

ISSN 1987-8923

პეტრე შოთაძის სახელობის
თბილისის სამედიცინო აკადემია
PETRE SHOTADZE TBILISI MEDICAL ACADEMY



სამედიცინო აკადემიის
ჟურნალი

JOURNAL
OF MEDICAL ACADEMY

2015 № 1

პეტრე შოთაძის სახელობის თბილისის
სამედიცინო აკადემია
PETRE SHOTADZE TBILISI MEDICAL ACADEMY

**სამედიცინო აკადემიის
ჟურნალი**

**JOURNAL OF MEDICAL
ACADEMY**

2015 № 1

ჟურნალი დაარსებულია 2015 წელს
Founded in 2015

თბილისი TBILISI
2015

დინარა კასრაძე – მთავარი რედაქტორი
ბერნარდ ჯეფი (აშშ) – საპატიო რედაქტორი
კახა ქუნთელია – მთ. რედაქტორის მოადგილე
ზურაბ გურული (აშშ) – მთ. რედაქტორის მოადგილე
(სამეცნიერო რედაქტორი)

სარედაქციო საბჭო

არველაძე დავითი – აშშ
ბერიშვილი-ბერნი ეკატერინე – შვეიცარია
ბოჭორიშვილი რევაზი – საფრანგეთი
კანდელაკი გიორგი – საქართველო
კაჭარავა ანდრო – აშშ
მესხი აპოლონი - საფრანგეთი
ნანობაშვილი ზაქარია – საქართველო
ნანობაშვილი ავთანდილი – შვედეთი
სოლომონია ნინო – საქართველო
ხურციძე გრიგოლი – აშშ
თიერი ბერნი – შვეიცარია

კორექტორი: დ. სოხაძე

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბადონება: ა. სურმავა

ქურნალი გამოცემულია
პეტრე შოთაძის სახელობის თბილისის სამედიცინო აკადემიის მიერ
თბილისი, 1044, ქეთევან წამებულის გამზ., 51/2

Dinara Kasradze (Georgia) – Editor-in-Chief
Bernard Jaffe (USA) – Honorary Editor
Kakha Kuntelia (Georgia) – Deputy Editor-in-Chief
Zurab Guruli (USA) – Deputy Editor-in-Chief (scientific editor)

EDITORIAL BOARD

David Arveladze – USA
Ekaterine Berishvili-Berney – Switzerland
Revaz Bochorishvili – France
Giorgi Kandelaki – Georgia
Andro Kacharava – USA
Apolon Meskhi – France
Zakaria Nanobashvili – Georgia
Avtandil Nanobashvili – Sweden
Nino Solomonias – Georgia
Grigol Khurtsidze – USA
Thierry Berney – Switzerland

Proof-reader: *D. Sokhadze*

Computer design and make-up: *A. Surmava*

The journal is published by
Petre Shotadze Tbilisi Medical Academy
51/2, Ketevan Tsamebuli Ave., Tbilisi 0144

პეტრე შოთაძის სახელობის თბილისის სამედიცინო აკადემიის აკადემიურ პერსონალს მრავალწლიანი მოღვაწეობის საფუძველზე დიდი სამეცნიერო პოტენციალი დაუგროვდა. აკადემიის პროფესორ-მასწავლებლები მრავალ საერთაშორისო კონფერენციასა თუ კონგრესში მონაწილეობენ, აქვეყნებენ სამეცნიერო შრომებს მაღალი რეიტინგის მქონე უცხოურ ჟურნალებში. სამედიცინო აკადემია არა ერთი და ორი საერთაშორისო კონფერენციის ორგანიზატორია, თავადაც მჭიდროდ თანამშრომლობს სხვადასხვა ქვეყნების მრავალ უნივერსიტეტსა თუ სამეცნიერო ცენტრთან.

გამომდინარე აქედან, პეტრე შოთაძის სახელობის თბილისის სამედიცინო აკადემიამ გადაწყვიტა გამოსცეს პერიოდული სამეცნიერო ჟურნალი, რომელშიც აისახება აკადემიის თანამშრომელთა კვლევითი საქმიანობის შედეგები, გამოქვეყნდება სამეცნიერო კონფერენციის მასალები, განხილულ იქნება საინტერესო, იშვიათი კლინიკური შემთხვევები, სამედიცინო განათლების მეთოდოლოგიის საკითხები.

იმის გათვალისწინებით, რომ სამეცნიერო მოღვაწეობა არ შეიძლება განხილულ იქნას იზოლირებულად ერთი დაწესებულების ფარგლებში, ჟურნალის სარედაქციო კოლეგია და საბჭო ფართოდ გაუღებს კარს ნებისმიერ მეცნიერს თანამშრომლობისთვის და ყურადღებით მოისმენს და გაითვალისწინებს გამოცემის წარმატებული ფუნქციონირებით დაინტერესებული პირების შენიშვნებს და მოსაზრებებს.

წარმატებას ვუსურვებთ ჟურნალს შემოქმედებით საქმიანობაში.

აკადემიის რექტორატის, სარედაქციო კოლეგიის და საბჭოს სახელით
მთავარი რედაქტორი
დინარა კასრადზე

Based on many years of activities the academic staff of Petre Shotadze Tbilisi Medical Academy (TMA) has gained a great scientific experience. The professors and teachers of TMA participate in many international conferences and congresses and publish their research papers in peer-reviewed journals. TMA has organized and hosted many international conferences and closely collaborates with many universities and scientific centers of many countries.

TMA has made a decision to publish a periodical scientific journal, where the results from research activity of TMA scientific faculty will be involved, the materials from scientific conferences and interesting clinical case-reviews will be published along with the issues of medical education methodology.

We are taking into account that scientific work cannot be discussed within one institution only, considering this, the editorial and advisory boards of the journal widely open the door to scientists for collaboration, listen carefully and take into account the comments and ideas of the people, interested in the successful functioning of this journal. We wish this journal a successful work.

On behalf of the university administration, editorial and advisory boards
Editor-in-Chief
Dinara Kasradze

შინაარსი

CONTENTS

AN UNUSUAL CASE OF SPONTANEOUS INTRACRANIAL HYPOTENSION AND ITS MANAGEMENT IN AN ELDERLY MALE Z. Guruli, J. Saenz.....	1
ეპილეზიის სუბიექტური ზემოქმედების ხარისხი ფოკალური ეპილეზიური ბულქების მქონე ქართულ პოპულაციაში ნ. გზირიშვილი, მ. ალხიძე, ე. ტოგონიძე, გ. ლომიძე, ა. ცისკარიძე, ს. კასრაძე	
ASSESSMENTS OF SUBJECTIVE HANDICAP OF EPILEPSY (SEH) IN PEOPLE WITH FOCAL EPILEPSY SEIZURES IN GEORGIAN POPULATION N. Gzirishvili, M. Alkhidze, E. Togonidze, G. Lomidze, A. Tsiskaridze, S. Kasradze	5
კალაღობა ბავშვებზე (მიმოხილვა) მ. კასრაძე	
CHILD ABUSE (REVIEW) M. Kasradze	15
ბიბანტური ზომის რეციდიული აგრესიული ფიბრომატოზის კომბინირებული მკურნალობა – შემთხვევა კლინიკური პრაქტიკიდან ი. კილაძე, კ. კუნთელია	
COMBINED TREATMENT OF RECURRENT AGGRESSIVE FIBROMATOSIS OF GIGANT SIZE – A CASE FROM CLINICAL PRACTICE Iv. Kiladze, K. Kuntelia	29

“ELUDING” OF THE EFFECTS OF NEUROHUMORAL MODULATORS AND THEIR IMPACT ON THE COURSE OF CHRONIC HEART FAILURE

N.D. Mamamtavrisvili, R.I. Abashidze, A.A. Petriashvili

ნეიროჰუმორული მოდულატორების ეფექტების “ბანდევა” და მისი გავლენა გულის ქრონიკული უკმარისობის მიმდინარეობაზე

ნ. მამამთავრიშვილი, რ. აბაშიძე, ა. პეტრიაშვილი..... 41

გაფანტული სკლეროზის სეზონური აქტიურობა საქართველოში მაგნიტურ-რეზონანსული პარამეტრების მიხედვით

მ. მანია, გ. ლაჭყევიანი, გ. გიორგაძე, ს. ცხვარაძე, ნ. საინიშვილი, ს. მიქიაშვილი

SEASONAL ACTIVITY OF MULTIPLE SCLEROSIS BASED ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING PARAMETERS IN GEORGIA

M. Mania, G. Lachkepiani, G. Giorgadze, S. Tskhvaradze, N. Sainishvili, S. Mikiashvili 47

ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორის ექსპრესიისა და სისხლის პლაზმაში ეპიდერმული ზრდის ფაქტორისა და მელატონინის შემცველობათა თავისებურებანი ენდომეტრიული ჰიპერპლაზიისა და ნეოპლაზიის ვითარებაში

ნ. ძნელაშვილი, დ. კასრაძე, ა. თავართქილაძე, ა. მარიამიძე

PECULIARITIES OF EXPRESSION OF EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR AND BLOOD PLASMA CONTENTS OF EPIDERMAL GROWTH FACTOR AND MELATONIN IN ENDOMETRIAL HYPERPLASIA AND NEOPLASIA

N. Dznelashvili, D. Kasradze, A. Tavartkiladze, A. Mariamidze 55

კვლის კათოლოგიით მიმდინარე იშვიათი დაავადებების ოპერაციული მკურნალობის თავისებურებები

ლ. ჭანტურია, ხ. საგანელიძე

THE PECULIARITIES OF SURGICAL TREATMENT OF RARE DISEASES TAKING PLACE WITH BONE PATHOLOGY

L. Chanturia, Kh. Saganelidze 75

ინსტრუქცია ავტორთათვის

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

AN UNUSUAL CASE OF SPONTANEOUS INTRACRANIAL HYPOTENSION AND ITS MANAGEMENT IN AN ELDERLY MALE

Z. Guruli, J. Saenz

GV(Sonny) Montgomery VA Medical Center, USA

Spontaneous Intracranial Hypotension (SIH) is a clinical occurrence with symptomatology that is somewhat reminiscent of postdural puncture headache. Spontaneous leaks of cerebrospinal fluid (CSF) have previously been described [8, 11, 13]. It is a syndrome characterized by postural headache and low CSF pressures not connected with any neuraxial procedures such as spinal anesthesia, epidural anesthesia, myelography, etc. [9, 16]. Perhaps it is better termed "cerebrospinal fluid hypovolemia," as CSF opening pressures can be within normal limits [7]. Case reports have documented a variety of presentations proceeding from positional symptomatology all the way up to obtundation and coma [12]. Although sometimes SIH can be temporally associated with a clearly precipitating event (e.g., trauma), it may also occur without a clear precipitant. Sometimes a medical condition, such as a connective tissue disorder or even disc herniation and osteophytes have been cited as predisposing factors [4]. Based on the similarities to the pathophysiology of post dural puncture headache (PDPH), it is likely to be rare at the extremes of age [6]. We report the case of a patient of very advanced age who was diagnosed with SIH and treated with epidural blood patch (EBP).

