies on studying 40 normal human livers. Macro-microscopic morphologic methods have been used to reveal presence of porta-caval fibrotic connections and its characteristics in single hepatic segment. In hepatic segments major branches of portal complexes and hepatic veins in the area of intersection touch each other and give rise to porta-caval fibrotic connections. It has been demonstrated in all livers. In a single organ, number of porta-caval fibrotic connections ranged from 1 to 9, which depended on a density of portal and caval venous branching. Left lobular segments are remarkable for the constant presence of porta-caval fibrotic connections, where there is an abundance of fan-shaped (I segment) and overlying (II and III segments) connection types. In terms of porta-caval fibrotic connections, bile ducts are in contact with wall of hepatic veins and inferior vena cava, which determines high likelihood of extension of inflammatory process of biliary pathways to the caval veins.

Keywords: human liver, segment, fibrous union, porta-caval

ღვიძლის სისხლძარღვოვანი აგებულების ფუნდამენტური განსხვავება სხვა ორგანოთა სისხლძარღვოვანი აგებულებისაგან განპირობებულია ორი, ერთმანეთისაგან ანატომიურად დამოუკიდებელი, პორტული და კავალური სისხლძარღვოვან-ბილიარული კარების არსებობით [3,5,8,12,17,18], საიდანაც ორგანოს სიღრმეში აღწევს, აფერენტული - პორტული და ეფერენტული - კავალური მაგისტრალური არხები. პორტული არხის შიგთავსს უმეტესად „პორტული ტრიადი“ მოიხსენიებენ (კარის ვენა, არტერია და ნაღვლის სადინარი). პორტული არხი, გარდა ბილიოვასკულური ელემენტებისა შეიცავს ნერვულ ღეროებს, ლიმფურ სადინრებს და ექსტრამურულ ლორწოვან ჯირკვლებს [7,19,28,29,30]. ამიტომ, უმჯობესად მივიჩნით ამ ერთობლიობას პორტულ არხში ვუნოდოთ პორტული კომპლექსი [12,14,16,21]. რაც შეეხება ეფერენტულ არხს, იგი მონოელემენტს - ღვიძლის ვენას შეიცავს. ორგანოს სიღრმეში ეს ორი სისტემა ერთმანეთს სივრცობრივად ეჯვარედინება.

გასული საუკუნის ბოლომდე არსებობდა აზრი, რომ საღ ღვიძლში კარისა და ღვიძლის ვენების ტოტები ურთიერთმიმართ ავტონომიურია, ერთმანეთს არ ეხებიან და მათ შორის არსებული პარენქიმის სისქე 1-2 სმ-ია [6,22,23,24]. იგი შეიძლება შემცირდეს მხოლოდ პათოლოგიური ან ასაკობრივი ინვოლუციის შედეგად [4,10,11].

ოთხმოციან წლებში თბილისის სამედიცინო ინსტიტუტის ოპერაციული ქირურგიის და ტოპოგრაფიული ანატომიის კათედრაზე, ზრდასრული ადამიანის და ადამიანის ემბრიონების ღვიძლზე, შესწავლილი იყო პორტული კომპლექსისა და ღვიძლის ვენების ურთიერთდამოკიდებულება შემაერთებელქსოვილოვანი (რბილი) ჩონჩხის ფარგლებში [14,15]. გამოვლინდა, რომ ურთიერთგადაჯვარედინების გარკვეულ ზონებში პორტული კომპლექსი და ღვიძლის ვენა შემაერთებელქსოვილოვანი საფარველების შერწყმით სტაბილურად უკავშირდებიან ერთმანეთს და ქმნიან კვანძისებრ ანატომიურ წარმონაქმნს. ასეთ ანატომიურ წარმონაქმნში პორტული კომპლექსის ნაღვლისსხლძარღვოვან ტრიადას მეოთხე ელემენტის სახით უკავშირდება ღვიძლის ვენის ტოტი. ეს ბილიოვასკულური ოთხეული

ერთმანეთთან შემაერთებელი ქსოვილოვანი მატრიქსითაა მჭიდროდ დაკავშირებული და ერთიან საერთო ფიბროზულ კაფსულაშია გახვეული (სურ.2). მას პორტაკავალური ფიბროზული კავშირი (პკფკ) ეწოდა [1,2]. არჩევნ პკფკ-ის 5 ფორმას: 1) პორტული კომპლექსი (პ.კ.) და ღვიძლის ვენა (ღ.ვ.) ერთმანეთს უკავშირდება მოპირდაპირე ზედაპირების საფარველების სრული შერწყმით - ზედნადები ფორმა; 2) პ.კ და ღ.ვ. ერთმანეთს უკავშირდება მოპირდაპირე ზედაპირების საფარველების ნაწილობრივი შერწყმით - შემხები ფორმა; 3) პ.კ. და ღ.ვ. ერთმანეთს უკავშირდება ფიბროზული ფირფიტით - ფირფიტული ფორმა; 4) პ.კ. და ღ.ვ. ვენა ერთმანეთს უკავშირდება ფიბროზული ძაფით - ძაფისებრი კავშირი; 5) პ.კ. მარაოსებრი იშლება ღვიძლის ვენის კედელზე - მარაოსებრი კავშირი [20]. მიუხედავად ამისა, ჰეპატოლოგიის თანამედროვე მონოგრაფიებში დღესაც დამკვიდრებულია შეხედულება, რომ გლისონის პორტული ფეხები და ღვიძლის მაგისტრალური ვენები ერთმანეთს სივრცობრივად ეჯვარედინება, მაგრამ მათ შორის ბარიერული პარენქიმა და ეს ანატომიური სტრუქტურები ურთიერთდამოუკიდებელი ანუ ავტონომიური არიან [13,28].

ჰეპატოლოგთა უმეტესობა არ განიხილავს პორტული კომპლექსებისა და ღვიძლის ვენების ურთიერთკონტაქტის საკითხს, მათ შეუმჩნეველი დარჩათ ასეთი შესაძლებლობა [25, 26, 33]. Pietro Majno თანავტ. 2014 კომპიუტერული, რადიოლოგიური ტექნოლოგიების გამოყენებით მიღებულ კარის ვენისა და ღვიძლის ვენების პოლიქრომულ გამოსახულებების ანგიოარქიტექტურის შესწავლისას იმეორებს წინამორბედთა ტერმინს „დიგიტაციას“ (გადაჯვარედინებული თითებისმაგვარი გადაჭვდომა კარის ვენასა და ღვიძლის ვენებს შორის), მაგრამ არ ახსენებს მათ შორის კონტაქტის შესაძლებლობას.

კვლევის ახალი შედეგებით დადგინდა, რომ სხვადასხვა ძუძუმწოვრის და ფრინველის ღვიძლში მსგავსად ადამიანის ღვიძლისა, პორტაკავალური ფიბროზული კავშირების არსებობა მუდმივი ანატომიური მოვლენაა და წარმოადგენს მნიშვნელოვან კვანძს ღვიძლის ე.წ. ექსტრაცელულური მატრიქსის - ღვიძლის შემაერთებელქსოვილოვანი, „რბილი“ ჩონჩხის შექმნაში [34].

კვლევის მიზანია ადამიანის ღვიძლის ცალკეულ სეგმენტში პკფკ-ების არსებობის თავისებურებების შესწავლა.

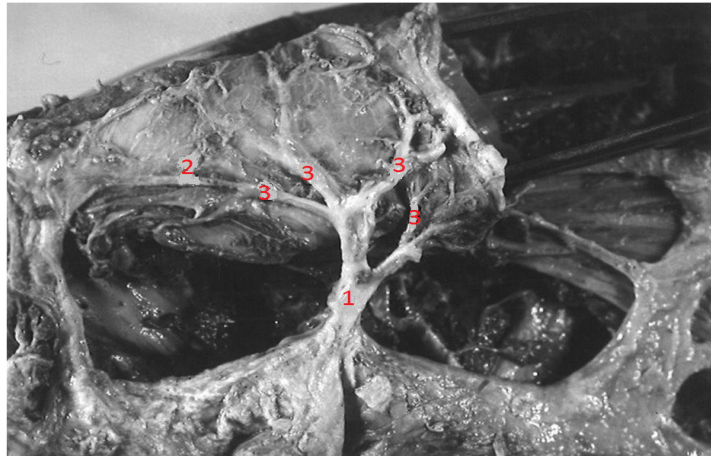
კვლევის მასალა და მეთოდები: ფაქტობრივი მასალა დამზადებულია გასული საუკუნის 70-იან წლებში ორივე სქესის ზრდასრულ ადამიანთა 40 ღვიძლიდან, რომელთა გარდაცვალების მიზეზი არ იყო დაკავშირებული ღვიძლის პათოლოგიასთან. 35 ღვიძლზე გამოყენებული იყო პრეპარაციის მაკრო-მიკროსკოპული კლასიკური მეთოდი, პორტული კომპლექსებისა და ღვიძლის ვენების პარენქიმიდან გაშიშვლებით. გარდა ამისა, გამოყენებული იქნა ჰისტოტოპოგრაფიული პრეპარატები, დამზადებული ადამიანთა 5 ღვიძლის მაგისტრალური პორტული არხებისა და ღვიძლის ვენების ურთიერთგადაჯვარედინების ზონებიდან. ღვიძლის სეგმენტურ აგებულებას ვითვალისწინებთ C.Couinaud-ის სქემით (1954), რომლის მიხედვითაც ღვიძლი იყოფა 5 სექტორად და 8 სეგმენტად.

I სეგმენტი. I სეგმენტის ფარგლებში პკფკ გამოვლინდა ღვიძლის ყველა 35 პრეპარატზე, სულ აღსანიშნავია 66 მარაოსებრი კავშირი, მათგან 63 შემთხვევაში პორტული კომპლექსები დაკავშირებული იყო ქვედა ღრუ ვენის შემაერთებელქსოვილოვან საფარველთან, ხოლო, 3 შემთხვევაში ღვიძლის მარჯვენა ვენასთან. ცალკეულ პრეპარატზე კავშირის რაოდენობა მერყეობდა 1-დან 5-მდე. ამ კავშირის წარმოქმნაში მონაწილე პორტული კომპლექსების სისქე 2-დან 5მმ-მდე იყო.

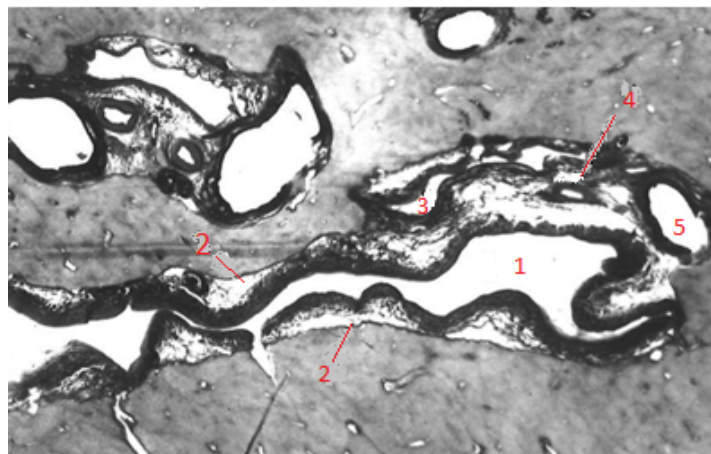
I სეგმენტის პორტული ტრაქტები იწყებოდა კარის ვენის ბიფურკაციიდან 34 შემთხვევაში, მარჯვენა წილის პორტული კომპლექსიდან 23 შემთხვევაში და მარცხენა ტოტის პორტული კომპლექსიდან 9 შემთხვევაში. აღსანიშნავია, რომ I სეგმენტის პორტულ კომპლექსებს გარს აკრავს ფაშარი შემაერთებელი ქსოვილი, ხოლო ქვემო ღრუ ვენასა და მის მთავარ შენაკადებს აქვს კარგად ჩამოყალიბებული ფიბროზული ბუდეები.

ქვედა ღრუ ვენის შემაერთებელქსოვილოვანი ბუდე პორტაკავალური შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირის ზონაში გადადის პორტულ კომპლექსებზე და მათ მოიცავს

საკუთარ ფიბროზულ ფუტლარში. პორტული ტრიადის ელემენტები აქვე მარაოსებურად განეფინება მრავალ წვრილ ტოტებად, რომლებიც მარაოსებრ გაიშლებიან ქვედა ღრუ ვენის კედელზე (სურ.1) ამასთან ქვემო ღრუ ვენის კედელთან უშუალოდ კონტაქტურია სანაღვლე სადინრები (სურ.2).



სურათი 1. ჰისტოტოპოგრამა. მ. 65 წლის. ქვემო ღრუ ვენის ფიბროზული ბუდის შიგნით I სეგმენტის პორტული ტრაქტის განტოტება. 1. მაგისტრალური პორტული კომპლექსი 2. ქვედა ღრუ ვენა 3. პორტული კომპლექსები.



სურათი 2. ჰისტოტოპოგრამა. მ. 62წ. ქვემო ღრუ ვენასთან პორტული ტრაქტის ელემენტთა ურთიერთდამოკიდებულება I სეგმენტის პორტა-კავალური შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირის ფარგლებში. 1. ქვედა ღრუ ვენა; 2. ქვედა ღრუ ვენის ფიბროზული ბუდე; 3. კარის ვენა; 4. ღვიძლის არტერია; 5. სანაღვლე სადინარი კონტაქტურია ქვემო ღრუ ვენის კედელთან.

ამრიგად ღვიძლის I სეგმენტის ფარგლებში მხოლოდ მარაოსებრი პორტა-კავალური შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირია. პორტული ტრაქტის ელემენტები აქ ჩართულია ქვედა ღრუ ვენის შემაერთებელქსოვილოვან ფიბროზულ ბუდეში.

II სეგმენტი. ღვიძლის სხვა ვენებისაგან განსხვავებით, რომლებიც გადიან სეგმენტთაშორის ნაპრალებში, ღვიძლის მარცხენა ვენა და მისი ძირითადი შენაკადები განსჭოლავენ II და III სეგმენტების პარენქიმას და თითქმის განივად გადაკვეთენ პორტულ კომპლექსებს, რომელთა კალიბრი 7-18 მმ-ია (სურ.3) ჩვენს მიერ გამოკვლეულ პრეპარატებზე, II სეგმენტში ასეთი პორტული კომპლექსების რაოდენობა 1-დან 3-მდე იყო. ერთი გამოვლინდა 16 შემთხვევაში, ორი 15 შემთხვევაში, სამი 4 შემთხვევაში.

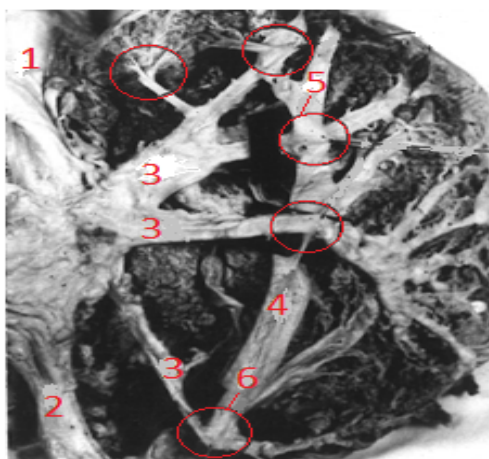
II სეგმენტში ღვიძლის ვენები მდებარეობს პორტული კომპლექსების ზემოთ, ღვიძლის მარცხენა ნილის პარენქიმის ზედა სართულზე, 35 პრეპარატიდან მხოლოდ 3-ზე გადიოდა ღვიძლის ვენის მარცხენა ძირითადი ტოტი მაგისტრალური პორტული კომპლექსის ქვემოთ.

იმ შემთხვევაში, როცა ღვიძლის მარცხენა ვენა შედგება რამოდენიმე მთავარი შენაკადისაგან, II სეგმენტის პორტული კომპლექსები გაივლის მათ შორის, მსხვილი აფერენტული

და ეფერენტული ბილიოსისხლძარღვოვანი ელემენტები გადახლართება ერთმანეთში (digitacio) სეგმენტის კარისეულ უბანში.

II სეგმენტის ფარგლებში ჰკვკ არსებობა 35-დან დავადინეთ 32 პრეპარატზე. ამ პრეპარატებზე ასეთი კავშირის საერთო რაოდენობამ მიაღწია 69-ს, ცალკეულ პრეპარატზე კი 1-დან 6-მდე იყო. II სეგმენტისთვის ყველაზე უფრო ტიპურია ზედნადები და ფირფიტოვანი ჰკვკ. ყველა პრეპარატზე ზედნადები კავშირი გამოვლინდა 42 შემთხვევაში, მათგან 40 შემთხვევაში ღვიძლის ვენა კვეთავდა პორტულ ტრაქტს ზემოდან, 2 შემთხვევაში კი ქვემოდას.

ფირფიტოვანი ფორმის კავშირი გამოვლინდა 13 შემთხვევაში, მათგან 10 შემთხვევაში ღვიძლის ვენა კვეთავდა პორტულ ტრაქტს ზემოდან, ერთ შემთხვევაში – ქვემოდას, ორ შემთხვევაში – გარედან. ძაფისებრი ფორმის შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირი (სურ.3) გამოვლინდა ხუთ შემთხვევაში სამ პრეპარატზე. მათგან სამ შემთხვევაში ღვიძლის მარცხენა ვენის ძირითად ღეროსა და სეგმენტის მთავარ პორტულ ტრაქტს შორის.



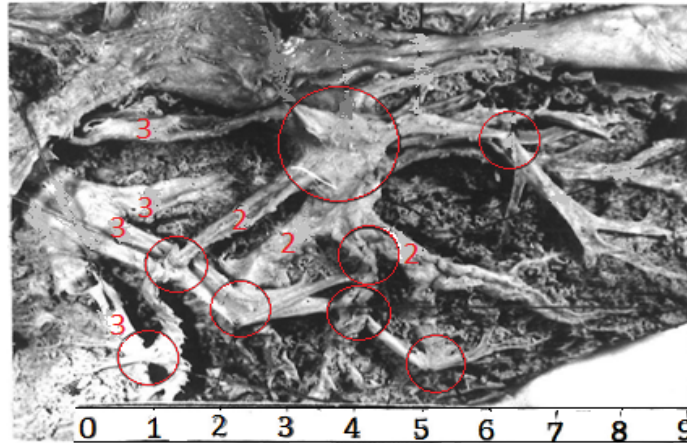
სურათი 3. ჰისტოტოპოგრამა. ქ.68 წლის. ჰკვ კავშირები ღვიძლის II და III სეგმენტებში აღნიშნულია წრეხაზებით. 1. მრგვალი იოგი; 2. არანსის ვენური იოგი; 3. პორტული კომპლექსები; 4. ღვიძლის მარცხენა ვენა; 5. ჰკვკ სრული შერწყმა, ზედნადები ფორმა; 6. ჰკვკ შემხები ფორმის; 7. ჰკვკ ძაფისებრი ფორმის.

II სეგმენტის ფარგლებში კარისა და კავალური სისტემების კონტაქტირებადი ზედაპირების შეხების ფართობის სიდიდე 4-დან 6 მმ-მდეა.

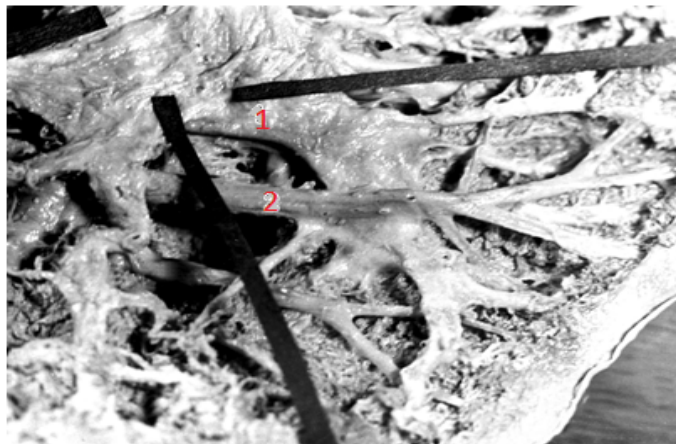
II სეგმენტის მსხვილ პორტულ ტრაქტებსა და ღვიძლის ვენებს (5-დან 20მმ-მდე კალიბრის) შორის ჰკვკ-ები პროეცირდება ღვიძლის მარცხენა წილის ვისცერულ ზედაპირზე ვენური იოგის ნაპრალიდან და წილის უკანა კილიდან 1 სმ მანძილზე მდებარე 4-5 სმ² ზომის ოთკუთხა ფართობის ფარგლებში. შედარებით წვრილ პორტულ ტრაქტებსა და ღვიძლის ვენების ტოტებს შორის შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირი უმეტესად სეგმენტის პერიფერიულ ნაწილშია.

III სეგმენტი. მესამე სეგმენტის მთავარი პორტული კომპლექსების კალიბრი 5-15 მმ-ია, რაოდენობა 1-3-მდეა. ამასთან უფრო ხშირია 1 პორტული კომპლექსი 35-ღვიძლიდან 28 შემთხვევა, იშვიათია – 2, 6 შემთხვევა და უფრო იშვიათი სამი ტრაქტი პორტული კომპლექსი - 1 შემთხვევა.

მარცხენა წილის მადრენირებელი ვენური ტოტები სივრცობრივად ეჯვარედინება სეგმენტის პორტულ კომპლექსებს 75-105 გრადუსი კუთხით. ამასთან მანძილი პორტულ და კავალურ სისტემებს შორის მათი გადაკვეთის ადგილას არ აღემატება 5 მმ-ს. ღვიძლის ვენების მთავარი ტოტები ეჯვარედინება III სეგმენტის პორტულ კომპლექსებს ქვემოდას - 33 შემთხვევა, იშვიათად ზემოდან - 2 შემთხვევა. ღვიძლის ვენებისა და III სეგმენტის პორტული კომპლექსების შემაერთებელქსოვილოვანი საფარველები ურთიერთგადაჯვარედინების ადგილებში 34 პრეპარატზე ქმნიდა 90 პორტაკავალურ კავშირს, რომლის რაოდენობა ცალკეულ პრეპარატზე მერყეობდა 1-დან 9-მდე, კარის ვენის დატოტიანების მაგისტრალური ფორმის შემთხვევაში ეს რაოდენობა არ აღემატებოდა სამს (სურ. 3, 5). განფენილი ფორმის დატოტიანების შემთხვევაში კი გამოვლინდა 8 კავშირი (სურ. 4).

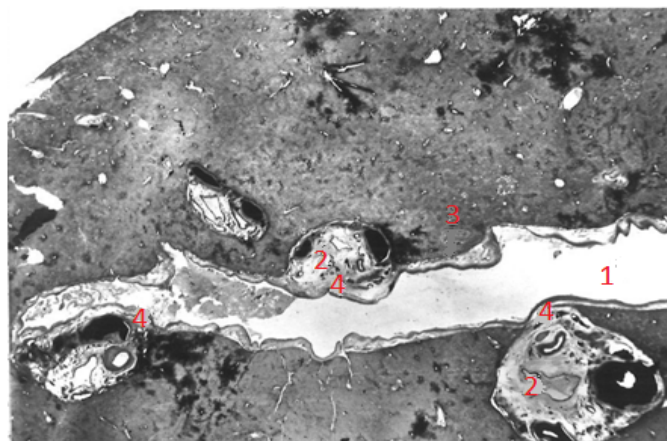


სურათი 4. ჰისტოტოპოგრამა. მ. 41 ნ. სამ პორტულ ტრაქტან ღვიძლის მარცხენა ვენის 8 პორტაკავალური შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირი 1. მრგვალი იოვი, 2. სეგმენტური პორტული ტრაქტები, 3. ღვიძლის მარცხენა ვენა, პორტაკავალური კვანძისებრი კავშირი (აღნიშნულია წრეხაზებით).



სურათი 5. ჰისტოტოპოგრამა. ე. 41 ნ. პორტაკავალური შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირი III სეგმენტის ფარგლებში სისხლძარღვთა დატოტიანების მაგისტრალურ შემთხვევაში, 1. სეგმენტური პორტული კომპლექსი, 2. ღვიძლის მარცხენა მაგისტრალური ვენა.

პორტა-კავალური შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირის შექმნაში მონაწილე პორტული კომპლექსების კალიბრია 2-დან 15 მმ-მდე. ღვიძლის ვენებისა 2-10მმ-მდე. კავშირი აღინიშნებოდა სეგმენტის ცენტრალურ ნაწილში 34-ივე პრეპარატზე, არცთუ იშვიათად ღვიძლის მარცხენა ძირითადი ვენა გადიოდა ორ და სამ პორტულ ტრაქტს შორის და ქმნიდა თითოეულ მათგანთან ზედნადები ფორმის შემაერთებელქსოვილოვან კვანძისებრ კავშირს (სურ.5, 6). ხშირად ერთ პორტულ ტრაქტს სხვადასხვა მხრიდან უკავშირდება ღვიძლის ვენის რამდენიმე ტოტი.



სურათი 6. ჰისტოტოპოგრამა. მ. 86 ნ. (გად. 8). მესამე სეგმენტის საციტალური ანათალი, ღვიძლის მარცხენა ვენის შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირი სამ პორტულ კომპლექსთან. 1. ღვიძლის მარცხენა ვენა, 2. სეგმენტური პორტული კომპლექსი, 3. ღვიძლის ვენის შემაერთებელქსოვილოვანი საფარველი, 4. პორტაკავალური შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირი.

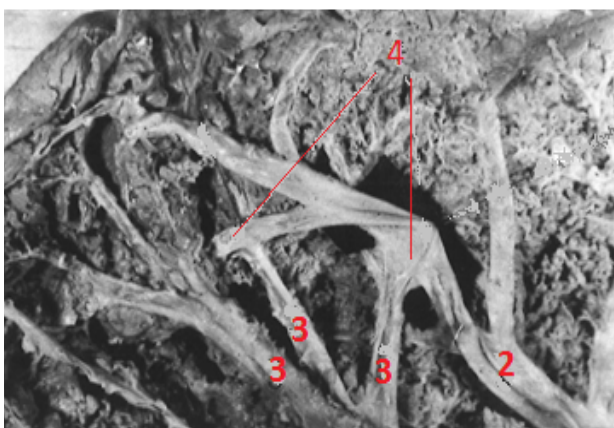
III სეგმენტის არეში ჰკვკ გამოვლინდა ღვიძლის 34 პრეპარატზე - 90 შემთხვევა. მათგან სრული შერწყმის ფორმის კავშირი - 73, შემხები - 9, ფირფიტოვანი - 5 და ძაფისებრი - 3 შემთხვევაში. ჰკვკ ძირითადად აღინიშნებოდა საგმენტის კართან ახლოს. ფირფიტოვანი კავშირის ზომა არ აღემატებოდა 3x5მმ-ს.

ჩვენი აზრით, თანამედროვე ენდოვასკულური ქირურგიული ტექნოლოგიის გამოყენებით ღვიძლშივა პორტა-კავალური ანასტომოზის შექმნა შესაძლებელია III სეგმენტის ფარგლებში. აქ მსხვილ სისხლძარღვებს შორის პორტაკავალური შემაერთებელქსოვილოვანი კვანძოვანი კავშირი სტაბილურია და შედარებით ადვილად ხელმისაწვდომი. ღვიძლის მარცხენა ვენა ჩვეულებრივ გადის სეგმენტის მთავარი პორტული კომპლექსის ქვეშ და ქმნის მასთან ზედნადები ფორმის შემაერთებელქსოვილოვან კავშირს, სადაც კარის ვენა და ნაღვლის საღინარი ერთმანეთთან კონტაქტურია.

IV სეგმენტი. IV სეგმენტის ფარგლებში ღვიძლის ვენები გადის პორტული კომპლექსების გასწვრივ, მათ შორის, ან გადაეჯვარედინება ირიბად.

IV სეგმენტის ფარგლებში ჰკვკ დავადგინეთ 8 ღვიძლზე. 7 პრეპარატზე თითო-თითო კავშირი გამოვლინდა, ერთ პრეპარატზე კი - 3 კავშირი, ე.ი. კავშირის საერთო რაოდენობა - 10, გაცილებით ნაკლები იყო ვიდრე II და III სეგმენტებში. ეს იმით აიხსნება, რომ IV სეგმენტის ფარგლებში ღვიძლის ვენების შენაკადები პორტული კომპლექსებისადმი სივრცითად გადის და მათთან შედარებით იშვიათად გადაეჯვარედინება. პორტა-კავალური შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირის წარმოქმნაში მონაწილე პორტული კომპლექსები 4 შემთხვევაში იწყებოდა კარის ვენის მარცხენა ტოტის ფარგლებში, 6 შემთხვევაში კი - მისი ჭიპისეული ნაწილის ფარგლებში. ზედნადები და შემხები ფორმების შემთხვევაში IV სეგმენტის ფარგლებში პორტული კომპლექსებისა და ღვიძლის ვენების შენაკადებს შორის ფართობის სიდიდე იყო 2-დან 24მმ²-მდე. IV სეგმენტის ჰკვკ პროცირებული იყო ღვიძლის ვისცერულ ზედაპირზე 3-5სმ სიდიდის ფართობის ფარგლებში, რომელიც დაცილებული იყო მრგვალი იოგის სხეულიდან 1 და სეგმენტის წინა კიდიდან 5სმ-ით.

V სეგმენტი. V სეგმენტის ფარგლებში შედარებით მსხვილმა პორტულმა კომპლექსებმა (კალიბრი 2-7მმ) და ღვიძლის ვენების შენაკადებმა (კალიბრი 2-6მმ) შექმნა ჰკვკ ღვიძლის 12 პრეპარატზე. ცალკეულ პრეპარატზე კავშირის რაოდენობა იყო 1-დან 4-მდე. საერთო რაოდენობა 12 ღვიძლზე - 19. შედარებით მსხვილ პორტულ კომპლექსებსა (კალიბრი 5-7 მმ) და ღვიძლის ვენების შენაკადებს (კალიბრი 4-6მმ) შორის შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირი გამოვლინდა სეგმენტის კართან ახლოს. უფრო მსხვილი პორტული ტრაქტები (კალიბრი 2-4მმ) და ღვიძლის ვენების შენაკადები (კალიბრი 2-3მმ) (სურ. 7).



სურათი 7. ჰისტოტოპოგრაფია. მ. 63 წ. პორტა-კავალური შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირი ღვიძლის V სეგმენტის არეში. 2. ღვიძლის შუა ვენის ტოტები, 3. პორტული ტრაქტები, 4. პორტა-კავალური შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირი.

გამოვლენილი 19 კავშირიდან 12 იყო ზედნადები ფორმის, 5 - შემხები, 2 - ფირფიტოვანი ფორმის. ყველა შემთხვევაში V სეგმენტის პორტა-კავალური შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირი

აღინიშნებოდა 3X5სმ სიდიდის ფართობის ფარგლებში, რომელიც დაშორებული იყო ღვიძლის ქვედა კიდიდან 1-5, ხოლო მარცხენა წილის ლატერალური კიდიდან – 3-5სმ-ით.

VI სეგმენტი. VI სეგმენტის ფარგლებში ღვიძლის ვენები გადის პორტული ტრაქტების გასწვრივ ან გადაჭარვინდება მათ შორის ხორციელდება ირიბად.

VI სეგმენტის ფარგლებში ჰუჯკ-ის არსებობა დავადვინეთ ღვიძლის 8 პრეპარატზე - 22. ამასთან 7 პრეპარატზე გამოვლინდა თითო-თითო კავშირი, ერთ პრეპარატზე კი – 3 კავშირი, ე.ი. კავშირის საერთო რაოდენობა – 10. კავშირები გაცილებით ნაკლები იყო, ვიდრე II და III სეგმენტებში. ჰუჯკ-ის წარმოქმნაში მონაწილე პორტული ტრაქტები 4 შემთხვევაში იწყებოდა კარის ვენის მარცხენა ტოტიდან, 6 შემთხვევაში კი – მისი ჭიპისეული ნაწილიდან. პორტული კომპლექსებისა და ღვიძლის იმ ვენების შენაკადების კალიბრი, რომლებიც მონაწილეობდნენ შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირის წარმოქმნაში 2-დან 6მმ-მდე იყო. გამოვლენილი 10 კავშირიდან 5 იყო - ზედნადები ფორმის, 2 – შემხები და 3 – ძაფისებური ფორმის.

ზედნადები და შემხები ფორმების შემთხვევაში VI სეგმენტის ფარგლებში პორტული ტრაქტებისა და ღვიძლის ვენების შენაკადებს შორის ფართობის სიდიდე იყო 2-დან 24მმ²-მდე.

VI სეგმენტის ჰუჯკ პროეცირებული იყო ღვიძლის ვისცერულ ზედაპირზე 5x4სმ სიდიდის ფართობის ფარგლებში, რომელიც დაცილებული იყო მრგვალი იოგის სხეულიდან და სეგმენტის წინა კიდიდან 1-5სმ-ით.

VII სეგმენტი. ჰუჯკ VII სეგმენტის ფარგლებში 17 პრეპარატზე კავშირების საერთო რაოდენობა 34 - ია. ცალკეულ პრეპარატზე მერყეობდა 1-დან 4-მდე. მაგისტრალური პორტული კომპლექსები 30 შემთხვევაში ქმნის შემაერთებელქსოვილოვან კავშირს ღვიძლის მარჯვენა ძირითად ვენასთან და მის შენაკადებთან. 4 პრეპარატზე შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირი გამოვლინდა მცირე კალიბრის 2-3მმ პორტულ ტრაქტებსა და ქვედა ღრუ ვენის შემაერთებელქსოვილოვან საფარველს შორის. პორტა-კავალური შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირის შექმნაში მონაწილე პორტული ტრაქტების კალიბრი იყო 1-დან 10 მმ-მდე, ღვიძლის ვენებისა 2-დან 12მმ-მდე. VII სეგმენტში ჰუჯკ პროეცირებულია ღვიძლის მარჯვენა წილის ვისცერულ ზედაპირზე 6x5სმ სიდიდის ფართობის ფარგლებში, რომელიც დაცილებულია მარჯვენა წილის უკანა კიდიდან 2სმ-ით, ხოლო მისი ლატერალური კიდიდან 2-5სმ-ით.

VIII სეგმენტი. პორტა-კავალური შემაერთებელქსოვილოვანი კავშირი VIII სეგმენტის ფარგლებში გამოვლინდა მხოლოდ 4 პრეპარატზე. 3 შემთხვევაში პორტულ ტრაქტთან დაკავშირებული ღვიძლის მარჯვენა ვენის შემაერთებელქსოვილოვანი საფარველი, 2 შემთხვევაში – მარჯვენა დორსალური ვენა.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. ჭანუყვაძე ი. პორტა-კავალური ფიბროზული კავშირი: ღვიძლის ნაკლებად ცნობილი ანატომიური წარმონაქმნი (კლასიფიკაცია, ურთიერთობა). თ. „თანამედროვე მედიცინა“, 2009, 5. 9-15
2. ჭანუყვაძე ი. პორტა-კავალური ფიბროზული კავშირი: ღვიძლის ნაკლებად ცნობილი ანატომიური წარმონაქმნი (ემბრიოგენეზი). თ. „თანამედროვე მედიცინა“, 2009, 6. 5-12
3. Алексеенко В.Е. Особенность сосудистых бассейнов печени. Клини. хирургия, 1966, II, 1.1-15
4. Гугушвили Л.Л. Ретроградное кровообращение печени и портальная гипертензия // М., Медицина, 1972
5. Тунг Т.Т. Хирургия печени // М., Медицина, 1967;
6. Фегершану Н., Ионеску-Бужар К., Аломан Д., Албу А. Хирургия печени и внутрипеченочных желчных путей. Бухарест, 1976;
7. Молодцова Л.С. Внутриорганный структура сосудистой системы и желчных протоков печени человека в связи сегментарным строением. т.1-2. Дисс.канд., Чита, 1965
8. Карпова П.В. Хирургическая анатомия внутрипеченочных ветвей воротной вены. Хирургия, 1973, 9, 6-61.
9. Кеванишвили Ш.И. Хирургическая анатомия кровеносных сосудов печени. Тбилиси, 1969;

10. Островерхов Г.Е., Забродская В.Ф. Хирургическая анатомия печени и желчных путей. В кн.: Хирургическая анатомия живота – под редакцией А.М.Максименкова //Л., 1972, с. 297-380;
11. Староверов В.Н. Интрамуральное сосудистое русло воротных вен в норме и при циррозах печени. Дисс.К., М., 1974.
12. Шапкин В.С., Тоидзе Ш.С., Израелашвили М.Ш. Операции на печени, временно выключенной из кровоснабжения и в условиях ее искусственного кровообращения // Т., 1983;
13. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей //М., 1999;
14. Чануквадзе И.М. Строение и взаимоотношение соединительнотканых покровов порталных комплексов и печеночных вен. Хирургическая анатомия и экспериментальная морфология печени // Сборник научных трудов ТГМИ. Тбилиси, 1988.- С.13-33.
15. ЧАНУКВАДЗЕ И.М. Строение и взаимоотношение паравазальных соединительнотканых образований печени. Дис. канд. Тбилиси, 1979
16. Bernard C. Portmann Development and Anatomy of the Normal Liver, in book Bruce R, Bacon; John G. O’Grady Adrian M.Di Bisceglie ; John R.Lake Clinical Hepatology Philadelphia, USA 2006
17. Bismuth H. A new look on liver anatomy: Needs and means to go beyond the Couinaud scheme. Journal of Hepatology 2014 vol. 60 j 480
18. Coainaud C. La Foie Stades Anatomique et Chirurgicales. Paris, 1957;
19. Chanukvadze I., Archvadze V. Die Chirurgische Anatomie des intrahepatischen portal Trakts Zentralblatt fur Chirurgie, Berlin. 2003. P.958-962
20. Chanukvadze I. Portakaval Fibrous Connections: Little Known Anatomical Structures of Liver. ROMANIAN MEDICAL JOURNAL Volumul LXIV, nr. 1, An 2017, 43-49.
21. Gerbail T. Krishnamurthy · Shakuntala Krishnamurthy Nuclear Hepatology A Textbook of Hepatobiliary Diseases. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009.
22. Hiortsio G.M. The Internal Topography of The Liver studies by Roentgen and Injection Technic. “Nord-Med.” 38:745,1948.
23. Ellias M. Morphology of the Liver. Liver Injury //NewYork, 1953, 111-119;
24. Ellias M., Petty D. Gross Anatomy of the Blood Vessels and Ducts with the Human Liver // Amer. J. of Anatomy. 1952, v. 90, I, 59;
25. Majno P, Mentha G, Christian Toso and all. Anatomy of the liver: An outline with three levels of complexity – A further step towards tailored territorial liver resections Journal of Hepatology 2014 vol. 60 j 654–662
26. Mauss, Berg, Rockstroh, Sarrazin, Wedemeyer. Hepatology, Textbook, Roche Pharma, Germany 2012
27. Nicholas J. Talley Practical gastroenterology and hepatology boar New Delhi, India 2016
28. Nakanuma Y., Sasaki M., Terada T., Kenich H. Intrahepatic peribiliary glands of human II. Pathological spectrum // J. Gastroenterology and Hepatology. 1994, N9 -. P. 80-86;
29. Nakanuma Y, Sasaki M., Terada T., Harada T. Intrahepatic peribiliary glands of humans. II. Pathologic spectrum. J Gastroenterol Hepatol 1994; 4: 44-48
30. Terada, T., and Nakanuma Y., “Pathobiology of Human Intrahepatic Peribiliary Glands”, in: Sirica, AE (ed, 1997), Biliary and Pancreatic Ductal Epithelia: Pathobiology and Pathophysiology, pp. 291-321.
31. Torzilli G, Procopio F, Donadon M, et al. Upper transversal hepatectomy. Ann Surg Oncol. 2012;19:3566
32. Torzilli G, Palmisano A, Procopio F, et al. A new systematic small for size resection for liver tumors invading the middle hepatic vein at its caval confluence: mini-mesohepatectomy. Ann Surg. 2010;251:33–39.
33. Yoshihiro Sakamoto, Norihiro Kokudo end all. Clinical Anatomy of the Liver: Review of the 19th Meeting of the Japanese. Research Society of Clinical Anatom S. Karger AG, Basel 2016.
34. Patarashvili L, Gvidiani S, Azmaipharashvili E, Tsomaia K, Sareli M, Kordzaia D, Chanukvadze I. Porta-caval fibrous connections — the lesser-known structure of intrahepatic connective-tissue framework: A unified view of liver extracellular matrix World J Hepatol 2021 November 27; 13(11): 1484-1493

*РЕВАЗ ОТАРАШВИЛИ, ТАМАР ТУРМАНИДЗЕ, КЕТЕВАН ДЖАНДИЕРИ,
ТЕМУР МГЕЛИАШВИЛИ, ИЛЬЯ ЧАНУКВАДЗЕ, ЛИАНА КИКАЛИШВИЛИ*
**ОСОБЕННОСТИ СУЩЕСТВОВАНИЯ ПОРТО-КАВАЛЬНЫХ ФИБРОЗНЫХ СВЯЗЕЙ В
ОТДЕЛЬНЫХ СЕГМЕНТАХ ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА**

Департаменты общей хирургии и клинической анатомии и оперативной хирургии ТГМУ, Грузия

РЕЗЮМЕ

Работа фундаментального характера выполнена с целью изучения особенности существования порта-кавальных связей (ПКФС) в отдельных сегментах печени человека. Были использованы макро-микроскопические, гистологические и гистотопографические препараты приготовленные из 40 печени зрелых людей, причина смерти которых не было связано с заболеваниями печени и желчевыводящих путей (архивный материал кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, ТГМУ).

В сегментах печени порталные комплексы и магистральные ветви печеночных вен в местах перекрещивания соприкасаются и образуют порта-кавальные фиброзные связи (ПКФС). В отдельных сегментах печени количество ПКФС варьирует от 1 до 9, что зависит от частоты ветвления порталных и кавальных вен. Особенным постоянством ПКФС выделяются сегменты левой доли печени, в которых преобладают веерообразные (I сегмент) и накладные (II и III сегменты) формы связей.