CASE REPORT

The patient referenced was at the time a 91 year old African-American male with a history of type II diabetes mellitus, squamous cell carcinoma of the lung (treated with radiation therapy), hypertension, mild aortic stenosis, and a history of syncope and falling, who presented to the emergency room with a severe postural headache. Three weeks prior, he had fallen according to the patient history. Per patient history, he had sustained a blow to the head during the fall, but without loss of consciousness or serious neurologic issues, and had not sought medical assistance at the time. Since that event, he had been suffering with a severe postural headache. Upon standing or sitting erect, he would develop a severe occipital headache that would resolve upon lying flat. He denied rhinorrhea or otorrhea, numbness, weakness, dizziness or visual change, or any kind of focal neurologic deficit. Detailed neurologic examination was mostly afocal. Exam revealed an alert and cognitively intact elderly male. On the distal lower extremities there

was muscular atrophy with mildly decreased reflexes and mild decrease of sensation consistent with diabetic neuropathy. All other neurologic examination was normal.

As the patient had sustained an impact to his head, he received a CT scan of the head which revealed no hemorrhage, hematoma, mass effects, or infarct, only cerebral atrophy. Cervical, thoracic, and lumbar spine series revealed no fracture or dislocation, only moderate to severe degenerative changes. MRI of the brain was not diagnostic, showing only cerebral atrophy, and without pachymeningeal enhancement. MRI of the cervical spine showed spinal stenosis with mild signal change at c1-c2 due to a pannus (suggestive of rheumatoid arthritis) and moderate degenerative changes and mild foraminal spinal stenosis throughout.

The clinical diagnosis of SIH was entertained on admission and the patient was given IV hydration, oral and intravenous caffeine, and analgesics for five days, which did not produce any significant clinical benefit. Therefore, an anesthesiologist was consulted for evaluation for placement of an epidural blood patch (EBP). Upon evaluation, he was found to have no contraindications for the procedure, and he was prepared and consented.

The patient was brought into a monitored setting and a lumbar EBP was performed at the L3-L4 interspace. The total amount of blood injected was 15 ml and had to be limited due to the patient feeling fullness and discomfort in his lumbar area. He was placed for an hour in a slight Trendelenburg position. Afterward, he reported complete relief of his headache. He was returned to the inpatient ward and discharged home the next day, at which time he was still asymptomatic. At later follow-up, he was still asymptomatic.

DISCUSSION

Spontaneous intracranial hypotension has been presumed to be due to a leak of CSF and associated brain sag causing pressure and tension on pain-sensitive structures such as meninges. However, other etiologies such as intracranial venous engorgement and dilation are sometimes cited as a result of the Monro-Kellie hypothesis (which states the upright position results in intracranial venous dilation), as coughing and valsalva maneuvers can reproduce the symptoms even in the supine position. Other etiologies, such as negative pressure in the inferior vena cava and the resultant increasing CSF absorption and altering the CSF-venous pressure gradient, have been postulated. Which of these mechanisms or combinations of them are responsible in some or all of these cases is still in question.

Low intracranial pressure or volume headaches are usually treated initially with conservative measures, such as bed rest, analgesics, hydration, and intravenous caffeine. These are not always successful, especially in headaches with severe symptomatology or from large dural punctures, such as from an epidural needle, and therefore, more invasive

approaches sometimes have to be undertaken, specifically the epidural blood patch (EBP).

The published literature has documented a variety of presentations, and postural headache, while the most prevalent is certainly not the only one. Sometimes the diagnosis is delayed or confused with other entities such as subdural hematomas, chiari malformations, etc. [15]. There is a preponderance numerically of females over males, as with PDPH, and the peak incidence is about 40 years of age [14, 15]. Certainly the advanced age of this patient is unusual in that the published literature shows few patients of such an advanced age diagnosed with this condition.

Certainly the most cited and documented radiologic finding is pachymeningeal enhancement on gadolinium-enhanced MRI, which is found in up to 83% of patients. As SIH has been reported in the absence of this radiologic finding, it appears reasonable to initiate treatment without this.

In the published literature several citations advocate locating the exact site of the leak [2, 5], while others conclude that an initial lumbar EBP conducted in lieu of obtaining radiologic delineation of the leak site is a worthwhile approach as it has a reasonable chance of success [1, 3, 17]. There is published an evidence that the efficacy of epidural blood patching may be effective over many spinal segments when the patient is placed in a trandelenburg position [1] and one publication indicating cervical spread of blood injected in the lumbar epidural space [17].

Treatment goals include symptomatic relief and the eventual restoration of intracranial volume and pressure with the lower-risk (less invasive) techniques first, and if the symptoms are refractory, proceeding to the more invasive and higher-risk approaches later. Typically, 10-35 cc of autologous blood is injected as a first-time treatment after failure of medical/conservative therapy. Repeat injections are often advocated if necessary.

The exact mechanism regarding the effectiveness of the EBP is not always clear, but could be due to a direct increase in CSF pressure due to the mass effect of the injected blood or a tamponade effect and plugging of the site of leakage, or an effect of merely increasing pressure in the epidural space and having a more favorable CSF-blood pressure gradient. Nevertheless, EBP has been a consistently used and effective procedure for the treatment of SIH, and is likely increasingly going to be utilized in the future. The lumbar approach for the first EBP would avoid a cervical or thoracic procedure, which carry more risk than a straightforward lumbar epidural placement. Performing a cervical or thoracic epidural in this patient having severe degenerative spine disease would possibly incur significant technical difficulty. Therefore, it was thought to be reasonable to attempt a lumbar EBP in this patient from a risk/benefit standpoint.

In summary, this was a somewhat unusual case in that the patient was of advanced age, had SIH from a fall and resultant trauma, and lacked diffuse pachymeningeal enhancement on MRI. Initial treatment with lumbar epidural blood patch was successful in relieving his very debilitating symptoms after the failure of conservative therapy and did not require a large volume of blood in the epidural space.

REFERENCES

1. Berroir et al. *Neurology*, 2004, 63, 1950-1951.
2. Cho et al. *Neurology*, 2011, 76(13), 1139-1144.
3. Franzini et al. *Acta Neurochir. (Wien)*, 2010, 152(11), 1997-1999.
4. Hasiloglu Z.I., Abuzayed B., Imal A.E., Cagil E., Albayram S. *Eur. Spine J.*, 2011, May 25.
5. Kranz P.G., Gray L., Taylor J.N. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2011, 32(5), 832-838.
6. Levine D.N., Rapalino O. *J. Neurol. Sci.*, 2001, 192(1-2), 1-8.
7. Mokri B. et al. *Neurology*, 1998, 51, 786-790.
8. Mokri B. *Neurosurgical focus*, 2009, 1.
9. Mokri B. *Neurol. Clin. N. Am.*, 2004, 22, 55-74.
10. Rahman et al. *Neurosurgery*, 2011, 69, 4-14.
11. Rupp S.M., Wilson C.B. *Neurosurgery*, 1989, 70 (5), 808.
12. Sayer F.T., Bodelsson M., Larsson E.M., Romner B. *Neurosurgery*, 2006, 59(1), E204.
13. Schaltenbrand G. *Lancet*, 1953, 1 (6765), 805-808.
14. Schievink W.I. et al. *J. Neurosurg.*, 1996, 84(4), 598-605.
15. Schievink W.I. et al. *J. Neurosurg.*, 1998, 88(2), 243-246.
16. Schievink W.I. *JAMA*, 2006, 295, 2286-2296.
17. Su C.S. et al. *Eur. Neurol.*, 2009, 61(5), 301-307.

ეპილეფსიის სუბიექტური ზემოქმედების ხარისხი ფოკალური
ეპილეფსიური გულყრების მქონე ქართულ პოპულაციაში

¹ნ. გ. ზირიშვილი, ¹მ. ალხიძე, ¹ე. ტოგონიძე, ¹გ. ლომიძე,
²ა. ცისკარიძე, ²ს. კასრაძე

¹ ნევროლოგიისა და ნეიროფსიქოლოგიის ინსტიტუტი,
თბილისი, საქართველო; ² ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის
სახელმწიფო უნივერსიტეტი

ეპილეფსია ქრონიკული ნევროლოგიური დაავადებაა, რომელიც აღენიშნება მსოფლიო მოსახლეობის 1%-ს; საქართველოში აქტიური ეპილეფსიის გავრცელების მაჩვენებელია 8.8:1000. ხანგრძლივი და ადეკვატური მკურნალობის რეჟიმის პირობებში, დაავადებულთა 70-75%-ში მიღწევადია ეპილეფსიური შეტევების სრული შეწყვეტა და დაავადებულთა ფსიქო-სოციალური სრულფასოვნების შენარჩუნება. მიუხედავად ამისა, საზოგადოებაში გავრცელებული ცრურწმენებისა და არასწორი შეხედულებების გამო, ეპილეფსია მიჩნეულია ერთ-ერთ ყველაზე მასტიგმატიზებელ და უნარშემზღუდავ მდგომარეობად, რომელიც დაავადებულს მნიშვნელოვან პრობლემებს უქმნის სწავლის, დასაქმების, ოჯახის შექმნის, პროფესიის შერჩევის, მანქანის მართვისა და საზოგადოებრივი აქტიურობის საკითხებში. ეპილეფსიური გულყრის განვითარების შიში დაავადებულებს ხშირად უჩინებს შფოთვასა და არასრულფასოვნების განცდას, რაც მნიშვნელოვნად აქვეითებს მათი სიცოცხლის ხარისხს, თუმცა, ცხოვრების დაბალი ხარისხი არცთუ იშვიათია შეწყვეტილი ეპილეფსიური გულყრების მქონე პაციენტებშიც.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ეპილეფსიის სუბიექტური ზემოქმედების ხარისხის განსხვავების შესწავლა სხვადასხვა ტიპის ანტიეპილეფსიური თერაპიის ფონზე იმ პაციენტებში, ვისაც შეწყვეტილი ჰქონდა ეპილეფსიური გულყრები.