В пределах ПКФС желчные протоки порталного комплекса контактны со стенкой печеночных вен, распространения воспалительного процесса от желчных протоков на печеночные вены, что с большей вероятностью является причиной

*რევაზ ოთარაშვილი, თამარ თურმანიძე, ქეთევან ჯანდიერი, თემურ მგელიაშვილი,
ილია ჭანუკვაძე, ლიანა კიკალიშვილი*

**პორტა-კავალური ფიბროზული კავშირის (პკფკ) არსებობის თავისებურებები ადამიანის ღვიძლის
ცალკეულ სეგმენტში**

თასუ ზოგადი ქირურგიის, კლინიკური ანატომიის და ოპერაციული ქირურგიის დეპარტამენტები,
საქართველო

რეზიუმე

ფუნდამენტური ხასიათის შრომა ეყრდნობა ადამიანის 40 ნორმალური ღვიძლის შესწავლას. ღვიძლის ცალკეულ სეგმენტში პორტა-კავალური ფიბროზული კავშირის (პკფკ) არსებობისა და თავისებურებების გამოვლენის მიზნით გამოყენებული იყო მაკრო-მიკროსკოპული კვლევის მორფოლოგიური მეთოდები. ღვიძლის სეგმენტებში პორტული კომპლექსებისა და ღვიძლის ვენების მაგისტრალური ტოტები ურთიერთ გადაჯვარედინების მიდამოებში ერთმანეთს ეხებიან და წარმოშობენ პორტა-კავალურ ფიბროზულ კავშირებს (პკფკ).

ცალკეულ სეგმენტებში პკფკ რაოდენობა მერყეობდა 1-დან 9-მდე, რაც დამოკიდებული იყო პორტული და კავალური ვენების დატოტიანების სიხშირეზე. პკფკ-ის არსებობის განსაკუთრებული მუდმივობით გამოირჩევა მარცხენა წილის სეგმენტები, რომლებშიც ჭარბობს მარაოსებრი (I სეგმენტი) და ზედნადები (II და III სეგმენტები) კავშირის ფორმები. პკფკ-ის ფარგლებში პორტული კომპლექსის მხრიდან ნაღვლის სადინრები კონტაქტურია ღვიძლის ვენების კედელთან, რაც განაპირობებს სანაღვლე გზების ანთების დროს პროცესის კავალურ ვენებზე გავრცელების მაღალ ალბათობას.



ლალი ბაქრაძე, მარინა ციმაკურიძე, სანდრო კვერენჩხილაძე, ნინო ხაჭაპურიძე,
გენადი კვერენჩხილაძე, ნატო ხუნაშვილი, მაია ციმაკურიძე, ქეთევან მურჯიკნელი
შრომის დაცვის პრობლემები საქართველოში
კვებისა და ასაკობრივი მედიცინის, გარემოსა და პროფესიული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი,
თსსუ, თბილისი, საქართველო

*LALI BAKRADZE, MARINA TSIMAKURIDZE, SANDRO KVERENCHKHILADZE,
NINO KHACHAPURIDZE, GENADI KVERENCHKHILADZE, NATO KHUNASHVILI,
MAIA TSIMAKURIDZE, KETEVAN MURJIKNELI*

LABOR PROTECTION PROBLEMS IN GEORGIA

Department of Nutrition, Aging Medicine, Environmental and Occupational Health,
Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.06>

SUMMARY

The research was conducted on the example of mining and heavy industry to identify problems in the labor safety and labor protection system in Georgia. A tendency to increase the frequency of industrial accidents was revealed. Causes of industrial accidents basically in technical and organizational character, or is related to the disregard of the requirements provided by the legislation of Georgia.

Key words: Labor protection, labor safety, industrial accidents.

შრომითი ურთიერთობების რეგულირება ნებისმიერი ქვეყნის განვითარების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი წინაპირობაა. ამ ურთიერთობების რეგულირების სამართლებრივი საფუძვლები, სხვა ასპექტებთან ერთად, ითვალისწინებს დასაქმებულის ჯანმრთელი და უსაფრთხო შრომის პირობებით უზრუნველყოფის უფლების რეალიზაციას, რაშიც ძირითადად შრომის დაცვის, შრომის უსაფრთხოების და შრომის ჰიგიენის პრინციპებისა და მოთხოვნების განხორციელებისათვის საჭირო ქმედებები და ღონისძიებები მოიაზრება. შრომის დაცვის ეფექტიანობის გაზრდა და ამ სფეროს მართვის შემდგომი სრულყოფა, თავის მხრივ, სამუშაო ადგილებზე შრომის პირობების გაუმჯობესებისა და შრომის დაცვის შემდგომი ოპტიმიზაციის ბერკეტად იქცევა და ყველაზე მნიშვნელოვანი ღირებულების - დასაქმებულთა სიცოცხლისა და ჯანმრთელობის - მყარ გარანტიად ყალიბდება [7].

ბოლო წლებში სპეციალურ ლიტერატურაში სხვადასხვა ქვეყნის მკვლევართა მიერ აღნიშნული კუთხით ჩატარებული კომპლექსური კვლევების მონაცემები გვხვდება. ავტორები იკვლევენ დამსაქმებელთა მიერ შრომის დაცვისა და შრომის უსაფრთხოების ორგანიზების თავისებურებებს, ანალიზებენ სასამართლო პრაქტიკას ამ სფეროში, განიხილავენ შრომის დაცვის სამართლებრივი რეგულირების პრობლემებს და გვთავაზობენ ამ პრობლემების გადაწყვეტის საკუთარ ვარიანტებს. ბევრი ავტორი მიდის იმ დასკვნამდე, რომ შრომის დაცვის არსებული თეორიული და უფლებრივი პრობლემების ანალიზი და დასაბუთება ხელს შეუწყობს შრომის დაცვის კანონმდებლობის დახვეწას და იმ აშკარა წინააღმდეგობრივობებისა და ჩავარდნების აღმოფხვრას, რომლებიც, სამწუხაროდ, კვლავ გვხვდება ამ სფეროში [7,8,9,10].

ჩვენს ქვეყანაშიც არ არის აღნიშნული სფერო ხსენებული წინააღმდეგობრივობებისა და ჩავარდნების გარეშე, რაც ბუნებრივია, სპეციალურ კვლევას საჭიროებს, მით უმეტეს, რომ საქართველოსა და ევროკავშირს შორის ასოცირების შეთანხმების მნიშვნელოვან ნაწილს სწორედ შრომის უფლებების მატერიალური და ინსტიტუციური მექანიზმებით უზრუნველყოფის საკითხები შეადგენს.

წინასწარი მოკვლევის თანახმად, შრომის უსაფრთხოების თვალსაზრისით, საქართველოს მრეწველობის დარგებს შორის გამორჩეულად მონაცვლადი დარგებია სამთომომპოვებითი და მძიმე მრეწველობა. ეს სექტორები ყურადღებას იქცევს სამუშაო ადგილებზე მომუშავეთა მძიმე დაზიანებებისა და ფატალური შედეგების სიხშირით.

აღნიშნულიდან გამომდინარე, კვლევის მიზანს შეადგენდა საქართველოში შრომის უსაფრთხოების სფეროში არსებული პრობლემების იდენტიფიცირება და შრომის დაცვის პრიორიტეტული მიმართულებების განსაზღვრა სამთომოპოვებით და მძიმე მრეწველობის მაგალითზე.

კვლევის მიზნის შესაბამისად ჩამოყალიბდა შემდეგი ამოცანები:

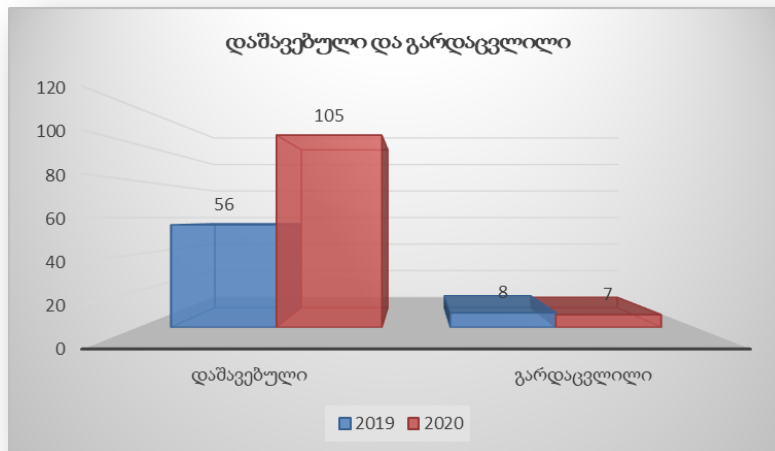
1. სამთომოპოვებით და მძიმე მრეწველობის დარგებში უბედური შემთხვევების შესახებ მონაცემების მოპოვება, დაჯგუფება და დამუშავება;
2. უბედური შემთხვევების გაანალიზების საფუძველზე სამთომოპოვებით და მძიმე მრეწველობის დარგებში შრომის უსაფრთხოების მიმართულებით არსებული პრობლემების იდენტიფიცირება.

კვლევის მეთოდები: დასახული ამოცანების გადასაწყვეტად გამოყენებულია მეორადი მონაცემების ანალიზი, სტატისტიკური ანალიზი, საწარმოო უბედური შემთხვევების დეტალური გარემოებების შესწავლა.

მეორად მონაცემებად გამოყენებულ იქნა სსიპ საქართველოს შრომის ინსპექციის სამსახურის წლიური (2019-2020) ანგარიშები; დამუშავდა ვინრო - B და C სექტორების - მონაცემები (საქართველოს ეროვნული კლასიფიკატორის, სეკ-2016-ის, შესაბამისად).

სტატისტიკური ანალიზი - სტატისტიკურად დამუშავდა და რეტროსპექტულად გაანალიზდა საკვლევი დარგების საწარმოების სამუშაო ადგილებზე მომხდარი მსუბუქი, საშუალო, მძიმე და ფატალური უბედური შემთხვევების მონაცემები.

კვლევის შედეგები: წარმოგვიდგენს 2019-2020 წლებში საქართველოს სამთომოპოვებით და მძიმე მრეწველობის ობიექტების სამუშაო ადგილებზე მომხდარი უბედური შემთხვევების სტატისტიკური მონაცემები, კერძოდ, დამავებულთა და გარდაცვლილთა რაოდენობა [6] წარმოდგენილია N1 დიაგრამაზე.



დიაგრამა N1

2020 წელს დამავებულთა რაოდენობამ თითქმის ორჯერ მოიმატა. რაც შეეხება ფატალური გამოსავლით დამთავრებულ შემთხვევებს, აღინიშნა მათი რაოდენობის არცთუ სერიოზული, მაგრამ მაინც კლება (დიაგრამა 1).

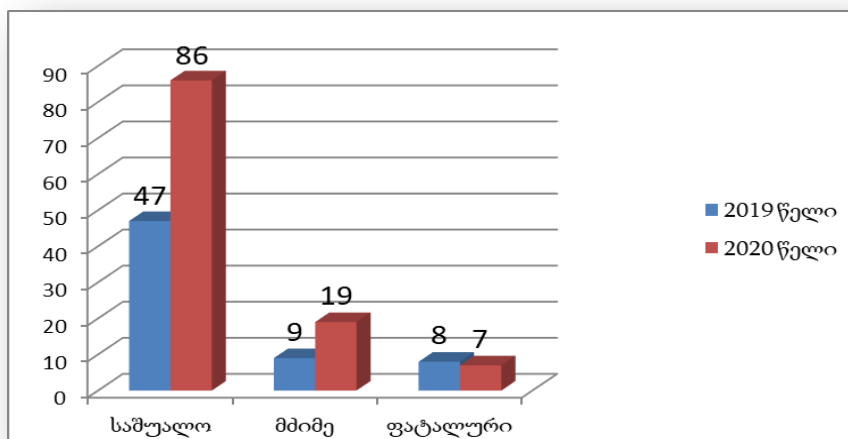
კვლევის პროცესში გამოყვავით უბედური შემთხვევების სამი სხვადასხვა კატეგორია:

საშუალო სიმძიმის უბედური შემთხვევები - როდესაც დაზარალებულის შრომისუნარიანობა იზღუდება 3-დან 40 დღემდე ხანგრძლივობით;

მძიმე უბედური შემთხვევები - როდესაც დაზარალებული პირი სამუდამოდ შრომისუნარო რჩება ან შრომის უნარის დაკარგვა 40 კალენდარულ დღეზე მეტხანს გრძელდება.

ფატალური უბედური შემთხვევა - როდესაც დაზარალებული (ან სხვა) პირი უშუალოდ სამუშაო ადგილზე ან უბედური შემთხვევიდან 1 წლის განმავლობაში გარდაიცვლება.

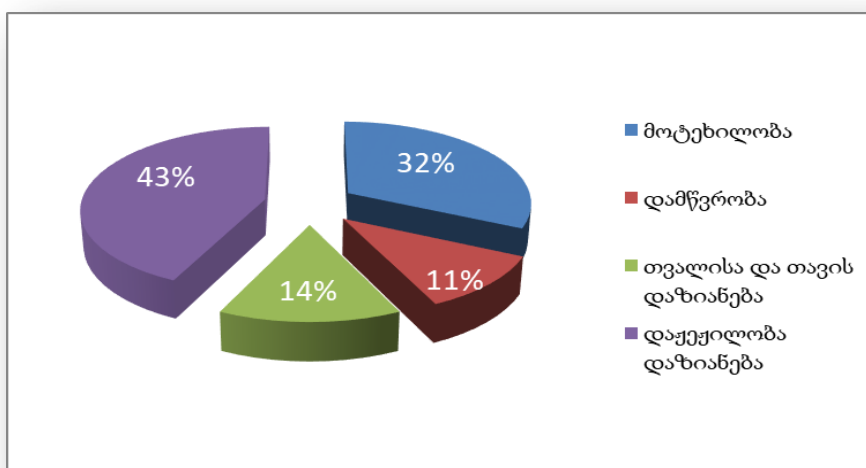
დიაგრამა N2-ზე წარმოდგენილია საკვლევი სფეროებში საშუალო, მძიმე და ფატალური უბედური შემთხვევების სტატისტიკური მონაცემები იმავე (2019-2020) წლებში.



დიაგრამა N2

2019 წელთან შედარებით 2020 წელს საშუალო ადგილებზე თითქმის 2-2-ჯერ მოიმატა როგორც საშუალო სიმძიმის, ისე მძიმე უბედური შემთხვევების რაოდენობამ; სამაგიეროდ ფატალური შემთხვევები, როგორც უკვე აღინიშნა, გარკვეულწილად შემცირდა (დიაგრამა 2).

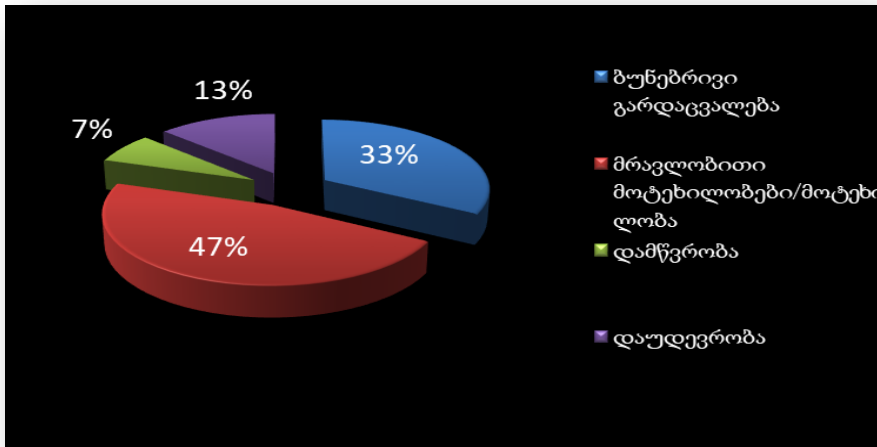
მესამე დიაგრამაზე წარმოდგენილია საშუალო სიმძიმის კატეგორიის დაზიანებების სტრუქტურა ტრავმის ლოკალიზაციისა და, ნაწილობრივ, გამომწვევი მიზეზების (ძირითადად, მექანიკური და თერმული) მიხედვით.



დიაგრამა N3

ტრავმები სამთომოპოვებითი და მძიმე მრეწველობის საწარმოებში ძირითადად მექანიკური მიზეზებითაა გამოწვეული, მათი მხოლოდ მცირე ნაწილია (11%) თერმული. დაახლოებით ასეთივე ხასიათისაა მძიმე საწარმოო ტრავმების სტრუქტურაც: აქაც მხოლოდ 11%-ია სხვადასხვა ლოკალიზაციის დამწვრობა, დანარჩენი 99% კი - მექანიკური ტრავმებია (დიაგრამა 3).

რაც შეეხება სიკვდილობის მაჩვენებლებს - ორი წლის გასაშუალებული მონაცემები წარმოდგენილია მეოთხე დიაგრამაზე. 2019-2020 წლებში ამ სექტორებში გარდაცვლილ დასაქმებულთაგან 33% გარდაიცვალა ბუნებრივი სიკვდილით, 67% კი საწარმოო ტრავმის გამო. როგორც მოსალოდნელი იყო სხვა კატეგორიების ტრავმების გამომწვევი მიზეზების ანალიზის საფუძველზე, ფატალური შემთხვევების უდიდესი უმრავლესობა (47%) მექანიკური ხასიათის დაზიანებებს უკავშირდება, 7% კი - თერმულ დაზიანებებს. ამასთან, ამ შემთხვევების 13% სუბიექტური მიზეზებითაა (დაუდევრობა, ანუ შრომის უსაფრთხოების წესებისა და მოთხოვნების უგულებელყოფა) განპირობებული, ხოლო სიკვდილის შემთხვევათა უმეტესობა (87%) - ობიექტური მიზეზებით (დიაგრამა 4).



ლიკრამა N4

რადგან რაოდენობრივი მონაცემები ვერ გვიქმნის ზუსტ წარმოდგენას იმაზე, თუ რა ვითარებაში განვითარდა საწარმოო უბედური შემთხვევა და უშუალოდ რამ გამოიწვია ინიციატია მიზეზისა, რომელმაც სამუშაო ადგილზე/სივრცეში ამა თუ იმ სიმძიმისა და გამოსავლის (განსაკუთრებით, ფატალურის) უბედური შემთხვევები წარმოშვა, ამიტომ სსიპ შრომის ინსპექციის სამსახურის მოკვლევის აქტებიდან შემთხვევათა დეტალური აღწერა მოვიპოვეთ.

ამ შემთხვევების დეტალური ანალიზის საფუძველზე გამოიკვეთა რამდენიმე მიზეზი და გარემოება, რომელიც ძირითადად „აგებს პასუხს“ მრეწველობის საკვლევ დარგებში საწარმოო ტრავმატიზმის მაჩვენებლების დონეზე:

- მომატებული საფრთხის შემცველი მძიმე, მავნე და საშიშპირობებიანი სამუშაოები ტარდება საქართველოს კანონმდებლობით დადგენილი მოთხოვნების უგულებელყოფით.
- არასრულყოფილად ხორციელდება საფრთხეების იდენტიფიცირებისა და რისკების შეფასების პროცესი, შესაბამისად, არ ტარდება შესაბამისი პრევენციული ზომები.
- არ არსებობს შრომის უსაფრთხოების სრულყოფილი სისტემა, რომელიც მორგებული იქნება დასაქმებულებზე, მათ უსაფრთხოებასა და ჯანმრთელობაზე.
- დასაქმებულებს არც სამუშაოზე მიღების წინ და არც შემდგომში არ უტარდებათ სწავლება და ინსტრუქტაჟი შრომის უსაფრთხოების უზრუნველსაყოფად სამართლებრივი ნორმების და უსაფრთხო შრომის პრინციპების, სამუშაო პროცედურების, მანქანა-დანადგარების, სამუშაო ტექნიკისა და საწარმოო აღჭურვილობის უსაფრთხო გამოყენების, არსებული საფრთხისა და რისკის, აგრეთვე მათი კონტროლის მიზნით განხორციელებული ღონისძიებების შესახებ.
- დამსაქმებელი დასაქმებულებს არ აწვდის ინფორმაციას საწარმოში არსებული რისკების თაობაზე, რომელთა წინაშეც შეიძლება აღმოჩნდნენ დასაქმებულები.

შესაბამისად, გამოიკვეთა პრობლემები, რომლებიც დაკავშირებული იყო, როგორც საკანონმდებლო საკითხებთან, ისე დამსაქმებელთა და დასაქმებულთა პირად პასუხისმგებლობასთან.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. საქართველოს ორგანული კანონი „საქართველოს შრომის კოდექსი“;
2. „საქართველოს შრომის სამართალი და საერთაშორისო შრომის სტანდარტები“;
3. შრომის უსაფრთხოების შესახებ საქართველოს ორგანული კანონი;
4. „სამუშაო სივრცეში რისკების შეფასების წესის დამტკიცების თაობაზე“, საქართველოს ოკუპირებული ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2020 წლის 30 იანვრის N01-15/6 ბრძანება;
5. „სამუშაო ადგილებზე რისკის შეფასება: 5 საფეხურიანი სახელმძღვანელო“, შრომის საერთაშორისო ორგანიზაცია “ILO” 2014;
6. შრომის ინსპექტირების დეპარტამენტის ანგარიში, 2019; 2020

7. Хнырёва Е.С. Охрана труда на современном этапе развития// «StudNet» №6/2021, стр.1190-1197
8. Баранов Ю.В. Актуальные проблемы в сфере охраны труда: анализ, оценки, решения // Социально–трудовые исследования. – 2021. – № 1 (42). – С. 64–74.
9. Оглезнева Т.Н., Такасаев Р.А. Качественное обучение по охране труда как основополагающий фактор снижения травматизма // World science: problems and innovations. Сборник статей XIV Международной научно– практической конференции: в 2 частях. – Пенза, 2017. – С. 256–257.
10. Чернышева Л.А. Правовые аспекты охраны труда в современных условиях // Ленинградский юридический журнал. – 2020. – № 3 (61). – С. 121–130.

*ЛАЛИ БАКРАДZE, МАРИНА ЦИМАКУРИDZE, САНДРО КВЕРЕНЧИЛАDZE,
НИНО ХАЧАПУРИDZE, ГЕНАДИЙ КВЕРЕНЧИЛАDZE, НАТО ХУНАШВИЛИ,
МАЙЯ ЦИМАКУРИDZE, КЕТЕВАН МУРДЖИКНЕЛИ*

ПРОБЛЕМЫ ОХРАНЫ ТРУДА В ГРУЗИИ

Департамент питания, возрастной медицины, здоровья окружающей среды и профессионального здоровья, ТГМУ, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Проведены исследования с целью идентификации проблем, существующих в системе безопасности и охраны труда в Грузии на примере горнодобывающей и тяжёлой промышленности по материалам 2019-2020 гг.

Установлена определенная тенденция к повышению частоты производственных несчастных случаев на фоне незначительного снижения уровня частоты фатальных случаев. Причины травм в основном технического и организационного характера, или же связаны с пренебрежением требованиями, установленными грузинским законодательством.

*ლალი ბაკრადე, მარინა ციმაკურიძე, სანდრო კვერენჩილაძე, ნინო ხაჭაპურიძე,
გენადი კვერენჩილაძე, ნატო ხუნაშვილი, მაია ციმაკურიძე, ქეთევან მურჯიკნელი*
შრომის დაცვის პრობლემები საქართველოში

კვებისა და ასაკობრივი მედიცინის, გარემოსა და პროფესიული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი,
თსსუ, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ჩატარებულია კვლევა საქართველოს შრომის უსაფრთხოებისა და შრომის დაცვის სისტემაში არსებული პრობლემების იდენტიფიცირების მიზნით სამთომოპოვებითი და მძიმე მრეწველობის მაგალითზე, 2019-2020 წლების მონაცემებზე დაყრდნობით.

დადგენილია, რომ ბოლო წლებში ვლინდება საწარმოო უბედური შემთხვევების სიხშირის მატების ტენდენცია, ფატალური შემთხვევების რაოდენობის მცირეოდენი კლების ფონზე. როგორც საშუალო და მძიმე ტრავმების, ისე ფატალური შედეგების ძირითადი გამომწვევი მიზეზები ტექნიკურ-ორგანიზაციული ხასიათისა ან დაკავშირებულია საქართველოს კანონმდებლობით გათვალისწინებული მოთხოვნების უკულებელობასთან.



ეკატერინე ზარქუა, მარინე მამალაძე, გიორგი ბურკაძე
 პრობლემური საკითხები კბილის მინანქარ-ცემენტის შეკავშირების განსაზღვრასა და კლინიკურ
 გამოყენებაში
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

EKATERINE ZARKUA, MARINE MAMALADZE, GEORGE BURKADZE

**PROBLEMATIC ISSUES IN THE DETERMINATION OF THE CEMENT-ENAMEL JUNCTION AND
 ITS CLINICAL USAGE**

Tbilisi State Medical University

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.07>

SUMMARY

In the study of cement-enamel junction (CEJ), as an anatomical and clinical unit, its location and evaluation play a crucial role in identifying various pathologic lesions and for their optimal treatment. Dental caries is the most common lesion of teeth, which develops in hard dental tissues. In the development of caries and non-cariou lesions, the anatomical border of the cement-enamel adhesion is extremely important and shows distinct diversity. The profile of the anatomical border of the cement-enamel adhesion and its variation in the same and different teeth distinguishes predisposition to external cervical resorption (ECR). The manufacture of adhesion systems is oriented to modify such chemically functional monomers which will improve the quality of adhesion composites and enable much stronger and prolonged performance. Which itself will show much harmonic compatibility to dental strong tissues and is of utmost importance in the treatment of cervical defects.

Keywords: Cement-enamel junction; Caries and Non-cariou lesions; Dental Bonding; Adhesive composites

მინანქარ-ცემენტის შეკავშირება (CEJ) წარმოადგენს ანატომიურ საზღვარს კბილის გვირგვინსა და ფესვის ზედაპირს შორის და იგი განისაზღვრება, როგორც კბილის ყელში არსებული უბანი, რომელშიც მინანქარი და ცემენტი ერთმანეთს უკავშირდება. მინანქარ-ცემენტის შეკავშირების კლინიკური ლოკაცია სტატიკურია და წარმოადგენს მნიშვნელოვან უბანს არა მხოლოდ თერაპიული სტომატოლოგიის (ოპერაციული ოდონტოლოგიის) თვალსაზრისით, არამედ აქტუალურია პაროდონტოლოგიასა და ორთოდონტიაშიც. იგი გამოიყენება, როგორც მყარი ორიენტირი, პერიოდონტალური დესტრუქციის განსაზღვრად [1] პერიოდონტალური ზონდირების სიღრმის (PPD) და კლინიკური მიმაგრების დანაკარგის (CAL) გასაზომად, რასაც დიდი მნიშვნელობა აქვს რეცესიების დახურვისთვის საჭირო ნაფლეთის ზომის სწორად შესარჩევად [2,3]. თუმცა, სადღეისოდ მინანქარ-ცემენტის შეერთების შესახებ ინფორმაცია შედარებით მწირია.

კბილის ჩანასახში, იმ უბნებში სადაც დასრულებულია მინანქრის ფორმირება, მინანქრის ორგანოს ორპრიანი ეპითელიუმი დასაბამს აძლევს ჰერტვეგის გარსს, რომელიც ფარავს კბილის ღვრილს, გარდა აპიკალური ხვრელის საპროექციო უბნისა, აღნიშნული საფარი განიცდის არარეგულარულ ფრაგმენტაციას დროში და სივრცეში. გარსის შიდა ზედაპირის მეგნეტიკური უჯრედები ფესვის დენტინის ჩამოყალიბებაში მონაწილეობს, ხოლო ჰერტვეგის ეპითელიური საფარის გარეთა ზედაპირის უჯრედები ცემენტობლასტებად გარდაქმნის გზით ცემენტოგენებში, პერიოდონტული იოგის ფორმირებაში და ალვეოლური ძვლის ფორმირებაში მონაწილეობენ, ასევე დასაბამს აძლევს ეპითელიურ ნარჩენებს [4]. ჰერტვეგის ეპითელიური ფოსოს საფარის არარეგულარული ფრაგმენტაცია განაპირობებს მინანქრის ასევე არარეგულარულ მოსაზღვრას კბილის ყელის ნაწილში და ცემენტის არარეგულარულ დაგროვებას. შედეგად, მინანქარსა და ცემენტს შორის არსებული საზღვარი ვლინდება არარეგულარული კონტურით, რომელზე დაკვირვებაც შესაძლებელია მასკანირებელი ელექტრონული მიკროსკოპით. მნიშვნელოვანია ჰერტვეგის ეპითელიური ფესვის საფარის ფრაგმენტაცია, რადგან ამ პროცესის გარეშე შეუძლებელი იქნებოდა მინანქრის და ცემენტის დაგროვება [5].

მინანქარ-ცემენტის შეერთებაში ვლინდება სამი ტიპის მინერალიზებული ქსოვილის არსებობა: მინანქრის, დენტინის და ცემენტის [6]. როგორც პირველადი ისე მუდმივი კბილის

ოღონტოგენების პროცესში, კბილის ყელში, გვხვდება მინანქარ-ცემენტის შეერთების შემდეგი ტიპები:

პირველი ტიპის შემთხვევაში ცემენტი მცირედით გადაფარავს მინანქარს. იგი აღინიშნება კბილების 60%-ში. აღნიშნული ტიპის გადაფარვა კბილის ყელის რეგიონში ეპითელიუმის დეგენერაციის შედეგია, შესაბამისად ხდება ცემენტობლასტებით წარმოდგენილი შემაერთებელი ქსოვილის პირდაპირი კონტაქტი მინანქართან. კბილის ყელის არეში ცემენტობლასტების მიერ ხდება ე.წ. უუჯრედო აფიბრილური ცემენტის წარმოქმნა, რომელიც ვლინდება, როგორც მკვრივი და შრეების სახით. მისი შემადგენელი ძირითადი ორგანული ნივთიერება წარმოდგენილია გლიკოზამინოგლიკანების სახით. იგი არ შეიცავს კოლაგენურ ბოჭკოებს, რაც მოწმობს იმას რომ იგი არ მონაწილეობს კბილის ფიქსაციაში.

მეორე ტიპი წარმოდგენილია მინანქარ-ცემენტის ბოლოების შეკავშირებით. ამ შემთხვევაში ცემენტი და მინანქარი ერთმანეთს ხვდება კონდახისებური საზღვრით. იგი აღინიშნება კბილების დაახლოებით 30%-ში.

მესამე ტიპის დროს ცემენტსა და მინანქარს შორის უშუალო კონტაქტი არ მყარდება და შესაბამისად ფესვის გარეთა ზედაპირზე აღინიშნება დენტინის ე.წ. „დაუფარავი“ უბანი. ასეთი კავშირი აღინიშნება კბილების დაახლოებით 10%-ში. იგი ყალიბდება, როდესაც კბილის ყელის უბანში დაგვიანებულია მინანქრის ეპითელიუმის სეპარაცია დენტინისგან, შესაბამისად მინანქარსა და ცემენტს შორის ხდება ნაპრალის გაჩენა, რომელსაც გაშიშვლებული დენტინის ზედაპირი ავსებს. სწორედ ეს ფაქტი მოწმობს იმას, რომ ამ ზონას განსაკუთრებული მოფრთხილება სჭირდება ისეთი სტომატოლოგიური მანიპულაციების დროს, როგორიცაა კბილების პროფესიონალური წმენდა, კლამერების მოთავსება, პრეპარირება, ბლიჩინგი, რათა ავიცილოთ იატროგენული ეტიოლოგიის ჰიპერესთეზია და გარე ცერვიკალური რემორბცია [7].

ასევე აღნიშნავენ **მეოთხე ტიპის** შეკავშირებას, როდესაც ხდება მინანქრის მიერ ცემენტის გადაფარვა. იგი აღმოჩენილი იქნა ოპტიკური მიკროსკოპული გამოკვლევით და ვლინდება კბილების დაახლოებით 1,6%-ში [8]. თუმცა, შეერთების ასეთი ტიპის ემბრიონული წარმოშობა, კერძოდ ცემენტოგენების დაწყება მინანქრის დასრულების შემდეგ, ნაკლებად სავარაუდოა. ზოგიერთი ავტორი, მსგავს განლაგებას მიაწერს ოპტიკურ ილუზიას, რომელიც განპირობებულია კბილის ანათლების მომზადების ტექნიკით [9]. ზოგი ავტორი კი პირიქით ადასტურებს ასეთი უბნების არსებობას [10]. შესაბამისად აღნიშნული შეერთების ტიპის გარშემო ჯერ კიდევ არსებობს აზრთა სხვადასხვაობა.

სადღეისოდ, მინანქარ-ცემენტის შეერთების ზუსტი მორფოლოგია ყველა ტიპის კბილში უცნობია და არსებობს მხოლოდ მწირი მონაცემები, რომელიც მიღებულია მცირე რაოდენობით კბილების ანალიზის შედეგად.

თავდაპირველად, მუდმივი კბილების მინანქარ-ცემენტის მორფოლოგიის შესწავლა დაიწყო 1899 წელს სინათლის მიკროსკოპული ანალიზით, ხოლო პირველი კვლევა სხვადასხვა ტიპის კბილებში ამ უბნის მორფოლოგიური მახასიათებლების შესახებ გამოქვეყნდა 2000 წელს [11]. აღნიშნული კვლევის მიხედვით, მინანქარ-ცემენტის შეერთების ზემოთ აღნიშნული სხვადასხვა ტიპი შესაძლებელია გამოვლინდეს ერთდროულად ერთ კბილში. ზრდასრულ ასაკგამრბლებში, მუდმივი კბილების მინანქარ-ცემენტის შეერთება დაფარულია ღრძილის ქსოვილით და იმყოფება კავშირში შემაერთებელ ქსოვილსა და ექსტრაცელულურ მატრიქსთან. ცხოვრების მესამე დეკადის შემდეგ კბილის მუდმივი პასიური ამოჭრის გამო, რომელიც საჭრელი და საოკლუზიო ზედაპირების ცვეთით კომპენსირდება, CEJ უკვე ვლინდება ღრძილის ღარში. მისი გაშიშვლება ორალურ გარემოში შესაძლოა თანდართული იყოს ჰიპერმრძნობელობით, ასევე შესაძლოა მოხდეს კბილის ყელის არეში არაკარგიესული დაზიანებების ინიცირება.

მინანქარ-ცემენტის შეერთების გამოკვლევა წარმოადგენს მნიშვნელოვან საწყის ეტაპს კბილის ყელის მინანქრის წანაზარდების დიაგნოსტიკისათვის. ისინი სათავეს იღებენ მინანქარ-ცემენტის შეერთებიდან კბილის ფესვის ზედაპირის მიმართულებით და მიკროფორების წამოქმნის გზით ქმნიან რეტენციულ პუნქტებს ბაქტერიების ფიქსაციისა და პენეტრაციისთვის. ამ დროს ხდება პერიოდონტული ბოჭკოების გადაადგილება და შესაბამისად ისინი ველარ ასრულებენ ბარიერულ ფუნქციას.

კლინიკურ პრაქტიკაში ასევე დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მინანქარ-ცემენტის შეერთების სწორ იდენტიფიკაციას ღრძილების რეცესიის შეფასებისას. კბილებში, რომლებშიც აღინიშნება

ყელის აბრაზიული ტრამვა, რომელიც მოიცავს როგორც მინანქარს, ასევე ფესვის ცემენტს, მინანქარ-ცემენტის შეერთების გამოვლენა გართულებულია. ასეთ შემთხვევებში, გვირგვინის დენტინისა და მინანქრის გამყოფი ხაზი შესაძლოა არასწორად იქნას ინტერპრეტირებული როგორც მინანქარ-ცემენტის ანატომიური შეერთება. თუმცა, აღნიშნული ხაზი, რომელსაც ასევე ეწოდება კლინიკური მინანქარ-ცემენტის შეერთება, შესაძლებელია გამოყენებული იქნას ესთეტიკური მიზნით ჩატარებული მანიპულაციებისათვის [12].

მორფოლოგიურად მინანქარ-ცემენტის შეერთება ხასიათდება მკვეთრი ვარიაბელობით, როგორც ერთ ცალკეულ კბილში, ისე სხვადასხვა ტიპის კბილებს შორის. ასეთი ვარიაბელობის გამო, ზოგიერთი ავტორის მიერ მონოღებულია, რომ აღნიშნულ შეერთებას ეწოდება დენტინ-მინანქარ-ცემენტის შეერთება, რადგან იგი უკეთ ასახავს არარეგულარულ მორფოლოგიას და შეერთებაში დენტინის ჩართულობას. ასევე, ზოგიერთი ავტორი აღნიშნავს, რომ მინანქარ-ცემენტის შეერთების ჩამოყალიბებაში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ემბრიონული ცვლილებები დენტინის ქსოვილში. ერთ-ერთი ჰიპოთეზა ეფუძვნება დენტინის ემბრიოგენეზის პროცესში აპოპტოზის არსებობას. მეორე ჰიპოთეზა კი უფრო მეტად ემყარება ქსოვილის ჰეტეროგენული განვითარების პროცესს მინერალიზაციის პროცესში. ემბრიოგენეზის დროს, აპოპტოზის დროში რეგულაციის დაკარგვა სავარაუდოდ იწვევს ჰერტვიგის ფესვის გარსის დემინერალიზაციის დაგვიანებას, ფესვის თავდაპირველი ფორმირების პროცესში [4,5]. იმ შემთხვევაში, როდესაც ხდება ფესვის ეპითელიური საფარის პერსისტენცია, ადგილი აქვს ცემენტის დაგროვების შეფერხებას კბილის ზედაპირის გასწვრივ, მინანქრის აპიკალურად, სწორედ ეს იწვევს ნაპრალებისური ტიპის კავშირის წარმოქმნას. ჩვეულებრივ, დენტინის აღნიშნული უბნები მოსაზღვრულია პერიოდონტალური მიკროგარემოთი და დაფარულია ექსტრაცელულური მატრიქსით, რაც თავის მხრივ იცავს დენტინ სპეციფიკურ ცილებს ლოკალური იმუნური სისტემის უჯრედებთან კავშირისგან და შესაბამისად, იმუნური რეაქციის განვითარებისგან. ასევე შესაძლებელია, რომ შუალედური ცემენტის დაგროვებამდე, ჰერტვიგის ფესვის ზედაპირში განვითარებული აპოპტოზის შედეგად ადგილი აქვს ფოკალურ ცემენტოგენეზს. ცემენტის მინანქრის ზედაპირზე დაგროვების პროცესი ემყარება აღნიშნულ ქსოვილებს შორის ჰეტეროგენულ ურთიერთქმედებას. ფოლიკულური უჯრედების არსებობა ექტომენქიმასა და მიმდებარე უბნებში, რომლებიც იმყოფება ახლად დაგროვებულ მინანქართან შეხებაში, ხელს უწყობს ცემენტოგენეზის პროცესს. სხვადასხვა მტკიცებულებებით ასევე ნაჩვენებია, რომ მინანქრისა და ცემენტის კონტაქტის უბნებში ადგილი აქვს ზოგიერთ ელემენტებს შორის ქიმიურ ურთიერთქმედებას, რაც გამოწვეულია მინანქარსა და ცემენტში იდენტური არაორგანული სტრუქტურული ელემენტების, კერძოდ კი ჰიდროქსიაპატიტების კრისტალების არსებობით. შესაბამისად, შესაძლებელია დავასკვნათ, რომ მინანქარ-ცემენტის შეერთების უბანში არსებობს სხვადასხვა პათოლოგიის განვითარების ძლიერი წინასწარგანწყობა, რამაც შესაძლებელია ასევე ჩართული იყოს დენტინი, რაც ხელს უწყობს ფოკალური ანთებითი პროცესის განვითარებას. ეს კი თავის მხრივ ხელს უწყობს გარეცერვიკალური რემორბციისათვის იდეალური გარემოს ჩამოყალიბებას, რაც განპირობებულია ანთებითი ფაქტორების, ციტოკინების, ბაქტერიების, დენტისპეციფიკური პროტეინების და უჯრედშორისი ურთიერთქმედებების არსებობით. რემორბცია შესაძლოა განვითარდეს ტრავმის, ორთოდონტიული გადაადგილების, არხმიდა და გვირგვინოვანი ნაწილის ბლიჩინგის შედეგად. მისი სავარაუდო მექანიზმი დაკავშირებულია პერიოდონტური მიკროგარემოს ლოკალურ ცვლილებასთან, რაც ხელს უწყობს დენტინის სპეციფიკური ცილების გაშიშვლებას. ეს სტრუქტურული ცილები, იმუნური ტოლერანტობის განვითარების პროცესში, რჩებიან იზოლირებული იმუნური სისტემის უჯრედებისგან. აღნიშნული ცილების გაშიშვლება, იწვევს ადგილობრივი იმუნური რეაქციის განვითარებას. ასეთ დროს, ძვლის რემოდელირება ვითარდება, როგორც ლოკალური ფაქტორების, ასევე სხვადასხვა ქიმიური მედიატორების ზემოქმედებით. მხოლოდ დენტინის გაშიშვლება არ არის საკმარისი რემორბციის განვითარებისთვის, რადგან დენტინის ცილები მდებარეობს მინერალიზებულ და კარგად ორგანიზებულ სტრუქტურაში. დენტინის გაშიშვლება ანთებითი პროცესის არსებობის გარეშე, განაპირობებს გარდამავალ დენტალურ რემორბციას. რემორბციაში მონაწილე ერთ-ერთ მექანიზმს შესაძლებელია წარმოადგენდეს დენტინის გამტარობის გაზრდა. დენტინის გამტარობა განისაზღვრება დენტინის ყელის ელემენტების სისქით, ტუბულების დიამეტრით, მფარავი შრის არსებობით ან არარსებობით და ასევე იმ აგენტების ბუნებითა და ტემპერატურით, რომლებიც

გამოიყენება გამტარობის განსაზღვრის მიზნით. სხვადასხვა კვლევებით ნაჩვენებია, რომ კბილის ყელის უბნის მაღალი გამტარობა განპირობებულია არამარტო ენდოდონტური პროცედურების დროს კბილის არხის სიახლოვით ფესვის გარეთა ზედაპირთან, არამედ ტუბულების სპეციფიკური ორგანიზაციით [13]. კვლევებით ნაჩვენებია, რომ გათეთრების პროცედურაში მონაწილე წყალბადის ზეჟანგს და სხვა თავისუფალ რადიკალებს გააჩნიათ მასტიმულირებელი გავლენა კლასტებზე, უჯრედების ფუნქციურ ცვლილებებსა და ქსოვილის აგრესიაზე. თუმცა, ამ მოვლენის ბიოლოგიური პრინციპები ჯერ კიდევ კარგად შესწავლილი არაა. სხვადასხვა მტკიცებულებებით ნაჩვენებია, რომ ამ დროს ადგილი აქვს ჟანგბადის და სხვა თავისუფალი რადიკალების არა მხოლოდ პირდაპირ ზემოქმედებას, არამედ სავარაუდოდ, ასევე, აღინიშნება წყალბადის პეროქსიდის დისოციაციის დროს წარმოქმნილი გვერდითი პროდუქტების იონური ურთიერთქმედება დენტინის ქსოვილში არსებულ მინერალებთან. წყალბადის ზეჟანგის ზემოქმედებით, ასევე შესაძლებელია განვითარდეს დენტინის სიმკვირივის დაქვეითება, ორგანული კომპონენტების დეგრადაციის გამო, როგორცაცაა, მაგალითად, კოლაგენი. ასევე შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს დემინერალიზაციის პროცესს. საბოლოოდ, მინანქარ-ცემენტის შეერთების ანატომიური პროფილი და მისი ვარიაციები ერთი და იგივე და სხვადასხვა კბილში მიუთითებს ყელის გარეთა რეზორბციის განვითარებისადმი მიდრეკილებაზე.