”ეპილეფსიის სუბიექტური ზემოქმედების შესაფასებელი კითხვარის” ქართულად ადაპტირებული ვარიანტის მეშვეობით გამოიკითხა 152 ფოკალური ეპილეფსიის მქონე ზრდასრული პირი; რესპონდენტთა 84% (128 პირი) იმყოფებოდა მონოთერაპიულ მკურნალობაზე. რესპონდენტთა 83% (106) იღებდა ძველი თაობის ანტიკონვულსანტებს მონო- ან პოლითერაპიულ რეჟიმში. კვლევის შედეგების მიხედვით, ეპილეფსიის სუბიექტური ზემოქმედების ხარისხი მკვეთრად დაბალი ჰქონდათ ძველი თაობის ანტიეპილეფსიური პრეპარატებით ნამკურნალებ და პოლითერაპიულ რეჟიმზე მყოფ პაციენტებს, რომლებსაც აღნიშნული პრეპარატები ყველაზე ხშირად მათი ეკონომიკური მდგომარეობის გამო ჰქონდათ დანიშნული.

საკვანძო სიტყვები:

ეპილეფსია, ანტიკონვულსანტები, მონოთერაპია, პოლითერაპია, ცხოვრების ხარისხი

ეპილეფსია ქრონიკული ნევროლოგიური დაავადებაა, რომელიც აღენიშნება მსოფლიო მოსახლეობის 1%-ს და საჭიროებს ხანგრძლივ სამედიცინო მეთვალყურეობას შესაბამისი ანტიეპილეფსიური მკურნალობის რეჟიმით. დაავადების ადეკვატური მკურნალობა და სამედიცინო მეთვალყურეობა საკმაოდ ძვირადღირებული პროცესია, რის გამოც ეპილეფსია მიჩნეულია როგორც მნიშვნელოვან სამედიცინო, ისე სოციალურ და ეკონომიკურ პრობლემად. ეს კი საკმაოდ მძიმე ტვირთად აწევს როგორც დაავადებულსა და მის ოჯახს, ისე საზოგადოებასა და სახელმწიფოს [2].

ეპილეფსია ერთ-ერთი ყველაზე მასტიგმატიზებული სამედიცინო მდგომარეობაა, რომელიც ზეგავლენას ახდენს არა მარტო დაავადებულზე, არამედ მთელ საზოგადოებაზე [1].

ეპილეფსიის შესახებ საზოგადოებაში გავრცელებული ცრურწმენებისა და არასწორი შეხედულებების გამო ეპილეფსიით დაავადებული ადამიანი ოდითგანვე მიიჩნეოდა სამარცხვინო, საშიშ და საზოგადოებისთვის მიუღებელ პიროვნებად, რომლის შედეგად დიაგნოზი დაავადებულს დღესაც მნიშვნელოვან პრობლემებს უქმნის სწავლის, დასაქმების, ოჯახის შექმნის, პროფესიის შერჩევის, მანქანის მართვისა და საზოგადოებრივი ურთიერთობების საკითხებში [7, 8]. დადგენილია, რომ ეპილეფსიით დაავადებული სასკოლო ასაკის ბავშვების უმრავლესობა მოკლებულია ადეკვატურ სასკოლო საგანმანათლებლო პროცესს [4]; ეპილეფსიის გამო დაავადებულთა უმრავლესობა დაუსაქმებელია, დანგრეული აქვს ოჯახი ან თავს იკავებს ოჯახის შექმნისგან [9]. ამ მიზეზებიდან გამომდინარე, დიაგნოზი ძლიერი სტრესია პაციენტისა და მისი ოჯახისთვის, რომელიც დაავადებულს არასრულფასოვნების, უსუსურობის, სირცხვილისა და დაუცველობის განცდას უჩენს [3], მნიშვნელოვნად აქვეითებს მათი სიცოცხლის ხარისხს.

ხანგრძლივი და ადეკვატური მკურნალობის რეჟიმის პირობებში, შემთხვევათა 70-75%-ში, მიღწევადია ეპილეფსიური შეტევების სრული შეწყვეტა და დაავადებულთა ფსიქო-სოციალური სრულფასოვნების შენარჩუნება. მიუხედავად ამისა, ხშირად ეპილეფსიური შეტევების სრული შეწყვეტა ვერ უზრუნველყოფს პაციენტის სოციალურ სრულფასოვნებას, ხოლო ხანგრძლივ ანტიეპილეფსიურ მკურნალობასთან ასოცირებული არასასურველი ეფექტები, ზოგჯერ, მნიშვნელოვნად აუარესებს პაციენტის ჯანმრთელობასა და სიცოცხლის ხარისხს. სიტუაცია კიდევ უფრო დრამატულია ეპილეფსიის ფარმაკორეზისტენტული ფორმების დროს, როდესაც გულყრების შეწყვეტა ვერ ხერხდება ანტიეპილეფსიური მკურნალობის სხვადასხვა რეჟიმების მცდელობის მიუხედავად. ასეთ შემთხვევებში, ერთდროულად ორი და მეტი ანტიეპილეფსიური მედიკამენტი

მკურნალობის ფონზე განსაკუთრებით რთულია პრეპარატების გვერდითი მოვლენების კონტროლი, რაც, თავის მხრივ, კიდევ უფრო ამძიმებს დაავადებულის ჯანმრთელობის მდგომარეობას [5, 10]. აღნიშნული შედეგების გამო, ფარმაკოლოგიური წარმოების განვითარების ძირითადი მიზანი ანტიეპილეფსიური პრეპარატების ხარისხის დახვეწაა, რაც გულისხმობს წამლის ეფექტურობის გაზრდასა და მისი გვერდითი ეფექტების მინიმუმამდე დაყვანას. თუმცა, პრეპარატის ხარისხის გაუმჯობესების პარალელურად მატულობს პრეპარატის ფასიც და, შესაბამისად, კლებულობს პაციენტებისთვის რეგულარულად მისაღები ძვირადღირებული წამლების ხელმისაწვდომობა. უახლესი ანტიკონვულსანტების მაღალი ფასებიდან გამომდინარე, ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ დაბალი ეკონომიკური განვითარების ქვეყნებში ეპილეფსიის სამკურნალოდ რეკომენდებულია იაფფასიანი ანტიეპილეფსიური პრეპარატების მიწოდება.

საქართველოში აქტიური ეპილეფსიის მქონე ადამიანთა რიცხვი 40 000-ს აღწევს (პრევალენსი 8.8:1000) [11]. ქვეყანაში დარეგისტრირებულია ძველი თაობის ყველა ანტიკონვულსანტი (ფენობარბიტალი, ფენიტონი, ეთოსუქსიმიდი, კარბამაზეპინი, ვალპროატი, კლონაზეპამი), ახალი და უახლესი თაობის პრეპარატებიდან ხელმისაწვდომია ლამოტრიჯინი, ტოპირამატი, გაბაპენტინი, ვიგაბატრინი, ლევეტირაცეტამი და პრეგაბალინი. მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნული ანტიეპილეფსიური პრეპარატები საკმაოდ აქტიურად გამოიყენება ფოკალური ეპილეფსიური გულყრების სამკურნალოდ, ამ პრეპარატების ზეგავლენა დაავადებულთა ცხოვრების ხარისხსა და ყოველდღიურ აქტიურობაზე ჯერ კიდევ არ არის შესწავლილი.

კვლევის მიზანი

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა ეპილეფსიის სუბიექტური ზემოქმედების ხარისხი სხვადასხვა თაობის ანტიეპილეფსიური პრეპარატებით მკურნალობის ფონზე შეწყვეტილი ფოკალური ეპილეფსიური გულყრების მქონე პაციენტებში.

მასალა და მეთოდები

კვლევა მიმდინარეობდა 2013 წლის იანვრიდან ოქტომბრის ჩათვლით ქ. თბილისში, ნევროლოგიისა და ნეიროფსიქოლოგიის ინსტიტუტის ეპილეფსიის კონტროლისა და პრევენციის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრის ბაზაზე. კვლევაში მონაწილეობას ღებულობდნენ ცენტრში განმეორებითი

კონსულტაციისთვის მომართული ზრდასრული პირები, რომლებსაც ეპილექსიის ცენტრში ეროვნული გაიდლაინისა და პროტოკოლების მიხედვით, მულტიდისციპლინური კვლევების საფუძველზე (ნევროლოგიურ-ეპილექტოლოგიური კონსულტაცია, ნეიროფსიქოლოგიური კონსულტაცია, სტანდარტული ემბ-კვლევა, თავის ტვინის მრგ-კვლევა ეპილექსიის პროტოკოლითა და მაღალი მგრძნობელობის მრ აპარატით) უკვე დადგენილი ჰქონდათ ფოკალური ეპილექსიის დიაგნოზი (ILAE Commission 1981, 1989, 2010), დებულობდნენ ანტიეპილექსიურ პრეპარატებს და კვლევის დაწყებამდე ბოლო ერთი წლის მანძილზე შეწყვეტილი ჰქონდათ ეპილექსიური გულყრები.

ბენეფიციართა კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები:

- ასაკი > 17 წ.;
- ფოკალური ეპილექსიის დიაგნოზის დადასტურებიდან გასულია > 1 წ.;
- ჩამოთვლილი ანტიეპილექსიური პრეპარატებიდან დებულობს ერთ-ერთს მონოთერაპიულად: კარბამაზეპინი, ვალპროის მუავა, ლამოტრიგინი ლევეტირაცეტამი;
- დებულობს პოლითერაპიას მხოლოდ ზემოაღნიშნული პრეპარატებით;
- მკურნალობის ფონზე ეპილექსიური გულყრები არ ჰქონია ბოლო 1 წლის მანძილზე;
- არ აღენიშნება კოგნიტური ფუნქციების მნიშვნელოვანი დეფიციტი;
- თანახმაა კვლევაში მონაწილეობაზე.

კვლევა ჩატარდა "ეპილექსიის სუბიექტური ზემოქმედების შესაფასებელი კითხვარის" (Questionnaire for Assessment of the Subjective Handicap of Epilepsy) ქართულად ადაპტირებული ვარიანტით. კითხვარი შექმნილია 1999 წელს ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციების მიხედვით და პირველად გამოყენებულ იქნა დიდ ბრიტანეთში ეპილექსიით დაავადებული პირების ცხოვრების ხარისხის შესაფასებლად [12]. კითხვარი შედგება 32 კითხვისგან, რომლებიც გაერთიანებულია 6 პარაგრაფში: "მუშაობა და აქტიურობა", "სოციალური და პერსონალური საკითხები", "ფიზიკური მდგომარეობა", "საკუთარი თავის აღქმა", "ცხოვრებით კმაყოფილება", "ცვლილება". თითოეული კითხვის პასუხი ფიქსირდება ლიკერტის სკალაზე, რომელიც თითოეული პარაგრაფისთვის განიცდის შემდგომ ტრანსფორმაციას. საბოლოოდ, თითოეული პარაგრაფი ცალ-ცალკე ფასდება 0-დან 100-მდე ქულობრივი მაჩვენებლით, სადაც მაღალი ქულა მიანიშნებს სიცოცხლის უფრო მაღალ ხარისხზე.

აღნიშნული კითხვარის მონაცემების გარდა, დამატებით გროვდებოდა ბენეფიციარის დემოგრაფიული მონაცემები (სქესი, ასაკი, განათლება, ოჯახური მდგომარეობა, მართვის მოწმობის ფლობა).

კვლევის პერიოდში ბენეფიციარები კითხვარებს ავსებდნენ დამოუკიდებლად, მათთვის ნაცნობ და მშვიდ გარემოში. კვლევის დაწყებამდე თითოეული მათგანისგან მიღებულ იქნა ინფორმირებული თანხმობა კვლევის მიზნებისა და კვლევაში მათი ჩართულობის შესახებ.

მონაცემთა სტატისტიკური დამუშავება წარიმართა სტატისტიკური პროგრამის – SPSS (Statistical Package for Social Sciences) მე-17 ვერსიის საშუალებით. კვლევის ფორმატი წინასწარ განხილული და ნებადართული იყო ეთიკური კომისიის მიერ.

კვლევის შედეგები

საკვლევი კითხვარი შეავსო 195-მა ბენეფიციარმა, მათგან კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმების მიხედვით ვალიდური აღმოჩნდა 152 (78%) პირი. რესპონდენტთა ასაკი მერყეობდა 17-68 წწ. (საშუალო – 34 წ.; სტ. გად. – 11.7). მათგან 2/3-ზე მეტი მდედრობითი სქესის პაციენტი იყო.

ბენეფიციარების დემოგრაფიული მონაცემები უფრო დეტალურად წარმოდგენილია ცხრილში 1.

ცხრილი 1

კვლევაში ჩართული 152 პაციენტის დემოგრაფიული მონაცემები

მასხასიათებელი		n (%)
სქესი	მამრობითი	41 (27)
	მდედრობითი	111 (73)
ასაკი		საშ. – 34 წ., სტ. გად. – 11.7
განათლება	დაწყებითი არასრული	2 (1)
	საშუალო	11 (7)
	საშუალო	87 (57)
	უმაღლესი	52 (34)
ოჯახური მდგომარეობა	დასაოჯახებელი	61 (40)
	დაოჯახებული	88 (58)
	განქორწინებული	3 (2)
მართვის მოწმობა	აქვს	15 (10)
	არა აქვს	137 (90)

კვლევაში მონაწილე 152 რესპონდენტიდან 128 (84%) იყო მონო-თერაპიულ მკურნალობაზე; მათგან 89 (70%) პაციენტი ღებულობდა კარბამაზეპინს (CBZ), 17 (13%) – ვალპროის მუავას (VPA), 12 (9%) – ლევეტირაცეტამს (LEV), ხოლო 6 (5%) – ლამოტრიჯინს (LTG). აღნიშნული პრეპარატების სხვადასხვა კომბინაციებით პოლითერაპიულ მკურნალობაზე იმყოფებოდა 24 (16%), ძირითადად: CBZ+LEV – 9 (6%), CBZ+VPA – 6 (4%) და CBZ+LTG – 4 (3%). მონოთერაპიულ რეჟიმზე მყოფ პაციენტთაგან 106 პირი (83%) იღებდა ძველი თაობის (CBZ, VPA) ანტიკონვულსანტებს, ხოლო 22 (17%) კი მკურნალობას იტარებდა “ახალი თაობის” (LEV, LTG) ანტიკონვულსანტებით. ფოკალური ეპილეფსიური გულყრების დროს კითხვარის ქულობრივი მაჩვენებლების ანტიეპილეფსიური მკურნალობის მიხედვით განაწილება ის ცხრილში 2.

ცხრილი 2

საშუალო ქულობრივი მაჩვენებლები პარაგრაფების მიხედვით

კატეგორია	საშუალო ქულობრივი მაჩვენებლები პარაგრაფების მიხედვით					
	მუშაობა და აქტიურობა	სოციალური და პერსონალური საკითხები	ფიზიკური მდგომარეობა	საკუთარი თავის აღქმა	ცხოვრებით კმაყოფილება	ცვლილება
ფოკალური გულყრები (n = 152)	56.5	78.1	75.2	74.0	77.5	56.0
ა/ე მკურნალობა:						
პოლითერაპია (n = 24)	52.6	73.5	46.6	46.9	56	53.9
მონოთერაპია (n = 128)	59*	80.7*	59.1*	59.5*	60.3	57.0
CBZ	56.6	77.0	56.4	54.5	56.6	56.7
VPA	54.8	78.7	46.0	51.2	61.8	55.3
LEV	63.3	85.4	67.7	65.4	65.1	56.0
LTG	68.2	94.8	70.8	65.8	63.5	66.7
ძველი თაობის ანტიკონვულსანტებით (n = 106)	56.1	77.4	54.7*	54.1	57.2	56.3
ახალი თაობის ანტიკონვულსანტებით (n = 22)	64.9	88.5	68.8	65.6	64.6	59.5

აბრევიატურები: CBZ – კარბამაზეპინი, VP – ვალპროის მუავა, LEV – ლევეტირაცეტამი, LTG – ლამოტრიჯინი. * p < 0.05; ** p < 0.001

დისკუსია

პირველი ანტიეპილეფსიური პრეპარატი – ფენობარბიტალი შეიქმნა 1912 წელს და იგი ახლაც წარმატებით გამოიყენება როგორც განვითარებად, ისე მაღალი ეკონომიკური განვითარების ქვეყნებში. მე-20 საუკუნის 40-იანი წლებიდან ანტიეპილეფსიური პრეპარატების შექმნისა და კლინიკური გამოცდის პროცესი თანდათანობით გააქტიურდა და 21-ე საუკუნის დასაწყისიდან ფარმაკოლოგიურ ბაზარზე გამოჩნდა ანტიეპილეფსიური პრეპარატების ფართო არჩევანი. საქართველოს ფარმაკოლოგიურ სივრცეში ახალი და უახლესი პრეპარატების მწირი არჩევანის არსებობის მიუხედავად, ეპილეფსიით დაავადებულთა ანტიკონვულსიური მკურნალობის შერჩევის პროცესში პრეროგატივა ენიჭება ძველი თაობის ანტიეპილეფსიურ პრეპარატებს შემდეგი ძირითადი მიზეზების გამო: საქართველოში მცხოვრები ეპილეფსიით დაავადებულების ძირითად უმრავლესობას ეკონომიკური პრობლემები აქვს; მიუხედავად იმისა, რომ ძველი თაობის ანტიეპილეფსიურ პრეპარატებს (ფენობარბიტალს, ფენიტონს, კარბამაზეპინს, ვალპროატს) გააჩნია სხვადასხვა სახის საყურადღებო გვერდითი ეფექტები (ჰეპატოტოქსიკურობა, ტერატოგენობა, სტომატოლოგიური გართულებები და სხვ.), ამ პრეპარატების ფასიდან გამომდინარე, მათი გვერდითი მოვლენების მიუხედავად, პაციენტთა უმრავლესობისთვის არჩევის პრეპარატებად მაინც ძველი თაობის ანტიკონვულსანტები რჩება, რადგან ქვეყანაში დარეგისტრირებული ახალი და უახლესი თაობის პრეპარატების ფასი საკმაოდ მაღალი და დაავადებულთა უმრავლესობისთვის ხელმიუწვდომელია. აღნიშნულს ადასტურებს ჩვენი კვლევის შედეგებიც, კერძოდ: ფოკალური ეპილეფსიური გულყრების მქონე დაავადებულთა უმრავლესობა მკურნალობს ძველი თაობის ანტიკონვულსანტით, კერძოდ კარბამაზეპინით (57%), რომელიც 10-ჯერ უფრო იაფია ახალი თაობის ანტიეპილეფსიურ პრეპარატებზე, როგორცაა ლამიტალი ან ლევეტირაცეტამი.