მინანქარ-ცემენტის, როგორც ანატომიური, ისე კლინიკური მდებარეობის შესწავლას და გამოვლენას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება კბილის სხვადასხვა პათოლოგიების იდენტიფიკაციისა და სწორი მკურნალობის მიზნით. კბილის ყველაზე გავრცელებული დაზიანებაა კარიესი, რომელიც ვითარდება კბილის ე.წ. მაგარ ქსოვილებში. კარიესი წარმოადგენს ინფექციურ, მულტიფაქტორულ და უნივერსალურ დაავადებას, რომელიც აზიანებს კბილის მინერალიზებულ ქსოვილს მუავის ზემოქმედების შედეგად. ამ დროს ასევე აღინიშნება კბილის მაგარი ქსოვილების პროგრესული დემინერალიზაცია და დეგრადაცია [14].

კბილის მინანქარი ხასიათდება დაბალი გამტარობით სხვადასხვა მუავა ნივთიერებების მიმართ. მინანქრის დემინერალიზაციის პროცესის დაწყება შესაძლებელია $pH < 5,5$ გარემოში, თუმცა დემინერალიზაციის პროცესს ხშირ შემთხვევაში მოსდევს რემინერალიზაციის პროცესი, რაც საბოლოო ჯამში არ არღვევს კბილის მთლიანობას. იმ შემთხვევაში, თუ მოხდება აღნიშნული ბალანსის დემინერალიზაციის სასარგებლოდ გადახრა, იწყება კარიესის პირველი ნიშნების გამოჩენა.

ოდონტოლოგიაში კბილთა ზოგიერთი არაკარიესული დეფექტის აღსანიშნავად ტერმინ ეროზიასაც ხმარობენ. ეროზია კბილის მაგარ ქსოვილებზე ქიმიური აგენტების ზემოქმედებით გამოწვეული დაზიანებაა, რომელშიც კარიესოგენული ბაქტერიები არ მონაწილეობენ.

სტომატოლოგიურ ლიტერატურაში ტერმინ ეროზიას ხშირად აიგივებენ „კოროზიასთან“. ეს უკანასკნელი განისაზღვრება, როგორც კბილის ზედაპირის ქიმიური ან ელექტროქიმიური ზემოქმედებით გამოწვეული დაზიანება. კოროზია ერთნაირად აზიანებს ლითონებისა და არალითონების ზედაპირებს. კოროზიისა და ეროზიის მიზეზები ენდო და ეგზოგენურია.

კბილების კიდევ ერთი გავრცელებული არაკარიესული დაზიანება აბურაქციაა. იგი კბილის ციკლური, არალერძისმიერი დატვირთვის შედეგად ყალიბდება, რაც ცერვიკალურ რეგიონში სტრესის კონცენტრაციას იწვევს. ტრავმული ოკლუზიის პირობებში კბილის გვირგვინზე სტრესული ოკლუზიური ირიბი ძალების მოქმედებით ცერვიკალურ არეში ჰიდროქსიაპატიტის კრისტალებს შორის კავშირის რღვევა ხდება, რაც იწვევს არაკარიესული დეფექტების ჩამოყალიბებას. სტრესი კი პირდაპირ ან არაპირდაპირ უწყობს ხელს ყელის არეში ქსოვილების დაზიანებას [15].

არაკარიესული ცერვიკალური დაზიანების უბანში დენტინის სტრუქტურა მინერალური კომპონენტებითაა გაჯერებული და დენტინის მილაკების სანათურები ჰიდროქსიაპატიტის კრისტალებითა და დენატურირებული კოლაგენური ნარჩენებითაა დასმული. ამგვარი სკლეროზულად გადაგვარებული დენტინი ერთი მხრივ, მუავამედგობის გამო კარიეს-რემისტენტულია, ხოლო მეორე მხრივ ჰიბრიდული შრის წარმოქმნასა და ადგენიური აგენტების ღრმა პენეტრაციას უშლის ხელს, რაც 20-40%-ით ამცირებს დენტინთან მისი შეკავშირების ძალას.

მულტიფაქტორული ეტიოლოგია და პრობლემური ლოკალიზაცია ართულებს კარიესული დაავადებებისა და არაკარიესული დაზიანებების მკურნალობის ხერხებისა და საშუალებების შერჩევას.

კლინიკისტები ხშირად მიუთითებენ კბილის ცერვიკალური მიდამოს რესტავრაციათა არადაამკმაყოფილებელ შორეულ შედეგებზე. პრობლემა დაკავშირებულია ადჰიზიური ზედაპირების პროგრესულ დეგრადაციასთან და შედაგად ჩამოყალიბებულ მარგინალურ დეფექტებთან. დადგენილია, რომ ცერვიკალური მიდამოს წარუმატებელი რესტავრაციების სიხშირე გაცილებით მაღალია ვიდრე ოკლუზიურისა. კრახის მექანიზმი კვლავ რჩება ნაწილობრივ უცნობი. კვლევები და შეფასებები ცხადყოფს რომ პრობლემა არსებობს.

მუდმივი განსჯის საგნად რჩება ამ კრახის გამომწვევ მიზეზთა გამოვლენა, მათი ლიკვიდაციის ღონისძიებათა შემუშავება და ადეკვატური საბუნი მასალებისა და ადჰიზიური სისტემების გამოყენება

ადჰიზიურმა სტომატოლოგიამ ბოლო ათწლეულებში დიდი პროგრესი განიცადა. ადჰიზივების ისტორია იწყება 1949 წლიდან, თუმცა მხოლოდ 1968 წელს აღწერეს Buonokorem, Matsui და Grinnetti-მ ფოსფორმჟავით მინანქრის კონდენსირების ეფექტი, რა დროსაც მინანქარში წარმოიქმნებოდა „პრიზმისმაგვარი“ შრე, რაც საბუნი მასალის მინანქართან მიკრომექანიკურ შეკავშირებას უზრუნველყოფდა. თუმცა, იგივე კონცეფცია დენტინთან მიმართებაში რჩებოდა პრობლემური. 1960-ანი წლების ბოლოსთვის Buonokore-მ გამოთქვა ვარაუდი, რომ დენტინთან შეკავშირებაც შესაძლებელია და მხოლოდ 1970 წელს პირველად Eick-მა მასკანირებელი ელექტრონული მიკროსკოპის გამოყენებით წამოაყენა პოხიერი შრის კონცეფცია, რაც აფერხებს დენტინთან ადჰიზივების ურთიერთქმედებას, სწორედ ამის მერე დაიწყო ტოტალური გრავირების მეთოდის გამოყენება.

1990-იანი წლების დასაწყისში სამსაფეხურიანი ტოტალური გრავირებადი ადჰიზივების დანერგვა წარმოადგენდა რევოლუციას ადჰიზიურ სტომატოლოგიაში. ეს მეთოდი კბილის ქსოვილის ზედაპირის მჟავური გრავირების შემდეგ ჰიდროფობურ ბონდამდე ჰიდროფილური პრაიმერის გამოყენებას ეფუძნებოდა და ეს იყო ადჰიზივების მეოთხე თაობა. თუმცა საფეხურების სიმრავლე მოითხოვდა პროცედურის გამარტივებას და ადჰიზიის ხარისხის გაზრდას.

კბილის ღრუს პრეპარირება ცვლის კბილის ქსოვილის ზედაპირულ ფენას, რომლის სისქე დაახლოებით 1 მკმ-ია და ჰქვია პოხიერი შრე, თუმცა დენტინის მილაკებში ნარჩენების შეღწევა შესაძლოა მოხდეს 1-დან 10-მკმ სიღრმემდე, რის შედეგადაც ვიღებთ პოხიერ საცობებს. ეს შრე შედგება ჰიდროქსიაპათიტის ნარჩენებისაგან, ფრაგმენტირებული და დენატურირებული კოლაგენური ბოჭკოებისგან. მისი სისქე და მორფოლოგია დამოკიდებულია დაპრეპარირებული ქსოვილების მახასიათებლებზე. კლინიკურად ის ქმნის სერიოზულ ფიზიკურ ბარიერს, რაც 86 % ამცირებს დენტინის გამტარობას. ამ დაბრკოლების გასაწმენდად საჭიროა სწორედ მჟავური გრავირების პროცედურა, რომელიც ამ ფენას შლის და ჩამოირეცხება წყლით ჩამორეცხვის ეტაპზე. თვითგრავირებადი სისტემებში ხდება სხვადასხვა მჟავა პრაიმერების გამოყენება, რაც იწვევს პოხიერი შრის გახსნას, რღვევას და მოდიფიკაციას. მიუხედავად იმისა, რომ ეს ფენა არ ჩამოირეცხება, იძლევა საკმაოდ კარგ ადჰიზიას სუბსტრატთან. ორივე შემთხვევაში ადჰიზიას საფუძვლად უდევს მიკრო მექანიკური ურთიერთქმედება კბილის ქსოვილებთან.

1980-90 იანი წლებში ბაზარზე გამოჩნდა მეოთხე თაობის ადჰიზივი. ის იყო პირველი, რომელიც სრულიად აშორებდა პოხიერ შრეს და დღესაც მიიჩნევა დენტინის ბონდინგის ოქროს სტანდარტად. ტოტალური გრავირების და ნესტიანი დენტინის კონცეფცია არის მეოთხე თაობის მახასიათებელი, სადაც დენტინი და მინანქარი ერთდროულად გრავირება ფოსფორმჟავით 15-20 წამის განმავლობაში. ამ სისტემაში აუცილებლად გასათვალისწინებელია ის, რომ არ უნდა მოხდეს დენტინის ზედაპირის გამოშრობა, რათა თავიდან ავიცილოთ კოლაგენური ბოჭკოების კოლაფსი. ჰიდროფილურ პრაიმერს აქვს უნარი მოახდინოს გაშიშვლებული უსაყრდენო კოლაგენური ბადის ინფილტრაცია და წარმოქმნას ჰიბრიდული შრე. ეს შრე წარმოიქმნება როგორც მინანქრის, ისე დენტინის ზედაპირზე. იდეალური ჰიბრიდიზაციის მიზანია ბონდის სიძლიერე და დენტინის სილანიზაცია. მიკავშირების ძალა დაახლოებით 20 მპა-ია და ძველი თაობისგან განსხვავებით საკმაოდ მაღალი ხარისხით აღმოიფხვრა კიდისმიერი შეღწევადობის პრობლემა. მაგრამ ეს სისტემა არის ტექნიკურად დროში განელილი და დიდი სიზუსტით გამოსაყენებელი. საჭიროა გრავირების დროის კონტროლი, თუმცა როცა მისი გამოყენება ხდება სწორად, არის საკმაოდ ეფექტური. ამ თაობის სისტემას აქვს საკმაოდ ხანგრძლივი გამოყენების ისტორია. ადჰიზივებში ყველაზე მრავალმხრივ გამოყენებადია და შეგვიძლია გამოვიყენოთ ნებისმიერი ბონდინგპროტოკოლში (პირდაპირი, არაპირდაპირი, თვით გამყარებადი. ორმაგი გამყარების და

სხივგამყარებადი). დღემდე ეს თაობა არის სტანდარტი, რომლის მიხედვითაც ხდება სხვა სისტემების განსჯა და შეფასება, თუმცა მოითხოვს ეტაპების გამარტივებას, რათა შემცირდეს პროცედურის დრო და კიდევ უფრო გაიზარდოს ეფექტურობა.

1990-იან წლებში გამოჩნდა მეხუთე თაობა, რამაც უფრო გაამარტივა ადჰეზიის პროცესი. ამ სისტემის ადჰეზივებმა აჩვენა საკმაოდ მაღალი ხარისხის ადჰეზია მრავლობითი ფისოვანი ლატერალური განმტოვებისა და ჰიბრიდული შრის ჩამოყალიბების ხარჯზე და აჩვენა შეკავშირების ძალის საკმაოდ მაღალი კოეფიციენტი. ბონდი სისტემის ეს სახეობები შესაძლოა იყოს უფრო მგძნობიარე წყლისმიერი დეგრადაციის მიმართ, ვიდრე მეოთხე თაობა, რადგან მის შემადგენლობაში შემავალი პოლიმერიზირებული პრაიმერი ჰიდროფობური ბუნებისაა, მაშინ როცა მეოთხე თაობის ადჰეზივებში ჰიდროფილური პრაიმერი დაფარულია ჰიდროფობური ფისით, რაც მას ნაკლებად მგრძნობიარეს ხდის წყლის შეწოვის მიმართ. ყველა მე-5 თაობის ადჰეზივი არაა თავსებადი ორმაგი გამყარების ან თვითგამყარებად მასალებთან. მე-5 თაობის ბონდების სიძლიერე 3-დან 25-მპა-მდეა.

1999-2005წწ.-ში გამოჩნდა მე-7 თაობა, ერთ ბოთლიანი თვითგრაფირებადი სისტემები. ეს იყო მეოთხედის მორიგი გამარტივება და მინიმუმამდე იყო დაყვანილი მუშაობის დროს ექიმის ან ასისტენტის მხრიდან რაიმე შეცდომის დაშვების რისკი, რომელიც მრავალკომპონენტური სისტემებთან მუშაობის დროს არსებობდა, თუმცა მთელი ადჰეზიური სისტემის კომპონენტების ერთ ფლაკონში მოთავსება ისე, რომ შეენარჩუნებინა მოქმედების სტაბილურობა და სიმტკიცე, იყო დიდი გამოწვევა. ამ თაობის მუშავე ბუნების მქონე სისტემებს აქვთ წყლის საკმაოდ მაღალი შემცველობა და შესაძლოა იყვნენ მიდრეკილი ჰიდროლიზისა და ქიმიური დაშლისკენ. ასევე იმის გამო, რომ ხდება მათი ერთ ეტაპად შეტანა და პოლიმერიზაცია, ისინი არის უფრო ჰიდროფილური, ვიდრე ორსაფეხურიანი სისტემები. ეს ფაქტი უფრო მიდრეკილს ხდის მათ წყლის შეწოვისკენ და ზღუდავს ფისის ინფილტრაციას. მათ ჰიდროფილურობას ადასტურებს კლინიკური და სამეცნიერო მონაცემები, რაც მიდრეკილს ხდის მათ სწრაფი დეგრადაციისკენ. მე-7 თაობის ერთკომპონენტური სისტემების გამოყენებისას, მართალია არ ხდება დარღვეული პოხიერი შრის ჩამორეცხვა, მაგრამ ხდება მისი მოდიფიკაცია, რაც საბოლოო ჯამში იძლევა კარგ ადჰეზიას სუბსტრატთან და აღმოფხვრის პოსტოპერაციულ ჰიპერმგრძნობელობას. მეშვიდე თაობის ზოგიერთ სისტემას აქვს ფტორგამომათავისუფლებელი უნარი, რაც იძლევა კბილის ირგვლივ არსებული კბილის მაგარი ქსოვილების სტრუქტურის სტაბილურობას.

ადჰეზიური სისტემების ახალი თაობების წარმოება მიმართულია მათი თვისებების გაუმჯობესებისკენ და ისეთი მყარი ქიმიური ბუნების მქონე ფუნქციური მონომერების შექმნისკენ, რომლებიც გაუმჯობესებს ადჰეზიის ხარისხს და გაახანგრძლივებს ბუნების „დაბერების“ (დაძველების) პროცესს. ასევე რაც ძალიან მნიშვნელოვანია, ადჰეზიის მხრივ ჰარმონიაში იქნება კბილის ყველა მყარ ქსოვილთან, რაც ყელის დეფექტების მკურნალობის დროს ძალიან მნიშვნელოვანია.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Zhang C, Mo D, Guo J, Wang W, Long S, Zhu H, Chen D, Ge G, Tang Y. A method of crack detection based on digital image correlation for simulated cracked tooth. *BMC Oral Health*. 2021 Oct 19;21(1):539. doi: 10.1186/s12903-021-01897-2. PMID: 34666731; PMCID: PMC8524926.
2. Hefti AF. Periodontal probing. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1997;8(3):336-56. doi: 10.1177/10454411970080030601. PMID: 9260047.
3. Garnick JJ, Silverstein L. Periodontal probing: probe tip diameter. *J Periodontol*. 2000 Jan;71(1):96-103. doi: 10.1902/jop.2000.71.1.96. PMID: 10695944.
4. Zeichner-David M, Oishi K, Su Z, Zakartchenko V, Chen LS, Arzate H, Bringas P Jr. Role of Hertwig's epithelial root sheath cells in tooth root development. *Dev Dyn*. 2003 Dec;228(4):651-63. doi: 10.1002/dvdy.10404. PMID: 14648842.
5. Bi R, Lyu P, Song Y, Li P, Song D, Cui C, Fan Y. Function of Dental Follicle Progenitor/Stem Cells and Their Potential in Regenerative Medicine: From Mechanisms to Applications. *Biomolecules*. 2021 Jul 7;11(7):997. doi: 10.3390/biom11070997. PMID: 34356621; PMCID: PMC8301812.

6. Bosshardt DD, Stadlinger B, Terheyden H. Cell-to-cell communication--periodontal regeneration. Clin Oral Implants Res. 2015 Mar;26(3):229-39. doi: 10.1111/clr.12543. Epub 2015 Jan 2. PMID: 25639287.
7. Tatakis DN, Chambrone L, Allen EP, Langer B, McGuire MK, Richardson CR, Zabalegui I, Zadeh HH. Periodontal soft tissue root coverage procedures: a consensus report from the AAP Regeneration Workshop. J Periodontol. 2015 Feb;86(2 Suppl):S52-5. doi: 10.1902/jop.2015.140376. Epub 2014 Oct 15. PMID: 25315018.
8. Arambawatta, Kapila, Roshan Peiris, and Deepthi Nanayakkara. "Morphology of the cemento-enamel junction in premolar teeth." Journal of oral science 51.4 (2009): 623-627.
9. Muller, C. J., and C. W. Van Wyk. "The amelo-cemental junction." The Journal of the Dental Association of South Africa= Die Tydskrif van die Tandheelkundige Vereniging van Suid-Afrika 39.12 (1984): 799-803.
10. Ceppi, E., et al. "Cemento-enamel junction of deciduous teeth: SEM-morphology." Eur J Paediatr Dent 7.3 (2006): 131-4.
11. Neuvald, Lilian, and Alberto Consolaro. "Cemento-enamel junction: microscopic analysis and external cervical resorption." Journal of Endodontics 26.9 (2000): 503-508.
12. Zucchelli, Giovanni, Guido Gori, Monica Mele, Martina Stefanini, Claudio Mazzotti, Matteo Marzadori, Lucio Montebugnoli, and Massimo De Sanctis. "Non-carious cervical lesions associated with gingival recessions: A decision-making process." Journal of Periodontology 82, no.12(2011): 1713-1724.
13. Leonardi, R., Loreto, C., Caltabiano, R., & Caltabiano, C. (1996). The cervical third of deciduous teeth. An ultrastructural study of the hard tissues by SEM. Minerva Stomatologica, 45(3), 75-79.
14. O'sullivan, E. A., et al. "Prevalence and site characteristics of dental caries in primary molar teeth from prehistoric times to the 18th century in England." Caries Research 27.2 (1993): 147-153.
15. Nascimento MM, Dilbone DA, Pereira PN, Duarte WR, Geraldini S, Delgado AJ. Abfraction lesions: etiology, diagnosis, and treatment options. Clin Cosmet Investig Dent. 2016 May 3;8: 79-87. doi: 10.2147/CCIDE.S63465. PMID: 27217799; PMCID: PMC4861607.

ЕКАТЕРИНЕ ЗАРКУА, МАРИНЕ МАМАЛАДЗЕ, ГЕОРГИЙ БУРКАДЗЕ
**ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
 ЭМАЛЕВО-ЦЕМЕНТНОГО СОЕДИНЕНИЯ ЗУБА**

Тбилисский Государственный Медицинский Университет

РЕЗЮМЕ

Выявление и изучение эмалево-цементного соединения, как анатомическое, так и клиническое, приобретает большое значение для идентификации и правильного лечения различных патологий зуба. Кариес самая распространенная патология зуба, которая развивается в так называемых твёрдых тканях зуба. В развитии кариесно-некариозных поражений зуба большое значение приобретает анатомическая граница эмалево-цементного соединения, которая характеризуется определённым многообразием. Анатомический профиль эмалево-цементного соединения и его вариации в одном и том же зубе и в разных зубах указывает на предрасположение к развитию наружной резорбции шейки зуба. Производство адгезивных систем направлены на улучшение их характеристик и создании функциональных мономеров таких твёрдых химических соединений, которые улучшат качество адгезии и удлинит срок существования пломбы, будут в гармонии со всеми твёрдыми тканями зуба, что также очень важно при лечении дефектов шейки зуба.

ეკატერინე ბარქუა, მარინე მამალაძე, ვიორჯი ბურკაძე
პრობლემური საკითხები კბილის მინანქარ-ცემენტის შეკავშირების განსაზღვრასა და კლინიკურ გამოყენებაში
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

მინანქარ-ცემენტის, როგორც ანატომიური, ისე კლინიკური მდებარეობის შესწავლას და გამოვლენას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება კბილის სხვადასხვა პათოლოგიების იდენტიფიკაციისა და სწორი მკურნალობის მიზნით. კბილის ყველაზე გავრცელებული დაზიანებაა კარიესი, რომელიც ვითარდება კბილის ე.წ. მაგარ ქსოვილებში. კბილის კარიესული არაკასიესული დაზიანების განვითარებაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მინანქარ-ცემენტის შეკავშირების ანატომიურ საზღვარს, რომელიც ხასიათდება გარკვეული მრავალფეროვნებით. მინანქარ-ცემენტის შეფერვების ანატომიური პროფილი და მისი ვარიაციები ერთი და იგივე და სხვადასხვა კბილში მიუთითებს ყელის გარეთა რეზორბციის განვითარებისადმი მიდრეკილებას. ადჰეზიური სისტემების წარმოება მიმართულია მათი თვისებების გაუმჯობესებისკენ და ისეთი მყარი ქიმიური ბუნების მქონე ფუნქციური მონომერების შექმნისკენ, რომლებიც გააუმჯობესებს ადჰეზიის ხარისხს და გაახანგძლივებს ბუნის არსებობის პროცესს. ასევე რაც ძალიან მნიშვნელოვანია, ადჰეზიის მხრივ ჰარმონიაში იქნება კბილის ყველა მყარ ქსოვილთან, რაც ყელის დეფექტების მკურნალობის დროს ძალიან მნიშვნელოვანია.



НИКА ТОДУА ¹, ДАВИД ЧИНЧАРАДЗЕ ¹, НИНА ВАЧНАДЗЕ ²

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СУММ АЛКАЛОИДОВ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ МАНОНИЯ (СЕМ. BERBERIDACEAE), ИНТРОДУЦИРОВАННЫХ НА ТЕРИТОРИИ ГРУЗИИ

¹Тбилисский Государственный Медицинский Университет; ² Тбилисский Государственный Медицинский Университет, Институт Фармакохимии им. И. Кутателадзе

NIKA TODUA ¹, DAVID CHINCHARADZE ¹, NINA VACHNADZE ²

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE SUMS OF ALKALOIDS OF SOME SPECIES OF MAHONIA (FAMILY BERBERIDACEAE), INTRODUCED ON THE TERRITORY OF GEORGIA

¹Tbilisi State Medical University, ²Tbilisi State Medical University, I. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.08>

SUMMARY

Approaching on comparative phytochemical screening tests of six species of Genus Mahonia Nuttall (Family Berberidaceae), which are introduced on the territory of Georgia, by productivity of biologically active alkaloids our attention deserves: Mahonia aquifolium (Pursh) Nutt., Mahonia bealei (Fort.) Carr; Mahonia japonica (Thunb.) DC.; Mahonia wagneri Join.

After studying samples with alkaloids on thin layer chromatography compared with standard solutions, there were identified isoquinoline alkaloids such as: berberine, jatrorrhizine, palmatine, magnoflorine, berbamine and colchicine.

The total substance obtained from the vegetative organs of Mahonia aquifolium (Oregon grape) were evaluated for in vitro cytotoxicity against cells of lung carcinoma lines (A-549), colon adenocarcinoma (DLD-1) and normal human fibroblasts (WS-1). As a result, the investigated fractions showed pronounced activity against all cell lines.

Keywords: Mahonia Nutt., isoquinolin alkaloids, cytotoxic activity.

Литературные данные по изучению флоры Грузии включают в себя сведения о более 4150 видах характерных для горной, степной, лесной, субальпийской, субтропической, альпийской растительностей [1,2,3].

Многообразие биоэкологических и почвенно-климатических условий Грузии дает возможность к осуществлению интродукции многих ценных иноземных лекарственных растений. Одним из таких видов является род *Mahonia*, принадлежащий к семейству *Berberidaceae*, которое включает девять родов и 590 видов, произрастающих в северном полушарии и Южной Америке [4].

Род *Mahonia* Nuttall, который является вторым по величине родом сем. *Berberidaceae*, насчитывает около 60 видов, 35 из которых распространены в Китае [6]. Растения этого рода на протяжении долгого времени широко используются в традиционной медицине для лечения туберкулеза, пародонтита, дизентерии, желтухи, фаринголарингита, экземы, ран и т.д. Шесть видов этого рода: *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.; *Mahonia bealei* (Fort.) Carr; *Mahonia fortune* (Lindl. Fedde); *Mahonia japonica* (Thunb.) DC.; *Mahonia lomariifolia* Takeda; *Mahonia wagneri* Join. интродуцированы на территории Грузии (Тбилисский и Батумский Ботанические сады) [7, 8].

Как известно, в современной медицине особое место занимают биологически активные соединения природного происхождения. На основании сведений литературы и результатов предварительно проведенных поисковых работ, было установлено, что основными составляющими во всех вегетативных органах выше приведенных растений являются изохинолиновые алкалоиды, которые в ответе за большинство видов фармакологических активностей, которые проявляют растения вида Магонии [9,10]. В свою очередь, современные фармакологические исследования подтвердили, что выделенные биологически активные основания и их производные, выше указанного рода, проявляют широкий спектр фармакологических активностей: антипсориазную, цитостатическую, антифунгицидную, гепатопротекторную противомикробную, антимутагенную, противовоспалительную и многие др. [11-17].

Целью наших исследований явился скрининг выше перечисленных видов рода *Mahonia*, интродуцированных на территории Грузии, с установлением их достоверности на алкалоидононость, а также сравнительный анализ выделенных биологически активных суммарных субстанций для выявления наиболее перспективного объекта с его последующим углубленным фитохимическим изучением и оценкой его биологической и фармакологической активностей.

Объекты и методы. Объектами исследований были вегетативные органы шести видов *Mahonia*, собранные на побережье Черного моря в Ботаническом саду г. Батуми (*Mahonia fortune* (Lindl. Fedde); *Mahonia japonica* (Thunb.) DC.; *Mahonia lomariifolia* Takeda; *Mahonia wagneri* Join.) и на территории экспериментального опытного поля института фармакохимии им. Иовела Кутателадзе (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.). Сбор растений осуществлялся в фазе начала вегетации, плодоношения (надземные и подземные органы), массового цветения (цветы), а также в фазе зрелых семян (семена). Экспериментальный материал был собран в 2020 году.

Для проведения качественного анализа на содержание алкалоидов 15г воздушно-сухих вегетативных органов растений экстрагировали этиловым спиртом при нагревании водяной бани и настаивали в течение 24 часов. Затем фильтровали, упаривали под вакуумом, растворяли в 2N HCl и проводили реакции осаждения алкалоидов реактивами: Драгендорфа, Вальсера, Зоненштеина, Майера, а также кремневольфрамовой и пикриновой кислотами, в результате чего, все виды Магонии были отнесены к достоверно алкалоидоносным растениям.

С целью получения суммы алкалоидов для проведения фитохимического скрининга надземных и подземных органов воздушно-сухих измельченных вегетативных частей растения, их предварительно подвергали трехкратной фор экстракции этилацетатом и гексаном соответственно, после чего из высушенного сырья, при предварительном подщелачивании 12% NH₄OH, алкалоиды исчерпывающее извлекали хлороформом. Объединенные экстракты промывали дистиллированной водой, обезвоживали и сгущали до 1/5 первоначального объема. Суммарный остаток от экстрактивных веществ очищали 10% H₂SO₄. Сернокислые извлечения подщелачивали 25% NH₄OH до pH 8-9, одновременно переводя алкалоиды в виде оснований в органический растворитель. Экстракты промывали дистиллированной водой, обезвоживали, сгущали на вакуум - ротационном

аппарате до 1/5 первоначального объема и высушивали до сухого остатка в вакуум сушильном шкафу.

Качественный анализ суммы алкалоидов проводили методом тонкослойного хроматографирования на пластинках Silicagel₂₅₄, Merck в системе хлороформ - метанол -10% NH₄OH (15:4:1); детектором служил реактив Драгендорфа; свидетелями служили стандартные образцы алкалоидов: берберин, ятрорризин, пальматин, магнофлорин, гидростин, колхицин. В семенах вечнозеленых видов магонии помимо алкалоидов, была идентифицирована фракция липидов. Согласно качественному анализу, проведенному методом тонкослойного хроматографирования (пластинки Silicagel LS 5/40; система: петролейный эфир-диэтиловый эфир-ледяная уксусная кислота (85:14:1); детекторы: пары йода, 1,0 % спиртовой раствор вольфрамо молибденовой кислоты и 30,0% серная кислота с последующим подогревом до получения цветной реакции) в присутствии достоверных свидетелей, установили, что, в состав группы нейтральных липидов входят углеводороды, триглицериды и жирные кислоты.

Результаты и обсуждения. Результаты оценки содержания суммы алкалоидов в различных вегетативных органах в анализируемых видах Магонии приведены в **таблице 1**.

Таблица 1. Содержание алкалоидов в различных вегетативных органах растений рода *Mahonia*, встречающихся на территории Грузии

№	Виды <i>Mahonia</i>	Вегетативные органы растения	Содержание алкалоидов в %	Место сбора
1	<i>Mahonia fortune</i> (Lindl. Fedde)	Корни Многолетние ветки Молодые ветки Листья Цветоножка Зеленные бутоны	0,5 0,3 0,11 0,06 0,02 0,02	Бот. сад г. Батуми
2	<i>Mahonia japonica</i> (Thunb.) DC.	Корни Многолетние ветки Молодые ветки Листья Цветы Цветоножка Плоды Семена	0,98 0,99 0,2 0,091 0,38 0,3 0,21 0,15	Бот. сад г. Батуми
3	<i>Mahonia lomariifolia</i> Takeda	Молодые ветки Листья Цветы Цветоножка (многоцветковые кисти)	0,14 0,073 0,12 0,20	Бот. сад г. Батуми
4	<i>Mahonia wagneri</i> Join.	Многолетние ветки Молодые ветки Листья Цветы Цветоножка	0,67 0,2 0,064 0,72 1,72	Бот. сад г. Батуми
5	<i>Mahonia bealei</i> (Fort.) Carr	Молодые ветки Листья Зеленные бутоны Цветоножка	0,074 0,07 0,078 0,063	Бот. сад г. Батуми
6	<i>Mahonia aquifolium</i> (Pursh) Nutt.	Корни Многолетние ветки Молодые ветки Листья Цветы Цветоножки плоды	0,6 0,21 0,02 0,02 0,3 0,17 0,3	Бот. сад г. Тбилиси

Согласно приведенным данным по продуктивности, внимание заслуживают следующие виды рода Магонии: *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt., *Mahonia bealei* (Fort.) Carr; *Mahonia japonica* (Thunb.) DC.; *Mahonia wagneri* Join., интродуцированные на территории Грузии.

Сравнительный фитохимический скрининг показал, что помимо алкалоидов, отмечено присутствие фракции нейтральных липидов.

На данном этапе исследований, при изучении суммы алкалоидов в тонком слое в присутствии истинных свидетелей, были идентифицированы следующие изохинолиновые алкалоиды: берберин, ятрооризин, пальматин, магнофлорин, бербамин, гидростин, а также колхицин.

Суммарные субстанции полученных из вегетативных органов (корни, многолетние ветки, молодые ветки, листья, цветы, цветоножки) Магонии поддуболистной были оценены на цитотоксичность *in vitro* против клеток линий карциномы легкого (A-549), аденокарциномы толстой кишки (DLD-1) и нормальных человеческих фибробластов (WS-1), в результате исследуемые фракции проявили выраженную активность против всех линий клеток. Выявленная цитотоксичность была выражена как концентрация алкалоидов в мг/мл, препятствующая росту клеток на 50% (IC50). Клетки линии A-549, DLD-1, WS-1 были получены из Американской коллекции типовых культур (ATCC). Скрининг на выявление специфической фармакологической активности проведен в Канаде, г. Шикутиме в университете Квебека, в отделении фундаментальных наук в лаборатории LASEVE.

Литература:

1. Димитриева А.А. Определитель растений Аджарии. Тбилиси, Мецниереба, 1990, 1, 328.
2. Пилипенко Ф.С. Иноземные деревья и кустарники на Черноморском побережье Кавказа. Л., Наука, 1978, 286.
3. Флора Грузии, Тбилиси, Мецниереба, 1983, 376.
4. Jian-Ming He, Qing Mu. The medicinal uses of the genus *Mahonia* in traditional Chinese medicine: An ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review. *Journal of Ethnopharmacology*, 2015, 175, 668–683.
5. Flora of China Editorial Committee, 2001. *Flora of China*. Science Press, Beijing.
6. Editorial Board of *Zhong Hua Ben Cao*, 1999. *Zhong Hua Ben Cao (China Herbal)*. Shanghai Science and Technology Press, Shanghai.
7. С.А. Романадзе, М.В. Метревели. Биоэкология видов рода магония (*Mahonia* Nutt.) в батумском ботаническом саду. 17-ая международная конференция: Экологические проблемы XXI века. Минск, Сборник трудов конф., 2017, т. 2, 42-43.
8. <http://www.theplantlist.org/>
9. Ловкова М.Я. Биосинтез и метаболизм алкалоидов в растениях. Изд. Наука, М. 1981, 59-64.
10. Eun-Jeong Lee Peter J. Facchini. Tyrosine Aminotransferase Contributes to Benzylisoquinoline Alkaloid Biosynthesis in Opium Poppy, *Plant Physiol.*, 2011, 157(3), 1067–1078
11. He, K.J., Liu, B.M., Lu, W.J., 2008. Chemical constituents from *Mahonia duclouxiana* Gagnep (I). *West China Journal of Pharmaceutical Sciences* 23, 172-173.
12. Hsieh, T.-J., Chia, Y.-C., Wu, Y.-C., Chen, C.-Y., Chemical constituents from the stems of *Mahonia japonica*. *Journal-Chinese chemical society Taipei*. 2004, 51, 443-446.
13. Ji, X.H., Pei, M.W., Tian, J.M., Yan, Y.N., Li, J.S., 2003. Study on alkaloids from stem of *Mahonia eurybracteata* Takeda. *Chinese Traditional and Herbal Drugs* 34, 980-981.
14. Lv, G.H., Chen, J.M., Wang, L.W., Xiao, P.G., 1995. A study on the chemical constituents of *Mahonia gracilipes* (oliv.) Fedde. *West China Journal of Pharmaceutical Sciences* 10, 202-204.
15. Lv, G.H., Wang, L.W., Chen, J.M., Xiao, P.G., 1999. Determination of seven alkaloids in *Mahonia* species by HPLC. *Chinese Journal of Pharmaceutical analysis* 19, 271-274.
16. P.Goetz, K.Ghedira. *Mahonia aquifolium* (Pursh.) Nutt. (Berberidaceae): *Mahonia*. *Phytotherapie*, 2014, 12, 189-193;

17. Dejan Godevac, Ana Damjanovic, Tatjana P. Stanojkovic, Boban Andelkovic, Gordana Zdunic. Identification of cytotoxic metabolites from Mahonia aquifolium using ^1H NMR – based metabolomics approach. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2018, 150, 9-14.

ნიკა თოდუა¹, დავით ჭინჭარაძე¹, ნინა ვაჩნაძე²

საქართველოს ტერიტორიაზე ინტროდუცირებული Mahonia Nutt (ოჯ. Berberidaceae) ზოგიერთი სახეობის ალკალოიდების ჯამების შედარებითი ანალიზი.

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ²თსუ, ი. ქუთათელაძეს სახელობის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტი,

რეზიუმე

საქართველოს ტერიტორიაზე გვარი Mahonia Nuttall (ოჯ. Berberidaceae) ინტროდუცირებული ექვსი სახეობას შორის, ფიტოქიმიური შედარებითი სკრინინგის საფუძველზე, საყურადღებო აღმოჩნდა შემდეგი მცენარეები: Mahonia aquifolium (Pursh) Nutt., Mahonia bealei (Fort.) Carr; Mahonia japonica (Thunb.) DC.; Mahonia wagneri Join. ჭეშმარიტი მონმეების თანდასწრებით თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული ანალიზის საფუძველზე დადგინდა, რომ ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებათა შორის იდენტიფიცირებულია იზოქინოლინის ჯგუფის ალკალოიდები: ბერბერინი, იატრორინი, პალმატინი, მაგნოფლორინი, ბერბამინი, ჰიდროსტინი და კოლხიკინი.

ჯყორფოთოლას (Mahonia aquifolium) ვეგეტატიური ორგანოებიდან მიღებული ალკალოიდმცველი სუბსტანციები შეფასდა ციტოტოქსიურობაზე in vitro: ფილტვის კარცინომის უჯრედების (A-549), მსხვილი ნაწლავის ადენოკარცინომის (DLD-1) და ნორმალური ადამიანის ფიბრობლასტების (WS-1) მიმართ, რის შედეგად, გამოკვლეულმა ფრაქციებმა აჩვენეს გამონათქვამი აქტივობა ყველა უჯრედის ხაზის მიმართ.

НИКА ТОДУА¹, ДАВИД ЧИНЧАРАДЗЕ¹, НИНА ВАЧНАДЗЕ²

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СУММ АЛКАЛОИДОВ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ МАНОНИЯ (СЕМ. BERBERIDACEAE), ИНТРОДУЦИРОВАННЫХ НА ТЕРИТОРИИ ГРУЗИИ

¹Тбилисский Государственный Медицинский Университет; ²Тбилисский Государственный Медицинский Университет, Институт Фармакохимии им. И. Кутателадзе

РЕЗЮМЕ

По сравнительным фитохимическим тестам скрининга шести спецификации рода Mahonia Nuttall (семейные Berberidaceae), которые вводятся на территории Грузии, по производительности биологически активных алкалоидов нашего внимания заслуживает: махония Aquifolium (пурш) Карр; Mahonia japonica (Thunb.) DC.; Махония Вагнери присоединяется.

После изучения образцов с алкалоидами на тонкослойной хроматографии по сравнению со стандартными растворами, были выявлены алкалоиды изокинолина, такие как: берберин, ятрорризин, пальматин, магнофлор, бербамин и колхицин.

Общее вещество, полученное из вегетативных органов Махония Аквифолий (виноград Орегона), были оценены для цитотоксичности in vitro против клеток линий карцинома легких (A-549), аденокарцинома толстой кишки (DLD-1) и нормальных фибробластов человека (WS-1). В результате исследуемые фракции показали выраженную активность против всех клеточных линий.



NAGA HARIKA KORRAPATI¹, MANODHIYA HANSINI PERERA¹, NIKHAT KOUSAR AHMED¹,
VIMAL THOMAS¹, YASMINE TAREK ELSHERIF¹, IRIS CLEMENT JOSEPH¹,
NATALIA KILADZE², OTHMAN SABA W¹

**CUTANEOUS MANIFESTATIONS RELATED TO COVID-19
IN SOUTH ASIAN YOUNG ADULTS**

¹ Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.

² Department of Dermatology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.

ნაგა ჰარიკა კორრაპათი¹, მანოდჰია ჰანსინი პერერა¹, ნიხათ კუსარ აჰმედი¹,
ვიმალ თომასი¹, იასმინ ტარეკ ელშერიფი¹, ირის კლიმენტი ჯოზეფი¹,
ნატალია კილაძე², ოსმან საბავი¹

COVID-19 – თან დაკავშირებული კანის გამოვლინებები სამხრეთ აზიის ახალგაზრდებში

¹ მედიცინის ფაკულტეტი, თსსუ, თბილისი, საქართველო

² დერმატო-ვენეროლოგიის დეპარტამენტი, თსსუ, თბილისი, საქართველო

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.09>

რეზიუმე

ცოტა ხნის წინ გაირკვა, რომ COVID-19, დაავადება, რომელიც გამოწვეულია SARS-CoV-2-ით და იწვევს რესპირატორული ტრაქტის დაზიანებას, ასევე იწვევს კანის გამოვლინებებს პაციენტთა უმეტესობაში. კვლევის მიზანი იყო სამხრეთ აზიის ახალგაზრდებში კოვიდ 19 - ის დერმატოლოგიური გამოვლინების მახასიათებლების შესწავლა. 53 მონაწილის გამოკითხვა ჩატარდა სპეციალურად შემუშავებული კითხვარის გამოყენებით, რომელიც შეიცავს კითხვებს სქესის, ასაკის, SARS-CoV-2 დაავადების ისტორიის და მიმდინარეობის შესახებ, შემდგომი დაკვირვებისას, მედიკამენტების გამოყენების და კანის გამოვლინების არსებობის შესახებ. მიღებული მონაცემების ანალიზი განხორციელდა ამ ფაქტორების კორელაციის დასადგენად და კანის სხვადასხვა გამოვლინების სიხშირის შორის.

შედეგებმა აჩვენა, რომ ჩვენს 53 მონაწილეს შორის ყველაზე გავრცელებული კანის გამოვლინება იყო მაკულოპაპულური გამონაყარი 27% (n = 14), ასევე გენერალიზებული ქავილი, პეტეჩია ქვედა კიდურებზე და ვეზიკულოპაპულური გამონაყარი. ამ გამონაყარის უმეტესობას გავრცელებული ხასიათი ჰქონდა. საინტერესოა, რომ ახალგაზრდა მონაწილეს, რომელმაც 2020 წლის აგვისტოში გადაიტანა COVID-19, 2021 წლის თებერვლიდან აწუხებდა მომატებული დერმატოგრაფიზმი.

ჩვენი კვლევის მონაცემები აჩვენებს, რომ COVID-19- ის კანის გამოვლინებები იშვიათად გვხვდება ფერადკანიან პაციენტებში, შესაძლოა კანში მელანოციტების შემცველობისა და ACE რეცეპტორებთან ასოცირების გამო, კანის სხვადასხვა გამოვლინება შეიძლება აღმოჩნდეს გარკვეულ ასაკობრივ ჯგუფში, რესპირატორულ პრობლემებთან ერთად, რაც უნდა ჩაითვალოს სპეციფიკურ სიმპტომატიკად.

INTRODUCTION

“Severe Acute Respiratory Coronavirus 2” (SARS-COV-2), is the causative agent of the COVID-19 pandemic which started in December 2019. It was recognized as a pandemic, by WHO in March 2020, triggering a global outcry and public health emergency [1]. Coronaviruses are enveloped RNA viruses that are distributed broadly among humans, other mammals, and birds, and can cause respiratory, enteric, hepatic, and neurologic diseases.

Since the first reported case of COVID-19, the number of cases and mortality has been increasing exponentially. The estimated death toll so far is a whopping 4.16 million and still counting, and the total cases so far is an estimated 194 million. This is a massive burden on the economy, causing an increase in health care expenditure.

Since then, there have been several developments related to COVID-19. Many scientists and first-line health workers have been on a continuous lookout for these developments. Many research papers on

various topics concerning the COVID-19 pandemic ranging from symptoms, pathogenesis to vaccine efficacy on new strains have been published.

The classical symptoms of COVID-19 are respiratory tract disorders such as sore throat, dry cough, dyspnoea, damage to the lung parenchyma, and in extreme cases pneumonia and pulmonary embolisms [2]. Non-respiratory symptoms include fever, headache, body pains, fatigue, loss of taste and smell, diarrhoea, etc. However, recent studies have shown that there have been cutaneous manifestations, too.

Concerns about the development of cutaneous manifestations such as maculopapular rash, vesicular lesions, urticaria-like lesions, and chilblain-like lesions are reported [2]. The first article to be cited throwing light on cutaneous manifestations is Cutaneous Manifestations in COVID-19: a first perspective [3].

Although this virus primarily attacks the respiratory tract, the role of ACE2 gene has been discovered in the pathogenesis of the COVID-19 infection, and it is seen in several human tissues, including gastrointestinal and skin tissue [4]. In a recent analysis of 31 Genotype-Tissue Expression human tissue, Li et al have found that among human organs, small intestine, testis, kidneys, heart, thyroid, and adipose tissue have the highest ACE2 expression levels, while blood, spleen, bone marrow, brain, blood vessels, and muscles have the lowest ACE2 expression levels. To explore whether the skin was a probable target for SARS-CoV-2 infection, the public domains (GEPIA2 and ARCHS4) are available to study ACE2 mRNA expression and ACE2- positive cell composition in skin tissues. ACE2 expression was considerably elevated in keratinocytes compared to fibroblasts and melanocytes found in skin tissue [3, 5]. This could be the possible explanation as to why coloured skin or Asian populations have not reported cutaneous manifestations post - COVID-19 as much as Caucasians.

Our main goal is to study the cutaneous manifestations related to COVID-19 in South Asians between the ages of 20-29, and to compare our findings with published data to understand the development/pathogenesis of cutaneous manifestations and their variation in the above-mentioned population. This will enable us to improve the diagnosis and initial treatment of COVID-19 infection in patients who may present with cutaneous manifestations and may go undetected and create awareness of possible COVID-19 vaccine-induced cutaneous manifestations.

MATERIALS AND METHODS

A combination of both theoretical and practical approaches was used in the making of this research such as reviewing various articles from multiple resources, comparing the articles with the data obtained from conducting a survey and analysing it. The literature used was from database sources such as: Wiley Online Library, National Centre for Biotechnology Information (NCBI), PubMed and from articles published in dermatology digests and journals such as Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV. An online survey was conducted via Google forms and students were asked to fill the personal details and contact for further questioning. This survey was used to collect the contact information of potential participants. Then, participants were called, and once verbal consent was obtained, they were interviewed personally where information on their COVID-19 infection was collected.

Pictures of the cutaneous manifestations of COVID-19 were also shown to participants to help them identify if they have experienced any. We see that the majority were medical students from Tbilisi State Medical University because of the age group required for our criteria, and most were Indians since we focused our study on South Asians. This gives us a total of 53 participants from TSMU, belonging to the age group 20-29, out of which 51 had tested positive for COVID-19 recent to this study.

RESULTS

From a total of 51 participants who had tested positive for COVID-19, 25 (49%) had cutaneous manifestations of COVID-19. 14 of these 25 participants were male, and 11 were female. The most common cutaneous manifestation, experienced by 13 participants, is maculopapular rash. 2 participants experienced chilblain-like lesions on the toes, 1 had generalized pruritus, 1 had petechiae on the feet, 1 had urticaria on the arms, 1 had purpura on the arms, 1 had pityriasis alba, 1 had generalized

vesiculopapular rash, and 1 had xerosis on the hands. These manifestations were observed during the COVID-19 infection (**Table 1**).

Additionally, one female participant had tested positive for COVID-19 in August 2020, and since February 2021, she has been experiencing dermatographism. One female participant had pre-existing tinea versicolor on her trunk and shoulders, and this worsened after her COVID-19 infection. Finally, another female participant reported hyperpigmentation on her hands (**Table 2**).

3 participants, 2 females and 1 male have reported cutaneous reactions after receiving the COVID-19 vaccine. One female participant reported maculopapular rash at the injection site after receiving the first dose of the Sinopharm vaccine (BBIBP-CorV vaccine), and the second had a delayed hypersensitivity reaction on the injected arm after the first dose of the Pfizer vaccine (BNT162b2) (Figure 1). The male participant had noted urticaria on his arm after receiving the first dose of AstraZeneca.

Delayed hypersensitivity reactions (Fig. 1&2)

Fig. 1.

Fig. 2



Vaccine Reactions

Table 1
Reactions caused due to vaccine

s.no	Name of the vaccine	Side effects
1	Sinopharm	Maculopapular rash
2	Pfizer	Delayed hypersensitivity reaction
3	AstraZeneca	Erythematous papule

Table 2. Manifestations during COVID-19

s.no	Age	Gender	Manifestations	Site
1	22	Male	Maculopapular rash	Forehead
2	21	Female	Maculopapular rash	Arms
3	21	Male	Maculopapular rash	Generalized
4	23	Male	Maculopapular rash	Generalized
5	22	Female	Maculopapular rash	Generalized
6	28	Male	Maculopapular rash	Generalized
7	20	Female	Maculopapular rash	Arms
8	20	Male	Maculopapular rash	Chest
9	20	Female	Maculopapular rash	Legs
10	24	Male	Maculopapular rash	Generalized
11	21	Female	Maculopapular rash	Hands
12	21	Male	Maculopapular rash	Trunk
13	23	Female	Maculopapular rash	generalized
14	20	Male	Chilblain like lesions	Toes
15	22	Female	Pruritis	Generalized
16	22	Female	petechiae	Feet
17	23	Male	Urticaria	Arms
18	20	Male	purpura	Arms
19	20	Male	Pityriasis alba	Face
20	24	Male	Vesiculopapular rash	Generalized
21	20	Male	Chilblain like lesions	Toes
22	21	Male	Xerosis	Hands

Table 3
Manifestations after COVID-19

s.no	Age	Gender	Manifestations	Site
1	23	Female	Dermographism	Generalized
2	22	Female	Tinea versicolor (pre-existing before COVID-19 that got worse after COVID-19)	Trunk and shoulders

DISCUSSION

The objective of this paper is to analyse the cutaneous manifestations of COVID-19 in South Asians aged 20-29. According to the results, after detailed interviewing, most of the participants had mild to moderate symptoms and all of them took erythromycin/azithromycin, Dolo 500, Ivermectin, and multivitamins. Only after individually assessing their symptoms, the participants could give us a positive response to have seen/experienced cutaneous manifestations.

In current available studies, COVID-19 has been associated with multiple cutaneous manifestations [6]. Six main clinical patterns are reported: (i) urticarial rash, (ii) confluent erythematous/maculopapular/morbilliform rash, (iii) papulovesicular exanthem, (iv) chilblain-like acral pattern, (v) livedo reticularis/racemosa-like pattern, (vi) purpuric "vasculitic" pattern [7].

The most common cutaneous manifestation among our 51 participants is maculopapular rash 27% (n=14). The majority of these rashes were generalized. In a study conducted in a COVID hospital in Guntur, Andhra Pradesh, India, urticaria, and pruritus were reported as the most prominent cutaneous manifestation [8]. Moreover, in this study, the abdomen was the most common site of the rash. These differences may be attributed to the fact that the study was conducted in hospitalized patients, whereas our study involved participants in the outpatient setting, and also due to the possibility that the strain in both these countries at the time of research was different.

Studies from one case series suggest that maculopapular rashes are associated with greater severity of COVID-19 infections that show higher viral exanthem.

No participants in this study had any pre-existing dermatological conditions except one female participant who reported tinea versicolor with distribution over the trunk and shoulders. She reported aggravation of the tinea versicolor after her COVID-19 infection.

A participant who tested positive for COVID-19 in August 2020 had reported the onset of urticarial dermatographism in February 2021. Dermatographism can be described as a wheal and flare reaction noted after pressure is applied to the skin by stroking or scratching, and usually arises within minutes, lasting up to an hour, in her case a more chronic urticarial form [9]. During her COVID-19 infection, she had experienced fever, body ache, loss of smell, and a generalized maculopapular rash. Her urticarial dermatographism is ongoing.

One case of hyperpigmentation was reported by a female participant. Her COVID-19 infection was symptomatic with a cough and high fever. Hyperpigmentation was noted on her hands and resolved after one month.

The possible reason behind our above findings' similarity to the European data could be the similarity in COVID-19 strain found here at the time of this study and geography.

As populations worldwide are being vaccinated against COVID-19, it is vital to identify and report any side effects. Through our research, we have identified 3 participants who have experienced cutaneous reactions upon vaccination. 72 hours after receiving the first dose of the Sinopharm vaccine (BBIBP-CorV), a female participant developed a maculopapular rash at the injection site. Local injection site reactions are reportedly higher in the younger population compared to participants aged 60 years and older [10].

The second female participant had a delayed hypersensitivity reaction at the injection site on her left arm, after receiving the first dose of Pfizer (Figure 1). These delayed large local reactions have been reported in patients vaccinated with the mRNA vaccines Pfizer and Moderna, with a median onset of 8 days after the first dose and have been termed in mass media as "COVID arm" or "red arms" [10,11,12,14]. It is a swollen, indurated, erythematous, itchy, or painful rash that may mimic, and may be incorrectly diagnosed as cellulitis [13]. They can be managed with antihistamines if itchy, analgesics, topical steroids, and cold compresses [12]. However, most are mild and self-limited, resolving spontaneously, and should not deter vaccination [10,14].

The third participant was a male who experienced an urticarial eruption on his arm 9 hours after receiving the first dose of AstraZeneca. He also reported fever and body pain lasting 3 days.

LIMITATIONS

The pitfalls of the study included the sample size, which consisted of a relatively small group of 51 individuals.

Since the study was conducted as a retrospective study, the data obtained was based on previously recorded information, thus susceptible to memory or registry bias when retrieving data.

CONCLUSION

At the end of this research, after extensive reviewing, we saw that the number of COVID-19 patients who developed cutaneous manifestations was considerably small but significant enough to add cutaneous manifestation as a symptom seen in South Asians battling COVID-19. We learned that coloured populations are less likely to present with cutaneous manifestations possibly because of the melanocyte content in the skin, and its relation to ACE receptors. The most common cutaneous manifestation observed is maculopapular rash, which could be due to high viral exanthem, or any drug-related interaction seen during treatment. In addition, there were three cases of vaccine-induced cutaneous manifestations in our study, which threw light on possible but rare side effects of the COVID vaccines. Identifying these skin manifestations can be a quick way to diagnose some COVID-19 patients. As a result, the importance of this issue is to help stop the spread of COVID-19 and protect other people as well as prospects where research could be conducted in regard to the causes of the cutaneous manifestations, which would help in improving the treatment and hence the outcomes.

REFERENCES:

1. Director, W. (2020). General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020.
2. Singh H, Kaur H, Singh K, & Sen, C. Cutaneous Manifestations of COVID-19: A Systematic Review. Mary Ann Liebert, Inc., publishers Coronavirus Resource Center. (2020).
3. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol (2020) ;35(7), e212-e213.
4. Li M, Li L, Zhang Y et al. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. Infect Dis Poverty 9, 45 (2020).
5. Guan W-j, Zheng-yi N, Yu Hu, Wen-hua Liang, Chun-quan Ou, Jian-xing He, . . . et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. The New England Journal of medicine. (2020)
6. Elmas ÖF, Demirbaş A, Özyurt K, Atasoy M, & Türsen Ü. Cutaneous manifestations of COVID-19: A review of the published literature. Dermatologic Therapy - Wiley Online Library (2020) ;34,(3).
7. Genovese G, Moltrasio C, Berti E, & Marzano AV. Skin Manifestations Associated with COVID-19: Current Knowledge and Future Perspectives. Dermatology. (2021) :1-12.
8. Sukhavasi B, Kilaru KR, Munnang P, Lanka AD, Chekuru K, & Kilaru, M. C. Cutaneous manifestations among COVID 19 patients admitted to a COVID hospital in South India. International Journal of Health and Clinical Research. (2021): 9-13.
9. Wong KH, Murray T, Osborn R, & Soffer, G. Unmasking symptomatic dermatographism in the time. Postgraduate Medical Journal. (2020).
10. Sun Q, Fathy R, McMahon D, & Freeman, E. COVID-19 Vaccines and the Skin: The landscape of cutaneous vaccine reactions worldwide. Dermatologic Clinics. (2021).
11. Fernandez-Nieto D, Hammerle J, Fernandez-Escribano M, Moreno-Del Real CM, Garcia-Abellas P, Carretero-Barrio I, et al. Skin manifestations of the BNT162b2 Mrna COVID-19 vaccine in healthcare workers: A clinical and Histological characterization [Internet]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV. John Wiley and Sons Inc.; 2021 [cited 2021Jul27].
12. Sara A, 'COVID ARM' A RARE SIDE EFFECT OF VACCINATION, The Dermatology Digest
13. Lindgren AL, Austin AH, Welsh KM, COVID Arm: Delayed Hypersensitivity Reactions to SARS-CoV-2 Vaccines Misdiagnosed as Cellulitis, Saga journal ,2021
14. Papadimitriou I, Bakirtzi K, Sotiriou E, Vakirlis E, Hatzibougias D and Ioannide D. Delayed localized hypersensitivity reactions to COVID-19 mRNA vaccines: A six-month retrospective study, Clinical and Experimental Dermatology, 2021

*НАГА ХАРИКА КОРРАПАТИ¹, МАНОДИЯ ХАНСИНИ ПЕРЕРА¹, НИХАТ КУСАР АХМЕД¹,
ВИМАЛ ТОМАС¹, ЯСМИН ТАРЕК ЭЛЬШЕРИФ¹, ИРИС КЛЕМЕНТ ДЖОЗЕФ¹,
НАТАЛЬЯ КИЛАДЗЕ² ОСМАН САБАВИ¹*

КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С COVID-19, У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ ИЗ ЮЖНОЙ АЗИИ

¹ Медицинский факультет Тбилисского государственного медицинского университета,

² департамент дермато-венерологии Тбилисского государственного медицинского университета,
Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Не так давно было обнаружено, что COVID-19, заболевание, вызываемое SARS-CoV-2, которое, как известно, вызывает симптомы со стороны верхних дыхательных путей, вызывает также кожные проявления у значительного количества пациентов. Целью исследования было изучение особенностей дерматологических проявлений COVID-19 у молодых людей из Южной Азии. Проведен опрос 53 участников по специально разработанной анкете, содержащей вопросы о поле, возрасте, наличии заболевания по SARS-CoV-2 в анамнезе и характере течения, применении медикаментов во время наблюдения и наличии кожных проявлений у данной категории больных. Анализ полученных данных был проведен для выявления корреляции между этими факторами и заболеваемостью SARS-CoV-2 и различными кожными проявлениями.

Результаты показали, что наиболее частым кожным проявлением среди наших 53 участников является макулопапулезная сыпь 27% (n = 14), а также генерализованный зуд, петехии на стопах и везикулопапулезная сыпь. Большинство этих высыпаний были генерализованными. Интересно, что молодая участница, у которой в августе 2020 года был положительный результат теста на COVID-19, с февраля 2021 года страдает усиленным дермографизмом.

Данные наших исследований свидетельствуют, что у пациентов с цветной кожей кожные проявления COVID-19 встречаются реже, возможно, из-за содержания меланоцитов в коже и его связи с рецептором АПФ, различные кожные проявления могут быть обнаружены в определенной возрастной группе наряду с респираторными проблемами, и должны рассматриваться как специфическая симптоматика.

*NAGA HARIKA KORRAPATI¹, MANODHIYA HANSINI PERERA¹, NIKHAT KOUSAR AHMED¹,
VIMAL THOMAS¹, YASMINE TAREK ELSHERIF¹, IRIS CLEMENT JOSEPH¹,
NATALIA KILADZE², OTHMAN SABA W¹*

CUTANEOUS MANIFESTATIONS RELATED TO COVID-19 IN SOUTH ASIAN YOUNG ADULTS

¹ Faculty of Medicine, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.

² Department of Dermatology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.

SUMMARY

COVID-19, a disease caused by SARS-CoV-2, which is mostly known to cause upper respiratory tract symptoms is recently found to cause cutaneous manifestations in a considerable number of patients.

The purpose of the study was to study the features of dermatological manifestations of COVID-19 in young South Asian adults.

After the initial survey obtaining the contact details, personal interviews of 53 participants were conducted personally asking them questions about gender, age, the presence of the disease on SARS-CoV-2 in the anamnesis and nature of the course, the presence of nosocomial infection, the use of medications during supervision and the presence of dermatological lesions. Analysis of obtained data was performed to identify the correlation between these factors/incidences of SARS-CoV-2 and different skin manifestation.

The results displayed that the most frequent cutaneous manifestation among our 53 participants is maculopapular rash 27% (n=14). This is thought to develop because of high viral exanthem or due to possible drug related interactions through treatment. Others had skin manifestation such as generalized pruritus, petechiae on the feet and vesiculopapular rash. Majority of these rashes were generalized. Interestingly, a young female participant who had tested positive for COVID-19 in August 2020 has been experiencing dermographism since February 2021.

Our research data show that coloured populations are less likely to present with cutaneous manifestations possibly because of the melanocyte content in the skin, and its relation to ACE receptor and that cutaneous manifestations can be detected in a specific age group, along with the respiratory problems that arise from infection with this strain and should be considered as a symptom.

Keywords: COVID-19, cutaneous, vaccine, South Asian, SARS-CoV-2



გიორგი შავიანიძე, მარინა შავიანიძე, გიორგი ლომიძე
 ჰიდროკინეზოთერაპიის მნიშვნელობა სახსრების პათოლოგიის რეაბილიტაციის დროს
 წყალტუბოს კურორტოლოგიის და ფიზიოთერაპიის ს/კ ინსტიტუტი;
 სანატორიუმი „პარკ ჰოტელ წყალტუბო“; წყალტუბო, საქართველო

GEORGE SHA VIANIDZE, MARINA SHA VIANIDZE, GEORGE LOMIDZE
 THE ROLE OF HYDRO-KINESIOTHERAPY IN THE REHABILITATION OF
 ARTICULAR PATHOLOGY

Tskaltubo Institute of Balneology and Physiotherapy;

“Park Hotel Tskaltubo - Balneological Resort”; Tskaltubo, Georgia

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.10>

SUMMARY

The aim of the study was to determine influence and mechanism of action of rehabilitation complexes and therapeutic exercises in the bath and in the gym for patients with osteoarthritis gave the best results on the second stage after the analgetic and relaxing effects had been received. Direct and late results were more expressed using rehabilitation in spa conditions with two stage and longer period of treatment. On the first stage use therapeutic exercises for patients with primary osteoarthritis is not advisable. A use of therapeutic exercise is recommended for patients with posttraumatic osteoarthritis and congenital dysplasia of femoral head.

Keywords: Tskaltubo, hydro-kinesiotherapy, osteoarthritis.

კინეზოთერაპია ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი და აუცილებელი შემადგენელია საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დაავადებების რეაბილიტაციის დროს. მიუხედავად ამისა, ღიად რჩება საკითხი კინეზოთერაპიის დოზირების, ინტენსივობის, სიხშირის და რეაბილიტაციის რომელ ეტაპზე უნდა იყოს ის ჩართული. აქამდე, სახსრების პათოლოგიის სარეაბილიტაციო სქემები გამოიყენებოდა სპორტული მედიცინიდან, ტრავმატოლოგიიდან და სხვა დარგებიდან, თუმცა ამგვარი მიდგომები სრულიად არ შეესაბამება ოსტეოართროზის პათოგენეზურ მექანიზმებს. მართალია, მათი გამოყენება ყოველთვის არ იწვევს პაციენტის კლინიკური მდგომარეობის გაუარესებას, მაგრამ როგორც წესი, აყენებს ალდგენითი პროცესის მიმდინარეობას. მაგალითად, ტრავმატოლოგიაში მიღებული პრინციპი «ვარჯიში ტკივილის გადალახვით» მისაღებია პოსტტრავმული ანკილოზის ასაცილებლად, და სრულიად მიუღებელია გადატვირთვებით გამოწვეული დეგენერაციულ-დისტროფიული პროცესების დასახვეწად.

კვლევის მიზანი იყო ჰიდროკინეზოთერაპიის მოქმედების მექანიზმის შესწავლა და ოპტიმალური მეთოდის შექმნა (ინტენსიობა, ხანგრძლივობა, რეაბილიტაციის სხვადასხვა ეტაპზე ჩართულობა) სახსრების პათოლოგიის და კუნთოვანი ჰიპოტროფიის დროს.

სამუშაოს საფუძველი: 65 ოსტეოართროზით (ძირითადად კოქსარტროზით და გონარტროზით) დაავადებული პაციენტის კვლევა, დაავადების 1-4 სტადიაში (Kellgren-ის მიხედვით), 30-70 წლის ასაკში და დაავადების ხანგრძლივობით 1-20 წლამდე.

კლინიკური კვლევა: ჩვილების განალიზება - ტკივილის ლოკალიზაცია, ხანგრძლივობა, დრო, ინტენსიობა, ფიზიკურ დატვირთვაზე დამოკიდებულება და სხვა. ტკივილის სინდრომი ფასდებოდა ვიზუალური ანალოგის შკალით ბალეში. ვიზუალურად აფასებდნენ სიარულს, სახსრების ფორმას (დეფორმაციას, დეფორმაციის ხარისხს), კონტრაქტურის და ჰიპერემიის არსებობას, ვენების ვარიკოზულ გაგანიერებას და სხვა. სახსარში ანთებითი პროცესის არსებობა ფასდებოდა კლინიკური სიმპტომებით, რომელსაც ადასტურებდა ლაბორატორული მაჩვენებლები (ედსი, C-რეაქტიული ცილა, სერომუკოიდი, გაპტოგლობინი, ცერულოპლაზმინი, ფიბრინოგენი), რენტგენოლოგიური და ულტრაბგერული კვლევები. დესტრუქციული პროცესები ფასდებოდა სისხლის შრატში გლიკოზამინგლიკანების და ოქსიპროლინის კონცენტრაციით. სახსრის ლოკომოტორულ ფუნქციას აფასებდნენ სახსრის მოძრაობების შეზღუდვის ან ჰიპერმობილურობის ხარისხით, ტერფის თაღის გაბრტყელებით, როტაციით, ვალგუსური

დეფორმაციით და სხვა. მოძრაობების ამპლიტუდას განსაზღვრავდნენ გრადუირებული კუთხის საზომით. ყურადღება ექცეოდა ასევე კისრის და წელის ლორღოვების და გულმკერდის კიფოზის გაბრტყელებას და სკოლიოზურ ცვლილებებს ხერხემალში, მენჯის დეფორმაციას. ბარძაყის და წვივის კუნთების ჰიპოტროფიაზე მსჯელობდნენ მათი გარშემონერილობის გაზომვით. ნივთიერებათა ცვლის და ანთებითი პროცესების მდგომარეობა დაზიანებულ სახსრებში და ირგვით მდებარე ქსოვილებში განისაზღვრებოდა თერმოგრაფიის მონაცემებით (გრადუსებში, დერმოთერმომეტრით და თერმოვიზორით). ნერვული და გულ-სისხლძარღვთა სისტემების ჰემოდინამიკას აფასებდნენ კლინიკური და ელექტრო-კარდიოგრაფიის მონაცემებით, სისტოლური და დიასტოლური წნევის დონით. ქვედა კიდურების რეგიონალურ ჰემოდინამიკას იკვლევდნენ რეოვაზოგრაფიის საშუალებით. კუნთების ფუნქციონალურ მდგომარეობას სწავლობდნენ მიოტონუსომეტრიის საშუალებით. ტესტირება ტარდებოდა ბარძაყის და წვივის კუნთების ელექტრონიომიოგრაფიით.

პაციენტები დაყოფილი იყვნენ 2 ჯგუფად. ყველას უტარდებოდა ჰიდროკინებოთერაპია წყალტუბოს მინერალურ წყალში კომბინაციაში წყალტუბოს მინერალურ აბაზანებთან. ჰიდროკინებოთერაპიის ხანგრძლივობა შეადგენდა 30 წუთს, მინიმალური სტატიკური დატვირთვით, ძირითადად ჰორიზონტალურ მდგომარეობაში, კურსი 8-10 მეცადინეობა. 1 ჯგუფის 34 პაციენტს უტარდებოდა ჰიდროკინებოთერაპია კომბინაციაში წყალტუბოს მინერალურ აბაზანებთან. კურსი - 8-10 ჰიდროკინებოთერაპიის პროცედურა და 10-12 მინერალური აბაზანა. 2 ჯგუფის 31 პაციენტს - დღევამოშვებით ჰიდროკინებოთერაპია და მინერალური აბაზანა, ასევე 8-10 ვარჯიში და 10-12 აბაზანა. პირველი ჯგუფის პაციენტები თავის მხრივ იყოფოდნენ ორ ქვეჯგუფად: ა) ჰიდროკინებოთერაპია ენიშნებოდათ რეაბილიტაციის პირველ ნახევარში და ბ) - მეორე ნახევარში. რეაბილიტაციის კურსი ტარდებოდა კურორტ წყალტუბოში, 18-20 დღის განმავლობაში. ასეთმა დაყოფამ საშუალება მოგვცა დაგვედგინა რეაბილიტაციის რომელ ეტაპზე არის ოპტიმალური კინებოთერაპიის ჩართვა და რა თანმიმდევრობით. ჩატარებული კვლევების შედეგად დადგინდა, რომ მიუხედავად კინებოთერაპიის დამზოგავი მეთოდისა, მისი პირველ ეტაპზე ჩართვა იწვევს ტკივილის მომატებას 53-76% პაციენტებში, უარესდება საერთო მდგომარეობა და სახსრის ლოკომოტორული ფუნქცია. ეს მოვლენები ვლინდება მე-6-8 პროცედურის შემდეგ და მოგვიანებით გაივლის. უკეთესი კლინიკური დინამიკა აღენიშნებოდა მეორე ქვეჯგუფის პაციენტებს, რომლებსაც ჰიდროკინებოთერაპია ენიშნებოდათ რეაბილიტაციის მეორე ნახევარში, 8-10 აბაზანის შემდეგ. ამ შეთხვევაში ართრალგია აღენიშნებოდა ნაკლებ რაოდენობას (22%), მისი ინტენსივობა და ხანგრძლივობა იყო ბევრად მცირე და ქრებოდა 3-5 მეცადინეობის შემდეგ. მე-2 ჯგუფის პაციენტებს, რომლებსაც ჰიდროკინებოთერაპია უტარდებოდათ დღევამოშვებით მინერალ აბაზანებთან, ართრალგია აღენიშნებოდა 41% და ქრებოდა 5-7 პროცედურის შემდეგ. ბალნეოკინებოთერაპიის კურსის დასრულების შემდეგ პაციენტების უმრავლესობას აღენიშნებოდათ საერთო მდგომარეობის გაუმჯობესება, ლოკომოტორული აქტივობის მომატება, ძილის ნორმალიზაცია და სხვა. ბარძაყის და წვივის კუნთების მასის მომატება და ასევე დაზიანებული სახსრის მოხრის კუთხის მომატება. ასევე დადებითი დინამიკა აღენიშნა ლაბორატორულ მაჩვენებლებშიც.

ელს-ი	$15,15 \pm 1,49$	—
ც-რეაქტიული ცილა	$14,92 \pm 1,90$	<0,001
სერომუკოიდი	$1,09 \pm 0,12$	<0,0001
გაპტოგლობინი	$0,36 \pm 0,11$	<0,0001
ცერულოპლაზმინი	$0,205 \pm 0,002$	<0,01
ოქსიპროლინი	$0,190 \pm 0,002$	<0,1
რეოგრაფული ინდექსი	$1,27 \pm 0,04$	—
	$1,19 \pm 0,03$	
	$293,23 \pm 1,97$	
	$268,43 \pm 3,23$	
	$1,21 \pm 0,11$	
	$0,85 \pm 0,26$	
	$0,074 \pm 0,006$	
	$0,076 \pm 0,006$	

შენიშვნა: მრიცხველში - მკურნალობამდე, მნიშვნელში - მკურნალობის შემდეგ

ბალნეოკინეზოთერაპიის კურსმა ასევე დადებითი ზეგავლენა მოახდინა ქვედა კიდურების ჰემოდინამიკაზე. გაუმჯობესდა ქვედა კიდურებში სისხლის თანაბარი გადანაწილება, რაზეც მეტყველებს ასიმეტრიის კოეფიციენტის ნორმალიზაცია, ასევე კუნთების ტონუსის გაუმჯობესება, რაც გამოიხატებოდა ქვედა კიდურებში ძალის მომატებით. ამრიგად, ჰიდროკინეზოთერაპიამ, კომპლექსში წყალტუბოს მინერალურ აბაზანებთან, მოახდინა კლინიკური სიმტომეტიკის, ლაბორატორული მაჩვენებლების, კუნთების ფუნქციონალური მდგომარეობის და ქვედა კიდურების ჰემოდინამიკის გაუმჯობესება, ოსტეოართროზით დაავადებულ პაციენტებში. პირველ და მეორე ჯგუფის შედეგებს შორის მნიშვნელოვანი სხვაობა არ აღენიშნებოდა, რაც მიუთითებს ყველა მეთოდის ეფექტურობაზე, თუმცა ჰიდროკინეზოთერაპიის რეაბილიტაციის პირველ ნახევარში ჩართვა იძლევა ნაკლებ ეფექტურობას, ვიდრე მისი ჩართვა მეორე ნახევარში. დღევანდელი ვარჯიშის და აბაზანის დანიშნვის შემთხვევაში ეფექტურობას უჭირავს შუალედური ადგილი. ბალნეოკინეზოთერაპიის შედეგად მიღებული მონაცემები, ოსტეოართროზით დაავადებულ პაციენტებში, ცხადყოფს, რომ ტკივილის სინდრომის, კუნთოვანი სპაზმის, ჰემოდინამიკის დარღვევის დროს კინეზოთერაპიის დანიშნვა პირველ 3-10 დღეში იძლევა ლოკომოტორული აპარატის ფუნქციონალური მდგომარეობის გაუარესებას. კეთდება დასკვნა მის არასასურველობაზე რეაბილიტაციის პირველ ეტაპზე. კინეზოთერაპია ინიშნება ართრალგიის და კუნთოვანი ტონუსის შემცირების და ჰემოდინამიკის გაუმჯობესების შემდეგ. დადებითი შედეგები მიღებულ იქნა პოსტტრავმატული ართროზების და მენტ-ბარძაყის სახსრის თანდაყოლილი დისპლაზიის დროს, ასევე ბარძაყის ძვლის თავის ასეპტიური ნეკროზის დროს. სინოვიტის არსებობისას დადებითი შედეგები მიიღებოდა ანთების საწყის სტადიაში ჩატარებული რეაბილიტაციისას. შორეული შედეგების შესწავლისას, გაუმჯობესება ნარჩუნდებოდა 9-12 თვის განმავლობაში ოსტეოართროზით დაავადებულ პაციენტების 73%-ში, რომლებიც პირველ ეტაპზე იღებდნენ აბაზანებს და მეორეზე ჰიდროკინეზოთერაპიას. მეორე ჯგუფის პაციენტებს, რომლებსაც დღევანდელი ვარჯიშით ენიშნებოდათ აბაზანები და ჰიდროკინეზოთერაპია ან ჰიდროკინეზოთერაპია უტარდებოდათ მკურნალობის პირველ ეტაპზე, გაუმჯობესება ნარჩუნდებოდა 6-9 თვის განმავლობაში (62%) და შესაბამისად 4-6 თვის განმავლობაში (52%). ამრიგად, გაკეთდა დასკვნა, რომ ჰიდროკინეზოთერაპიის რეაბილიტაციის მეორე ეტაპზე ჩართვა ოსტეოართროზით დაავადებულ პაციენტებში იძლევა საუკეთესო შედეგს.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. ამირჯანოვა ვ.ნ // კლინიკური რევმატოლოგია- 2006 #2, გვ. 60-65.
2. სამედიცინო რეაბილიტაცია // ბოგოლუბოვი ვ. მ. 1998 წ. ტ. 2, გვ. 325.
3. რევმატოიდური დაავადებები. სახელმძღვანელო ექიმებისთვის // ნასონოვა ვ.ა. ბუნჩუკ ნ.კ. 1997 წ. გვ. 132.

ГЕОРГИЙ ШАВИАНИДЗЕ, МАРИНА ШАВИАНИДЗЕ, ГЕОРГИЙ ЛОМИДЗЕ

РОЛЬ ГИДРОКИНЕЗОТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Институт курортологии и физиотерапии. Санаторий „Парк Отель Цхалтубо“, Цхалтубо. Грузия.

РЕЗЮМЕ

Кинезотерапия играет важную роль в реабилитации заболеваний опорно-двигательной системы. Под наблюдением находились 65 пациентов, с суставной патологией, которым проводили курс реабилитации цхалтубскими минеральными ваннами в сочетании с гидрокинезотерапией. Данные, полученные по окончании курса, указывают, что включение гидрокинезотерапии в процесс реабилитации в первые 3-10 дней, у пациентов с выраженным болевым синдромом, мышечным спазмом, нарушением гемодинамики, наблюдалась тенденция к ухудшению состояния локомоторного аппарата, что позволяет сделать вывод о нежелательности включения гидрокинезотерапии на первом этапе реабилитации. Тогда, как включение гидрокинезотерапии на втором этапе реабилитации, улучшает клиническую симптоматику, лабораторные показатели, функциональное состояние мышц и гемодинамику нижних конечностей у пациентов с остеоартрозом.

ვიორგი შავიანიძე, მარინა შავიანიძე, ვიორგი ლომიძე
 ჰიდროკინებოთერაპიის მნიშვნელობა სახსრების პათოლოგიის რეაბილიტაციის დროს
 წყალტუბოს კურორტოლოგიის და ფიზიოთერაპიის ს/კ ინსტიტუტი;
 სანატორიუმი „პარკ ჰოტელ წყალტუბო“. წყალტუბო, საქართველო

რეზიუმე

კინებოთერაპიას უჭირავს მნიშვნელოვანი ადგილი ძვალ-სახსროვანი სისტემის პათოლოგიების რეაბილიტაციის დროს. დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 65 პაციენტი, რომლებსაც უტარდებოდა რეაბილიტაციის კურსი კურორტ წყალტუბოში 18-20 დღის განმავლობაში, წყალტუბოს მინერალური აბაზანებით და ჰიდროკინებოთერაპიით. მიღებული შედეგების საფუძველზე დადგინდა, რომ ჰიდროკინებოთერაპიის პირველ ეტაპზე (3-10 დღე) დანიშვნა იძლევა ლოკომოტორული აპარატის ფუნქციონალური მდგომარეობის გაუარესებას, მაშინ, როდესაც მისი დანიშვნა რეაბილიტაციის მეორე ეტაპზე, იძლევა საუკეთესო შედეგებს.



მედია ჯღარკავა¹, ნინო ორჯონიკიძე¹, ნინო კარანაძე¹, თინათინ ჩიქოვანი¹, ია ფანცულაია^{1,2}
 კორელაცია ანთებაში მონაწილე ციტოკინებსა და ანთროპოლოგიურ მონაცემთა შორის
 ასაკოვან პოპულაციაში

¹ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

² თსსუ ვლ. ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი

MEDEA JGHARKAVA¹, NINO ORJONIKIDZE¹, NINO KARANADZE¹,
 TINATIN CHIKOVANI¹, IA PANTSULAIA^{1,2}

CORRELATION BETWEEN INFLAMMATORY CYTOKINES AND ANTHROPOLOGICAL PARAMETERS IN THE AGED POPULATION

¹ Tbilisi State Medical University; ² V.I. Bakhutashvili Institute of Medical Biotechnology, TSMU

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.11>

SUMMARY

Cytokines play an important role in regulating the immune response in the elderly population, and various studies indicate an inability to control systemic inflammation in the elderly, which may be a sign of ‘unsuccessful aging’. Thus, the evaluation of inflammatory cytokine profile in a healthy elderly population is a prerequisite for assessing the risk of developing the disease. The aim of the present study was to evaluate the level of cytokines - IL-6 and IL-18 in the healthy elderly population and to reveal their correlation with anthropological parameters. The results of our study shown that IL-18 levels were statistically significantly correlated with height in men and systolic blood pressure in women. IL-18 levels in the general population are reliably and strongly associated with IL-6 ($r = 0.475$; $p = 0.001$). Thus, based on our findings, evaluation of IL-6 and IL-18 concentrations can be used as biomarkers of “inflammation”.

Keywords: cytokines, inflammatory, anthropology, correlation.

შესავალი. კლინიკური და ექსპერიმენტული მონაცემების მიხედვით იმუნურ სისტემაში მნიშვნელოვანი ასაკობრივი ცვლილებები ხდება, რაც თავის მხრივ, ხანდაზმულებში მრავალი დაავადების (ინფექციური აუტომუნური, სიმსივნეები) მიმართ მგრძობელობის განვითარებას უზრუნველყოფს. უფრო მეტიც, ცნობილია, რომ ლიმფოციტები, ციტოკინები და ადიპოკინები ხანდაზმულებში ასაკზე დამოკიდებული დაავადებების (გულ-სისხლძარღვთა, შაქრიანი დიაბეტი, ნეიროდეგენერაციული, ოსტეოპოროზი და სხვ.) პათოგენეზში მონაწილეობს [1-4].

მწვავე ანთება თანდაყოლილი იმუნური პასუხის გააქტიურების შედეგად განვითარებული თავდაცვითი რეაქციაა, რომელიც ირთვება ანტიგენის საპასუხოდ და ხელს უშლის დაავადების განვითარებას. დღეისათვის არსებული კვლევების საფუძველზე დადგინდა, რომ ასაკოვან

პოპულაციაში დაბალი ხარისხის ანთება ვლინდება, რაც ძირითადად ქრონიკული ხასიათისაა და ხელს უწყობს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის, აუტოიმუნური დაავადებების, სიმსივნური პროცესის ჩამოყალიბებას. ამ საკითხთა ირგვლივ ჩატარებული მრავალი კვლევის მიუხედავად, ჯერჯერობით დაუდგენელია, თუ როგორია მიზეზ-შედეგობრივი კავშირი ანთებასა და დაავადებებს შორის: კერძოდ, ანთების ჩართვას მოჰყვება დაავადების განვითარება თუ დაავადება განაპირობებს ანთებით რეაქციას, ან ორივე პროცესი ერთდროულად ვითარდება.

ამრიგად, ანთებითი სტატუსის შეფასება ჯანმრთელ ასაკოვან პოპულაციაში, დაავადების განვითარების რისკის შეფასების საწინდარია [5-9].

წინამდებარე კვლევის მიზანს საქართველოს ჯანმრთელ ხანდაზმულ პოპულაციაში ციტოკინების - IL-6-სა და IL-18-ის დონის შეფასება და ანთოპოლოგიურ მონაცემებსა და მასზე მოქმედ რისკ-ფაქტორებთან (სოციალური, ცხოვრების წესი, კვება, ალკოჰოლის, თამბაქოს მოხმარება) მათი კორელაციის დადგენა წარმოადგენდა.

გამოყენებული მასალა და მეთოდები.