გარდა ამისა, ახალი და უახლესი თაობის ეფექტური ანტიეპილეფსიური პრეპარატები, რომლებიც კარგა ხანია არსებობს საერთაშორისო ფარმაკოლოგიურ ბაზარზე და მათი უსაფრთხოება და ეფექტურობა დადასტურებულია რანდომიზირებული, ორმაგი ბრმა (პლაცებო) და კონტროლირებადი კვლევებით, არ არის რეგისტრირებული საქართველოში და პაციენტებისთვის უკვე ფიზიკურადაა ხელმიუწვდომელი. ამ მიზეზების გათვალისწინებით, პაციენტი ყოველთვის დგება არჩევანის პირისპირ – აირჩიოს ძვირადღირებული პრეპარატი, რომლის შექმნასაც

ხანგრძლივად ვერ შეძლებს, თუ აირჩიოს გულყრებთან ერთად ცხოვრება, ან მიიღოს ძველი თაობის იაფფასიანი ანტიკონვულსანტი და აიტანოს ამ მედიკამენტების გვერდითი ეფექტები.

ძველი და ახალი თაობის ანტიკონვულსანტების კვლევებმა გამოავლინა, რომ ძველ ანტიკონვულსანტებთან შედარებით (როგორცაა VPA, CBZ, PB და PHT), ახალი თაობის ანტიკონვულსანტებს (VGA, FBM, GBP, LTG, TGB, TOP, LEV, OXC, ZNS, PGB, RFM, LCM) ბევრად უფრო ეფექტური ტოლერანტობისა და ამტანობის უნარი გააჩნია და საგრძნობლად აუმჯობესებს ეპილეფსიით დაავადებული ადამიანების თვითშეფასების კრიტერიუმებს [7]. ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, ბენეფიციარებს, რომლებიც იმყოფებოდნენ მონოთერაპიულ მკურნალობაზე, ბევრად უფრო მაღალი ქულები ჰქონდათ სოციალურ და პროფესიულ აქტიურობაში, ფიზიკურ მდგომარეობასა და საკუთარი თავის აღქმაში, ვიდრე იმ პაციენტებს, რომლებიც იტარებდნენ პოლითერაპიას ($p < 0.05$). ბენეფიციარებს კი, რომლებიც ღებულობდნენ ძველი თაობის ანტიეპილეფსიურ პრეპარატებს – კარბამაზეპინსა და ვალპროატს, ბევრად უფრო დაბალი ჰქონდათ ფიზიკური ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეგრძნება იმ პაციენტებთან შედარებით, რომლებიც იმყოფებოდნენ ანტიეპილეფსიურ მკურნალობაზე ახალი ანტიკონვულსანტებით ($p < 0.05$).

აღნიშნული შედეგები მეტყველებს, რომ ცხოვრების ხარისხი დაბალია რესპონდენტთა იმ ჯგუფში, რომლებიც მკურნალობენ პოლითერაპიით და ძველი თაობის ანტიკონვულსანტებით, კერძოდ კარბამაზეპინითა და ვალპროის მჟავით, რაც მიესადაგება ლიტერატურის მონაცემებს, სადაც გამოვლენილია, რომ პაციენტების ცხოვრების ხარისხი გაცილებით უფრო დაბალია ორი და მეტი ანტიკონვულსანტით პოლითერაპიისას, ვიდრე მონოთერაპიული ანტიკონვულსიური მკურნალობის პირობებში [13]. მეცნიერთა აზრით, აღნიშნულის მიზეზი უნდა იყოს ის გარემოება, რომ პოლითერაპიულ მკურნალობას, ძირითადად, ფარმაკორეზისტენტული ეპილეფსიური გულყრების მქონე პაციენტები ღებულობენ; წამალდაუქვემდებარებელი გულყრები თავისთავად განაპირობებს პაციენტის ყოველდღიური აქტიურობის შეზღუდვასა და ცხოვრების ხარისხის დაქვეითებას [7]. ასეთი შეფასება ჩვენს შემთხვევაში ვერ მოხერხდა, რადგან ბენეფიციარები შერჩეულნი იყვნენ კუპირებული გულყრების მიხედვით. თუმცა, გასათვალისწინებელია ის ფაქტი, რომ ქვეყანაში არსებული ეკონომიკური მდგომარეობის გამო პოლითერაპიაზე მყოფ პაციენტებს ანტიკონვულსანტების შესაძენად უფრო მეტი ფინანსური ხარჯი აქვთ,

ვიდრე მონოთერაპიულ მკურნალობაზე მყოფ ბენეფიციარებს. წამლების შექმნის შეუძლებლობის შემთხვევაში გულყრების განახლების შიში აძლიერებს მათ შიშს, შფოთვას და თავისთავად უქვეითებს ცხოვრების ხარისხს.

დასკვნა

ფოკალური ეპილეფსიის მქონე პირებს, შეწყვეტილი გულყრების მიუხედავად, დაქვეითებული აქვთ ცხოვრების ხარისხი. ყოველდღიური აქტიურობის, სოციალური ურთიერთობებისა და საკუთარი პიროვნული აღქმის შეფასების ხარისხი საგრძნობლად დაბალია ძველი თაობის ანტიკონვულსიური პრეპარატებით მონოთერაპიულად ნამკურნალებ და პოლითერაპიულ რეჟიმზე მყოფ პაციენტებში. მკურნალობის ასეთი არჩევანი განპირობებულია პაციენტების დაბალი ეკონომიკური შესაძლებლობებით და სახელმწიფოს მხრიდან სათანადო თანადგომის არარსებობით, რაც საჭიროებს ყურადღებას ჯანდაცვის სისტემის მხრიდან.

ლიტერატურა

1. Baker G.A. *Epilepsia* 2002; 43(Suppl 6):26-30.
2. Brenda A. Reno, Paula T. Fernandes, Gail S. Bell, Josemir W. Sander, Li M. Li. *Arq. Neuropsiquiatr.*, 2007;65(Suppl 1):49-54.
3. Burneo J.G., Tellez-Zenteno J., Wiebe S. *Epilepsy Res.*, 2005;66(1-3):63-74.
4. De Boer H.M., Mula M., Sander J.W. *Epilepsy Behav.*, 2008;12:540-6.
5. Galanopoulou A.S., Buckmaster P.S., Staley K.J., Moshé S.L., Perucca E., Engel J. Jr., Löscher W., Noebels J.L., Pitkänen A., Stables J., White H.S., O'Brien T.J., Simonato M. *Epilepsia*, 2012 Mar;53(3):571-82.
6. Gzirishvili N., Kasradze S., Lomidze G., Okujava N., Toidze O., de Boer H.M., Sander J.W. *Epilepsy Behav.*, 2013;27(2):315.
7. Gus A. Baker et al. *Epilepsia*, 1997;38(3):353-362.
8. Herodes M., Öun A., Haldre S., Kaasik A.E. *Epilepsia*, 2001;42:1061-73.
9. Jibuti M., Shakarishvili R. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2003;74:570-3.
10. Laccheo I., Ablah E., Heinrichs R., Sadler T., Baade L., Liow K. *Epilepsy Behav.*, 2008 Feb; 12(2):257-61.
11. Lomidze G., Kasradze S., Kvernadze D., Okujava N., Toidze O., de Boer H.M., Dua T., Sander J.W. *Epilepsy Res.*, 2012;98(23):1239.
12. O'Donoghue M.F., Duncan J.S., Sander J.W.A.S. *Brain*, 1998;121:317-43.
13. Thomas S.V., Sarma P.S., Alexander M., Pandit L., Shekar L. et al. *J. Neurol. Sci.* 2001;188 (1-2):7377.

**ASSESSMENTS OF SUBJECTIVE HANDICAP OF EPILEPSY (SEH) IN
PEOPLE WITH FOCAL EPILEPSY SEIZURES IN GEORGIAN POPULATION**

**¹N. Gzirishvili, ¹M. Alkhidze, ¹E. Togonidze, ¹G. Lomidze, ²A. Tsiskaridze,
²S. Kasradze**

¹ Institute of Neurology and Neuropsychology, Tbilisi, Georgia; ² Iv. Javakhishvili TSU,
Medical Faculty

SUMMARY

Epilepsy is a chronic neurological disease affecting approximately 1% of the population worldwide. In Georgia the prevalence of active epilepsy was estimated at 8.8/1000. After the long and adequate treatment, 70-75% of patients achieved complete cessation of epilepsy seizures maintaining their psychosocial value. Despite this, due to the superstitions and misconceptions prevailing in the society, epilepsy has been considered as one of the stigmatizing and disabling condition which creates significant problems for the patient in terms of employment, marriage, choosing profession, driving, and public activities. The fear related to the development of epileptic seizures often evokes anxiety and inferiority complex in the patients significantly reducing their quality of life, however, a low quality of life is not uncommon for the patients with complete cessation of epilepsy. The aim of the study was the differentiation of subjective handicap of epilepsy on the background of anticonvulsant therapy of different types in the patients with complete cessation of epilepsy seizures. 152 adult patients with focal epilepsy were involved in the study conducted on the base of adapted Georgian version of "Questionnaire for Assessment of the Subjective Handicap of Epilepsy" (SHE); 84% (128) of respondents underwent monotherapy and 83% (106) of them were administered anticonvulsants of old generation. According to survey results, the degree of subjective handicap of epilepsy was significantly lower in the patients treated with the older generation of antiepileptic preparations and the patients administering the polytherapy who were the most frequently prescribed the mentioned preparations due to their economic situation.