კვლევის სუბიექტი. კვლევა ჩატარდა 150 პრაქტიკულად ჯანმრთელ მოხალისეზე, რომელთა ასაკი მერყეობდა 20-დან 90 წლამდე, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტისა და იმუნოლოგიის დეპარტამენტის ბაზაზე. თითოეულ ინდივიდზე სპეციალური კითხვარის გამოყენებით შეგროვილ იქნა მონაცემები ასაკის, სქესის, განათლების, პროფესიის, შემოსავლის, სიგარეტის და ალკოჰოლის მოხმარების, ფიზიკური აქტივობის, კვების რეჟიმის, სხეულის მასის, სიმალის, გადატანილი ინფექციური და ქრონიკული დაავადებების, ჩატარებული მედიკამენტოზური მკურნალობის, ქალებში რეპროდუქციული ისტორიის შესახებ.

კვლევაში არ იყო ჩართული ის ინდივიდები, რომლებიც იყვნენ იმუნოსუპრესიული პრეპარატების გავლენის ქვეშ ან იყვნენ ალკოჰოლის მოხმარებლები და/ან ჰქონდათ ისეთი პათოლოგია, რომელიც გავლენას ახდენს იმუნურ სისტემაზე (ინფექციური დაავადებები, სიმსივნე, აუტოიმუნური და ანთებითი პათოლოგიები, ღვიძლის ქრონიკული პათოლოგია, შაქრიანი დიაბეტი, ბრონქული ასთმა).

კვლევა ჩატარდა ჰელსინკის ეთიკური კომისიის პირობების შესაბამისად. მასში თითოეული ინდივიდის ნებაყოფლობითი მონაწილეობა კითხვარზე ხელმოწერითაა დადასტურებული. კვლევით გათვალისწინებული ყველა პროცედურა მონაწილეს და დამტკიცებული იქნა სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიოეთიკური კომისიის მიერ.

სისხლის შეგროვება. კვლევაში მონაწილე სუბიექტებისგან პერიფერიული სისხლის აღება ხდებოდა დილით, უზმოზე, იდაყვის ვენიდან EDTA-ს შემცველ სტერილურ ფლაკონის სინჯარებში და მუშავდებოდა ალებიდან 1 სთ-ის განმავლობაში, რათა გამორიცხულიყო იმუნოლოგიურ მაჩვენებლებზე ბიოლოგიური რითმებისა და საკვების ზეგავლენა.

პლაზმის გამოყოფა – უზმოზე აღებული სისხლი ცენტრიფუგირდებოდა 1500 ბრუნზე 20წთ-ის განმავლობაში. სუპერნატანტის მიღების შემდეგ, ხდებოდა კიდევ ერთხელ ცენტრიფუგირება 3000 ბრუნზე 15 წუთი და გამოიყოფოდა პლაზმა. პლაზმა იყინებოდა 0.5 მლ-იან ალიკვოტებად პლასტმასის სინჯარებში -80 ტემპერატურაზე და ინახებოდა ამ მაცივარში ციტოკინების/ადიპოკინების ანალიზის ჩატარებამდე.

ციტოკინების რაოდენობრივი შეფასება. ციტოკინების IL-6-სა და IL-18-ის განსაზღვრა მოხდა იმუნოფერმენტული (ebiosciences, USA) ნაკრებების საშუალებით თანდართული პროტოკოლის მიხედვით. ყველა ანალიზი ჩატარდა წყვილებში და გამოყენებული იქნა საშუალო მაჩვენებელი. შეფასდა ანალიზებს შორის ვარიაციის კოეფიციენტები.

ჩატარებული კვლევის შედეგები და განსჯა. პირველ ეტაპზე მოხდა შესწავლილი ციტოკინების გაანალიზება სქესისა და ასაკის მიხედვით (ცხრილი N1). ყველა მონაცემი წარმოდგენილია ორიგინალურ ერთეულებში მათ ლოგარითმულ ტრანსფორმაციამდე. ანალიზის შედეგად აღმოჩნდა, რომ ბიოქიმიური მაჩვენებლები ხასიათდება ასიმეტრიული განაწილებით, რის გამოც შემდგომი ანალიზებისათვის მოხდა მათი ლოგარითმული ტრანსფორმაცია. ასევე ის ინდივიდები, რომელთა მაჩვენებლები საშუალო კონცენტრაციებიდან განსხვავდება 4 სტანდარტული გადახრით, მიეკუთვნება პოპულაციიდან უკიდურესად გადახრილ წევრებს და ამოღებული იქნა შემდგომ ანალიზებში.

ცხრილი N1. შესწავლილი ინდივიდების აღწერილობითი სტატისტიკა

	საშუალო±სტანდარტული გადახრა (მინიმუმი- მაქსიმუმი)			P
	მთლიანი პოპულაცია	კაცი	ქალი	
ასაკი	57.373±16.696 (21.000 - 83.00)	58.429±14.154 (24.000-78.00)	57.012±17.55 (21.000±83.00)	NS
სიმაღლე	167.600±6.832 (155.000-193.00)	175.429±5.978 (165.000-193.00)	164.927±4.74 (155.000-176.00)	<0.05
წონა	77.827±16.736 (38.000-121.00)	87.286±18.439 (51.000-121.00)	74.598±14.90 (38.000-113.00)	<0.05
სისტოლური წნევა	132.817±17.151 (100.000-180.00)	139.444±18.867 (101.000-180.00)	130.634±16.08 (100.000-180.00)	<0.05
დიასტოლური წნევა	77.606±9.956 (55.000-105.00)	82.556±11.085 (65.000-105.00)	75.976±9.05 (55.000-101.00)	<0.05
IL-18	179.028±217.373 (22.640-1251.52)	195.311±201.107 (26.920-730.35)	175.588±225.42 (22.640-1251.52)	NS
IL-6	2.146±1.572 (0.713-8.33)	1.792±1.301 (0.713-6.08)	2.271±1.65 (0.775-8.33)	NS

როგორც ცხრილიდან ჩანს, IL-6 და IL-18-ის კონცენტრაციები სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება მამაკაცებსა და ქალებს შორის. სქესის მიხედვით ცოტიკინებსა და ანთროპომეტრულ მაჩვენებლებს შორის კორელაციური კავშირების შეფასებამ გამოავლინა შემდეგი ტენდენციები. კერძოდ: ჩვენს მიერ შესწავლილ პოპულაციაში IL-18-ის დონე სტატისტიკურად სარწმუნოდ კორელირებს სიმაღლესთან (იხ. ცხრილი N2). აღნიშნული კორელაცია დასტურდება მხოლოდ მამაკაცებში და არა ქალებში (ცხრილი N3).

ცხრილი N2. ციტოკინებსა და ანთროპომეტრულ მაჩვენებლებს შორის კორელაციური კავშირები მთლიან ჯგუფში

მთლიან ჯგუფში	IL-18	IL-6
ასაკი	-0.1582 p=0.158	0.1441 p=0.230
სიმაღლე	0.1871 p=0.094	-0.1773 p=0.139
წონა	0.1285 p=0.253	-0.0785 p=0.515
სისტოლური წნევა	0.1391 p=.218	0.1266 p=.293
დიასტოლური წნევა	0.0984 p=.385	0.0669 p=.580

ცხრილი N3. ციტოკინებსა და ანთროპომეტრულ მახასიათებლებს შორის კორელაციები მამაკაცებსა და ქალებში

კაცი	IL-18	IL-6	ქალი	IL-18	IL-6
ასაკი	-0.3952 p=0.069	-0.0100 p=0.970	ასაკი	-.0555 p=.676	.1947 p=.158
სიმაღლე	0.4355 p=0.043	-.0993 p=.704	სიმაღლე	.1037 p=.435	-.0844 p=.544
წონა	.2204 p=.324	-.0906 p=.729	წონა	.0662 p=.618	-.0146 p=.917
სისტოლური წნევა	-.1697 p=.462	-.1408 p=.590	სისტოლური წნევა	.2661 p=.042	.2624 p=.055
დიასტოლური წნევა	.2517 p=.271	.0146 p=.956	დიასტოლური წნევა	.0148 p=.911	.1446 p=.297

ანალიზის შემდგომ ეტაპზე შესწავლილი იქნა ციტოკინებს შორის კავშირები მთლიან პოპულაციაში. მონაცემების დამუშავების შედეგად დადგინდა, რომ მთლიან პოპულაციაში IL-18-ის დონე კორელირებს IL-6-ისა ($r=0.475$; $p=0.001$).

ცნობილია, რომ ხანდაზმულ ასაკში შრატში IL-6-ის ზრდა ავადმყოფობისა და უნარშემღუდულობის განვითარებას და სიკვდილს უკავშირდება [10, 11] ფართომასშტაბიანმა კოჰორტულმა კვლევამ აჩვენა, რომ შრატის IL-6 ხანდაზმულ ასაკში ინვალიდობის მარკერია და მას ინვალიდობისა და სიკვდილობის პროგნოზულ ინდექსში გარკვეული ადგილი უკავია (Furtado et al., 2020; Xu et al., 2022) [12,13]. ციტოკინებს - IL-10-სა და TNF- α -ს კომპლექსური ფუნქციები აქვს და სისტემურ ანთებით პროცესში ისინი სანინალმდევო როლს ასრულებენ [14,15,16]. TNF- α , როგორც ადგილობრივად, ასევე სისტემურად, ანთებით რეაქციებს ააქტიურებს, IL-10 კი - აფერხებს. IL-10-ისა და TNF- α -ს განსხვავებულ რეგულაციას შესაძლოა არსებითი მნიშვნელობა ჰქონდეს ანთებითი რეაქციების საბოლოო შედეგების მისაღებად. ამგვარად, IL-6 და IL-18 ანთებითი დაბერების შრატის ბიომარკერებად შეიძლება მივიჩნიოთ.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Michaud M, Balardy L, Moulis G, Gaudin C, Peyrot C, Vellas B, Cesari M, Nourhashemi F. Proinflammatory cytokines, aging, and age-related diseases. *J Am Med Dir Assoc.* 2013 Dec;14(12):877-82.
2. Rea IM, Gibson DS, McGilligan V, McNerlan SE, Alexander HD, Ross OA. Age and Age-Related Diseases: Role of Inflammation Triggers and Cytokines. *Front Immunol.* 2018 Apr 9;9:586.
3. Fülöp T, Larbi A, Witkowski JM. Human Inflammaging. *Gerontology.* 2019;65(5):495-504.
4. Tyrrell DJ, Goldstein DR. Ageing and atherosclerosis: vascular intrinsic and extrinsic factors and potential role of IL-6. *Nat Rev Cardiol.* 2021 Jan;18(1):58-68.
5. DeGregori J. Challenging the axiom: does the occurrence of oncogenic mutations truly limit cancer development with age? *Oncogene.* 2013 Apr 11;32(15):1869-75.
6. del Zoppo GJ. Aging and the neurovascular unit. *Ann N Y Acad Sci.* 2012 Sep;1268:127-33.
7. Fleg JL, Strait J. Age-associated changes in cardiovascular structure and function: a fertile milieu for future disease. *Heart Fail Rev.* 2012 Sep;17(4-5):545-54.
8. Berghella AM, Contasta I, Marulli G, D'Innocenzo C, Garofalo F, Gizzi F, Bartolomucci M, Laglia G, Valeri M, Gizzi M, Friscioni M, Barone M, Del Beato T, Secinaro E, Pellegrini P. Ageing gender-specific "Biomarkers of Homeostasis", to protect ourselves against the diseases of the old age. *Immun Ageing.* 2014 Feb 6;11(1):3.
9. Rudnicka E, Suchta K, Grymowicz M, Calik-Ksepka A, Smolarczyk K, Duszewska AM, Smolarczyk R, Meczekalski B. Chronic Low Grade Inflammation in Pathogenesis of PCOS. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 6;22(7):3789.
10. Saribal D, Hocaoglu-Emre FS, Erdogan S, Bahtiyar N, Caglar Okur S, Mert M. Inflammatory cytokines IL-6 and TNF- α in patients with hip fracture. *Osteoporos Int.* 2019 May;30(5):1025-1031.
11. Gerstorf D, Luchetti M, Gallagher S, Sesker AA, Terracciano A, Sutin AR. Personality pathways to mortality: Interleukin-6 links conscientiousness to mortality risk. *Brain Behav Immun.* 2021 Mar;93:238-244.
12. Furtado GE, Uba Chupel M, Minuzzi L, Patrício M, Loureiro M, Bandelow S, Hogervorst E, Ferreira JP, Teixeira AM. Exploring the potential of salivary and blood immune biomarkers to elucidate physical frailty in institutionalized older women. *Exp Gerontol.* 2020 Jan;129:110759.
13. Xu Y, Wang M, Chen D, Jiang X, Xiong Z. Inflammatory biomarkers in older adults with frailty: a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. *Aging Clin Exp Res.* 2022 Jan 4.
14. Atri C, Guerfali FZ, Laouini D. Role of Human Macrophage Polarization in Inflammation during Infectious Diseases. *Int J Mol Sci.* 2018 Jun 19;19(6):1801.
15. Mazer M, Unsinger J, Drewry A, Walton A, Osborne D, Blood T, Hotchkiss R, Remy KE. IL-10 Has Differential Effects on the Innate and Adaptive Immune Systems of Septic Patients. *J Immunol.* 2019 Oct 15;203(8):2088-2099.

16. Hu S, Yang J, Yu C, Feng Z, Zhang J, Yin W, Xie J. [IL-6, IL-1 β , and IL-10 levels in peripheral blood as indicators for early identification of gram-positive and gram-negative sepsis]. Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi. 2021 Jun;37(6):532-537.

МЕДЕА ДЖГАРКАВА ¹, НИНО ОРДЖОНИКИДZE ¹, НИНО КАРАНАДZE ¹,
 ТИНАТИН ЧИКОВАНИ ¹, ИЯ ПАНЦУЛАЯ ^{1,2}

КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЦИТОКИНАМИ И АНТРОПОЛОГИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ В ПОЖИЛОМ НАСЕЛЕНИИ

¹ Тбилисский государственный медицинский университет;

² Институт медицинской биотехнологии им. Вл. Бахутахвили, ТГМУ

РЕЗЮМЕ

Цитокины играют важную роль в регуляции иммунного ответа у пожилых людей, и различные исследования указывают на неспособность контролировать системное воспаление в той же популяции, что может быть признаком «неудачного старения». Таким образом, оценка воспалительного цитокинового профиля у здоровых лиц пожилого возраста является необходимым условием для оценки риска развития заболевания.

Целью настоящего исследования явилась оценка уровня цитокинов - IL -6 и IL-18 у здорового пожилого населения и выявление их связи с антропологическими показателями. Результаты нашего исследования показали, что уровни IL-18 статистически значимо коррелировали с ростом у мужчин и систолическим артериальным давлением у женщин. Уровни IL-18 в общей популяции надежно и сильно связаны с IL-6 ($r = 0,475$; $p = 0,001$). Таким образом, на основании наших данных оценка концентраций IL-6 и IL-18 может быть использована в качестве биомаркеров „воспалительного старения“.

მედეა ჯღარკავა ¹, ნინო ორჯონიკიძე ¹, ნინო კარანაძე ¹, თინათინ ჩიქოვანი ¹, ია ფანცულაია ^{1,2}
 კორელაცია ანთეზაში მონაწილე ციტოკინებსა და ანთროპოლოგიურ მონაცემთა შორის
 ასაკოვან პოპულაციაში

¹ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

² თსსუ ვლ.ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი

რეზიუმე

ცნობილია, რომ ციტოკინების დისრეგულაცია მნიშვნელოვან როლს თამაშობს იმუნური სისტემის რემოდელირებაში ხანდაზმულ ასაკში. არსებული კვლევები მიუთითებს ასაკოვან პოპულაციაში სისტემური ანთეზის სრულყოფილად კონტროლის უუნარობაზე, რაც „წარუმატებელი დაბერების“ ნიშანია. ამგვარად, ანთეზითი ციტოკინური სტატუსის შეფასება ჯანმრთელ ასაკოვან პოპულაციაში, დაავადების განვითარების რისკის შეფასების საწინდარია. წინამდებარე კვლევის მიზანს საქართველოს ჯანმრთელ ხანდაზმულ პოპულაციაში ციტოკინების - IL-6-სა და IL-18-ის დონის შეფასება და ანთროპოლოგიურ პარამეტრებთან მათი კორელაციის გამოვლენა წარმოადგენდა.

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ მამაკაცებში IL-18-ის დონე სტატისტიკურად სარწმუნოდ კორელირებს სიმაღლესთან, ქალებში კი სისტოლურ წნევასთან. მთლიან პოპულაციაში IL-18-ის დონე სარწმუნოდ და მყარად ასოცირდება IL-6-თან ($r=0.475$; $p=0.001$). ამგვარად, მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით, IL-6-ისა და IL-18-ს პლაზმური დონეების ცვლილებები შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს ანთეზითი დაბერების შრატის ბიომარკერებად.



მედეა ჯღარკავა, თინათინ ჩიქოვანი, ნინო ორჯონიკიძე, ნინო კარანაძე, ია ფანცულაია
 ადიპონექტინისა და გრელინის ასაკობრივი და სქესობრივი ცვლილებები
 ჯანმრთელ ინდივიდებში
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

MEDEA JGHARKAVA, TINATIN CHIKOVANI, NINO ORJONIKIDZE,
 NINO KARANADZE, IA PANTSULAI

AGE AND SEX RELATED CHANGES OF ADIPONECTIN AND GHRELIN IN HEALTHY INDIVIDUALS

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.12>

SUMMARY

Obesity is a global health problem and considered an emerging epidemic of the 21st century. Adipose tissue is an active paracrine gland and secretes many hormone-like substances, including leptin, adiponectin, and resistin, which significantly affect energy balance and metabolism. The aim of our study was to identify possible age-related changes of adiponectin and ghrelin and the risk factors affecting them in a healthy apparently population. The study examined 150 healthy individuals (ages 18-90). Plasma concentrations of adiponectin and ghrelin were determined in each individual using ELISA kits. Based on the study outcomes, adiponectin and ghrelin circulatory levels are associated inversely with weight only in men. Furthermore, age-related changes are also seen in men, whereas in women no statistically reliable connections were detected. Thus, based on the results of the study, it is possible to standardize adiponectin and ghrelin concentrations by gender for each age group.

Keywords: Adiponectin, Ghrelin, age, sex, healthy individuals.

მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მიხედვით სიმსუქნე (OB) გლობალური ჯანმრთელობის პრობლემაა და 21-ე საუკუნის განვითარებად ეპიდემიად განიხილება. ეპიდემიოლოგიური კვლევებით მოსახლეობის მესამედს ჭარბი წონა (სხეულის მასის ინდექსი, BMI>26 კგ/მ²) და/ან 26% სიმსუქნე აქვთ (BMI>30 კგ/მ²), Chooi & Magkos, 2019; De lorenzo et al., 2019). ცნობილია, რომ მომატებული სხეულის მასის ინდექსი (BMI) ისეთი არაგადამდები დაავადებების რისკის ფაქტორია, როგორცაა შაქრიანი დიაბეტი, კარდიოვასკულური დაავადებები და ძვალ-კუნთოვანი დარღვევები, რაც სიცოცხლის ხარისხისა და ხანგრძლივობის მკვეთრ შემცირებას იწვევს. სიმსუქნის მთავარი მიზეზი არის ენერჯის ხანგრძლივი დისბალანსი მოხმარებულ და დახარჯულ კალორიებს შორის (González-Muniesa et al., 2017; De lorenzo et al., 2019).

ცხიმოვანი ქსოვილი ფუნქციონირებს როგორც აქტიური პარაკრინული ჯირკვალის და გამოყოფს მრავალ ჰორმონის მსგავს ნივთიერებას, მათ შორის ლეპტინს, ადიპონექტინს და რეზისტინს. ისინი ცნობილია როგორც ადიპოკინები, რომლებიც მნიშვნელოვნად მოქმედებენ მადაზე და ენერჯეტიკულ ბალანსზე (Kalathookunnel et al., 2018; Mancuso et al., 2019; Rohde et al., 2019; Lin et al., 2021). გრელინი - პეპტიდური ჰორმონი, რომელიც გამოიყოფა კუჭიდან, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ენერჯეტიკულ ჰომეოსტაზში. მოცირკულირე ლეპტინისა და რეზისტინის მაღალი დონე და ადიპონექტინის დაბალი დონე დაკავშირებულია სიმსუქნესთან, ანთებასთან, ინსულინრეზისტენტობასთან და კარდიოვასკულურ დაავადებებთან (CVD) პოსტმენოპაუზურ ქალებში (Landecheo et al., 2019; Rohde et al., 2019; Stoica et al., 2021).

ადიპონექტინი, ცხიმოვანი ქსოვილის მიერ სინთეზირებული ადიპოკინია, რომელიც ჩართულია მეტაბოლურ პროცესებში და გავლენას ახდენს გლუკოზის ჰომეოსტაზზე, ქრონიკული დაბალი ხარისხის ანთებაზე, ოქსიდაციურ სტრესსა და ათეროსკლეროზულ პროცესებზე, ამიტომ ეს მოლეკულა ჩვეულებრივ მიიჩნევა დამხმარე ადიპოკინად (Wang., 2016). მოცირკულირე ადიპონექტინის დონე უარყოფითად ასოცირდება სხეულში ცხიმოვან ქსოვილის რაოდენობასთან. ბოლოდროინდელმა ეპიდემიოლოგიურმა გამოკვლევებმა აჩვენეს, რომ კარდიოვასკულური დაავადებების დროს მაღალი სიკვდილობა კორელაციაშია ადიპონექტინის უფრო მაღალ საბაზისო კონცენტრაციასთან. (Suh et al., 2022). ადამიანებში კარდიო-მეტაბოლურ ჯანმრთელობაზე ცირკულირებადი ადიპონექტინის დონის გავლენის შესახებ დებატების გამო,

საჭიროა უფრო მეტი კვლევის ჩატარება, რათა განისაზღვროს ცირკულირებადი ადიპონექტინის პირდაპირი როლი დაბერების პროცესსა და ჯანმრთელობის შენარჩუნებაში.

მეორე მნიშვნელოვანი ნივთიერება, რომელიც ჩართულია ენერჯის მეტაბოლიზმში არის გრელინი, რომელიც პირველად აღწერილი იქნა, როგორც ზრდის ჰორმონის სეკრეტორული რეცეპტორის ენდოგენური ლიგანდი. ამის მიუხედავად, ბოლო ორი ათწლეულის განმავლობაში, გრელინის ფუნქციების კვლევა ძირითადად მიმდინარეობს ცხიმოვნებასა და მეტაბოლიზმის მიმართულებით (Chen et al., 2022). მრავალი მექანიზმი არსებობს, რომელიც საფუძვლად უდევს გრელინის ზემოქმედებას გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებზე პირდაპირი და არაპირდაპირი ფიზიოლოგიური მოქმედებებით, ზრდის ჰორმონის გაზრდილი დონის ჩათვლით, აგრეთვე აუტონომიური ნერვული სისტემის რეგულირებასა და აუტოფაგიის მოდულაციაზე. ამგვარად, მოციკულირე ადიპონექტინისა და გრელინის კონცენტრაციების ცვლილებები შესაძლებელია განაპირობებდეს სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესის განვითარებას (Mori et al., 2022).

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მოციკულირე ადიპონექტინისა და გრელინის კონცენტრაციების შესაძლო ასაკობრივი ცვლილებებისა და მათზე მოქმედი რისკ-ფაქტორების გამოვლენა ჯანმრთელ პოპულაციაში.

გამოყენებული მასალა და მეთოდები. კვლევის სუბიექტი: კვლევა ჩატარდა 150 პრაქტიკულად ჯანმრთელ მოხალისეზე, რომელთა ასაკი მერყეობდა 20-დან 90 წლამდე. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტისა და იმუნოლოგიის დეპარტამენტის ბაზაზე. თითოეულ ინდივიდზე სპეციალური კითხვარის გამოყენებით შეგროვილ იქნა მონაცემები ასაკის, სქესის, თამბაქოს და ალკოჰოლის მოხმარების, ფიზიკური აქტივობის, კვების რეჟიმის, სხეულის მასის, სიმაღლის და სხვა. კვლევაში არ იყო ჩართული ის ინდივიდები, რომლებიც დაავადებულები იყვნენ იმ პათოლოგიით, რომელიც გავლენას ახდენდა იმუნურ სისტემაზე (ინფექციური დაავადებები, სიმსივნეები, აუტოიმუნური და ანთებითი პათოლოგიები, ღვიძლის ქრონიკული პათოლოგიები, შაქრიანი დიაბეტი, ბრონქული ასთმა).

კვლევა ჩატარდა ჰელსინკის ეთიკური კომისიის პირობების შესაბამისად. მასში თითოეული ინდივიდის ნებაყოფლობითი მონაწილეობა კითხვარზე ხელმოწერითაა დადასტურებული. კვლევით გათვალისწინებული ყველა პროცედურა მონონებელი და დამტკიცებული იქნა სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიოეთიკური კომისიის მიერ.

სისხლის შეგროვება. კვლევაში მონაწილე სუბიექტებისგან პერიფერიული სისხლის აღება ხდებოდა დილით, უზმოზე, იდაყვის ვენიდან EDTA-ს შემცველ სტერილურ ფალკონის სინჯარებში და მუშავდებოდა ალებიდან 1 სთ-ის განმავლობაში, რათა გამორიცხულიყო იმუნოლოგიურ მაჩვენებლებზე ბიოლოგიური რითმებისა და საკვების ზეგავლენა. გამოყოფილი პლაზმა იყინებოდა 0.5 მლ-იან ალიკვოტებად კრიოსინჯარებში -80 ტემპერატურაზე და ინახებოდა ადიპოკინების ანალიზის ჩატარებამდე.

ადიპოკინების რაოდენობრივი შეფასება. ადიპოციტოკინების (ადიპონექტინი, გრელინი) კონცენტრაციები გაზომილი იყო იმუნოფერმენტული ანალიზის (ELISA) საშუალებით თითოეული ადიპოციტოკინის მიმართ არსებული სპეციფიკური ანტისხეულებისა და სტანდარტების ნაკრების გამოყენებით (R&D Systems, Minneapolis, MN, აშშ). წყვილებს შორის ვარიაციის კოეფიციენტები (ინტრა და ინტერ) იყო 5.0% და 8.7% ნაკლები ყველა შესწავლილი ცვლადისთვის.

სტატისტიკური ანალიზი. პირველად ჩატარდა მარტივი აღწერილობითი სტატისტიკური ანალიზი და შესწავლილი ცვლადების პოტენციური კოვარიანტების შეფასება. თითოეული ციტოკინის განაწილების გრაფიკული მეთოდით ტესტირებამ გამოავლინა ის ინდივიდები, რომელთა მაჩვენებლები მეტი იყო 4 SD და ცალსახად წარმოადგენდნენ გამოვარდნას საერთო, ასაკობრივი და სქესობრივი ჯგუფებიდან. ამიტომ, ისინი გამოთიშულ იქნა შემდგომი სტატისტიკური ანალიზიდან. ყველა შესწავლილი პარამეტრის კონცენტრაციის განაწილება მამაკაცებსა და ქალებში ხასიათდება სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ასიმეტრიით. ამდენად, ცვლადები, რომელთა განაწილება არ იყო ნორმალური (განაწილება საგრძნობლად იყო გადახრილი),

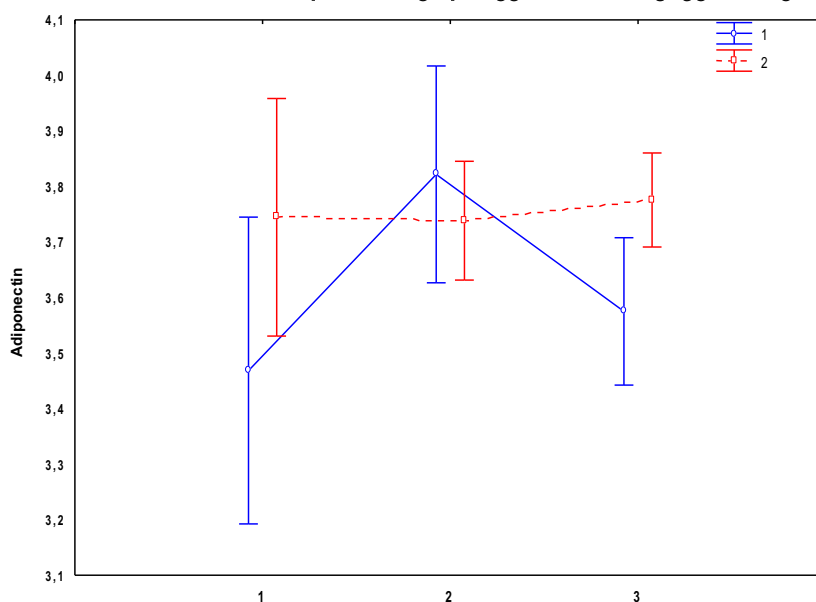
ჩაუტარდა გალოგარიომება, რის შემდეგაც მოხდა სტატისტიკური დამუშავება. პოტენციური კოვარიანტების გამოსავლენად ცვლადები სკანირებულ იქნა ასაკის, სქესის, ანთროპომეტრიული მაჩვენებლების მიხედვით. ყველა კორელაცია შეფასებული იქნა ცალ-ცალკე 2 ასაკობრივ ჯგუფში: 60 წელზე ახალგაზრდა და 60 წელზე მეტი ასაკის ინდივიდებში. სარწმუნოების კრიტერიუმად მიიჩნეოდა ყველა ის მნიშვნელობა, რომლისთვისაც სარწმუნოების კოეფიციენტი ნაკლებია 0.05-ზე. აღწერილი სტატისტიკური ანალიზი შესრულდა თანამედროვე სტატისტიკური პროგრამა STATISTICA 12.0 PC-ით (Statsoft Inc., Minneapolis, USA).

მიღებული შედეგები და განხილვა. ჩვენი კვლევის აღწერილობითი სტატისტიკის შედეგები მოცემულია ქვემოთ (ცხრილი N1). გრელინს, ადიპონექტინსა და ანთროპომეტრულ მახასიათებლებს შორის კავშირის გამოსავლენად მოხდა მათი ცვლილებების შეფასება ცალ-ცალკე სქესისა და ასაკის მიხედვით (დიაგრამა N1-2). როგორც დიაგრამებიდან ჩანს, ადიპონექტინი სქესის და ასაკის მიხედვით განსხვავებულად იცვლება. კერძოდ: მამაკაცებში მეორე ასაკობრივი ჯგუფის (40-60 წლამდე) ინდივიდებში, პირველ ჯგუფთან შედარებით ადიპონექტინის დონე იზრდება, გრელინი კი მცირდება და შემდეგ ისევ ზრდის ტენდენციას ავლენს (დიაგრამა N1-2).

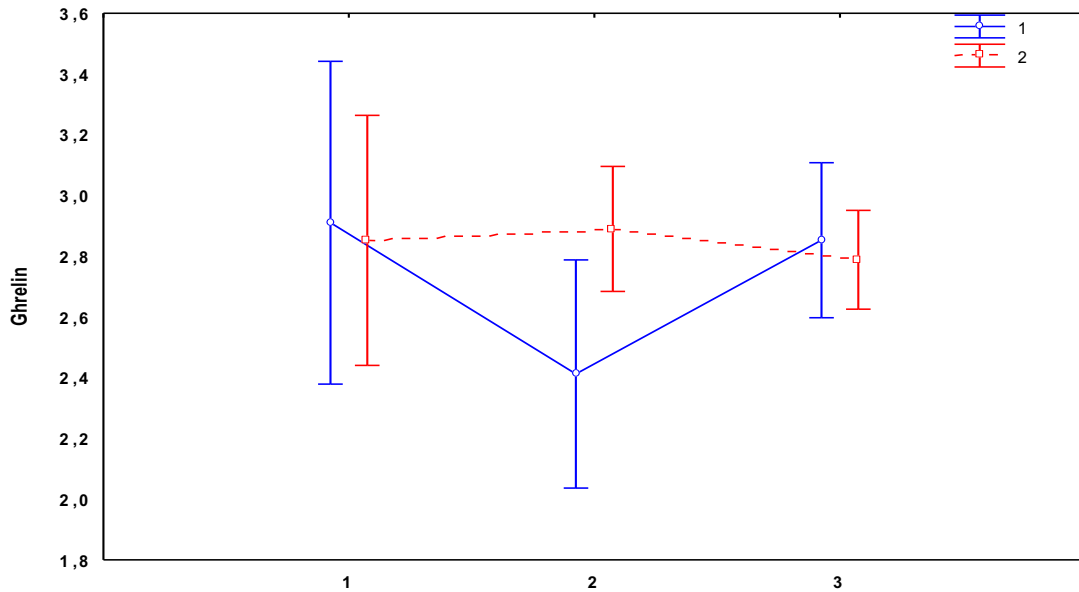
ცხრილი N1. შესწავლილი ინდივიდების აღწერილობითი სტატისტიკა

	სამუალო±სტანდარტული გადახრა (მინიმუმი – მაქსიმუმი)			P
	მთლიანი პოპულაცია	კაცი	ქალი	
ასაკი	57.373±16.696 (21.000 - 83.00)	58.429±14.154 (24.000-78.00)	57.012±17.55 (21.000±83.00)	NS
სიმაღლე	167.600±6.832 (155.000-193.00)	175.429±5.978 (165.000-193.00)	164.927±4.74 (155.000-176.00)	<0.05
წონა	77.827±16.736 (38.000-121.00)	87.286±18.439 (51.000-121.00)	74.598±14.90 (38.000-113.00)	<0.05
სისტოლური წნევა	132.817±17.151 (100.000-180.00)	139.444±18.867 (101.000-180.00)	130.634±16.08 (100.000-180.00)	<0.05
დიასტოლური წნევა	77.606±9.956 (55.000-105.00)	82.556±11.085 (65.000-105.00)	75.976±9.05 (55.000-101.00)	<0.05
ადიპონექტინი	6243.856±3804.744 (1336.400-21560.30)	5093.055±4091.307 (1651.400-21560.30)	6650.195±3656.94 (1336.400-17342.70)	NS
გრელინი	990.482±891.460 (29.960-4062.05)	828.554±765.014 (58.680-3262.72)	1052.718±942.01 (29.960-4062.05)	NS

დიაგრამა N1. ადიპონექტინის ცვლილება ასაკობრივ ჯგუფებში სქესის მიხედვით (1. 20-40; 2. 40-60 და 3. 60წელს ზევით; 1- მამაკაცები; 2- ქალები)



დიაგრამა N2. გრელინის ცვლილება ასაკობრივ ჯგუფებში სქესის მიხედვით (1. 20-40; 2. 40-60 და 3. 60წელს ზევით; 1- მამაკაცები; 2- ქალები)



რაც შეეხება კორელაციას ანთროპომეტრულ მაჩვენებლებთან, როგორც ანალიზიდან ჩანს, მამაკაცებში ადიპონექტინი ასოცირდება სხეულის მასის ინდექსთან, წონასთან, მაშინ როცა ქალებში ადიპონექტინის და გრელინის წონასთან სტატისტიკურად სარწმუნო კავშირი არ ვლინდება, თუმცა ვლინდება კორელაცია სისტოლურ წნევასთან ($r=-0.338, p<0.05$). ჩვენი კვლევის შედეგები სრულად ეთანხმება ადრეულ კვლევებს, რომლის თანახმადაც ადიპონექტინი ხელს უწყობს გლუკოზისა და ცხიმოვანი მუაგების მეტაბოლიზმს. როგორც ჩანს, ადიპონექტინი უპირატესად ჩართულია ნახშირწყლებისა და ცხიმების მეტაბოლიზმში და ინსულინისადმი მგრძობილობის რეგულაციაში. შესაბამისად, ადიპონექტინს აქვს დაცვითი როლი ასაკობრივი დაავადებებისგან, აქედან გამომდინარე ადიპონექტინი სიცოცხლის ხანგრძლივობასთან ასოცირებული მარკერების კვლევის ბრწყინვალე კანდიდატია.

ცხრილი N2. კორელაციური კავშირი ადიპონექტინს, გრელინსა და ანთროპომეტრულ მაჩვენებლებთან

კატეგორია	ადიპონექტინი	გრელინი
ასაკი	-0,005 p=,984	0,108 p=0,633
სიმაღლე	-,179 p=,425	-,029 p=,899
წონა	-,395 p=0,051	-,217 p=0,33
სმი	-,451 p=0,035	-,269 p=0,226

რაც შეეხება გრელინს, რომელიც პირდაპირ კავშირშია საკვების მოხმარებასთან და სხეულის წონის მოკლევადიან და გრძელვადიან რეგულირებასთან, კვლევის შედეგად მხოლოდ მამაკაცებში გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო კავშირი წონასთან. როგორც დიაგრამიდან ჩანს, ქალებში ასაკობრივი ცვლილებები არ არის სტატისტიკურად სარწმუნო. ეს შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს იმ ფაქტთან, რომ გრელინის გენის მიერ წარმოიქმნება სამი პეპტიდი: აცილ გრელინი, დეს-აცილ გრელინი და ობესატინი და მხოლოდ ერთი პეპტიდის განსაზღვრა არ არის საკმარისი.

მიუხედავად გარკვეული შეზღუდვებისა, ჩვენი კვლევა შეიძლება სასარგებლო იყოს ადიპოკინების სტანდარტიზაციის მონაცემების ჩამოსაყალიბებლად, შესაბამის ასაკობრივი ჯგუფებისათვის სქესის მიხედვით. გარდა ამისა, კვლევის შედეგების მიხედვით შესაძლებელია ასაკოვან პოპულაციაში იმ რისკ ჯგუფის გამოყოფა, რომელთაც სჭირდებათ მეტი დაკვირვება მეტაბოლური დაავადებების განვითარების აღკვეთის მიზნით.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019 Mar;92:6-10.
2. De Lorenzo A, Gratteri S, Gualtieri P, Cammarano A, Bertucci P, Di Renzo L. Why primary obesity is a disease? *J Transl Med*. 2019 May 22;17(1):169
3. González-Muniesa P, Martínez-González MA, Hu FB, Després JP, Matsuzawa Y, Loos RJJ, Moreno LA, Bray GA, Martínez JA. Obesity. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Jun 15;3:17034.
4. Kalathookunnel Antony A, Lian Z, Wu H. T Cells in Adipose Tissue in Aging. *Front Immunol*. 2018 Dec 12;9:2945
5. Karim R, Stanczyk FZ, Brinton RD, Rettberg J, Hodis HN, Mack WJ. Association of endogenous sex hormones with adipokines and ghrelin in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Feb;100(2):508-15
6. Landecho MF, Tuero C, Valentí V, Bilbao I, de la Higuera M, Frühbeck G. Relevance of Leptin and Other Adipokines in Obesity-Associated Cardiovascular Risk. *Nutrients*. 2019 Nov 5;11(11):2664.
7. Lin X, Li H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Sep 6;12:706978.
8. Mancuso P, Bouchard B. The Impact of Aging on Adipose Function and Adipokine Synthesis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Mar 11;10:137.
9. Mau T, O'Brien M, Ghosh AK, Miller RA, Yung R. Life-span Extension Drug Interventions Affect Adipose Tissue Inflammation in Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020 Jan 1;75(1):89-98.
10. Rohde K, Keller M, la Cour Poulsen L, Blüher M, Kovacs P, Böttcher Y. Genetics and epigenetics in obesity. *Metabolism*. 2019 Mar;92:37-50
11. Stoica L, Gadea R, Navolan DB, Lazar F, Duta C, Stoian D, Tarta C, Olaru F, Isaic A, Dobrescu A. Plasma ghrelin, adiponectin and leptin levels in obese rats with type 2 diabetes mellitus after sleeve gastrectomy and gastric plication. *Exp Ther Med*. 2021 Mar;21(3):264
12. Wang ZV, Scherer PE. Adiponectin, the past two decades. *J Mol Cell Biol*. 2016 Apr;8(2):93-100.
13. Suh SH, Oh TR, Choi HS, Kim CS, Lee J, Oh YK, Jung JY, Lee KB, Oh KH, Ma SK, Bae EH, Kim SW. Association of High Serum Adiponectin Level with Adverse Cardiovascular Outcomes and Progression of Coronary Artery Calcification in Patients With Pre-dialysis Chronic Kidney Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Jan 13;8:789488.
14. Mori H, Suzuki H, Matsuzaki J, Kameyama K, Igarashi K, Masaoka T, Kanai T. Development of plasma ghrelin level as a novel marker for gastric mucosal atrophy after *Helicobacter pylori* eradication. *Ann Med*. 2022 Dec;54(1):170-180.
15. Chen X, Dong J, Jiao Q, Du X, Bi M, Jiang H. "Sibling" battle or harmony: crosstalk between nesfatin-1 and ghrelin. *Cell Mol Life Sci*. 2022 Mar 3;79(3):169.

*МЕДЕА ДЖГАРКАВА, ТИНАТИН ЧИКОВАНИ, НИНО ОРДЖОНИКИДЗЕ,
НИНО КАРАНАДЗЕ, ИЯ ПАНЦУЛАЯ*

ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АДИПОНЕКТИНА И ГРЕЛИНА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ
Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Ожирение является глобальной проблемой здравоохранения и считается новой эпидемией 21 века. Жировая ткань является активной паракринной железой и секретирует многие гормоноподобные вещества, в том числе лептин, адипонектин и резистин, существенно влияющие на энергетический баланс и обмен веществ. Целью нашего исследования было выявление

возможных возрастных изменений адипонектина и грелина и факторов риска, влияющих на них, у здоровой популяции. В исследовании приняли участие 150 здоровых людей (в возрасте от 18 до 90 лет). Концентрации адипонектина и грелина в плазме определяли у каждого человека с использованием наборов ифа.

Согласно полученным результатам, концентрации адипонектина и грелина обратно пропорциональны весу только у мужчин. Кроме того, возрастные изменения наблюдаются и у мужчин, тогда как у женщин статистически достоверных связей выявлено не было. Таким образом, по результатам исследования можно стандартизировать концентрации адипонектина и грелина по полу для каждой возрастной группы.

მედეა ჯღარკავა, თინათინ ჩიქოვანი, ნინო ორჯონიკიძე, ნინო კარანაძე, ია თვანცულაია
ადიპონექტინისა და გრელინის ასაკობრივი და სქესობრივი ცვლილებები ჯანმრთელ
ინდივიდებში

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

სიმსუქნე გლობალური ჯანმრთელობის პრობლემაა და 21-ე საუკუნის განვითარებად ეპიდემიად განიხილება. ცხიმოვანი ქსოვილი ფუნქციონირებს, როგორც აქტიური პარაკრინული ჯირკვალი და გამოყოფს მრავალ ჰორმონის მსგავს ნივთიერებას, მათ შორის ლეპტინს, ადიპონექტინს და რეზისტინს, რომლებიც მნიშვნელოვნად მოქმედებს ენერგეტიკულ ბალანსსა და ორგანიზმის მეტაბოლიზმზე. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ადიპონექტინისა და გრელინის მოცირკულირე კონცენტრაციების შესაძლო ასაკობრივი ცვლილებებისა და მათზე მოქმედი რისკ-ფაქტორების გამოვლენა ჯანმრთელ პოპულაციაში.

კვლევის შედეგად შესწავლილი იქნა 150 პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირი (ასაკი 18-90). თითოეულ ინდივიდში განსაზღვრული იქნა ადიპონექტინისა და გრელინის პლაზმური კონცენტრაციები. მიღებული შედეგების თანახმად ადიპონექტინი და გრელინი ასოცირდება უკუპროპორციულად წონასთან მხოლოდ მამაკაცებში. გარდა ამისა, ასაკობრივი ცვლილებებიც ვლინდება მამაკაცებში, მაშინ როცა ქალებში სტატისტიკურად სარწმუნო კავშირები არ გამოვლინდა. ამგვარად, კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით შესაძლებელია თითოეული ასაკობრივი ჯგუფისთვის სქესის მიხედვით ადიპონექტინისა და გრელინის კონცენტრაციების სტანდარტიზირება.



NATO KORSANTIA ¹, ALEXANDER KATSITADZE ¹, NINO ADAMASHVILI ¹,
 NINO TSISKARISHVILI ¹, NATALIA KILADZE ¹, MANANA TEVZADZE ¹,
 NINO KORSANTIA ¹, LELA BERIDZE ², TEA KATSITADZE ³

POTENTIALLY MALIGNANT DISORDERS OF THE ORAL CAVITY – CLINICAL FEATURES

¹Tbilisi State Medical University, ²Batumi Sh. Rustaveli University, ³Institute of Health Ltd.

ნატო კორსანტია ¹, ალექსანდრე კაციტაძე ¹, ნინო ადამაშვილი ¹,
 ნინო ცისკარიშვილი ¹, ნატალია კილაძე ¹, მანანა თევზაძე ¹,
 ნინო კორსანტია ¹, ლელა ბერიძე ², თეა კაციტაძე ³

პირის ღრუს პოტენციურად ავთვისებიანი მდგომარეობები - კლინიკური მახასიათებლები

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ²ბათუმის შ. რუსთაველის სახელობის უნივერსიტეტი, ³შპს „ჯანმრთელობის ინსტიტუტი“

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.13>

რეზიუმე

პირის ღრუს კიბო წარმოადგენს მნიშვნელოვან პრობლემას მთელს მსოფლიოში. პირის ღრუს კვლევის ზოგადი ხელმისაწვდომობის მიუხედავად, ბევრი ავთვისებიანი დაავადება დიაგნოსტიკა გვიან ეტაპზე. კიბოს განვითარებას პრეკანცერული მდგომარეობების ფართო სპექტრი უწყობს ხელს, როგორცაა ლეიკოპლაკია, ერითროპლაკია, ორალური ბრტყელი ლიქენი, დისკოიდური წითელი მგლურა, მემკვიდრეობითი დარღვევები, როგორცაა თანდაყოლილი დისკერატოზი და ბულოზური ეპიდერმოლიზი.

კიბოსწინარე მდგომარეობების ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის თავიდან ასაცილებლად, შემუშავდა მრავალი სკრინინგი და დიაგნოსტიკური ტექნიკა. კიბოს ადრეული გამოვლენა კრიტიკულად მნიშვნელოვანია, რადგან გადარჩენის მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად უმჯობესდება დაავადების ადრეულ ეტაპზე დიაგნოზირების დროს.

Cancers of the oral cavity represent approximately three percent of all malignancies in men and two percent of all malignancies in women and is a significant worldwide health problem [1]. Squamous cell carcinoma, which arises from the oral mucosal lining, accounts for over 90 percent of these tumors. Despite remarkable advances in treatment modalities, the 5-year survival rate has not significantly improved over the past several decades and still hovers at about 50-60% [2].

A wide array of conditions has been implicated in the development of oral cancer, including leukoplakia, erythroplakia, palatal lesion of reverse cigar smoking, oral lichen planus, oral submucous fibrosis, discoid lupus erythematosus, and hereditary disorders such as dyskeratosis congenital and epidermolysis bullosa [3].

Despite the general accessibility of the oral cavity during physical examination, many malignancies are not diagnosed until late stages of disease. In order to prevent malignant transformation of these precursor lesions, multiple screening and detection techniques have been developed to address this problem. The early detection of cancer is of critical importance because survival rates markedly improve when the oral lesion is identified at an early stage.

The etiology of precancerous lesions of oral mucosa is not well-known. Some risk factors such as tobacco chewing, tobacco smoking, and alcohol play an important role in development of potentially malignant oral conditions. While tobacco chewing is a major risk factor for oral leukoplakia, OSMF, and erythroplakia, tobacco smoking may be a risk factor for oral leukoplakia. Alcohol drinking may increase the risk by 1.5-fold for oral leukoplakia, by 2-fold for OSMF, and 3-fold for erythroplakia. [4,6]. Studies have shown that moderate to heavy drinkers have a 3-9 times greater risk of developing cancer. In fact, the heavy use of alcohol and tobacco combined may convey a risk greater than 100 times the general population [7].

Early detection of premalignant lesions and oral cancer is very important. Therefore, miscellaneous modalities such as oral cavity examination, supravital staining, oral cytology and optical technologies including spectroscopy, fluorescence spectroscopy, elastic scattering (reflectance)

spectroscopy, Raman spectroscopy, fluorescence imaging, optical coherence tomography, narrow-band imaging, and multimodal optical imaging may be used [5].

The following criteria should be taken into consideration in terms of the importance of early diagnosis: (1) symptomatic and/or non-symptomatic non-healing lesions of oral mucosa; (2) history of smoking, chewing tobacco, alcohol consumption, oral HPV infection, drug use, long-term exposure to sunlight; (3) advanced age; (4) the presence of immunodeficiency; (5) the presence of genetic disease; and (6) poor oral hygiene.

ORAL LEUKOPLAKIA

The term *leukoplakia* was first used by Schwimmer in 1877 to describe a white lesion of the tongue, which probably represented a syphilitic glossitis. The definition of leukoplakia has often been confusing and controversial. In the evaluation of the patient, leukoplakia is a clinical diagnosis of exclusion. If an oral white patch can be diagnosed as some other condition (e.g., candidiasis, lichen planus, etc.), then the lesion should not be considered to be an example of leukoplakia. Sometimes a white patch is initially believed to represent leukoplakia, but the biopsy reveals another specific diagnosis. [8,9,30].



Photos by Prof. A.Katsitadze

In studies reported in recent years, the prevalence of oral leukoplakia varies between 1.1% and 11.7%, with a mean value of 2.9%. Although leukoplakia can occur at any age, it often occurs in individuals under the age of 40. Leukoplakia is seen six times more among smokers than among non-smokers [11].

Table 1. Histopathological Nature of Leukoplakia by Site (3,360 Biopsy Specimens) [10].

Site	% Of Leukoplakias at this site	% Of Leukoplakias at this site that showed dysplasia or carcinoma
Lips	10.3	24.0
Maxillary mucosa and sulcus	10.7	14.8
Mandibular mucosa and sulcus	25.2	14.6
Palate	10.7	18.8
Buccal mucosa	21.9	16.5
Tongue	6.8	24.2
Floor of mouth	8.6	42.9
Retromolar	5.9	11.7
Total	100.0	19.9

Clinically, leukoplakia may be affecting any part of the oral and oropharyngeal cavity and can be divided into two subtypes including homogeneous and non-homogeneous types. Homogenous lesions are characterized by uniformly flat, thin, uniformly white in color and shows shallow cracks of the surface

keratin. Non-homogenous lesions have been defined as a white and red lesion (known as *erythroleukoplakia*) that may be either irregularly flat (speckled) or nodular. Verrucous leukoplakia is yet another type of non-homogenous leukoplakia. Proliferative verrucous leukoplakia, which is a form of verrucous leukoplakia, was first described by Hansen et al. in 1985 and characterized by multifocal presentation. It has a strong potential for malignant transformation and is resistance to treatment [12].

Histopathologically, two distinct appearances may be seen as dysplastic or non-dysplastic leukoplakia. Risk factors of malignant transformation are shown in [Table 2](#).

Once a definitive diagnosis of leukoplakia has been made, the risk of malignant transformation should be evaluated. The rate of all clinical subtypes of leukoplakia is estimated to be approximately 2% to 3% per year. Table 2 lists the numerous identified risk factors for malignant transformation. Of these factors, epithelial dysplasia and nonhomogeneous clinical subtype are the most important indicators for malignant transformation. However, it should be recognized that not all dysplastic lesions progress to malignancy. Some remain clinically unchanged and others may regress spontaneously or after elimination of the causative agent, such as cessation of smoking. In addition, malignant transformation may also occur in nondysplastic leukoplakia [28,29].

Table 2. Risk Factors for the Conversion of Oral Leukoplakia into Oral Squamous Cell Carcinoma

Main risk factors	Presence of epithelial dysplasia
	Nonhomogeneous clinical subtype
	Large size
	Location on the tongue and/or floor of the mouth
Other risk factors	Female gender
	Long duration of oral leukoplakia
	Leukoplakia in nonsmokers

Oral leukoplakia should be distinguished from miscellaneous benign and/or potentially malignant disorders that may be seen white or predominantly white diseases of the oral mucosa. The diseases should be considered in the differential diagnosis including aspirin burn, chemical injury, oral pseudomembranous and hyperplastic candidiasis, frictional lesions, oral hairy leukoplakia, leukoedema, linea alba, lupus erythematosus, morsicatio buccarum, papilloma and allied lesions, mucous patches in secondary syphilis, tobacco-induced lesions, smoker's palate (nicotinic stomatitis), stuff-induced lesion, white sponge nevus, oral lichen planus (OLP), and lichenoid reaction [13].

Oral leukoplakia should be confirmed by mucosal biopsy. But before biopsy, some staining methods may be used as a diagnostic aid. Chen et al. used methylene blue in patients with suspicious oral cavity lesions. They reported that the overall sensitivity of methylene blue uptake in cases with suspected lesions was 90%, specificity 69%, and accuracy 79%. They also reported that the positive predictive value was 74% and the negative predictive value 87% [14].

The most commonly preferred treatment options are surgical excision or CO₂ laser therapy. In widespread lesions, photodynamic therapy may be considered. Cryotherapy is another preferred destructive method. Non-surgical treatment modalities might be considered in selected patients. Carotenoids (β -carotene, lycopene), vitamins [L-ascorbic acid (vitamin C), α -tocopherol (vitamin E), retinoic acid (vitamin A), and fenretinide], and bleomycin may be used in patients with oral leukoplakia [12].

Surgical excision should be recommended in the presence of moderate and severe epithelial dysplasia. Reported recurrence ratios after surgery treatment have been varied between 10% and 35%. Kawczyk-Krupka et al. [15] compared to efficacy of cryotherapy and photodynamic treatment and reported that complete responses were obtained in 72.9% and 89.2% of patients in groups treated by photodynamic treatment and cryotherapy, respectively. Pietruska et al. reported significant reduction (on average by 53.8%) of leukoplakia lesions sizes after photodynamic therapy. Among patients treated by topical retinoic acid, while complete response ratio was reported between 10% and 27% of patients, partial

response ratio was reported between 54% and 90% of patients. Recurrence of leukoplakia was reported as approximately 50% after withdrawing the topical retinoic acid [16].

ORAL ERYTHROPLAKIA

The term *erythroplasia* was originally used by Queyrat to describe a red, precancerous lesion of the penis [17]. The term *erythroplakia* is used for a clinically and histopathologically similar process that occurs on the oral mucosa. Similar to the definition for leukoplakia, erythroplakia is a clinical term that refers to a red patch that cannot be defined clinically or pathologically as any other condition. This definition excludes inflammatory conditions that may result in a red clinical appearance. Oral erythroplakia occurs most frequently in older men and appears as a red macule or plaque with a soft, velvety texture. The floor of mouth, lateral tongue, retromolar pad, and soft palate are the most common sites of involvement. Often the lesion is well demarcated, but some examples may gradually blend into the surrounding mucosa. Some lesions may be intermixed with white areas (erythroleukoplakia). Erythroplakia is often asymptomatic, although some patients may complain of a sore, burning sensation [18]. Prevalence of erythroplakia varies between 0.02% and 0.83%. It mainly occurs in the middle aged and the elderly. Male gender is most frequently affected. Mostly, a solitary lesion occurs over the surface of any part of the oral cavity. But the most commonly affected areas were reported as the soft palate, the floor of the mouth, and the buccal mucosa. Etiopathogenesis is not known exactly. Chewing tobacco and alcohol use are the possible etiologic factors for the development erythroplakia [19,29].



Photo by Prof.A.Katsitadze

Clinically, typical lesion of oral erythroplakia is less than 1.5 cm in diameter, but it also be less than 1 cm and larger than 4 cm. Histopathologically, moderate or severe dysplasia was usually seen in lesion with erythroplakia. Malignant transformation rates are very high (vary from 14% to 50%), so it needs to be treated expeditiously.

Oral erythroplakia should be diminished from any disease which clinically appears red color in oral cavity. Oral candidiasis, oral histoplasmosis, oral tuberculosis, atrophic OLP, lupus erythematosus, pemphigus, pemphigoids, amelanotic melanoma, hemangioma, telangiectasia, lingual varies, Kaposi's sarcoma, early squamous cell carcinoma, local irritation, mucositis, drug reaction, median rhomboid glossitis, and oral purpura may be confused with oral erythroplakia. Owing to the high malignant transformation rate, early effective treatment is mandatory. Surgery, either by cold knife or by laser, is the recommended therapy. Surgical excision may be used in lesions with severe epithelial dysplasia or carcinoma *in situ* [19].

ORAL LICHEN PLANUS

Lichen planus was first described by Erasmus Wilson in 1869. The disease is a chronic, autoimmune, inflammatory disease which may affect skin, oral mucosa, genital mucosa, scalp, and nails.

Prevalence of OLP varies from 0.5% to 3%. It mainly occurs among female gender and the age of onset is usually between third and sixth decade [20].

Although it is believed that OLP is a T-cell mediated autoimmune disease, its cause is partially understood in most cases. Several factors have been proposed for the etiology including genetic background, dental materials (amalgam, metals, gold, and composite restorations), drugs (especially antimalarials, cardiovascular agents, gold salts, non-steroidal anti-inflammatory drugs, hypoglycemics), infectious agents (herpes simplex virus, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, herpes virus-6, hepatitis-C virus, and human papilloma virus), autoimmunity, immunodeficiency, food allergies, stress, habits, trauma, diabetes and hypertension, malignant neoplasms, and bowel disease [1,2].



Photos by Prof.A.Katsitadze

Even though OLP may affect any part of the oral mucosa, most commonly affected areas are dorsum of the tongue, buccal mucosa, and gingiva. Clinically, OLP may be seen as six types including papular, reticular, plaque-like, atrophic, erosive, and bullous type. The most common type is the reticular pattern which present as fine white striae known as “*Wickham’s striae*”. Typically, lesions present symmetrically and bilaterally, and usually asymptomatic. Atrophic pattern presents as a red lesion. Erosive pattern is usually seen as irregular erosion or ulceration covered with a fibrinous plaque or pseudomembrane. Both atrophic and erosive pattern are generally associated with a burning sensation and pain that exacerbated by trauma and hot, spicy or acidic foods. Plaque type clinically resembles leukoplakia because of its homogenous white nature. The dorsum of the tongue and buccal mucosa are the most affected areas in the oral cavity of patients with plaque type OLP. Multifocal plaque type lesions may be seen. This subtype is more common among tobacco smokers. The papular pattern, which is rarely seen, is characterized by small, white, raised papules with fine white striation at the periphery of the lesion. Bullous pattern is the least common type of OLP that characterized by bullae formation range from a few millimeters to several centimeters in diameter [21, 31].

The first case of OLP-related oral carcinoma was reported by François Henri Hallopeau in 1910. Malignant transformation ratio has been reported in 0% to 10% of patients, according to the sample’s characteristics and study design, after mean follow-up of 1.5 to 10 years. Increased malignant transformation risk occurs greater in erosive and atrophic forms and in cases of lesions of lateral border of the tongue [20].

There has been considerable controversy as to whether oral lichen planus inherently harbors malignant potential. It is currently believed that the risk of malignant transformation is low. Risk factors that increase the likelihood of developing oral cancer are long-standing disease, erosive or atrophic types, tobacco use, and possibly esophageal involvement. Additionally, oncogenic subtypes of HPV, including type 16, are more common in oral lichen planus and may account, in part, for the malignancy risk. The reported rates of SCC development have varied: 0.8% of oral lichen planus in the United States, 1.9% in the United Kingdom, 0.6% in China, and 1% in the Swedish population. The majority of these cases are in situ carcinoma or with a microinvasive pattern. The most common site for cancer is the tongue followed by the buccal mucosa, gingiva, and, rarely, the lip [32,33,34].

If there are Wickham's striae typically, the diagnosis is easy and can be made clinically, especially reticular pattern of OLP. But erosive or atrophic pattern need to be confirmed by biopsy in order to make the correct diagnosis. Direct immunofluorescence may be useful to distinguish from some bullous diseases such as pemphigus vulgaris, benign mucous membrane pemphigoid, and linear immunoglobulin A (IgA) bullous dermatitis. IgA, IgG, IgM or C3 deposition throughout the basement membrane and irregular fibrinogen deposition in the basement membrane are the diagnostic immunofluorescence findings in OLP and positivity rate is 65.8% of the patients with OLP. Indirect immunofluorescence studies are not useful in terms of diagnosis [22, 23, 27].

Patients with reticular and other asymptomatic OLP can be followed without treatment. But if there are any symptoms and/or potential malignant risk, lesions should be treated.

ACTINIC CHEILITIS

Actinic cheilitis is a potentially malignant disease of the lip caused by exposure solar radiation. It is commonly seen the surface area of the lower lip due to the anatomic proximity. In addition to solar rays, tobacco use, lip irritation, poor oral hygiene, and ill-fitting dentures may play a role in the development of actinic cheilitis. The disease predominantly occurs in men compared to the women. While actinic cheilitis shows erythema and edema in the early stages of the disease, diffuse scaling, thickened epithelium with small greyish-white plaques (known as *leukoplakia*), inflammatory areas (known as *erythroleukoplakia*), and linear fissures may present in the late stages of the disease. Malignant transformation rate has been estimated ranging from 1.4% to 36% at an interval of 1 to 30 years [24, 25].



Photos By Prof.A.Katsitadze

Diagnosis should be confirmed by biopsy to evaluate the degree of dysplasia. Histopathologically, hyperplasia, acanthosis or atrophy of the epithelium, thickening of the keratin layer, and/or dysplasia, which may range from mild to severe, may be shown. In addition to these epithelial changes, in connective tissue, basophilic degeneration of collagen fibers, known as solar elastosis, is usually detected. In treatment, 5-fluorouracil, scalpel vermilionectomy, chemical peel, electrosurgery, cryosurgery, CO₂ laser, imiquimod, photodynamic treatment, diclofenac 0.3% gel can be preferred [26, 35].

With the development and success of screening programs for breast, cervical, and colon cancer, the potential to reduce the morbidity and mortality of cancer through early detection modalities is of critical importance. The approaches to the screening and detection of malignant and potentially malignant conditions have the potential to drastically alter the course of oral cavity disease but have yet to effectively reduce the overall morbidity and mortality of oral cancer. The major modalities designed to reduce this burden include oral cavity examination, supravital staining, oral cytology, chemiluminescent technique, and optical detection systems.

Because most individuals are seen more commonly by primary care physicians and general dentists than by specialists, it is important for these clinicians to perform screening examinations to identify potential premalignant oral lesions.

Table 3 summarizes the recommended components of an oral cancer examination. When a suspicious lesion is identified, a conventional biopsy using a scalpel or small biopsy forceps remains the best and most accurate means of assessing it.

Table 3. Components of an Oral cancer and premalignant lesion Examination

1	Extraoral examination	Inspect head and neck. Bimanually palpate lymph nodes and salivary glands
2	Lips	Inspect and palpate outer surfaces of lip and vermilion border. Inspect and palpate inner labial mucosa.
3	Buccal mucosa	Inspect and palpate inner cheek lining.
4	Gingiva/alveolar ridge	Inspect maxillary/mandibular gingiva and alveolar ridges on both the buccal and lingual aspects.
5	Tongue	Have patient protrude tongue and inspect the dorsal surface. Have patient lift tongue and inspect the ventral surface Grasping tongue with a piece of gauze and pulling it out to each side, inspect the lateral borders of the tongue from its tip back to the lingual tonsil region Palpate tongue
6	Floor of mouth	Inspect and palpate floor of mouth
7	Hard palate	Inspect hard palate
8	Soft palate and oropharynx	Gently depressing the patient's tongue with a mouth mirror or tongue blade, inspect the soft palate and oropharynx

CONCLUSIONS. The ability to control oral cancer and premalignant condition will depend on two cornerstones: prevention and early diagnosis. Continuing educational campaigns are needed on the local, state, and national level in order to educate the public about the risk factors and early signs/symptoms associated with these diseases. Individuals also need to be encouraged to seek regular professional oral examinations by a dentist and/or dermatologist. Finally, health care workers must be encouraged to perform oral examinations as part of their patient care regime, and to be knowledgeable about early signs of oral premalignant lesions.

References:

1. Arlen D Meyers, LannyGarth Close – premalignant conditions of the oral cavity – article 1491418. *emedicine. medscape*, 2018.
2. Brad W.Neville, Terry A. Day – oral cancer and precancerous lesions. *A cancer journal for clinicians*. 2002.vol 52, issue 4, pp 195-215
3. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med*. 2007 Nov. 36(10):575-80.
4. Yardimci G, Kutlubay Z, Engin B, Tuzun Y. Precancerous lesions of oral mucosa. *World J Clin Cases* 2014;2:866-72
5. Steele TO, Meyers A. Early detection of premalignant lesions and oral cancer. *Otolaryngol Clin North Am*. 2011;44:221-229
6. Neville BW, Damm DD, Allen CM, et al. *Oral & maxillofacial pathology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2002. 337-369
7. Andre K, Schraub S, Mercier M, et al. Role of alcohol and tobacco in the aetiology of head and neck cancer: a case-control study in the Doubs region of France. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. 1995 Sep. 31B(5):301-9
8. Schwimmer E. Die idiopathischen Schleim-hautplaques der Mundhöhle (Leukoplakia buccalis). *Arch Dermat Syph* 1877; 9: 570– 611.
9. Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ, et al. WHO Collaborating Centre for Oral Precancerous Lesions. Definition of leukoplakia and related lesions: An aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; 46: 518– 539.

10. Waldron CA, Shafer WG. Leukoplakia revisited: A clinicopathologic study of 3256 oral leukoplakias. *Cancer* 1975; 36: 1386–1392
11. Greer RO. Pathology of malignant and premalignant oral epithelial lesions. *Otolaryngol Clin North Am.* 2006;39:249–275,
12. van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. *Oral Oncol.* 2010;46:423–425.
13. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med.* 2007;36:575–580.
14. Chen YW, Lin JS, Fong JH, Wang IK, Chou SJ, Wu CH, Lui MT, Chang CS, Kao SY. Use of methylene blue as a diagnostic aid in early detection of oral cancer and precancerous lesions. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2007;45:590–591
15. Kawczyk-Krupka A, Waśkowska J, Raczowska-Siostrzonek A, Kościarz-Grzesiok A, Kwiatek S, Straszak D, Latos W, Koszowski R, Sieroń A. Comparison of cryotherapy and photodynamic therapy in treatment of oral leukoplakia. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2012;9:148–155.
16. Pietruska M, Sobaniec S, Bernaczyk P, Cholewa M, Pietruski JK, Dolińska E, Skurska A, Duraj E, Tokajuk G. Clinical evaluation of photodynamic therapy efficacy in the treatment of oral leukoplakia. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2014;11:34–40.
17. Queyrat L. Erythroplasie de gland. *Bull Soc Franc Derm Syph* 1911; 22: 378–382
18. Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ, et al. WHO Collaborating Centre for Oral Precancerous Lesions. Definition of leukoplakia and related lesions: An aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; 46: 518–539
19. Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia--a review. *Oral Oncol.* 2005;41:551–561.
20. Farhi D, Dupin N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010;28:100–108.
21. Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci.* 2007;49:89–106.
22. Canto AM, Müller H, Freitas RR, Santos PS. Oral lichen planus (OLP): clinical and complementary diagnosis. *An Bras Dermatol.* 2010;85:669–675.
23. Payeras MR, Cherubini K, Figueiredo MA, Salum FG. Oral lichen planus: focus on etiopathogenesis. *Arch Oral Biol.* 2013;58:1057–1069
24. Martins-Filho PR, Da Silva LC, Piva MR. The prevalence of actinic cheilitis in farmers in a semi-arid northeastern region of Brazil. *Int J Dermatol.* 2011;50:1109–1114
25. Vieira RA, Minicucci EM, Marques ME, Marques SA. Actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip: clinical, histopathological and immunogenetic aspects. *An Bras Dermatol.* 2012;87:105–114
26. Santana Sarmiento DJ, da Costa Miguel MC, Queiroz LM, Godoy GP, da Silveira EJ. Actinic cheilitis: clinicopathologic profile and association with degree of dysplasia. *Int J Dermatol.* 2014;53:466–472
27. ნატო კორსანტია, აკაციტაძე, ნ.ცისკარიშვილი, ნ.ადამაშვილი, ნინო კორსანტია, მ.შანიძე - ორალური წითელი ბრტყელი ლიქენის პათოგენეზის, დიფერენციალური დიაგნოზისა და მკურნალობის თანამედროვე ასპექტები. "Experimental and Clinical Medicine". Tbilisi, 2020, 5, 79-85
28. van der Waal I. Oral leukoplakia, the ongoing discussion on definition and terminology. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015;20(6):e685-e692.
29. van der Waal I. Oral potentially malignant disorders: is malignant transformation predictable and preventable? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2014;19(4):e386-e390.
30. Lodi G, Franchini R, Warnakulasuriya S, et al. Interventions for treating oral leukoplakia to prevent oral cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;7:CD001829.
31. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(2): 207-214.
32. Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L, et al. Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: a 5-year experience. *Oral Oncol.* 2001;37(3):262-267.
33. Syrjanen S, Lodi G, von Bultzingslowen I, et al. Human papillomaviruses in oral carcinoma and oral potentially malignant disorders: a systematic review. *Oral Dis.* 2011;17 Suppl 1:58-72.

34. Ingafou M, Leao JC, Porter SR, et al. Oral lichen planus: a retrospective study of 690 British patients. *Oral Dis.* 2006;12(5):463-468.
35. Werner RN, Stockfleth E, Connolly SM, et al. Evidence- and consensus-based (S3) guidelines for the treatment of actinic keratosis-International League of Dermatological Societies in cooperation with the European Dermatology Forum-short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(11):2069-79.

*НАТО КОРСАНТИЯ¹, АЛЕКСАНДР КАЦИТАДЗЕ¹, НИНО АДАМАШВИЛИ¹,
НИНО ЦИСКАРИШВИЛИ¹, НАТАЛЬЯ КИЛАДЗЕ¹, МАНАНА ТЕВЗАДЗЕ¹, НИНО
КОРСАНТИЯ¹,*

ЛЕЛА БЕРИДЗЕ², ТЕА КАЦИТАДЗЕ³

**ПОТЕНЦИАЛЬНО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ РАССТРОЙСТВА ПОЛОСТИ РТА –
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ**

¹Тбилисский государственный медицинский университет, ² Батумский университет им.
Ш.Руставели, ³ ООО «Институт Здоровья»

РЕЗЮМЕ

Рак полости рта представляет значительную проблему по всем мире. Несмотря на доступность физического осмотра полости рта, многие злокачественные состояния не диагностируются до поздних этапов заболевания. Широкий спектр заболевания играет важную роль в развитии рака в полости рта, в том числе лейкоплакия, эритроплакия, оральный красный лишай, дискоидная волчанка и наследственные расстройства, как буллезный эпидермолиз.

Чтобы предотвратить злокачественную преобразование этих поражений, было разработано множественные методы скрининга и обнаружения. Раннее обнаружение рака имеет критическое значение, поскольку выживаемость заметно улучшается при определении орального поражения на ранней стадии.

*NATO KORSANTIA¹, ALEXANDER KATSITADZE¹, NINO ADAMASHVILI¹,
NINO TSISKARISHVILI¹, NATALIA KILADZE¹, MANANA TEVZADZE¹, NINO KORSANTIA¹,
LELA BERIDZE², TEA KATSITADZE³*

POTENTIALLY MALIGNANT DISORDERS OF THE ORAL CAVITY – CLINICAL FEATURES

¹Tbilisi State Medical University, ²Batumi Sh. Rustaveli University, ³Institute of Health Ltd.

SUMMARY

Cancers of the oral cavity represent a significant worldwide health problem. Despite the general accessibility of the oral cavity during physical examination, many malignancies are not diagnosed until late stages of disease. A wide array of conditions has been implicated in the development of oral cancer, including leukoplakia, erythroplakia, palatal lesion of reverse cigar smoking, oral lichen planus, oral submucous fibrosis, discoid lupus erythematosus, and hereditary disorders such as dyskeratosis congenital and epidermolysis bullosa

In order to prevent malignant transformation of these precursor lesions, multiple screening and detection techniques have been developed to address this problem. The early detection of cancer is of critical importance because survival rates markedly improve when the oral lesion is identified at an early stage.

Keywords: oral cavity, malignant, leukoplakia, erythroplakia, lichen planus



АШОТ АВАГИМЯН¹, ЛЕВ КАКТУРСКИЙ²

КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ ЦИКЛОФОСФАМИДА: СОВРЕМЕННОЕ ПОЛОЖЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ

¹ Ереванский государственный медицинский университет им. Мх. Гераци,
Ереван, Республика Армения

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека им. А.П. Авцына»,
Москва, Российская Федерация

ASHOT AVAGIMYAN¹, LEV KAKTURSKY²

CARDIOTOXICITY OF CYCLOPHOSPHAMIDE: CURRENT STATE OF THE PROBLEM

¹ Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Yerevan, Republic of Armenia

² A.P. Avtsyn Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russian Federation

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.14>

SUMMARY

Cyclophosphamide is an alkylating anticancer drug, oxazaphosphorine-substituted nitrogen mustard, with pronounced cytotoxic and immunosuppressive potential. This drug is the basis of most immunosuppressive mode widely used for organ transplantation and chemotherapeutical treatment of the wide spectrum of malignant neoplasms of various localizations, particularly breast cancer, Hodgkin's disease, non-Hodgkin's lymphoma, leukemia, and others. Moreover, based on the V.A. Nasonova Institute of Rheumatology guidelines and the protocols of EULAR and ACR, cyclophosphamide is also used to treat inflammatory arthritis (rheumatoid-, lupus-, sclerodermic-, sarcoid- etc.), as well as for vasculitis. Moreover, cyclophosphamide-based pulse therapy is usually used in the cases of acute autoimmune processes with high activity index. Such a broad spectrum of cyclophosphamide prescription has become the explanation for the growing cases of cardiotoxicity consequence among cyclophosphamide-administered patients. This review article aims to assess and analyze the available data on the cyclophosphamide-driven disturbances of cardiovascular homeostasis.

Keywords: cyclophosphamide, cardiotoxicity, immunosuppression

Циклофосфамид представляет собой алкилирующий противораковый агент, оксазафосфоринзамещенный азотистый иприт, обладающий выраженной цитотоксической и иммунодепрессивной активностью. Данный препарат является основой большинства иммунодепрессивных схем применяемых для трансплантации органов и противоопухолевым агентом, широко используемым в химиотерапии при злокачественных новообразованиях различных локализаций, в частности рак молочной железы, болезни Ходжкина, неходжкинской лимфомы, лейкемии, лимфомы Беркитта, и других. Более того опираясь на руководства Института ревматологии им. В.А. Насоновой и Европейской антиревматического альянса (EULAR), циклофосфамид включен в протоколы лечения воспалительных артритов (ревматоидный, волчаночный и склеродермический), а также васкулитов. Более того, существует пульс-терапия циклофосфамидом, которая применяется как правило при острых аутоиммунных процессах с высоким индексом активности. Столь высокий диапазон назначения циклофосфамида стал причиной все чаще встречаемой кардиотоксичности, ассоциированной с приемом последнего. Целью настоящей статьи является проведение анализа имеющихся данных касательно патогенеза развития поражений сердца и сосудов, связанных с приемом циклофосфамида.

Метаболизм циклофосфамида. Циклофосфамид практически полностью абсорбируется из ЖКТ. Наблюдаются биоэквивалентные уровни циклофосфамида в крови после в/в и перорального применения. Циклофосфамид является пролекарством, активируемое цитохромами (P450) в печени [1]. Сперва происходит введение гидроксильной группы в оксазафосфановое кольцо с образованием 4-гидроксициклофосфамида, который находится в равновесии со своим изомером альдофосфамидом. Затем альдофосфамид превращается в два соединения, фосфорамид иприта и акролеин. Фосфорамид иприта образует реакционноспособный циклический катион азиридиния, который может реагировать с N (7) гуанина и с цитидином ДНК. Благодаря двум

реакционноспособным фрагментам в молекуле могут образовываться внутрипочечные и межпочечные сшивки. Это приводит к ингибированию репликации ДНК и апоптоза, при этом активные метаболиты также обладают активностью, не зависящей от клеточного цикла. Было постулировано, что специфический механизм действия соединения, используемого для лечения аутоиммунных заболеваний, включает апоптоз, подавление В-клеток, приводящее к снижению продукции иммуноглобулина G и снижению продукции молекул адгезии и цитокинов [2].

Интересно, что акролеин является причиной геморрагического цистита, одного из основных токсических эффектов терапии циклофосфамидом. Другие токсические эффекты включают кардиотоксичность, подавление гемопоэза, и гонадотоксичность являются дозозависимыми, и как правило не встречаются при лечении ревматических заболеваний [3]. Кроме того, однократное введение высокой дозы циклофосфамида может вызвать геморрагическую гибель клеток, приводящую к острой сердечной недостаточности или даже смерти [4].

Морфофункциональная характеристика кардиотоксичности. Примечательно, что акролеин решен антинеопластического действия, однако в ходе его жизненного цикла реализует проявление кардиотоксичности. Акролеин образует аддукты с лизином (алданином) и реагирует с глутатионом, вызывая возникновение окислительного стресса. Акролеин также образует аддукт с цистеином (S-содержащим нуклеофилом) в кардиомиоцитах, что приводит к активации каспазы и субъединицы NF- κ B-p65 [5]. Активация каспаз вызывает апоптоз, тогда как активированный NF- κ B перемещается в ядро, где он транскрибирует продукцию воспалительных цитокинов, таких как IL-6 и TNF- α . Образовавшиеся аддукты и метаболиты циклофосфамида также взаимодействуют с лигандом Fas и рецептором TNF- α участвуя тем самым в апоптозе кардиомиоцитов [6].

Белковый аддукт проявляет прямое токсикогенное воздействие на митохондриальный аппарат кардиомиоцитов, приводящий к снижению продукции АТФ и последующему энергодефициту клетки. Известно, что миокард является энергетически затратной и энергозависимой структурой с низким антиоксидантным резервом, следовательно, любые сдвиги в константе миокардиального метаболизма проявляют СПОЛ-генерирующее воздействие с последующим образованием дегенеративных изменений миокарда, причем как по типу волнообразной деформации, так и контрактурных изменений.

Альтернативным механизмом кардиотоксичности, вызванной акролеином, является активация митоген-активирующей протеинкиназы p53 и p38. Последнее принимает участие в механизмах апоптоза, воспалении и гипертрофии миокарда [7]. Кроме того, активированный в кардиомиоцитах p38 повышает уровень лигазы E3 и белка-1 Muscle RING-finger (MuRF1), что свидетельствует о дегенерации тяжелой цепи миозина [8].

Существует также определенная доказательная база, констатирующая факт того, что кардиотоксичность циклофосфамида связана с изменением гомеостаза кальция в кардиомиоцитах, что вызывает перегрузку миокарда кальцием, сердечную гиперактивность, стресс эндоплазматического ретикулума, истощение производства АТФ и повышение симпатического тонуса [9].

Имеется также целый ряд патоморфологических исследований кардиотоксичности циклофосфамида на различных экспериментальных моделях. Ультроструктурные исследования продемонстрировали множественные очаги липоматоза с чередующимися зонами миокардиальной атрофии и выраженного периваскулярного фиброза с выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией стромы и стазом. Более того, отмечается многоочаговый некроз миокарда с микротромбами в капиллярах, тяжами фибрина в интерстициальной ткани, а также разрушенными и агрегированными митохондриальными кристами. При развитии циклофосфамидной кардиомиопатии увеличивается толщина стенки левого желудочка и толщина межжелудочковой перегородки. Вышеотмеченные изменения возникают, как правило за счет выраженного интерстициального отека, вызывающего диастолическую дисфункцию левого желудочка, повышенную экзогенность миокарда, перикардиальный выпот и снижение систолической функции, с последующим развитием сердечной недостаточности [10]. Дополнительным механизмом ишемического повреждения при введении циклофосфамида является интрапапиллярное

образование микроэмболов. Гистологические данные указывают на острый перикардит и кровоизлияние в миокард, атрофический и очаговый некроз с интерстициальным отеком и ишемическую ишемию миокарда.

Патогенетические подходы к модификации сердечно-сосудистого риска. На сегодняшний день проблемой кардиотоксичности циклофосфамида занимаются кардиоонкологи. Примечательно, что если при дебюте кардиологического заболевания на фоне применения циклофосфамида применяется стратегия, рекомендованная для лечения осложнения, то в случае профилактики поражения сердца и сосудов консенсусы не достигнуты, а данные тех или иных исследований трудно сопоставимы, а иногда и вовсе противоречивы [11].

В соответствии с рекомендацией Канадского общества сердечно-сосудистых заболеваний, пациентам с высоким сердечно-сосудистым риском, рекомендован прием ингибитором ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецептора ангиотензина и/или β -адреноблокаторов и/или статинов [12]. Валсартан, блокатор ангиотензиновых рецепторов, показал статистически достоверный и клинически значимый эффект в предотвращении острой кардиотоксичности, вызванной циклофосфамидом, доксорубицином и винкристином [13].

Различные лекарственные растения продемонстрировали кардиопротекторную активность в отношении кардиотоксичности, вызванной циклофосфамидом, в различных доклинических исследованиях. Кроме того, было обнаружено, что ингибиторы ксантиноксидазы (аллопуринол и фебуксостат) и никорандил (вазодилаторный препарат, используемый для лечения стенокардии) минимизирует выраженность повреждения сердца, вызванные циклофосфамидом у самцов крыс Wistar. В контексте изучения патогенеза циклофосфамидной кардиотоксичности перспективным препаратом для модификации риска поражения сердца может являться триметазидин.

Вывод. Таким образом, можно сделать вывод, что фосфорамид иприта отвечает за противоопухолевое действие, тогда как акролеин проявляет иммунодепрессивное и кардиотоксическое действие. Кардиотоксический механизм акролеина реализуется за счет окислительного стресса, нитрирующего стресса, изменения гомеостаза кальция, образования белковых аддуктов, вызывающих воспаление кардиомиоцитов, апоптоз, набухание кардиомиоцитов, расщепление ядер, вакуолизацию и изменение сигнальных путей, таких как NF κ B/p53/p38 MAPK. Эти события приводят к кардиомиопатии и сердечной недостаточности.

Список литературы:

1. Halyabar O, Friedman KG, Sundel RP, et al. Cyclophosphamide use in treatment of refractory Kawasaki disease with coronary artery aneurysms. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2021;19(1):31-45. doi: 10.1186/s12969-021-00526-0.
2. Gómez-Figueroa E, Gutierrez-Lanz E, Alvarado-Bolaños A, et al. Cyclophosphamide treatment in active multiple sclerosis. *Neurol Sci.* 2021;42(9):3775-3780. doi: 10.1007/s10072-021-05052-1.
3. Helsby N, Yong M, Burns K, et al. Cyclophosphamide bioactivation pharmacogenetics in breast cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2021;88(3):533-542. doi: 10.1007/s00280-021-04307-0.
4. Avagimyan A.A., Mkrtchyan L.H., Gevorgyan A.A., et al. Relationship between Chemotherapy and Atrial Fibrillation: Clinical Case. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(5):785-791. doi: 10.20996/1819-6446-2021-10-17
5. Avagimyan A.A., Mkrtchyan L.G., Kononchuk N.B., et al. Chemotherapy as a possible trigger for the myocardial lipomatosis development. *"Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension").* 2021;27(6):706-712. doi: 10.18705/1607-419X-2021-27-6-706-712.
6. Avagimyan A, Kakturskiy L, Heshmat-Ghahdarjani K, et al. Anthracycline Associated Disturbances of Cardiovascular Homeostasis. *Current Problem in Cardiology.* 2021 May 29;100909. doi:10.1016/j.cpcar-diol.2021.100909.
7. Avagimyan A, Kakturskiy L. The impact of trimetazidine on the anthropometric parameters of doxorubicin-cyclophosphamide mode of chemotherapy-induced heart alteration. *Georgian Medical News.* 2022;№1(322):145-148

8. Avagimyan A, Mrochek A, Sarrafzadegan N, et al. Mitochondrial dysfunction associated with AC mode of chemotherapy intake. *European Heart Journal*. 2020;41suppl.2:ehaa946.3293. DOI:10.1093/ehjci/ehaa946.3293.
9. Celutkiene J, Pudil R, López-Fernández T, et al. Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail*. 2020;22(9):1504-24. DOI:10.1002/ejhf.1957.
10. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(36):2768-801. DOI:10.1093/eurheartj/ehw211.
11. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, et al. ESMO Guidelines Committee. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol*. 2020;31(2):171-90. DOI:10.1016/j.annonc.2019.10.023.
12. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, et al. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can J Cardiol*. 2017;33(11):1342-433. DOI:10.1016/j.cjca.2017.08.022.
13. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, et al. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2017;35(8):893-911. DOI:10.1200/JCO.2016.70.5400.
14. Gilchrist SC, Barac A, Ades PA, et al. American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Secondary Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Peripheral Vascular Disease. Cardio-Oncology Rehabilitation to Manage Cardiovascular Outcomes in Cancer Patients and Survivors: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(21):997-1012. DOI:10.1161/CIR.0000000000000679.