ბალალობა ბავშვებზე

(მიმოხილვა)

მ. კასრაძე

კლავიპედის უნივერსიტეტი,
ჯანმრთელობის მეცნიერებათა ფაკულტეტი, ლიტვა

წარმოდგენილ ნაშრომში განხილულია ბავშვზე განხორციელებული ძალადობის ტიპები, მიზეზები, სოციალური ასპექტები; განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა ფიზიკურ და ფსიქოლოგიურ/ემოციურ ძალადობას ბავშვებსა და მოზარდებზე. ბავშვის მიმართ გამოხატული ძალადობა, ძირითადად, ოთხი ტიპისაა: უყურადღებობით, გულგრილობით, მიტოვებით გამოწვეული შეურაცხყოფა, ფიზიკური ძალადობა, ფსიქოლოგიურ-ემოციური ძალადობა, სექსუალური ძალადობა; პროცენტული განაწილება კი ასეთია: ზრუნვა-ყურადღებას მოკლებული, მიტოვებული ბავშვები თუ მოზარდები – 65.1%, ფიზიკური ძალადობის მსხვერპლნი – 17.6%, სექსუალური ძალადობის მსხვერპლნი – 9.2%, ფსიქოლოგიური, ემოციური ძალადობის მსხვერპლნი – 8.1%.

დეტალურადაა განხილული ნაცემი ბავშვის სინდრომი (მიზეზი, მექანიზმი, პრევენცია). ბარძაყის ძვლის დიაფიზური მოტეხილობები ბავშვებსა და მოზარდებში ხშირია და აღნიშნულ პოპულაციაში ჩონჩხის დაზიანებათა 1.6%-ს შეადგენს. დაზიანება ძალიან სერიოზულია, ვინაიდან ხშირად მას თან ახლავს დიდი რაოდენობით სისხლის დაკარგვა. მოტეხილობის ხარისხს განსაზღვრავს დაზიანების გამომწვევე ძალა და მექანიზმი. მოტეხილობა ხშირად გამოწვეულია დიდი ენერჯის ტრავმით. 6 წლამდე ასაკში აღნიშნული მოტეხილობა ძირითადად დაკავშირებულია დაცემასთან, ფიზიკურ ძალადობასთან (მოტეხილი ძვალი არის შესაძლო ნიშანი ნაცემი ბავშვის სინდრომისა), 6-9 წლის ასაკში – ქუჩის (ავტოტრანსპორტი/ქვეითი) შემთხვევებთან, თინეიჯერებში – საგზაო-სატრანსპორტო შემთხვევებთან.

ნაშრომში ასევე განხილულია ძვლის მისტიკური როლი (როგორც სიცოცხლის ფესვისა) სხვადასხვა კულტურებში (მითოსში, რელიგიაში).

საკვანძო სიტყვები:

ბავშვის მიმართ ძალადობა, ზრუნვის მოკლება/მიტოვება, ფიზიკური ძალადობა, სექსუალური ძალადობა, ფსიქოლოგიურ-ემოციური ძალადობა, ნაცემი ბავშვის სინდრომი, ბარძაყის ძვლის მოტეხილობა, ძვლის მისტიკა

ოციოდე წლის წინ მომეცა საშუალება ამეთვისებინა და კლავიპედის ბავშვთა ჰოსპიტალში დამენერგა უახლესი ტექნიკის ენდოსკოპიური

ოპერაციები ბარძაყის ძვალზე – ძვლის მოტეხილობის შემთხვევაში. საერთოდ, ბარძაყის ძვლის მოტეხილობებზე ბევრი თეორიული თუ პრაქტიკული საკითხი შეეკრიბე და შევისწავლე [3]. ორიოდ სიტყვას მოვიტან ამ საკითხებიდან:

ბავშვებსა და მოზარდებში ჩონჩხის დაზიანების 1.6% ბარძაყის ძვლის დიაფიზურ მოტეხილობებზე მოდის, დაზიანება ძალიან სერიოზულია, ვინაიდან ხშირად მას თან ახლავს დიდი რაოდენობით სისხლის დაკარგვა. მოტეხილობის ხარისხს განსაზღვრავს დაზიანების გამომწვევი ძალა და მექანიზმი. მოტეხილობა ხშირად გამომწვეულია დიდი ენერჯის ტრავმით. ტრავმები ყველაზე ხშირად დაკავშირებულია ქუჩასთან, საგზაო-სატრანსპორტო შემთხვევებთან – ველოსიპედთან, მოტოციკლთან, ავტომობილთან, სპორტთან, საყოფაცხოვრებო შემთხვევებთან – სიმაღლიდან ვარდნასთან, დაცემასთან, ძვლის პათოლოგიურ მდგომარეობასთან, ნეიროვასკულურ დაზიანებებთან და ძვლის მეტაბოლიზმის დაავადებებთან, ძვლის სიმსივნეებთან და სხვ. უფრო მეტად ზიანდებიან ბიჭები.

ეს გახლდათ ოსტეოსინთეზის საერთაშორისო ასოციაციის მიერ მოწოდებული უახლესი მონაცემები იმ დროისთვის!

უაღრესად საინტერესო იყო ერთი მოვლენა. ტრავმის კიდევ ერთი მექანიზმი, რომელიც ზემოხსენებულ საერთაშორისო ასოციაციას თავის ჩამონათვალში ჰქონდა, და რომლის შესახებაც ვეროპელი (გერმანია, შვედეთი, შვეიცარია, ავსტრია, საფრანგეთი, პოლანდია, ბელგია და სხვ.) და აზიელი (იაპონია, ისრაელი და სხვ.) ავტორები არაფერს აღნიშნავენ იმხანად, ეს გახლდათ “Child Abuse”.

და მაშინ დაუკავშირდი სან-ბრუნოს პირველ მონაცემთა ბანკს (სამედიცინო ცოდნის ბაზა, კალიფორნია, აშშ). აღმოჩნდა, რომ “Child Abuse” – ეს იყო ბავშვის ცემა, ბავშვის ფიზიკური შეურაცხყოფა (ინგლ.), როგორც წერდნენ მიჩიგანის Ann Arbor-ის უნივერსიტეტის ბავშვთა კლინიკის ექიმები L.C. Blakemore და სხვ. [7]. და, რაც მთავარია, დღითიდღე მატულობდა ეს “Child Abuse” და უაღრესად პრობლემური ხდებოდა...

აი, რა ინფორმაცია მივიღე მაშინ:

1946 წელს J. Caffey თავის სტატიაში აღწერდა ბავშვებს, რომლებსაც ერთდროულად აღენიშნებოდათ გრძელი ძვლების მოტეხილობა და ქრონიკული სუბღურული ჰემატომა. ავტორი ფიქრობდა, რომ ეს იყო ტრავმა, მაგრამ ვერაფრით აეხსნა მისი მექანიზმი [12].

1953 წელს F.N. Silverman-ი აღწერდა მსგავს დაზიანებებს და უფრო გამოკვეთდა მათ ტრავმულ ხასიათს, რენტგენოლოგიურად ნახულობდა

ძვალთა ძველ დეფორმაციებს, შეხორცებულ თუ შეხორცებად მოტეხილ ნეკნებს, სუბპერიოსტულ ოსიფიკაციას და სხვ. [26]

შემდეგ სხვა ავტორებმაც დაადასტურეს აღწერილ დაზიანებათა ტრავმატული ხასიათი (1955 წელს – P.V.Jr. Wolley, W.A. Evans-მა [28]; 1958 წელს – S.H. Fisher-მა [16]; 1960 წელს – D.H. Altman, R.L. Smith-მა [6]).

თუმცა, ტრავმის მექანიზმი პირველად 1962 წელს გახსნეს C.H. Kempe-მ და თანაავტორებმა. პირველად მათ გამოიყენეს ტერმინი “ნაცემი ბავშვის სინდრომი” (“child abuse” – “battered child syndrome”, ინგლ.). აი, რას წერდნენ ისინი: “ამ დროს ბავშვი მძიმედ ნაცემია. და თუ ეს ხშირად ხდება, ბავშვებს აქვთ პერმანენტული დაზიანებანი და ზოგჯერ კვდებიან კიდევ. მათ რამდენიმე ძვალი აქვთ ხოლმე მოტეხილი, სუბდურული ჰემატომა, რბილი ქსოვილები დაუეილი, კანი დაკაწრული, ჩამორჩებიან ფიზიკურ განვითარებაში; მონაცული არ შეესაბამება დაზიანებას” [19].

“სიმპტომები და ნიშნები, რომლებიც მიუთითებს, რომ ტრავმა გამოწვეულია ბავშვებზე ძალადობით, შემდეგია: გამოვლილი ისტორია, რომელიც არ შეესაბამება დაზიანების მექანიზმს; სრულიად გაუმართლებელი, ბავშვის დაგვიანებული მიყვანა პოსპიტალში (გვიანი პრეზენტაცია); მწვავე მრავლობითი მოტეხილობა ან კიდევ მოტეხილობები შეხორცების სხვადასხვა სტადიებზე, ასოცირებული დაზიანებანი რბილი ქსოვილისა, მავალითად, დამწვრობა, ჰემატომა, კანის ნაკაწრები და სხვ., თუმცა იზოლირებული მოტეხილობა არაა იშვიათი” [10, 17, 24].

1988 წელს J. King-მა და სხვ. შეისწავლეს ცემით დაზიანებული 189 ბავშვი და აღმოჩნდა, რომ 50-60%-ს ჰქონდა იზოლირებული მოტეხილობა [20], რაც მეტწილად მოდიოდა, პირველ რიგში, მხრის [13] და შემდეგ – ბარძაყის ძვალზე [8, 9].

1995 წელს R.H. Groos, M. Stranger-ის მონაცემთა მიხედვით, ერთ წლამდე ასაკის ბავშვებში ბარძაყის ძვლის დიაფიზური მოტეხილობების 65% Child Abuse-ზე მოდიდა [18]; 1-5 წლის ასაკის ბავშვებისთვის ეს რიცხვი ნახევრდობოდა და შეადგენდა 35%-ს [7, 18]. მოტეხილობის ტიპი როგორც ბარძაყის, ისე მხრის ძვლისთვის, ძირითადად, სპირალური იყო, იშვიათად – ირიბ-განივი.

ყველაზე ხშირად ასეთი ბავშვის აღმოჩენა ტრავმატოლოგებს უხდებოდათ და ყოველივე ზემოაღწერილის გათვალისწინებით, ებადებოდათ რა ეჭვი, რომ ბავშვი იყო ნაცემი, ამერიკის შეერთებული შტატების ფედერალური კანონის თანახმად, ექიმები ვალდებული იყვნენ, ამის თაობაზე შეეტყობინებინათ ბავშვთა დაცვისა და მომსახურების სააგენტოსთვის სათანადო რეაგირებისთვის.

ბავშვთა ცემის შემთხვევების სიხშირე თანდათან მატულობდა. ამიტომ კიდევ უფრო იზრდებოდა ექიმის ვალდებულება და პასუხისმგებლობა: თუ ის ეჭვს აიღებდა მომხდარზე, უფლება ჰქონდა პოლიციის გამოძახებისა და პოლიციის მოსვლამდე ბავშვის სტაციონარში დაკავებისა. და უფრო მეტიც, თუ ბავშვი ხშირად მოჰყავდათ დაუქუილობით და მშობლების მიერ მონათხრობის სისწორე ეჭვს იწვევდა და არ შეესაბამებოდა დაზიანების არსს, ექიმი ვალდებული იყო მიემართა სამართალდამცავი ორგანიზაციებისთვის.

ასე იყო 20 წლის წინათ... 20 წლის წინანდელი “Child Abuse” (“ცემას” რომ ნიშნავდა) ახლა საყოველთაოდ მიღებული ტერმინი გამხდარა, საზოგადოდ ბავშვზე ძალადობის გამომხატველი, სხვადასხვა სახის შეურაცხყოფა-ძალადობისა! და სადღეისოდ “Child Abuse”-ი სერიოზული თავსატეხია მსოფლიოსთვის!

მრავალ ქვეყანაში არსებობს ბავშვთა უფლებების დამცველი ბევრი ორგანიზაცია. ამერიკის შეერთებულ შტატებში ასეთია, მაგალითად, “Center of Child Abuse and Neglect” და “Health and Services-Administration for Children and Families” (US Children’s Bureau); გამოდის საერთაშორისო ჟურნალი “Journal of Child Abuse and Neglect”. აღნიშნულ ორგანიზაციათა მონაცემებით [32, 33], Child Abuse, ანუ ბავშვის მიმართ გამოხატული ძალადობა, ძირითადად, ოთხი ტიპისაა: უყურადღებობით, გულგრილობით, მიტოვებით გამოწვეული შეურაცხყოფა, ფიზიკური ძალადობა, ფსიქოლოგიურ-ემოციური ძალადობა, სექსუალური ძალადობა. ამ ორგანიზაციების საერთო მონაცემებით, ამ უმსგავსობათა პროცენტული განაწილება ასეთია: ზრუნვა-უყურადღებას მოკლებული, მიტოვებული ბავშვები თუ მოზარდები – 65.1%, ფიზიკური ძალადობის მსხვერპლნი – 17.6%, სექსუალური ძალადობის მსხვერპლნი – 9.2%, ფსიქოლოგიური, ემოციური ძალადობის მსხვერპლნი – 8.1%.

BBC News-ის ცნობით [31], დელის ორგანიზაცია RAHI 1999 წელს გვაუწყებდა, რომ 76% abuse-რესპონდენტებისა სექსუალური ძალადობის მსხვერპლი გახლდათ. “Health and Services-Administration for Children and Families” (US Children’s Bureau)-ის მონაცემებით, აშშ-ში 2008 წელს 1730 ბავშვი თუ მოზარდი მოკვდა სრულიად მიტოვებული ან კიდევ, როგორც ფიზიკური ძალადობის მსხვერპლი. იმავე ბიუროს მონაცემებით, 2010 წელს 74.000.000 ბავშვიდან/მოზარდიდან (1-17 წლამდე) 3.3 მილიონმა დარეკა ცხელ ხაზზე და დახმარებისთვის მიმართა ბიუროს თანამშრომლებს [14]; 2011 წელს კი მძიმე შედეგების მქონე Child Abuse განხორციელდა 676.569 არასრულ-

წლოვანზე, მათ შორის 118.825 იყო ფიზიკური ძალადობის, ხოლო 61.472 – სექსუალური ძალადობის მსხვერპლი [15].

“Center of Child Abuse and Neglect” გვამცნობს, რომ ხშირად ბავშვი არასასურველია მამინაცვლის ან დედინაცვლისთვის... მკონი, ისევე თამაშდება ბოროტი დედინაცვლის ზღაპარი... მაგრამ ზღაპარში ბოროტი დედინაცვალი მარცხდება, აი ცხადში ბავშვია ტრავმირებული... ბავშვია გაუბედურებული... და არენაზე მამინაცვალიც გამოდის... ასევე ამერიკელი ავტორების J. Roach, K. Pease-ის მონაცემებით, 1988 წელს ფიზიკური ძალადობის გამო გარდაცვლილ ბავშვებს შორის დიდი უმრავლესობა მოკლული იყო არაბიოლოგიური მშობლის (შვილად ამყვანის ან დედინაცვლის თუ მამინაცვლის, ან კიდევ ბიოლოგიური მშობლის მეგობარ-პარტნიორის, ე.წ. ბოიფრენდის თუ გერლფრენდის, ასევე – ნეიტრალური პირის, ბავშვთან ერთად ერთ ჭერქვეშ მცხოვრების, ვთქვათ, ძიძის) მიერ, და ეს რიცხვი 100-ჯერ აღემატებოდა ბიოლოგიური მშობლისგან გაწირულ ბავშვებს [22].

უნდა აღინიშნოს ასევე, რომ ძალიან ცუდ დღეში არიან არასასურველი ბავშვები – არასასურველი ფესმძიმობიდან!

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის 2010 წლის მონაცემებით [5], Child Abuse სერიოზული საყოველთაო პრობლემაა: ქალების 20% და მამაკაცების 5-10% სექსუალური ძალადობის მსხვერპლია ბავშვობაში, ხოლო საშუალოდ მსოფლიოში ბავშვთა თუ მოზარდთა 25-50% ფიზიკური ძალადობის მსხვერპლია; ყოველწლიურად იღუპება 31.000 ბავშვი თუ მოზარდი, და ეს Child Abuse-ის რეზულტატია!

1997 წლის მონაცემებით რუსეთში [33], ყოველწლიურად 14 წლამდე ასაკის 2 მილიონი ბავშვი თუ მოზარდი მშობლებისგან იყო ნაცემი, მათგან 10% (200.000) კვდებოდა დაზიანებათა გამო, ხოლო 2000 სიცოცხლეს თვითმკვლელობით ამთავრებდა!

ბალტიელმა და აღმოსავლეთ ევროპის სპეციალისტებმა ამერიკელებთან ერთად, Child Abuse-ის მიზეზები და გამოვლენები შეისწავლეს ლატვიაში, ლიტვაში, მაკედონიაში, მოლდოვასა და სხვა ევროპულ ქვეყნებში. გამოკითხულ ბავშვთა თუ მოზარდთაგან 17-43% ერთ რომელიმე ზეწოლას (ძალადობას) აღნიშნავდა, თანაც – მშობლისგან!.. უმეტესად ეს იყო ფიზიკური ძალადობა – ცემა, ან ემოციური ძალადობა – გინება, სიტყვიერი შეურაცხყოფა, დაცინვა, მასხრად აგდება... ზოგჯერ – მიტოვება... დიდი მნიშვნელობა ჰქონდა მშობლების ღოთობას (ალკოჰოლიზმს) და ოჯახში დამკვიდრებულ ცემა-ტყეპას! ასევე ბავშვთა

უმრავლესობა მიუთითებდა, რომ მშობელს (მამას, უმეტესად) არ ჰქონდა სამსახური, და ძირითადად შინ ყოფნის გამო, დეპრესიისა და მისივე სტრესის გამო ემოციურად ცუდად ზემოქმედებდა შვილზე [23].

საზოგადოდ, ძალიან მძიმეა ემოციური ძალადობის შედეგები – მუდმივი დატუქსვის, დაცინვის ან სიტყვიერი შეურაცხყოფის რეზულტატები! ბავშვებს ეუფლებათ არასრულფასოვნების დიდი შეგრძნება – როცა ოჯახში ეჩხუბებიან, აგინებენ, ცემენ, სხვას ადარებენ, მათი არაფერი მოსწონთ... ბავშვს კი სითბო სჭირდება – თორემ დეპრესიას ზოგჯერ სუიციდამდეც მიჰყავს იგი... ბავშვი სულ შეშინებულია, სულ დაჩაგრულად გრძნობს თავს, ფიქრობს – ყველაზე უარესი ვარო, “ცდილობს” მშობლის გულის მოგებას, მაგრამ ამაოდ, – ყველაფერს უწუნებენ! პედანტები ასე ექცევიან შვილებს – ზოგჯერ თავად უვარგისი, უმეტესწილად შეუმდგარი ხალხი იქცევა ასე და ჯავრს ბავშვზე იყრის, ბავშვს აზიანებს, ბავშვს შეურაცხყოფს! და ეს თითქმის ყველგან ხდება... ძალიან იჩაგრებიან ბავშვები, ზოგჯერ ისინიც გულსასტიკნი ხდებიან შემდგომში და ისევე ექცევიან თავიანთ შვილებს, როგორც მათ მოექცნენ!..

მკვლევართა მონაცემებით, ამერიკისა თუ ავსტრალიის, ევროპისა თუ აზიის ქვეყნებში, ყველგან მშობლების დაშორება ბავშვისთვის დიდი ტრავმაა! – ბავშვი რჩება ერთთან და ეშინია ისიც არ დაკარგოს!