ამოტ ავაგიმიანი¹, ლევ კაკტურსკი²

ციკლოფოსფამიდის კარდიოტოქსიკურობა: პრობლემის ამუშავებული მდგომარეობა

¹ მკ. ჰერაცის სახელობის ერევნის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ერევანი, სომხეთის რესპუბლიკა

² ა.პ. ავციანის სახელობის ადამიანის მორფოლოგიის კვლევითი ინსტიტუტი, მოსკოვი, რუსეთის ფედერაცია

რეზიუმე

ციკლოფოსფამიდი არის ალკილაციური კიბოს საწინააღმდეგო აგენტი, ოქსაზაფოსფორინით შემცველი ამოტის იპრიტი, გამოხატული ციტოტოქსიური და იმუნოსუპრესიული აქტივობით. ეს პრეპარატი საფუძვლად უდევს იმუნოსუპრესიული სექემების უმეტესობას, რომლებიც გამოიყენება ორგანოთა ტრანსპლანტაციისთვის და ანტიისიმინგური აგენტი, რომელიც ფართოდ გამოიყენება ქიმიოთერაპიაში სხვადასხვა ლოკალიზაციის ავთვისებიანი ნეოპლაზმებისთვის, კერძოდ სარძევე ჯირკვლის კიბო, ჰოჯკინის დაავადება, არაჰოჯკინის ლიმფომა, ლეიკემია, ბურკიტის ლიმფომა და სხვა. უფრო მეტიც, ვ.ა. ნასონოვას სახელობის რევმატოლოგიის ინსტიტუტის და ევროპის ანტირევმატული ალიანსის (EULAR) გაიდლაინების საფუძველზე, ციკლოფოსფამიდი შედის პროტოკოლებში ანთებითი ართრიტის (რევმატოიდული, მგლურა და სკლეროდერმია), ასევე ვასკულიტის სამკურნალოდ. არსებობს პულსური თერაპია ციკლოფოსფამიდით, რომელიც ჩვეულებრივ გამოიყენება მწვავე აუტოიმუნურ პროცესებში მაღალი აქტივობის ინდექსით. ციკლოფოსფამიდის მიღების ასეთი მაღალი დიაპაზონი გახდა ამ უკანასკნელის მიღებასთან დაკავშირებული მზარდი კარდიოტოქსიკურობის მიზეზი. ამ სტატიის მიზანია ციკლოფოსფამიდის გამოყენებასთან დაკავშირებული გულის და სისხლძარღვების დაზიანებების განვითარების პათოგენეზის შესახებ არსებული მონაცემების ანალიზი.

АШОТ АВАГИМЯН¹, ЛЕВ КАКТУРСКИЙ²

КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ ЦИКЛОФОСФАМИДА: СОВРЕМЕННОЕ ПОЛОЖЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ

¹ Ереванский государственный медицинский университет им. Мх. Гераци,
Ереван, Республика Армения

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека им. А.П. Авцына»,
Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Циклофосфамид представляет собой алкилирующий противораковый агент, оксазафосфоринзамещенный азотистый иприт, обладающий выраженной цитотоксической и иммунодепрессивной активностью. Данный препарат является основой большинства иммунодепрессивных схем применяемых для трансплантации органов и противоопухолевым агентом, широко используемым в химиотерапии при злокачественных новообразованиях различных локализаций, в частности рак молочной железы, болезни Ходжкина, неходжкинской лимфомы, лейкемии, лимфомы Беркитта, и других. Более того опираясь на руководства Института ревматологии им. В.А. Насоновой и Европейской антиревматического альянса (EULAR), циклофосфамид включен в протоколы лечения воспалительных артритов (ревматоидный, волчаночный и склеродермический), а также васкулитов. Более того, существует пульс-терапия циклофосфамидом, которая применяется как правило при острых аутоиммунных процессах с высоким индексом активности. Столь высокий диапазон назначения циклофосфамида стал причиной все чаще встречаемой кардиотоксичности, ассоциированной с приемом последнего. Целью настоящей статьи является проведение анализа имеющихся данных касательно патогенеза развития поражений сердца и сосудов, связанных с приемом циклофосфамида.



სოფიო მეტრეველი¹, ირინე კვაჭაძე², ნინო ქიქოძე^{1,3}, ნინო ნანავა¹,
თინათინ ჩიქოვანი¹, ნონა ჯანიკაშვილი¹

ინტერლეიკინ-21 იმუნური თრომბოციტოპენიის მქონე სპლენექტომირებულ პაციენტებში

¹ იმუნოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;

² ფიზიოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ³ სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

SOPHIO METREVELI¹, IRINE KVACHADZE², NINO KIKODZE^{1,3}, NINO NANAVA¹,
TINATIN CHIKOVANI¹, NONA JANIKASHVILI¹

INTERLEUKIN-21 IN PATIENTS WITH IMMUNE THROMBOCYTOPENIA WHO UNDERWENT SPLENECTOMY

¹ Department of Immunology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

² Department of Physiology, Tbilisi State Medical University

³ Institute of Medical Biotechnology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.15>

SUMMARY

Antiplatelet autoantibodies that are produced as a result of B and T lymphocyte interactions are regarded to have a cardinal role in the pathogenesis of immune thrombocytopenia (ITP). In numerous autoimmune disorders, interleukin-21 (IL-21) is suggested to play an important role in the B cell stimulation by follicular helper T (TFH) and the enhancement of autoantibody production. The present study aimed to explore the levels of IL-21 in ITP patients who did not respond to first line treatment and had splenectomy as a second line therapy. Control group was comprised by patients who underwent splenectomy for other reasons than autoimmune or malignant hematological pathologies. Our results

showed no significant difference in plasma levels of IL-21 between ITP patients and controls. Nevertheless, our data have clinically and scientifically important value, further investigations, considering previous treatments, refined controls and other research limitations, are needed to understand the detailed role of IL-21 in ITP pathogenesis.

Keywords: interleukin-21, immune thrombocytopenia, splenectomy

შესავალი. იმუნური თრომბოციტოპენია (ითპ) წარმოადგენს აუტოიმუნურ დაავადებას რომელიც პერიფერიულ სისხლში ანტისხეულებით განპირობებული თრომბოციტების დაშლითა და ძვლის ტვინში თრომბოციტების პროდუქციის შემცირებით ხასიათდება. ითპ, თრომბოციტოპენიის ხარისხით, მსუბუქ (თრომბოციტების რაოდენობა 1000,000 დან 149,000 მიკრო/ლ) და მძიმე (თრომბოციტების რაოდენობა <10,000 დან 20,000 მიკრო/ლ) ფორმებად იყოფა. ითპ-ს პათოგენეზი არ არის ბოლომდე შესწავლილი, თუმცა ცნობილია, რომ B ლიმფოციტები თრომბოციტების მემბრანის გლიკოპროტეინი GPIIb/IIIa-ს საწინააღმდეგო სპეციფიკურ ანტისხეულებს გამოიმუშავენ [1-5].

სავარაუდოა, რომ სხვადასხვა პაციენტში ითპ-ს განვითარების განსხვავებული, ინდივიდუალური მექანიზმი ირთვება, რაც კავშირშია მკურნალობაზე განსხვავებულ პასუხთან და პაციენტის პერსონალიზებულ მართვას მოითხოვს. ინდივიდუალური მკურნალობის სწორად შესარჩევად კრიტიკულად მნიშვნელოვანია სპეციფიკური პროგნოზული ბიომარკერების დადგენა.

ითპ პაციენტებში აქტიური შესწავლის საგანს წარმოადგენს CD4+ T ლიმფოციტების სუბპოპულაციები, მათ შორის ელენთის ჩანასახოვან ცენტრებში წარმოდგენილი ფოლიკულური T-ჰელპერული უჯრედები (TFH), რომლებიც B უჯრედებს პლაზმურ უჯრედებად ადიფერენცირებენ. ეს უკანასკნელი კი, თავის მხრივ, ანტითრომბოციტულ ანტისხეულებს წარმოქმნიან [6-10]. აღნიშნულ პროცესში წამყვანი როლი TFH-ის მიერ სეკრეტირებულ ინტერლეიკინ-21-ს (IL-21) ენიჭება [11]. IL-21-ის სეკრეციის ან მისი რეცეპტორის ბლოკირებას, შესაძლოა, მნიშვნელოვანი იმუნოთერაპიული დატვირთვა მიეცეს [12].

IL-21 ტიპი-I ციტოკინების ოჯახის წარმომადგენელია და, ძირითადად, გააქტიურებული CD4+ T უჯრედების მიერ სინთეზდება [13]. IL-21 ჩართულია იმუნური სისტემის რეგულაციის პროცესში, როგორცაა Th17 უჯრედების დიფერენცირება, B უჯრედების გააქტიურება, პლაზმური უჯრედების დიფერენცირება და იმუნოგლობულინების პროდუქცია; მისი როლი სხვადასხვა აუტოიმუნური და ანთებითი დაავადების პათოგენეზში დასტურდება უკანასკნელი კვლევების საშუალებით [14-16]. დადგენილია ასევე, რომ ითპ პაციენტებში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, მომატებულია ჰელპერული T უჯრედები და სეკრეტირებული IL-21 [17,18]. საინტერესოა ის ფაქტი, რომ TFH-ის სიხშირე და IL-21-ის კონცენტრაცია მკურნალობის ფონზე ნორმალურ მაჩვენებელს უბრუნდება [17]. არსებული კვლევები ითპ-ს პათოგენეზში IL-21-ის მნიშვნელობაზე მიანიშნებს.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა IL-21-ის დონის განსაზღვრა ითპ-ს მქონე იმ პაციენტებში, რომლებსაც, კორტიკოსტეროიდებზე რეზისტენტულობის გამო, ჩაუტარდათ სპლენექტომია, როგორც მეორე რიგის თერაპია.

კვლევის მასალა და მეთოდები. კვლევა შესრულდა ჰელსინკის 1975 წლის დეკლარაციის მოთხოვნის პირობების მიხედვით. კვლევით გათვალისწინებული ყველა პროცედურა მიღებული და დამტკიცებული იყო თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიოეთიკური კომისიის მიერ.

კვლევის ფარგლებში შევისწავლეთ იმუნური თრომბოციტოპენიით დაავადებული 9 პაციენტი, რომელთაც კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობაზე პასუხი ვერ მიიღეს და ჩაუტარდათ სპლენექტომია, როგორც მეორე რიგის თერაპია. საკონტროლო ჯგუფს წარმოადგენდა შესაბამისი ასაკის 9 სპლენექტომირებული პაციენტი, რომლებსაც სპლენექტომია ჩაუტარდათ არა აუტოიმუნური დაავადების ან ავთვისებიანი ჰემატოლოგიური დაავადების გამო, არამედ სხვა მიზეზით (ელენთის კისტა, ელენთის ტრაჰემა).

სისხლის ნიმუშების შეგროვება: 5-7 მლ პერიფერიულ სისხლს კვლევაში ჩართული პაციენტებიდან ვიღებდით უშუალოდ სპლენექტომიამდე, იდაყვის ვენიდან EDTA-ს შემცველ სინჯარაში. მასალის ცენტრიფუგირებას ვახდენდით 30 წთ-ის განმავლობაში 1500-2000 rpm ბრუნზე, გამოყოფილი პლაზმა ინახებოდა -80 °C უშუალოდ იმუნოფერმენტული კვლევის ჩატარებამდე.

იმუნოფერმენტული ანალიზი: სისხლის პლაზმაში არსებული IL-21 განისაზღვრა იმუნოფერმენტული ანალიზისთვის განკუთვნილი ELISA ნაკრებით მწარმოებლის (eBioscience, USA) პროტოკოლის მიხედვით.

მონაცემთა სტატისტიკური ანალიზი: სტატისტიკური ანალიზი შესრულდა Prism Graph Pad გამოყენებით. პაციენტების და საკონტროლო ჯგუფის მონაცემები შედარდა Two-tailed unpaired t-test საშუალებით.

კვლევის შედეგები და განხილვა. ითპ-ის იმუნოპათოგენები ჯერ კიდევ შესწავლის საგანს წარმოადგენს. თრომბოციტების რაოდენობის შემცირება, რაც გამოწვეულია ანტითრომბოციტული ანტისხეულების წარმოქმნით და მეგაკაროციტების გააქტიურებით, იმუნური სისტემის სხვადასხვა რგოლის ჩართულობას მოიცავს [19–26]. TFH უჯრედები წარმოადგენს CD4+ T-უჯრედების სპეციფიკურ ჯგუფს, რომლებიც ასტიმულირებენ ჩანასახოვან ცენტრებში B უჯრედების მიერ ანტისხეულების წარმოქმნას [27]. პერიფერიულ სისხლში TFH უჯრედების პროცენტული მატება და აუტოანტისხეულების ტიტრთან მათი კორელაცია დადასტურებულია ისეთი აუტოიმუნური დაავადებების დროს, როგორცაა რევმატოიდული ართრიტი, სისტემური წითელი მგლურა, აუტოიმუნური თირეოიდიტი [28–31]. TFH-ის პროცენტული მატება აღწერილია ითპ პაციენტების ელენთის ქსოვილში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით [11]. მაღალი ალბათობით დასტურდება ასევე B-უჯრედების დიფერენცირებაში და ანტითრომბოციტული ანტისხეულების წარმოქმნაში TFH-ის მონაწილეობა ილ-21-ის წარმოქმნის გზით, რაც სავარაუდოს ხდის IL-21-ის, როგორც თერაპიული სამიზნის პოტენციალს ითპ-ისა და სხვა აუტოიმუნური დაავადებების დროს.

პირველ და მეორე ცხრილებში მოცემულია საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფის პაციენტების მახასიათებლები. ითპ პაციენტების საშუალო ასაკი იყო 51 წელი (20-76), სქესი 5/4 (ქალი/კაცი). ცხრავე პაციენტს ჩატარებული ჰქონდა პირველი რიგის თერაპია სტეროიდების გამოყენებით, ერთ პაციენტს დამატებით ჰქონდა ჩატარებული თერაპია თრომბოპოეტინის რეცეპტორის აგონისტით (TPO-RA). თრომბოციტების საშუალო რაოდენობა იყო $21.5 \times 10^9/ლ$ (13-31 $\times 10^9/ლ$).

ცხრილი N1. სპლენექტომირებული ითპ პაციენტების მახასიათებელი

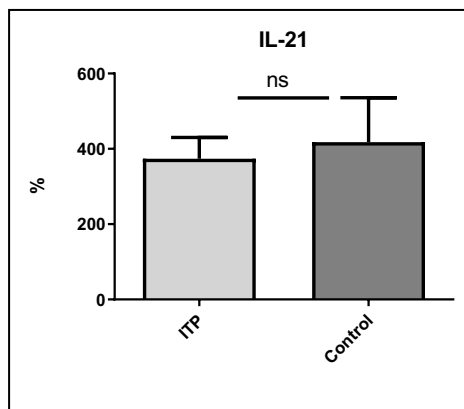
პაციენტი	სქესი	ასაკი, წელი	ჩატარებული მკურნალობა
1	კაცი	20	სტეროიდები
2	ქალი	24	სტეროიდები; თრომბოპოეტინის რეცეპტორის აგონისტი (TPO-RA).
3	ქალი	47	სტეროიდები
4	კაცი	60	სტეროიდები
5	ქალი	67	სტეროიდები
6	კაცი	76	სტეროიდები
7	კაცი	25	სტეროიდები
8	ქალი	66	სტეროიდები
9	ქალი	74	სტეროიდები

ცხრილი N2. ითპ პაციენტების და საკონტროლო ჯგუფის მახასიათებლები

	კონტროლი (n=9)	ითპ (n=9)	P
ასაკი (წელი)	44.7 (29-72)	51 (20-76)	
სქესი: ქალი/კაცი	4/5	5/4	
თრომბოციტების რაოდენობა ($\times 10^9/ლ$)	136.64 (100-172)	21.5(13-31)	<0.0001
ჩატარებული მკურნალობა, რაოდენობა (%)			
სტეროიდები	-	9	
IVIg	-	-	
TPO-RA	-	1	
სპლენექტომია, რაოდენობა (%)		9 (100)	

ჩვენი შედეგების მიხედვით, ითპ-ის მქონე პაციენტების პლაზმაში IL-21-ის დონე სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიური მონაცემისგან ($p>0.05$) (სურათი 1). ვინაიდან ჩვენი კვლევა განსხვავდება ადრე ჩატარებული კვლევებისგან რამდენიმე კრიტიკული ფაქტორით, რომელთა შორისაა პაციენტების მკურნალობის სქემა და ნიმუშების ექსპერიმენტული დამუშავების ტექნოლოგია, უდავოა, რომ IL-21-ის როლი ითპ პათოგენეზში შემდგომ შესწავლას საჭიროებს, პაციენტთა კონკრეტული პოპულაციის და კვლევის ლიმიტაციების გათვალისწინებით.

სურათი 1. ილ-21 სპლენექტომირებულ ითპ პაციენტებში და საკონტროლო ჯგუფში



გამოყენებული ლიტერატურა:

1. W. Ghanima, B. Godeau, D. B. Cines, and J. B. Bussel, "How I treat immune thrombocytopenia: The choice between splenectomy or a medical therapy as a second-line treatment," *Blood*, vol. 120, no. 5, pp. 960–969, 2012, doi: 10.1182/blood-2011-12-309153.
2. M. Michel *et al.*, "Platelet autoantibodies and lupus-associated thrombocytopenia," *Br. J. Haematol.*, vol. 119, no. 2, pp. 354–358, 2002, doi: 10.1046/j.1365-2141.2002.03817.x.
3. M. Kuwana, J. Kaburaki, Y. Okazaki, H. Miyazaki, and Y. Ikeda, "Two types of autoantibody-mediated thrombocytopenia in patients with systemic lupus erythematosus," *Rheumatology*, vol. 45, no. 7, pp. 851–854, 2006, doi: 10.1093/rheumatology/kel010.
4. D. Nugent, R. McMillan, J. L. Nichol, and S. J. Slichter, "Pathogenesis of chronic immune thrombocytopenia: Increased platelet destruction and/or decreased platelet production," *Br. J. Haematol.*, vol. 146, no. 6, pp. 585–596, 2009, doi: 10.1111/j.1365-2141.2009.07717.x.
5. L. J. Toltl and D. M. Arnold, "Pathophysiology and management of chronic immune thrombocytopenia: Focusing on what matters," *Br. J. Haematol.*, vol. 152, no. 1, pp. 52–60, 2011, doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08412.x.
6. V. L. Patel, J. Schwartz, and J. B. Bussel, "The effect of anti-CD40 ligand in immune thrombocytopenic purpura," *Br. J. Haematol.*, vol. 141, no. 4, pp. 545–548, 2008, doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07039.x.
7. B. H. Chong, "Primary immune thrombocytopenia: Understanding pathogenesis is the key to better treatments," *J. Thromb. Haemost.*, vol. 7, no. 2, pp. 319–321, 2009, doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.03258.x.
8. H. Sukati, H. G. Watson, S. J. Urbaniak, and R. N. Barker, "Mapping helper T-cell epitopes on platelet membrane glycoprotein IIIa in chronic autoimmune thrombocytopenic purpura," *Blood*, vol. 109, no. 10, pp. 4528–4538, 2007, doi: 10.1182/blood-2006-09-044388.
9. M. Kuwana, J. Kaburaki, and Y. Ikeda, "Autoreactive T cells to platelet GPIIb-IIIa in immune thrombocytopenic purpura: Role in production of anti-platelet autoantibody," *J. Clin. Invest.*, vol. 102, no. 7, pp. 1393–1402, 1998, doi: 10.1172/JCI4238.
10. M. Kuwana, Y. Okazaki, J. Kaburaki, Y. Kawakami, and Y. Ikeda, "Spleen Is a Primary Site for Activation of Platelet-Reactive T and B Cells in Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura," *J. Immunol.*, vol. 168, no. 7, pp. 3675–3682, 2002, doi: 10.4049/jimmunol.168.7.3675.
11. S. Audia *et al.*, "Splenic TFH expansion participates in B-cell differentiation and antiplatelet-antibody

- production during immune thrombocytopenia,” *Blood*, vol. 124, no. 18, pp. 2858–2866, 2014, doi: 10.1182/blood-2014-03-563445.
12. R. Spolski and W. J. Leonard, “Interleukin-21: A double-edged sword with therapeutic potential,” *Nat. Rev. Drug Discov.*, vol. 13, no. 5, pp. 379–395, 2014, doi: 10.1038/nrd4296.
 13. J. Parrish-novak, S. R. Dillon, and D. Foster, “and regulation of lymphocyte function,” pp. 1–8, 2000.
 14. I. Peluso *et al.*, “IL-21 counteracts the regulatory T cell-mediated suppression of human CD4+ T lymphocytes,” *J. Immunol.*, vol. 178, no. 2, pp. 732–739, Jan. 2007, doi: 10.4049/JIMMUNOL.178.2.732.
 15. X. Niu *et al.*, “IL-21 regulates Th17 cells in rheumatoid arthritis,” *Hum. Immunol.*, vol. 71, no. 4, pp. 334–341, 2010, doi: 10.1016/j.humimm.2010.01.010.
 16. K. Ozaki *et al.*, “A critical role for IL-21 in regulating immunoglobulin production,” *Science (80-.)*, vol. 298, no. 5598, pp. 1630–1634, 2002, doi: 10.1126/science.1077002.
 17. X. Yao, C. Li, J. Yang, C. Li, and Y. Xia, “Differences in frequency and regulation of T follicular helper cells between newly diagnosed and chronic pediatric immune thrombocytopenia,” *Blood Cells, Mol. Dis.*, vol. 61, no. October, pp. 26–36, 2016, doi: 10.1016/j.bcmd.2016.06.006.
 18. S. Wang *et al.*, “Reduced PTEN involved in primary immune thrombocytopenia via contributing to B cell hyper-responsiveness,” *Mol. Immunol.*, vol. 93, no. January, pp. 144–151, 2018, doi: 10.1016/j.molimm.2017.11.010.
 19. D. B. Cines, A. Cuker, and J. W. Semple, “Pathogenesis of immune thrombocytopenia,” *Press. Medicale*, vol. 43, no. 4P2, p. 24630266, 2014, doi: 10.1016/j.lpm.2014.01.010.
 20. J. Johnsen, “Pathogenesis in immune thrombocytopenia: new insights.,” *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*, vol. 2012, pp. 306–312, 2012, doi: 10.1182/asheducation.v2012.1.306.3798320.
 21. J. W. Semple, D. Provan, M. B. Garvey, and J. Freedman, “Recent progress in understanding the pathogenesis of immune thrombocytopenia,” *Curr. Opin. Hematol.*, vol. 17, no. 6, pp. 590–595, 2010, doi: 10.1097/MOH.0b013e32833eaeaf3.
 22. M. Disorders, “Fe rra ta St or ti Fo u nd at io n Fe rra ta St or ti Fo u,” *Haematologica*, vol. 91, no. 9, pp. 2007–2009, 2006, [Online]. Available: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16963398.
 23. B. Olsson *et al.*, “T-cell-mediated cytotoxicity toward platelets in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura,” *Nat. Med.*, vol. 9, no. 9, pp. 1123–1124, 2003, doi: 10.1038/nm921.
 24. K. Kałwak *et al.*, “Late-onset idiopathic thrombocytopenic purpura correlates with rapid B-cell recovery after allogeneic T-cell-depleted peripheral blood progenitor cell transplantation in children,” *Transplant. Proc.*, vol. 34, no. 8, pp. 3374–3377, 2002, doi:10.1016/S0041-1345(02)03607-2.
 25. R. Stasi *et al.*, “Response to B-cell-depleting therapy with rituximab reverts the abnormalities of T-cell subsets in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura,” *Blood*, vol. 110, no. 8, pp. 2924–2930, 2007, doi: 10.1182/blood-2007-02-068999.
 26. B. Liu *et al.*, “Abnormality of CD4+CD25+ regulatory T cells in idiopathic thrombocytopenic purpura,” *Eur. J. Haematol.*, vol. 78, no. 2, pp. 139–143, 2007, doi: 10.1111/j.1600-0609.2006.00780.x.
 27. S. Crotty, “Follicular Helper CD4 T cells (T FH),” *Annu. Rev. Immunol.*, vol. 29, pp. 621–663, 2011, doi: 10.1146/annurev-immunol-031210-101400.
 28. H. Manku, T. J. Vyse, G. Roncador, and G. A. Huttley, “Institutional Login ,” pp. 21–23, 2009.
 29. J. Ma *et al.*, “Increased frequency of circulating follicular helper T cells in patients with rheumatoid arthritis,” *Clin. Dev. Immunol.*, vol. 2012, 2012, doi: 10.1155/2012/827480.
 30. K. Szabo, G. Papp, S. Barath, E. Gyimesi, A. Szanto, and M. Zeher, “Follicular helper T cells may play an important role in the severity of primary Sjögren’s syndrome,” *Clin. Immunol.*, vol. 147, no. 2, pp. 95–104, 2013, doi: 10.1016/j.clim.2013.02.024.
 31. C. Zhu *et al.*, “Increased frequency of follicular helper T cells in patients with autoimmune thyroid disease,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 97, no. 3, pp. 943–950, 2012, doi: 10.1210/jc.2011-2003.

СОФИО МЕТРЕВЕЛИ¹, ИРИНЕ КВАЧАДЗЕ², НИНО КИКОДZE^{1,3}, НИНО НАНАВА¹,
 ТИНАТИН ЧИКОВАНИ¹, НОНА ДЖАНИКАШВИЛИ¹
**ИНТЕРЛЕЙКИН-21 У ПАЦИЕНТОВ С ИММУНОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ, ПОСЛЕ
 СПЛЕНЕКТОМИИ**

¹ Департамент иммунологии, Тбилиси Государственный медицинский университет;

² Кафедра физиологии Тбилиси Государственный медицинский университет;

³ Институт медицинской биотехнологии, Тбилисский государственный медицинский университет, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Антитромбоцитарные антитела, которые производятся в результате взаимодействия В и Т лимфоцитов, считаются кардинальной ролью в патогенезе иммунной тромбоцитопении (ИТР). В многочисленных аутоиммунных расстройствах Interleukin-21 (IL-21) играет важную роль в стимуляции В клеточной стимуляции фолликулярным помощником Т (ТФН) и повышением производства аутоантител. Настоящее исследование было направлено на изучение уровней IL-21 у пациентов с ИТР, которые не отвечали на лечение первой линии и имели спленэктомию в качестве второй линии терапии. Контрольная группа состоит из пациентов, которые претерпели спленэктомию по другим причинам, чем аутоиммунные или злокачественные гематологические патологии. Наши результаты не показали существенных различий в уровнях плазмы IL-21 между пациентами и контролями ИТР. Тем не менее, наши данные имеют клинически и научно важное значение, дальнейшие расследования, учитывая предыдущие процедуры, утонченный контроль и другие ограничения на исследования, необходимы для понимания подробной роли IL-21 в патогенезе ИТР.

*სოფიო მეტრეველი¹, ირინე კვაჭაძე², ნინო ქიქოძე^{1,3}, ნინო ნანავა¹,
 თინათინ ჩიკოვანი¹, ნონა ჯანიკაშვილი¹*

ინტერლეიკინ-21 იმუნური თრომბოციტოპენიის მქონე სპლენექტომირებულ პაციენტებში

¹ იმუნოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;

² ფიზიოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ³ სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

რეზიუმე

იმუნური თრომბოციტოპენიის (იოპ) პათოგენეზში კარდინალურ როლს ასრულებს ანტითრომბოციტული ანტისხეულები, რომელთა პროდუქცია განპირობებულია В და Т-ლიმფოციტების კოოპერაციით. უკანასკნელი კვლევები მიუთითებს რიგი აუტოიმუნური დაავადებების დროს ინტერლეიკინ-21-ის (IL-21) კრიტიკულ მონაწილეობაზე ფოლიკულური Т-ჰელპერული უჯრედების მიერ В-ლიმფოციტების სტიმულაციაში და აუტოანტისხეულების წარმოქმნაში. ჩვენი კვლევის მიზანი იყო, შეგვესწავლა IL-21-ის დონე იოპ პაციენტებში, რომელთაც ვერ მიიღეს პასუხი პირველი რიგის თერაპიაზე და ჩაუტარდათ სპლენექტომია, როგორც მეორე რიგის თერაპია. საკონტროლო ჯგუფს წარმოადგენდა შესაბამისი ასაკის სპლენექტომირებული პაციენტები, რომლებსაც ჩაუტარდათ სპლენექტომია, მაგრამ არა აუტოიმუნური ან ავთვისებიანი ჰემატოლოგიური დაავადებების გამო. ჩვენი შედეგების მიხედვით, იოპ პაციენტების პლაზმაში IL-21-ის დონე სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება საკონტროლო ჯგუფის იგივე მონაცემებისგან. მიუხედავად იმისა, რომ ჩვენს შედეგებს აქვს კლინიკური და სამეცნიერო მნიშვნელობა, უდავოა, რომ საჭიროა იოპ პათოგენეზში IL-21-ის როლის შემდგომი დეტალური შესწავლა ჩატარებული მკურნალობის, საკონტროლო ჯგუფის რაფინირების და კვლევის სხვა ლიმიტაციების გათვალისწინებით.



ნინო ნანავა ¹, გიორგი გიორგობიანი ², ნინო ქიქოძე ^{1,3}, სოფიო მეტრეველი ¹,
თინათინ ჩიქოვანი ¹, ნონა ჯანიკაშვილი ¹

კორელაცია ინტერლეუკინ-21-სა და სისხლის საერთო ანალიზიდან მიღებულ ანთებად მარკერებს შორის ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნეების მქონე პაციენტებში

¹იმუნოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;
² თსსუ ქირურგიის დეპარტამენტი; ³ თსსუ სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

NINO NANAVA ¹, GIORGI GIORGOBIANI ², NINO KIKODZE ³, SOPHIO METREVELI ¹,
TINATIN CHIKOVANI ¹, NONA JANIKASHVILI ¹

CORRELATIONS BETWEEN PERIPHERAL BLOOD INFLAMMATORY MARKERS AND INTERLEUKIN-21 IN PATIENTS WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCIES

¹Tbilisi State Medical University, Department of Immunology, ²Department of surgery;

³Institute of Medical Biotechnology, Tbilisi, Georgia

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.16>

SUMMARY

Inflammation that occurs in the tumor microenvironment and in the systemic circulation correlates with disease progression and prognosis in a number of tumors. One way to assess the systemic immune response is to determine the cells/their ratio associated with inflammation, which can easily be measured with complete blood count. IL-21 has a variety of regulatory effects on both normal and tumor cells, leading to their proliferation, differentiation, and apoptosis.

The aim of our study was to determine the level of IL-21 in patients with lymphoma-leukemia and to correlate it with the biomarkers of systemic inflammation involved in carcinogenesis - NLR, PLR, PMR, HLR, SII, dNLR.

The study included patients with hematologic tumors who underwent splenectomy for therapeutic indications. The control group consisted of patients who also underwent splenectomy but not due to malignant tumor or autoimmune disease.

According to our study analysis interleukin-21 levels did not differ significantly between the study and control groups. Serum levels of interleukin-21 in patients with malignant hematologic tumors are negatively correlated with dNLR.

Keywords: inflammatory markers, interleukin-21, hematologic malignancies

შესავალი. ცნობილია, რომ რიგი სიმსივნეების დროს, სიმსივნის მიკროგარემოში და სისტემურ ცირკულაციაში განვითარებული სიმსივნე-ასოცირებული ანთება დაავადების პროგრესიასა და პროგნოზთან კორელირებს [1]. იმუნური მედიატორები აქტიურად მონაწილეობენ სიმსივნის პროგრესიის, მათ შორის კანცეროგენეზის, სიმსივნის ზრდის, სიმსივნის ინვაზიისა და მეტასტაზირების სხვადასხვა ფაზაში. გარდა ამისა, იმუნური უჯრედების მოზიდვა და გააქტიურება სიმსივნურ უჯრედებსაც შეუძლიათ [2–5]. სიმსივნის ეფექტური თერაპიისთვის უმნიშვნელოვანეს საკითხს წარმოადგენს სიმსივნეების აღრეული დეტექცია და პროგნოზის მეთოდების გაუმჯობესება. დღესდღეობით სიმსივნის რისკის შესაფასებლად ჰისტოპათოლოგიური და კლინიკური მტკიცებულებები გამოიყენება: სიმსივნის ზომა, ჰისტოლოგიური სტადია, ჰისტოლოგიური ტიპი, პაციენტის ასაკი; თუმცა მხოლოდ ეს მახასიათებლები საკმარისი არ არის დაავადების გამოსავლის პროგნოზირებისთვის პაციენტების ჰეტეროგენულობის, სიმსივნეზე მათი განსხვავებული იმუნური პასუხისა და დაავადების განსხვავებული გენეტიკური საფუძვლის გამო [6–8]. სისტემური იმუნური პასუხის შეფასების ერთ-ერთი გზა არის ანთებასთან ასოცირებული უჯრედების განსაზღვრა, რაც მარტივად შეიძლება მოხდეს სისხლის საერთო ანალიზის დახმარებით და არის იაფი და მარტივი [9].

ჩვენს მიერ ნანახია სისხლის საერთო ანალიზიდან მიღებული სისტემური ანთებითი მარკერები (უჯრედთა თანათარღობები: ნეიტროფილი/ლიმფოციტი - NLR, თრომბოციტი/ლიმფოციტი - PLR, თრომბოციტი/მონოციტი - PMR, ჰემოგლობინი/ლიმფოციტი - HLR, ასევე

სისტემური ანთების ინდექსი - SII და ნეიტროფილის ლიმფოციტთან ფარდობის წარმოებული - dNLR), ცალ-ცალკე და კომბინაციაში, რომელთაც შესაძლოა პოტენციური დიაგნოსტიკური და პროგნოზული გამოყენება ჰქონდეს ჰემატოლოგიური დაავადებების დროს [10].

ინტერლეიკინ-21 (IL-21) - იმუნური სისტემის უჯრედების მარეგულირებელი ციტოკინი - IL-2-ის ოჯახს მიეკუთვნება და ლიმფოციტურ და მიელოციტურ უჯრედებზე პლეოტროპულ ეფექტს ავლენს. IL-21-ს მრავალფეროვანი მარეგულირებელი ეფექტი აქვს როგორც ნორმალურ, ასევე სიმსივნურ უჯრედებზე, ინვესს რა მათ პროლიფერაციას, დიფერენციაციასა და აპოპტოზს. IL-21-ის რეცეპტორი ჯანმრთელ და ნეოპლაზიურ B ლიმფოციტებზე ექსპრესირდება. ეგზოგენური IL-21, არაპოპოზის ლიმფომის დროს, შეიძლება ინვესსილს IL-21-ის რეცეპტორის ექსპრესიის მქონე B უჯრედების აპოპტოზს. ნაჩვენებია IL-21-ით გამოწვეული ნეოპლაზიური B უჯრედების პროლიფერაციაც მრავლობითი მიელომის, ჰოჯკინის ლიმფომის და ბერკიტის ლიმფომის შემთხვევებში. აქედან გამომდინარე, IL-21 ინტენსიური კვლევის საგანი გახდა სოლიდური და ჰემატოლოგიური სიმსივნეების დროს, როგორც პოტენციური თერაპიული აგენტი და, რიგი კვლევები მის საიმედო ანტისიმსივნურ ეფექტსაც ადასტურებს [11].

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ლიმფომა-ლეიკემიის მქონე პაციენტებში IL-21-ის დონის განსაზღვრა და მისი კორელაციის დადგენა კანცეროგენეზში მონაწილე სისტემური ანთების ბიომარკერებთან - NLR, PLR, PMR, HLR, SII, dNLR.

მასალა და მეთოდები. კვლევა შესრულდა ჰელსინკის 1975 წლის დეკლარაციის მიხედვით და ეთიკურ სტანდარტებთან შესაბამისობა დამტკიცდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ეთიკური კომიტეტის მიერ. კვლევაში ჩაერთო ჰემატოლოგიური სიმსივნის დიაგნოზის მქონე 7 პაციენტი, რომელთაც თერაპიული ჩვენებით ჩაუტარდათ სპლენექტომია. საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა 9 პაციენტმა, რომელთაც ასევე ჩაუტარდათ სპლენექტომია, მაგრამ არა ავთვისებიანი სიმსივნის ან აუტოიმუნური დაავადების გამო (ელენთის კისტა, ელენთის ტრავმა).

ციტოკინების განსაზღვრა პერიფერიულ სისხლში: პერიფერიული სისხლის აღება მოხდა EDTA სინჯარებში, უშუალოდ ოპერაციის დანაშების წინ. იმუნოფორმენტული ანალიზისთვის გამოყენებულ იქნა ELISA ნაკრები (eBioscience, USA) მომწოდებლის ინსტრუქციის მიხედვით.

პაციენტის სისხლის საერთო ანალიზში მოცემული ლეიკოციტების, ნეიტროფილების, ლიმფოციტების, თრომბოციტების, მონოციტების და ჰემოგლობინის რაოდენობიდან გამოვითვალეთ სისტემური ანთებითი ფაქტორები: NLR, PLR, PMR, HPR, HLR, LMR, SII და dNLR. ანთებითი ფაქტორი გამოთვლილია შემდეგნაირად: NLR - ნეიტროფილების აბსოლუტური რაოდენობის ფარდობა ლიმფოციტების აბსოლუტურ რაოდენობასთან, მსგავსად, შესაბამისი უჯრედების შეფარდებით გამოითვლება PLR, PMR, HLR, HPR და LMR. dNLR და SII-ის გამოსათვლელად გამოყენებულია შემდეგი ფორმულები:

dNLR=ნეიტროფილი/(ლეიკოციტი-ნეიტროფილი);

SII=ნეიტროფილი x თრომბოციტი/ლიმფოციტი.

სტატისტიკური ანალიზი. ორ სტატისტიკურ ნიმუშს შორის სტატისტიკური განსხვავების სანახავად გამოვიყენეთ არაპარამეტრული t ტესტი. შესწავლილ პარამეტრებს შორის კორელაციური ანალიზი შესრულდა პირსონის კორელაციით. მონაცემები განალიზდა GraphPad და SPSS პროგრამებში.

კვლევის შედეგები და განხილვა. უკანასკნელ წლებში ბევრი რამ გაირკვა სოლიდური კიბოს სანინაალმდეგო იმუნური პასუხის შესახებ, რასაც ვერ ვიტყვით ჰემატოლოგიურ კიბოზე, სადაც იმუნური პასუხის გააქტიურების თუ ტოლერანტობის გზებზე მეტად მცირე ინფორმაცია მოგვეპოვება. მათ შორის მთავარი განსხვავება იმაშია, რომ ჰემატოლოგიური კიბო ლიმფურ ორგანოებში ვითარდება, ე.ი. იქ, სადაც თავმოყრილია იმუნური უჯრედები, და სადაც, კიბოს სანინაალმდეგო იმუნური პასუხი წარმოიქმნება [12].

ლეიკემიური უჯრედები მთელს სხეულში თავისუფლად ცირკულირებს, ურთიერთქმედებს მიკროგარემოსთან, რითაც ქსოვილოვან ნიშებში ცვლილებების განვითარებას უზრუნველყოფს. ონკოჰემატოლოგიურ დაავადებათა იმუნოთერაპიის ახალი სამიზნეების მოსაძიებლად მეტად მნიშვნელოვანია მიელოციტურ და ლიმფოციტურ იმუნურ ფუნქციებზე ციტოკინების ზემოქმედების შესწავლა.

IL-21 CD4+T უჯრედების პროლიფერაციას იწვევს და, IL-6-თან ერთად, Th17 უჯრედებად მათ დიფერენცირებას ასტიმულირებს [13,14,15]. IL-21 ასტიმულირებს CD8+T უჯრედების პროლიფერაციას და პერფორინებისა და გრანზიმების პროდუქციას; შესაბამისად, აძლიერებს მათ ციტოლიზურ შესაძლებლობებს [16–19]. IL-21 *in vitro* იწვევს CTL-უჯრედების ექსპანსიას, რასაც Foxp3 Treg უჯრედების გამრავლების დათრეუვით ახდენს. მნიშვნელოვანია, რომ IL-21, IL-2-გან განსხვავებით, Treg უჯრედების გამრავლებას არ ასტიმულირებს. არაჰოჯკინის ლიმფომის დროს IL-21 ანტი-სიმსივნურ ეფექტს ავლენს. ავთვისებიანი B უჯრედების აპოპტოზს IL-21 სხვადასხვა ლიმფომის დროს განსხვავებული სასიგნალო გზით ახდენს. მას აპოპტოზური ეფექტი აქვს ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემიის [20] და დიფუზური მსხვილუჯრედოვანი B უჯრედული ლიმფომის მქონე პაციენტის უჯრედებზეც, თუმცა EBV ვირუსით გამოწვეული სიმსივნის დროს, ეს ციტოკინი შეიძლება სიმსივნური უჯრედების პროლიფერაციას იწვევდეს.[21] მანტიის ზონის ლიმფომა (MCL) არაჰოჯკინის ლიმფომის აგრესიული ფორმაა.

ორი სხვადასხვა სიმსივნური ხაზის უჯრედებზე ჩატარებულმა ცდებმა IL-21-ის ანტიპროლიფერაციული ეფექტი აჩვენა. [22] ფოლიკულური ლიმფომა (FL) არაჰოჯკინის ლიმფომის ნელა პროგრესირებადი ფორმაა. ორმა დამოუკიდებელმა კვლევამ, რომელიც სიმსივნეზე IL-21-ის ეფექტს აფასებდა, აჩვენა რომ IL-21-ს შეუძლია გამოიწვიოს IL-21R რეცეპტორის მქონე უჯრედების აპოპტოზი.[23] თუმცა, *in vivo* ზოგიერთი კვლევის მიხედვით, ფოლიკულის Tfh უჯრედების IL-21 ასტიმულირებს FL უჯრედების ზრდას [24] და ფოლიკულური CD4+ T უჯრედების მაღალი დონე ასოცირებული შეიძლება იყოს ცუდ პროგნოზთან [25]. მრავლობითი მიელომის, ჰოჯკინის ლიმფომის და სხვა ჰემატოლოგიური სიმსივნეების დროს, IL-21 შეიძლება იწვევდეს სიმსივნური უჯრედების ზრდას [26–28].

ჩვენს კვლევაში, IL-21-ის დონე განვსაზღვრეთ ჰემატოლოგიური სიმსივნის დიაგნოზის მქონე იმ პაციენტთა პლაზმაში, რომელთაც სამედიცინო ჩვენებით ჩაუტარდათ სპლენექტომია. შესაბამისად, საკონტროლო ჯგუფის ისეთი პაციენტებისგან შევარჩიეთ, რომლებიც, მკურნალობის მიზნით, ასევე საჭიროებდნენ სპლენექტომიას, ოღონდ მათი დიაგნოზი არ იყო ავთვისებიანი სიმსივნე ან აუტოიმუნური დაავადება.

პაციენტთა მონაცემები წარმოდგენილია ცხრილი 1-ში. კვლევის შედეგების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ინტერლეკინ 21-ის დონე სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიურ მონაცემთაგან ($p>0.05$) (იხ. სურათი 1).

ცხრილი 1. ინტერლეკინ 21-ის დონე ავთვისებიანი ჰემატოლოგიური სიმსივნის მქონე პაციენტებში

	საკონტროლო ჯგუფი	საკვლევი პაციენტები
ასაკი	29-72	40-63
სქესი (კაცი/ქალი)	4/5	5/2
IL-21	247.4±101.3	253.2±72

დადგენილია, რომ ნეიტროფილებსა და თრომბოციტებს შეუძლიათ სიმსივნურ უჯრედთან ინტერაქცია და, ციტოკინებისა და ეფექტორული მოლეკულების გამომუშავების გზით, ანგიოგენეზის, სიმსივნის ზრდისა და მეტასტაზირების სტიმულირება [29–31]. ნეიტროფილებს შესაძლოა ჰქონდეთ ანტისიმსივნური როლიც, სიმსივნურ უჯრედზე პირდაპირი თუ ანტისხეულ-დამოკიდებული ციტოტოქსიკურობით და T უჯრედებისა და დენდრიტული უჯრედების გააქტიურებით. ნეიტროფილების გააქტიურება შეიძლება გამოიწვიოს სიმსივნური უჯრედისგან გამომუშავებულმა ციტოკინებმაც, მაგ. TNF-a, IL-10, IL-6, TGF-b [32,33]. სხვადასხვა სოლიდური სიმსივნის დროს dNLR და NLR-ს პროგნოზული მნიშვნელობა აქვს [34].

dNLR-ს პროგნოზული მნიშვნელობა ლიმფომების დროსაც არის ნანახი, მაგალითად დიფუზური მსხვილუჯრედული ლიმფომის (DLBCL), მრავლობითი მიელომის (MM) და ანგიოიმუნობლასტური T უჯრედული ლიმფომის (AITL) დროს [35–37]. NLR-ის მომატებული დონე შეიძლება ასოცირებული იყოს სიმსივნის შორსწასულ სტადიასთან და მეტასტაზირებასთან [38], ის

შეიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც თერაპიაზე პასუხის განმსაზღვრელი ფაქტორი და დაავადების გამოსავლის განმსაზღვრელი ფაქტორი [39]. თუმცა არის კვლევები, სადაც NLR პაციენტის გადარჩენასთან არ ასოცირდება [40]. ეს შეიძლება აიხსნას ნეიტროფილების ბიფაზური როლით და ამ ტესტის გამოყენების ბევრი სხვა ლიმიტაციით [9].

კორელაციურმა ანალიზმა გვაჩვენა, რომ შრატში ინტერლეიკინ 21-ის დონე უარყოფითად კორელირებს dNLR-თან ($p < 0.01$) (იხ. ცხრილი 2).

ცხრილი 2. სისტემური ანთების სისხლის ბიომარკერების კორელაცია ინტერლეიკინ 21-თან

		IL10	NLR	PLR	PMR	HLR	SII	LMR	HPR	dNLR
IL21	პირსონის კორელაცია	.596	.161	.649	.419	.713	-.011	.166	.365	-.959*
	Sig. (2-კუდიანი)	.289	.796	.237	.482	.177	.986	.790	.546	.010

** კორელაცია მნიშვნელოვანია 0.01 დონეზე (2-კუდიანი)

ამდენად, ინტერლეიკინ 21-ის როლი ჰემატოლოგიური სიმსივნეების პათოგენეზში შემდგომ შესწავლას საჭიროებს. თუმცა საგულისხმოა, რომ ჩვენს კვლევაში პირველად არის ნაჩვენები ლიმფომა-ლეიკემიის მქონე პაციენტების პლაზმის 21-ის უარყოფითი კორელაცია სისხლის dNLR-თან, - იაფ და ადვილად ხელმისაწვდომ მარკერთან, რომელმაც შესაძლოა დამატებითი პროგნოზული მნიშვნელობა შეიძინოს.

გამოყენებული ლიტერატურა:

- G. J. K. Guthrie, C. S. D. Roxburgh, O. M. Farhan-Alanie, P. G. Horgan, and D. C. McMillan, "Comparison of the prognostic value of longitudinal measurements of systemic inflammation in patients undergoing curative resection of colorectal cancer," *Br. J. Cancer* 2013 1091, vol. 109, no. 1, pp. 24–28, Jun. 2013, doi: 10.1038/bjc.2013.330.
- J. Candido and T. Hagemann, "Cancer-Related Inflammation," *J. Clin. Immunol.* 2012 331, vol. 33, no. 1, pp. 79–84, Dec. 2012, doi: 10.1007/S10875-012-9847-0.
- C. Servais and N. Erez, "From sentinel cells to inflammatory culprits: cancer-associated fibroblasts in tumour-related inflammation," *J. Pathol.*, vol. 229, no. 2, pp. 198–207, Jan. 2013, doi: 10.1002/PATH.4103.
- L. M. Coussens and Z. Werb, "Inflammation and cancer," *Nat.* 2002 4206917, vol. 420, no. 6917, pp. 860–867, Dec. 2002, doi: 10.1038/nature01322.
- A. Stoppacciaro *et al.*, "Regression of an established tumor genetically modified to release granulocyte colony-stimulating factor requires granulocyte-T cell cooperation and T cell-produced interferon gamma," *J. Exp. Med.*, vol. 178, no. 1, pp. 151–161, Jul. 1993, doi: 10.1084/JEM.178.1.151.
- M. D. Fesinmeyer, M. A. Austin, C. I. Li, A. J. De Roos, and D. J. Bowen, "Differences in Survival by Histologic Type of Pancreatic Cancer," *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, vol. 14, no. 7, pp. 1766–1773, Jul. 2005, doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0120.
- M. Schmidt *et al.*, "The Humoral Immune System Has a Key Prognostic Impact in Node-Negative Breast Cancer," *Cancer Res.*, vol. 68, no. 13, pp. 5405–5413, Jul. 2008, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-07-5206.
- J. M. Matos *et al.*, "Pancreatic Acinar Cell Carcinoma: A Multi-institutional Study," *J. Gastrointest. Surg.* 2009 138, vol. 13, no. 8, pp. 1495–1502, Jun. 2009, doi: 10.1007/S11605-009-0938-Z.
- J. L. Sylman *et al.*, "The predictive value of inflammation-related peripheral blood measurements in cancer staging and prognosis," *Front. Oncol.*, vol. 8, no. MAR, p. 78, Mar. 2018, doi: 10.3389/FONC.2018.00078/BIBTEX.
- N. Nanava, M. Betaneli, G. Giorgobiani, T. Chikovani, and N. Janikashvili, "COMPLETE BLOOD COUNT DERIVED INFLAMMATORY BIOMARKERS IN PATIENTS WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCIES," *Georgian Med. News*, no. 302, pp. 39–44, May 2020.
- S. Bhatt, K. A. Sarosiek, and I. S. Lossos, "Interleukin 21 – its potential role in the therapy of B-cell

- lymphomas,” *Leuk. Lymphoma*, vol. 58, no. 1, pp. 17–29, 2017, doi: 10.1080/10428194.2016.1201568.
- 12.E. K. Curran, J. Godfrey, and J. Kline, “Mechanisms of Immune Tolerance in Leukemia and Lymphoma,” *Trends Immunol.*, vol. 38, no. 7, pp. 513–525, Jul. 2017, doi: 10.1016/J.IT.2017.04.004.
 - 13.A. L. Wurster *et al.*, “Interleukin 21 is a T helper (Th) cell 2 cytokine that specifically inhibits the differentiation of naive Th cells into interferon γ -producing Th1 cells,” *J. Exp. Med.*, vol. 196, no. 7, pp. 969–977, 2002, doi: 10.1084/jem.20020620.
 - 14.A. Suto *et al.*, “Interleukin 21 prevents antigen-induced IgE production by inhibiting germ line C ϵ transcription of IL-4-stimulated B cells,” *Blood*, vol. 100, no. 13, pp. 4565–4573, Dec. 2002, doi: 10.1182/BLOOD-2002-04-1115.
 - 15.M. Strengell, T. Sareneva, D. Foster, I. Julkunen, and S. Matikainen, “IL-21 Up-Regulates the Expression of Genes Associated with Innate Immunity and Th1 Response,” *J. Immunol.*, vol. 169, no. 7, pp. 3600–3605, Oct. 2002, doi: 10.4049/JIMMUNOL.169.7.3600.
 - 16.R. Zeng *et al.*, “Synergy of IL-21 and IL-15 in regulating CD8 $^{+}$ T cell expansion and function,” *J. Exp. Med.*, vol. 201, no. 1, pp. 139–148, Jan. 2005, doi: 10.1084/JEM.20041057.
 - 17.Y. Li, M. Bleakley, and C. Yee, “IL-21 Influences the Frequency, Phenotype, and Affinity of the Antigen-Specific CD8 T Cell Response,” *J. Immunol.*, vol. 175, no. 4, pp. 2261–2269, Aug. 2005, doi: 10.4049/JIMMUNOL.175.4.2261.
 - 18.I. Peluso *et al.*, “IL-21 counteracts the regulatory T cell-mediated suppression of human CD4 $^{+}$ T lymphocytes,” *J. Immunol.*, vol. 178, no. 2, pp. 732–739, Jan. 2007, doi: 10.4049/JIMMUNOL.178.2.732.
 - 19.H. He *et al.*, “Combined IL-21 and low-dose IL-2 therapy induces anti-tumor immunity and long-term curative effects in a murine melanoma tumor model,” *J. Transl. Med.*, vol. 4, no. 1, pp. 1–16, Jun. 2006, doi: 10.1186/1479-5876-4-24/FIGURES/7.
 - 20.D. De Totero *et al.*, “The opposite effects of IL-15 and IL-21 on CLL B cells correlate with differential activation of the JAK/STAT and ERK1/2 pathways,” *Blood*, vol. 111, no. 2, pp. 517–524, Jan. 2008, doi: 10.1182/BLOOD-2007-04-087882.
 - 21.L. Wu, B. Ehlin-Henriksson, H. Zhu, I. Ernberg, and G. Klein, “EBV counteracts IL-21-induced apoptosis in an EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma cell line,” *Int. J. Cancer*, vol. 133, no. 3, pp. 766–770, Aug. 2013, doi: 10.1002/IJC.28067.
 - 22.P. Gelebart, Z. Zak, M. Anand, J. Dien-Bard, H. M. Amin, and R. Lai, “Interleukin-21 effectively induces apoptosis in mantle cell lymphoma through a STAT1-dependent mechanism,” *Leuk. 2009 2310*, vol. 23, no. 10, pp. 1836–1846, Jun. 2009, doi: 10.1038/leu.2009.100.
 - 23.D. de Totero *et al.*, “Heterogeneous expression and function of IL-21R and susceptibility to IL-21-mediated apoptosis in follicular lymphoma cells,” *Exp. Hematol.*, vol. 38, no. 5, pp. 373–383, May 2010, doi: 10.1016/J.EXPHEM.2010.02.008.
 - 24.B. Wood *et al.*, “Abundant expression of interleukin-21 receptor in follicular lymphoma cells is associated with more aggressive disease,” *Leuk. Lymphoma*, vol. 54, no. 6, pp. 1212–1220, Jun. 2013, doi: 10.3109/10428194.2012.742522.
 - 25.B. E. Wahlin *et al.*, “A unifying microenvironment model in follicular lymphoma: outcome is predicted by programmed death-1--positive, regulatory, cytotoxic, and helper T cells and macrophages,” *Clin. Cancer Res.*, vol. 16, no. 2, pp. 637–650, Jan. 2010, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-09-2487.
 - 26.J. D. Bard *et al.*, “IL-21 contributes to JAK3/STAT3 activation and promotes cell growth in ALK-positive anaplastic large cell lymphoma,” *Am. J. Pathol.*, vol. 175, no. 2, pp. 825–834, 2009, doi: 10.2353/AJPATH.2009.080982.
 - 27.E. Ménoret *et al.*, “IL-21 Stimulates Human Myeloma Cell Growth through an Autocrine IGF-1 Loop,” *J. Immunol.*, vol. 181, no. 10, pp. 6837–6842, Nov. 2008, doi: 10.4049/JIMMUNOL.181.10.6837.
 - 28.F. A. Scheeren *et al.*, “IL-21 is expressed in Hodgkin lymphoma and activates STAT5: evidence that activated STAT5 is required for Hodgkin lymphomagenesis,” *Blood*, vol. 111, no. 9, pp. 4706–4715, May 2008, doi: 10.1182/BLOOD-2007-08-105643.
 - 29.M. R. Galdiero, E. Bonavita, I. Barajon, C. Garlanda, A. Mantovani, and S. Jaillon, “Tumor associated macrophages and neutrophils in cancer,” *Immunobiology*, vol. 218, no. 11, pp. 1402–1410, Nov. 2013, doi: 10.1016/J.IMBIO.2013.06.003.
 - 30.Y. H. Kusumanto, W. A. Dam, G. A. P. Hospers, C. Meijer, and N. H. Mulder, “Platelets and

- Granulocytes, in Particular the Neutrophils, Form Important Compartments for Circulating Vascular Endothelial Growth Factor,” *Angiogenesis*. 2003 64, vol. 6, no. 4, pp. 283–287, 2003, doi: 10.1023/B:AGEN.0000029415.62384.BA.
- 31.L. Benevides *et al.*, “IL17 promotes mammary tumor progression by changing the behavior of tumor cells and eliciting tumorigenic neutrophils recruitment,” *Cancer Res.*, vol. 75, no. 18, pp. 3788–3799, Sep. 2015, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-15-0054/651853/AM/IL-17-PROMOTES-MAMMARY-TUMOR-PROGRESSION-BY.
- 32.C. A. Dumitru, S. Lang, and S. Brandau, “Modulation of neutrophil granulocytes in the tumor microenvironment: Mechanisms and consequences for tumor progression,” *Semin. Cancer Biol.*, vol. 23, no. 3, pp. 141–148, Jun. 2013, doi: 10.1016/J.SEMCANCER.2013.02.005.
- 33.G. Bellone *et al.*, “Tumor-Associated Transforming Growth Factor- β and Interleukin-10 Contribute to a Systemic Th2 Immune Phenotype in Pancreatic Carcinoma Patients,” *Am. J. Pathol.*, vol. 155, no. 2, pp. 537–547, Aug. 1999, doi: 10.1016/S0002-9440(10)65149-8.
- 34.M. J. Proctor, D. C. McMillan, D. S. Morrison, C. D. Fletcher, P. G. Horgan, and S. J. Clarke, “A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in patients with cancer,” *Br. J. Cancer*, vol. 107, no. 4, p. 695, Aug. 2012, doi: 10.1038/BJC.2012.292.
- 35.D. Y. Kim *et al.*, “Clinical impacts of inflammatory markers and clinical factors in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma,” *Blood Res.*, vol. 54, no. 4, p. 244, 2019, doi: 10.5045/BR.2019.54.4.244.
- 36.H. Hong, X. Fang, H. Huang, Z. Wang, T. Lin, and H. Yao, “The derived neutrophil-to-lymphocyte ratio is an independent prognostic factor in patients with angioimmunoblastic T-cell lymphoma,” *Br. J. Haematol.*, vol. 189, no. 5, pp. 908–912, Jun. 2020, doi: 10.1111/BJH.16447.
- 37.B. Uz, “The Prognostic Value of the Derived Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Transplantation-Ineligible Patients with Multiple Myeloma,” *Acta Haematol.*, vol. 140, no. 3, pp. 157–158, Oct. 2018, doi: 10.1159/000491988.
- 38.Y. Wang *et al.*, “Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts response to first-line platinum-based chemotherapy and prognosis in serous ovarian cancer,” *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2014 752, vol. 75, no. 2, pp. 255–262, Nov. 2014, doi: 10.1007/S00280-014-2622-6.
- 39.B. Azab *et al.*, “Usefulness of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Predicting Short- and Long-Term Mortality in Breast Cancer Patients,” *Ann. Surg. Oncol.* 2011 191, vol. 19, no. 1, pp. 217–224, Jun. 2011, doi: 10.1245/S10434-011-1814-0.
- 40.L. Stevens *et al.*, “Prognostic significance of pre-operative C-reactive protein and the neutrophil-lymphocyte ratio in resectable pancreatic cancer: a systematic review,” *HPB*, vol. 17, no. 4, pp. 285–291, Apr. 2015, doi: 10.1111/HPB.12355.

НИНО НАНАВА ¹, ГЕОРГИЙ ГИОРГОБИАНИ ², НИНО КИКОДZE ^{1,3}, СОФИО МЕТРЕВЕЛИ ¹,
ТИНАТИН ЧИКОВАНИ ¹, НОНА ДЖАНИКАШВИЛИ ¹

КОРРЕЛАЦИИ МЕЖДУ ПЕРИФЕРИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ МАРКЕРАМИ КРОВИ И ИНТЕРЛЕЙКИН-21 У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

¹Тбилисский государственный медицинский университет, Департамент иммунологии,

² ТГМУ, Департамент хирургии;

³ Институт медицинской биотехнологии, ТГМУ, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Воспаление, которое происходит в микрорезной среде опухоли и в системной циркуляции коррелирует с прогрессированием и прогнозом заболевания в ряде опухолей. Один из способов оценки системного иммунного ответа состоит в том, чтобы определить клетки / их соотношение, связанное с воспалением, которое можно легко измерять с полным количеством крови. IL-21 имеет различные регуляторные эффекты на нормальных, так и на опухолевых клетках, что приводит к их пролиферации, дифференцированию и апоптозу.

Целью нашего исследования было определение уровня IL-21 у пациентов с лимфома-лейкемией и коррелировать его с биомаркерами системного воспаления, участвующего в канцерогенезе - NLR, PLR, PMR, HLR, SII, DNLR.

Исследование включало пациентов с гематологическими опухолями, которые претерпели спленэктомию для терапевтических показаний. Контрольная группа состояла из пациентов, которые также подвергались спленэктомии, но не из-за злокачественной опухоли или аутоиммунного заболевания.

Согласно нашему анализу исследований Interleukin-21 уровни не существенно отличались между исследованиями и контрольными группами. Сывороточные уровни интерлейкина-21 у пациентов с злокачественными гематологическими опухолями отрицательно коррелируют с DNLR.

*ნინო ნანაია ¹, გიორგი გიორგობიანი ², ნინო ქიქოძე ^{1,3}, სოფიო მეტრეველი ¹,
თინათინ ჩიქოვანი ¹, ნონა ჯანიკაშვილი ¹*

კორელაცია ინტერლეკინ-21-სა და სისხლის საერთო ანალიზიდან მიღებულ ანთებად მარკერებს შორის ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი სიმსივნეების მქონე პაციენტებში

¹იმუნოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;
² თსსუ ქირურგიის დეპარტამენტი; ³ თსსუ სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

სიმსივნის მიკროგარემოში და სისტემურ ცირკულაციაში განვითარებული ანთება რიგი სიმსივნეების დროს დაავადების პროგრესიასა და პროგნოზთან კორელირებს. სისტემური იმუნური პასუხის შეფასების ერთ-ერთი გზა ანთებასთან ასოცირებული უჯრედების/მათი თანაფარდობის განსაზღვრაა, რაც მარტივად შეიძლება მოხდეს სისხლის საერთო ანალიზის დახმარებით. IL-21-ს მრავალფეროვანი მარეგულირებელი ეფექტი აქვს როგორც ნორმალურ, ასევე სიმსივნურ უჯრედებზე, იწვევს რა მათ პროლიფერაციას, დიფერენციაციასა და აპოპტოზს.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ლიმფომა-ლეიკემიის მქონე პაციენტებში IL-21-ის დონის განსაზღვრა და მისი კორელაციის დადგენა კანცეროგენეზში მონაწილე სისტემური ანთების ბიომარკერებთან - NLR, PLR, PMR, HLR, SII, dNLR.

კვლევაში ჩაერთო ჰემატოლოგიური სიმსივნის მქონე ის პაციენტები, რომელთაც თერაპიული ჩვენებით ჩაუტარდათ სპლენექტომია. საკონტროლო ჯგუფს შეადგენდა პაციენტები, რომელთაც ასევე ჩაუტარდათ სპლენექტომია, მაგრამ არა ავთვისებიანი სიმსივნის ან აუტოიმუნური დაავადების გამო.

კვლევის შედეგების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ინტერლეკინ 21-ის დონე სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებს შორის. ავთვისებიანი ჰემატოლოგიური სიმსივნის მქონე პაციენტთა შრატში ინტერლეკინ 21-ის დონე უარყოფითად კორელირებს dNLR-თან.



MARINA TSIMAKURIDZE, NINO KHACHAPURIDZE, MAIA TSIMAKURIDZE,
NATO KHUNASHVILI, DALI ZURASHVILI, ETERI MAISURADZE

ETIOLOGICAL FACTORS DETERMINING OCCUPATIONAL STRESS

Department of Nutrition and Aging Medicine, Environmental and Occupational Health, TSMU, Georgia

*მარინა ციმაკურიძე, ნინო ხაჭაპურიძე, მაია ციმაკურიძე, ნატო ხუნაშვილი,
დალი ზურაშვილი, ეთერი მაისურაძე*

საწარმოო (პროფესიული) სტრესის განმარტობებელი ეტიოლოგიური ფაქტორები
კვებისა და ასაკობრივი მედიცინის, გარემოსა და პროფესიული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი,
თსუ, საქართველო

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.17>

რეზიუმე

პროფესიული სტრესი არის ინდივიდისა და შესასრულებელი სამუშაოს ინტერაქციის შედეგად აღმოცენებული მდგომარეობა. ის მომდინარეობს საწარმოო გარემოდან და წარმოადგენს ორგანიზაციაში არსებულ სიტუაციაზე პასუხს, რომელიც შეიძლება იყოს როგორც ადექვატური, ასევე არაადექვატური. აღმოცენდება იმ შეუსაბამო მოთხოვნების შედეგად, რასაც ორგანიზაცია უყენებს დასაქმებულს და იწვევს ინდივიდში ფიზიოლოგიურ, ემოციურ, ქცევით და კოგნიტურ ცვლილებებს. სტრესული სიტუაციები ორგანიზაციებში მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს თანამშრომელთა საქმიანობის ხარისხზე. წარმოიქმნება მნიშვნელოვანი სირთულეები დასახული ამოცანების შესრულებისა და ორგანიზაციის სტრატეგიული მიზნების მიღწევის გზაზე.

სტრესის გამომწვევი ფაქტორების ცოდნა და მათთვის განსაკუთრებული ყურადღების დათმობა ქმნის დასაქმებულში ჯანმრთელობის დარღვევების განვითარების ალბათობის შემცირების, საზოგადოებისთვის სრულფასოვანი წევრის შენარჩუნების და, შესაბამისად, ქვეყნის ეკონომიკური განვითარების ზრდის შესაძლებლობას.

In recent years, the word "stress" has been actively used in people's lives. Some types of workplaces appear to be stressful. According to the World Health Organization, 45% of all illnesses are related to stress. However, some experts believe that this figure exceeds the official data by 2 times [6]. Daily professional activities of modern people are accompanied by an increase in mental and intellectual loads. The rhythm of modern tense life increases the chances of developing more professional stress and the number of "stressful" professions as well [6,7,8].

Occupational stress is a condition arising from the interaction of an individual and the work one has to do. It comes from the industrial environment and is a response to the situation in the organization, which can be both adequate and inadequate. It arises as a result of inappropriate demands that the organization places on the employee and generates physiological, emotional, behavioral, and cognitive changes in an individual. Stressful situations in organizations have a significant impact on the quality of employee performance. Significant difficulties arise in accomplishing the set tasks and achieving the strategic goals of the organization.

This form of stress originates in the case of tense working conditions, inappropriate work schedules, interpersonal relationships, unfair and incorrect distribution of duties, as well as when the employee's knowledge, skills, resources are not sufficient to perform specific tasks. In the team, due to professional stress, the imbalance of group activities leads to a decrease in the quality of performance, leading to personal dissatisfaction in each member of the team, staff turnover, and other negative consequences. The occurrence of stressful situations is related to the independent and combined action of various unfavorable factors.

Occupational burnout - this is a syndrome caused by the complex impact of industrial harmful factors in the work environment, resulting from chronic stress, characterized by serious depletion of human energy resources. Occupational burnout is a very dangerous phenomenon. People work a lot, but the result is insignificant compared to the work performed. His/her resources, both psychological and professional, are wasted. There are many social or personal reasons for "professional burnout", but the

main one is the chronically developed and established stress, which negatively affects personal growth and development. "Burned out" people are an extra burden for other staff as well, as the phenomenon of "chain reaction" inevitably manifests itself. Such people subconsciously transfer their feelings to other members. That is, they transfer their depressed mood and irritability to other members of the staff. The causes of occupational stress can be grouped into direct and indirect ones. Individual characteristics: professionalism, psychological and physiological conditions of the employees are considered to be the direct causes. Indirect causes can be considered cases related to the difficulty of performing the job, conflict with the supervisor, and communication problems. The following are considered the stressors:

- The unhealthy social environment in enterprises;
- Physical characteristics of the work process;
- Irrational time management;
- Individual-dispositional signs;
- Biological characteristics of a person;
- Job requirements and responsibilities;
- Remuneration system.

It is noteworthy to state that the modern reality creates new stressors, the consideration of which is very important for both the public and employers: during the pandemic of Covid-19, medical and technical staff working with covid-19 patients, in contrast to the usual conditions, in addition to other industrial hazards suffer from severe stress, caused by a high risk of possible covid-19 infection and stress due to the increased risk of spreading the infection to their family members and loved ones.

Occupational stress causes psycho-somatic disorders, emotional disorders, and behavioral dysfunctions in employees, which ultimately negatively affects the functioning of the organization itself [1,2,3,4,5]. Stress results in chronic fatigue, decreased appetite, sudden weight loss, or gain. At first, these signs are slightly pronounced, although later it may lead to severe disease. Stress can lead to memory loss, alcohol and tobacco abuse. Work ability is reduced, therefore, the organization also suffers.

Occupational stress is a risk for an employee to fall into a deep depression and eventually end up in a psychiatric clinic. These people experience chronic fatigue, bad mood, negative attitude towards work, colleagues, and clients, insomnia, pessimism, depression, low self-esteem, feeling of helplessness. Prolonged ongoing occupational stress causes many common diseases such as arterial hypertension, angina pectoris, hyperacid gastritis, peptic ulcer, a disease of the stomach and duodenum, diabetes mellitus, thyroid pathologies, etc.

There are certain signs that an organization's management can determine if its employees are in a stressful situation. In addition, certain mechanisms for the prevention and control of occupational stress may be used. The most important of these are the right selection of professional human resources and adequate distribution of staff on the job positions. An experienced approach to deal with professional stress is a system of training, participation in on-site seminars, which is quite expensive and involves giving employees a broad and thorough understanding of the organization's culture. Trainings work well, in which at the same time it is considered to organize holidays and rest for the employees in an informal environment, to combine pleasure and usefulness, to get acquainted with stress coping strategies.

As practice shows, professional stress in organizations does not belong to the events and processes that can be effectively managed only based on life experience. This requires the refinement of the theoretical and practical methodological system of occupational stress management and its implementation.

Knowledge of stressors and paying special attention to them creates an opportunity to reduce the likelihood of developing health disorders in the employees, maintain high-quality successful members of society, and, consequently, increase the economic development of the country.

References:

1. Adriaenssens J., De Gucht V., Maes S. Causes and consequences of occupational stress in emergency nurses, a longitudinal study. *J. Nurs Manag.* 2015 Apr;23(3):346-58

2. Choi SM., Park YS., Yoo JH., Kim GY. Occupational Stress and Physical Symptoms among Family Medicine Residents. Korean J Fam Med. 2013 Jan; 34(1): 49–57
3. Huang L., Zhang Y., Yao YC., Cui FF., Shi T., Wang YW., Lan TJ. Effects of Personality and Psychological Acceptance on Medical Workers' Occupational Stress. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2018 Jul 20;36(7):519-522
4. Naràez S., Tobar AM., López DM. Systematic Review of Interventions Supported by ICT for the Prevention Treatment of Occupational Stress. Stud. Health Technol. Inform. 2014;200:71-80.
5. Sohn BK., Park SM., Park IJ., Hwang JY., Choi JS., Lee JY., Jung HY. The Relationship between Emotional Labor and Job Stress among Hospital Workers. J Korean Med Sci., 2018 Sep 24; 33(39):
6. Апчел В.Я., Цыган В.Н. Стресс и стрессоустойчивость человека . -- СПб.: ВМА, 1999. http://pedlib.ru/Books/3/0168/3_0168-1.shtml
7. Самоукина, Н.В. Психология и педагогика профессиональной деятельности/ М.: Тандем, КМОС, 1999
8. Хетагурова А.К. Профессиональное выгорание//Сестринское дело - М.: Издательский дом медицинский вестник, 2004. - № 4/5

*МАРИНА ЦИМАКУРИДZE, НИНО ХАЧАПУРИДZE, МАЙЯ ЦИМАКУРИДZE,
НАТО ХУНАШВИЛИ, ДАЛИ ЗУРАШВИЛИ, ЕТЕРИ МАИСУРАДZE*

ФАКТОРЫ ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ (ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ) СТРЕСС

Департамент питания и возрастной медицины, здоровья окружающей среды и профессионального здоровья, ТГМУ, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Профессиональный стресс - состояние возникающее интеракцией между индивидом и его работой. Стресс развивается в производственной среде и является ответом на влияние производственных факторов, в том числе и психоэмоциональных. Ответ может быть адекватным и неадекватным и определяет развитие физиологических, эмоциональных, ментальных и патологических изменений в организме работающих. Идентификация и исследование стрессовых факторов на работе предупреждает развитие изменений здоровья работающих и сохранение полноценного члена общества, наряду с экономической стабильностью производства.

*MARINA TSIMAKURIDZE, NINO KHACHAPURIDZE, MAIA TSIMAKURIDZE,
NATO KHUNASHVILI, DALI ZURASHVILI, ETERI MAISURADZE*

ETIOLOGICAL FACTORS DETERMINING OCCUPATIONAL STRESS

Department of Nutrition and Aging Medicine, Environmental and Occupational Health, TSMU, Georgia

SUMMARY

Occupational stress is a condition arising from the interaction of an individual and the work one has to do. It comes from the industrial environment and is a response to the situation in the organization, which can be both adequate and inadequate. It arises as a result of inappropriate demands that the organization places on the employee and generates physiological, emotional, behavioral, and cognitive changes in an individual. Stressful situations in organizations have a significant impact on the quality of employee performance. Significant difficulties arise in accomplishing the set tasks and achieving the strategic goals of the organization.

Keywords: occupational stress, health effects, occupational hazards, stressors.



SALOME LOLUA, DEVI TABIDZE

MODERN VISION OF THE DEMOGRAPHIC SITUATION IN GEORGIA AND MANAGING REPRODUCTIVE HEALTH PROCESSES

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

სალომე ლოლუა, დევი ტაბიძე

საქართველოში დემოგრაფიული ვითარების თანამედროვე ხედვა და რეპროდუქციული ჯანმრთელობის პროცესების მართვა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.18>**რეზიუმე**

თანამედროვე სამეცნიერო კვლევისა და ცხოვრების პრაქტიკის მიხედვით, დემოგრაფია არ ემსახურება მოსახლეობის მხოლოდ სტატისტიკურ აღწერას. საჭიროების მიხედვით მან გაათავართოვა თავისი ფარგლები და სხვა მეცნიერებებთან ერთად რეპროდუქციული ჯანმრთელობის სიღრმისეულ საკითხებს ასახავს. მსოფლიოს 5 გლობალურ პრობლემას შორის მსოფლიოს დემოგრაფიული სიტუაციისა და რეპროდუქციული ჯანმრთელობის პროცესების მართვა წამყვანია. ეს ყველაფერი ითვალისწინებს მსოფლიო მოსახლეობის კატასტროფულ ზრდას და შესამჩნევ შემცირებას უძველესი ცივილიზაციის ქვეყნებში, მათ შორის, საქართველოში.

It has been established through modern scientific research and life practice that demography does not serve only statistical description of population. Throughout time, based on needs, it expanded its scope and, together with other sciences, it depicts in-depth issues of reproductive health. Among 5 global problems in the world the one of managing the demographic situation and processes of reproductive health is prevailing. All this envisages disastrous growth of the world population and significant decrease of it in the countries with ancient civilization, including, Georgia.

Based on research carried out by world level scientists, it can be said that nations of ancient civilization are at the verge of disappearance. According to the UN official statistics, out of 145 million children, 125 million are born in developing countries. Based on 2019 data of UN, in 80 % of world countries, the amount of population grew while the demographic indicator in Georgia is prone to decrease.

As stated by the national service of statistics of Georgia, as of January 1, 2019, the amount of the population of Georgia equaled 3.723. 5 thousand people which is less than 0.2 % (by 6 165 people) compared with 2017 indicator. The UN data also demonstrates according to preliminary alarming forecast the population of which country will increase and decrease in 2020-2100. Namely, the population of Georgia after 80 years will decrease by 38.7 % - 1.5 million and amount to 2.4 million. Georgia falls within the 10 top countries where the amount of population will decrease significantly by 2100.

Research was carried out in 2010-2015 in Georgia with the help of experts of UN Population Fund. It was about the study of the demographic situation in Georgia and the reasons of problems of reproductive health processes. The UN Population Fund also offered full analysis of universal census of population in Georgia in 2014 in terms of birth, mortality, migration, reproductive health, aging, etc. The regional UN office prepared recommendations for the government of Georgia based on research focusing mainly on problematic issues, expected threats and changes in state policy in the next decades.

The following four fundamental issues were identified in the processes of managing the demographic situation and reproductive health:

1. Birth
2. Sexual and reproductive health
3. Age structure of the population and the process of aging
4. Mortality and morbidity of population

With support of the Georgian office of the UN foundation, joint UN research also proves that the lack of knowledge of the population of reproductive health and sexual rights remain the significant

challenge in developing the demographic policy of the country. The following issues also add to it: mother and child health, prevention of sexual diseases, existence of the powerful institute of family planning, modern methods of contraception, safe sex, the problem of young age childlessness, surrogation and invitro fertilization and criminal abortions.

Modern visions of **managing processes, research aims and objectives** are:

- To define how important the role of reproductive health is in developing the demographic policy of the country
- To study the awareness and attitude of the population in defining the reproductive role
- Essential targeted interventions and demographic development of the population and unhealthy attitude towards this issue in Georgia
- Insufficient and incompetent approach and vision taking into consideration the actuality of the issue
- In-depth study and analysis of the national and international scientific literature around the issue
- Developing research instruments. Carrying out research and processing the results
- Selecting the target population, informing the population

The following **research material and methods** were clearly formulated in the priority of managing the processes of reproductive health and the demographic situation:

The so-called mixed research method will be used in the survey which encompasses both qualitative and quantitative ones. The questionnaire to be administered will be developed for the quantitative method which assessed the level of awareness of the population regarding reproductive health while qualitative individual and focus group interviews were carried out in establishments of various levels to study the awareness and attitudes of the population. The obtained data was processed with the help of the international program SPSS. Research was carried out throughout 9 months and a special international research group volunteers selected in terms of demographic policy and reproductive health took part. International experts of demographic direction were also involved in the process. After finalizing the research, processing and analyzing its results, conclusions and recommendations were developed.

Conclusions and Recommendations:

1. Demography policy in Georgia and reproductive age health depict dynamics of population development.
2. It is worth noting that participation of public health services in processes management has to be activated.
3. The state healthcare system should discuss the following as its priority research direction: decrease of the amount of population, health challenges of the reproduction age, aging of the nation which is directly linked with state healthcare policy issues.
4. Medical aspects of the demographic problem in Georgia was studied for the first time within the scope of research
5. The role of reproductive health was defined in the process of demographic development of the country.
6. A retrospective analysis of research outcomes was carried out for the first time.
7. Needs of the population were defined and identified regarding teaching reproductive healthcare so that to further implement stage-by stage effective preventive measures towards problems.
8. PR technologies for involving the population of the reproductive age need to be refined.
9. The summary can read as follows: necessity of works to be carried out to solve the problem arises in the country, which is based on the data of research carried out and reasoned by it.

References:

1. <https://www.ncdc.ge/Handlers/GetFile.ashx?ID=7ae60a59-9a73-46a7-9744-0dde68a67e0e>
2. <https://www.geostat.ge>
3. <http://www.ombudsman.ge/res/docs/2019070211091439761.pdf>
4. <http://www.gfma.ge/documents/Newsletter%203.pdf> საქართველოს საოჯახო მედიცინის პროფესიული კავშირი

5. გორგი ნულაძე, „დემოგრაფიის მოკლე ენციკლოპედიური ლექსიკონი“. თბილისი, 2005 წ.
6. საქართველოს სტატისტიკური წელიწადი 2019, STATISTICAL YEARBOOK OF GEORGIA 2019.
7. G. Meladze, N. Loladze. Population Changes and Characteristics of Demographic Processes in Tbilisi // Space-Society-Economy. N19, pp. 85-101 (2017).
8. ლორთქიფანიძე ვაჟა, „დემოლოგია“, თბილისი, 2018
9. „გლობალიზაცია და დემოგრაფიული პრობლემები“ – (თბილისი, 2006) - ევროკავშირის გამოცემა

САЛОМЕ ЛОЛУА, ДЕВИ ТАБИДЗЕ

СОВРЕМЕННОЕ ВИДЕНИЕ ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В ГРУЗИИ И УПРАВЛЕНИЕ ПРОЦЕССАМИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

Тбилисский Государственный Медицинский Университет, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Согласно современным научным исследованиям и практикам, демография не служит только статистическому описанию населения. Согласно необходимости, он расширил свой объем и отражает глубину репродуктивного здоровья с другими науками. Демографическая ситуация в мире и репродуктивные процессы здоровья ведут среди 5 глобальных проблем во всем мире. Все это предусматривает катастрофический рост населения мира и уведомления о сокращении стран древней цивилизации, включая Грузию.

SALOME LOLUA, DEVI TABIDZE

MODERN VISION OF THE DEMOGRAPHIC SITUATION IN GEORGIA AND MANAGING REPRODUCTIVE HEALTH PROCESSES

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

It has been established through modern scientific research and life practice that demography does not serve only statistical description of population. Throughout time, based on needs, it expanded its scope and, together with other sciences, it depicts in-depth issues of reproductive health. Among 5 global problems in the world the one of managing the demographic situation and processes of reproductive health is prevailing. All this envisages disastrous growth of the world population and significant decrease of it in the countries with ancient civilization, including, Georgia.

Keywords: demographic situation, reproductive health, Georgia



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. მიმოხილვითი და ზოგადთეორიული სტატიების მოცულობა უნდა შეთანხმდეს ჟურნალის რედაქციასთან.
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, ქართულ და რუსულ ენებზე, თითოეული მოცულობით არა უმეტეს 0,5 გვერდისა.
5. ტექსტში ბიბლიოგრაფიული მითითებები აღნიშნეთ ნომრით, კვადრატულ ფრჩხილებში, ლიტერატურის ნუსხის შესაბამისად. მიუთითეთ ნაშრომის სახელწოდება, გამომცემლობა, წელი, ტომი, ნომერი და გამოშვება, გვერდების აღნიშვნით.
6. სტატიას ბოლოში ერთვის პირველი ავტორის ხელმოწერა, სამეცნიერო ხარისხი და წოდება, მისამართი და ტელეფონის ნომერი.
7. ჟურნალის სარედაქციო კოლეგია იტოვებს უფლებას შეასწოროს და შეამოკლოს ჟურნალში გამოსაქვეყნებელი სტატია რეცენზენტის შენიშვნების გათვალისწინებით.
8. 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. The size of theoretical articles must be submitted to the approval of the editorial board.
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 (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. Manuscripts not prepared according to the instructions will be returned to the authors without consideration.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

1. Оригинальную статью, набранную шрифтом Sylfaen, 12 пунктов, через 1,5 интервала со стандартными полями в формате Microsoft Word.
2. Объем статей - не менее 5 страниц, включая библиографию, таблицы и графики. Объем обзорных и общетеоретических статей согласовывается с редколлегией.
3. На первой странице указываются: 1) имя и фамилия автора (авторов); 2) название статьи; 3) наименование кафедры, лаборатории или учреждения, город, страна.
4. К статье должно быть приложено резюме объемом не более 0,5 страницы на английском, грузинском и русском языках.
5. Библиографические ссылки в тексте статьи должны даваться под номерами в квадратных скобках в соответствии со списком использованной литературы, в котором авторы перечислены в алфавитном порядке. Указывается автор, название работы, место издания, издательство, год издания, том, номер выпуска, страницы (от - до).
6. В конце статьи указывается ученая степень и звание первого автора, его адрес и номер телефона.
7. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять присланные статьи с учетом замечаний рецензента.
8. Рукописи, оформленные не по указанным правилам, возвращаются авторам без рассмотрения.

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

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