უნდა აღვნიშნოთ, რომ სხვადასხვა კულტურებში გარკვეულწილად და, ზოგჯერ, დიდწილად, სხვადასხვაგვარად ვლინდება Child Abuse [25]. აზიაში (ჩინეთი, კორეა, ვიეტნამი, იაპონია, ირანი, პაკისტანი, ერაყი და ა.შ.) ესაა ტრადიციულად მშობლის ჭკუაზე სიარული; მშობელი მიჯაჭვულია შვილს და ისწრაფვის, საუკეთესოდ, ზედმიწევნით კარგად აღზარდოს იგი. ბუნებრივია, ბავშვი დროდადრო ზედმეტ აკრძალვებს ექვემდებარება კიდევ. და შეიძლება ეს ჩანდეს, როგორც ემოციური ძალადობა, მაგრამ ასევე შეიძლება ეს მოვლენა აიხსნას, როგორც მშობლების ზედმეტი გულმოდგინება ან ზედმეტი პროტექცია, ზედმეტი “ზრუნვა”, ზედმეტი თავდადება... და მშობლებს ზოგჯერ გამოსდით ბავშვის “მე“-ს გარკვეული დათრგუნვა [21], იზღუდება ბავშვის თავისუფლება! და უსაზღვროდ მორჩილნი იზრდებიან ისინი (შემთხვევითი არ არის ალბათ – საუკუნეებში გამჯდარი ეს ტრადიცია... იოლად სწირავენ საკუთარ თავს... ასე იყვნენ, ვთქვათ, სპარსეთში მუღილები, ასასინები – მათი უხუცესის ხელის ერთ აქნევაზე გადაეშვებოდნენ ხოლმე კლდიდან; ან კიდევ, ხარაკირსაც ადვილად იკეთებდნენ იაპონელები – განაწყენებულნი, ვთქვათ, სხვისი უღირსი საქციელის გამო...).

აფრიკაში კი, მაგალითად, “The Guardian”-ის ცნობით [27], 2006 წელს კონგოს დემოკრატიული რესპუბლიკის დედაქალაქში, კინშასაში, 50.000-დან 25.000 ყმაწვილს ბრალი დასდეს ჯადოსნობაში და ე.წ. ჯადო-ბავშვები სრულიად მიატოვეს. C. Byrne-ის ცნობით [11], მალავის რესპუბლიკაშიც ხშირია ბავშვისა თუ მოზარდის მიჩნევა მოჯადოებულად თუ “ბოროტ ჯადოქრად”; შესაბამისად, საბრალო მსხვერპლი მიტოვებულია, ნაცემია და ზოგჯერ მოკლულიც!!! CNN-ის ცნობით [29], 2009 წელს ნიგერიის შტატებში 15.000 ბავშვი იქნა დაღდასმული, როგორც ჯადოსანი! BBC News-ის ცნობით კი [30], 2010 წელს აფრიკელ ყმაწვილთა შორის ათასობით ბავშვი თუ მოზარდი იყო ნაწამები და მოკლული, და ეს განსაკუთრებით შეეხო ალბინოსებს, ობოლ ბავშვებს, საბრალო მაწანწალა ბავშვებს, ან კიდევ – თანდაყოლილი ანომალიების მქონე ბავშვებს, ზოგადად ფიზიკურად თუ მენტალურად ნაკლებ ბავშვებს – ვისაც შრომა არ შეეძლო! – საბრალონი “დადანაშაუდნენ” ჯადოსნობაში, გრძნეულებაში, მნუსხაობაში! და ისინი, ძირითადად, ვაჟები იყვნენ! (ეჰ... უნებურად რაინერ მარია რილკე გაგახსენდება კაცს, – უსახლკაროებზე, სნეულებზე თუ ფიზიკურ ნაკლთა გამო სვეგამწარებულ ადამიანებზე რომ დარდობს თავის ერთ დიდებულ წიგნში).

და ეს ყველაფერი ჯერ კიდევ 20 წლის წინ “არ ჩანდა”... თუმცა ყველა დროს “თავისი” Child Abuse აქვს... ტყვედ გაყიდული ქართველი ბავშვები რომ მახსენდება... საუკუნეების წინ... ან თვალუბრადათხრილი თუ დასაჭურისებული ყრმა უფლისწულები შინ თუ გარეთ... ან კიდევ “ჯვაროსნებად” შერაცხული უპატრონო ევროპელი ბავშვები, ხომალდებში რომ ჩასვეს და ზღვას მიანდეს... [4]. და ვინ მოსთვლის...

მოზარდთან ურთიერთობაში კიდევ ერთი რამ მგონია ძალადობა თუ არა, არასწორი პოზიცია მაინც! და ეს გახლავთ ნაადრევი დაშორება მშობლისა შვილთან... ცხოველები, ცხოველები როგორ უვლიან შვილებს! განსაკუთრებით – ძუძუმწოვრები! მგლები, ღომები, სხვები და სხვები – ოჯახებადაც თუ კოლონიებადაც კი ცხოვრობენ! როგორ წვრთნიან ნადირობისთვის შვილებს! როგორ ავარჯიშებენ! როგორ პრაგმატულად ამზადებენ ცხოვრებისთვის! და სანამ არ დარწმუნდებიან, რომ შთამომავალი ძლიერია, არსად უშვებენ! არაჩვეულებრივი დედა ყოფილა დათვი, შესაშური მამა კი – მგელი. გამოდის, ცხოველს აქვს “პასუხისმგებლობა” ოჯახზე, შვილზე, შთამომავლობაზე! და ეს მის ბიოლოგიურ კოდში დევს! რაც უფრო მაღალორგანიზებულია ცხოველი, მით ხანგრძლივია ის პერიოდი, რომელსაც მშობელთან ატარებს. ნაშრომში

“აზროვნების სათავეებთან” არნოლდ გეგეჰკორი სვამს კითხვას: “სანამდე გრძელდება ძუძუმწოვარა ცხოველებში ესოდენ თბილი, დედაშვილური ურთიერთობანი?”, და მეცნიერი თავადვე პასუხობს: “დამოუკიდებელი ცხოვრების დასაწყისში დათვების, ირმებისა და ზოგიერთი სხვა ცხოველის ახალგაზრდა შთამომავლობა ერთხანს მაინც მშობლის ახლო-მახლო ტრიალებს, ზოგჯერ ისინი დედასაც უბრუნდებიან, მაგრამ მშობლებისკენ ამ ლტოლვას ბოლო ედება ცხოველთა ახალი თაობის გაჩენისთანავე” [1]. რა თქმა უნდა, ახლა თვითონაა მშობელი, ახლა მან უნდა გამოზარდოს შვილი!

სადღეისოდ თანდათან მეფდება ასეთი ტენდენცია: სრულწლოვანი თინეიჯერი თუ დამოუკიდებლად არ ცხოვრობს (ანუ მარტო არ ცხოვრობს!) ან აბსოლუტურად დამოუკიდებლად არ წყვეტს თავის ცხოვრებისეულ საკითხებს, ეს ფასდება როგორც “ემოციურ-ფსიქოლოგიური ძაღადობა” მშობლისგან! თინეიჯერს კი არა, უფროსი ასაკის ადამიანს სჭირდება მშობელი, სჭირდება მისი სიტბო, მისი მართალი სიტყვა, მისი სულიერი თანადგომა და, რაც ყველაზე მნიშვნელოვანია, მასთან კონტაქტი! ზრდასრულს კი არა, ხანშიშესულ ადამიანს ენატრება მშობელი! და გოდერძი ჩოხელისა არ იყოს, *სიცოცხლე თანდათან თავდება, თავდება იმიტომ, სწორედ ის სიტბო გვაკლდება, ბებია-ბაბუებისგან რომ გვექონდა, მშობლებისგან რომ გვექონდა, მერე შვილებისგან რომ გვექონდა, შვილიშვილებისგან რომ გვექონდა... გვაკლდება, გვაკლდება... რადგან შთამომავლობა თანდათან თავის გზას პოულობს, ასეა ცხოვრება!* თინეიჯერი კი, ყმაწვილი კაცი, ცხოვრების დასაწყისშივე როგორღა იყოს მშობლის სიტბოს გარეშე!

ახლა – მიტოვებული ბავშვები! ან კი საერთოდ როგორ ახერხებს ადამიანი შვილის მიტოვებას? განსაკუთრებით დედა!

უნებურად მაგონდება – *“უდედოდ გაზრდა ვინა თქვა შვილისა”*.

ამერიკელმა მკვლევარებმა Harry და Margaret Harlow-ებმა [34] ასეთი ექსპერიმენტი ჩაატარეს: ახლადგაჩენილი მაიმუნები ორ ჯგუფად გაყვეს. პირველი ჯგუფის წევრები დედებთან იზრდებოდნენ, მეორე ჯგუფისა კი – მანეკენებთან! ეს მანეკენები ერთი შეხედვით ნატურალურისგან არ განირჩეოდნენ: ბეწვიც იმავე სიგრძისა ჰქონდათ, სხეულის ტემპერატურაც, მკერდში კი საწოვარები ედგათ, რძით სავსე! დრო გადიოდა, მაიმუნები იზრდებოდნენ, თითქოს ყველაფერი კარგად იყო. მაგრამ აღმოჩნდა, რომ 55 მაიმუნიდან უმრავლესობა ვერ მომწიფდა! მხოლოდ ოთხმა შეძლო შთამომავლობის მოცემა, მაგრამ დედები ზედაც აღარ უყურებდნენ პატარა

შვილებს, საშინლად ექცეოდნენ მათ, იმდენად ავად, რომ მკვლევარებმა პატარები ჩამოაშორეს მშობლებს!

მოკლედ, მანეკენტან გაზრდილ უკვე ზრდასრულ მაიმუნებს, უკლებლივ ყველას, განუვითარდა ნევროზი თუ ფსიქოზი. ისინი სრულიად აპათიურნი იყვნენ, მხოლოდ სივრცეს გასცქეროდნენ გაშტერებით და აბსოლუტურ გულგრილობას იჩენდნენ ყველასა და ყველაფრისადმი.

მკვლევარებმა გააკეთეს დასკვნა, რომ სხეულებრივად და ფსიქიკურად ჯანმრთელი თაობის მისაღებად აუცილებელი იყო დედის სიახლოვე, დედასთან ურთიერთობა, დედობრივი ზრუნვა! წარმოდგინეთ პატარა მაიმუნი: მივიდა მანეკენტან, ჩაეხვია მას, თავი მკერდზე მიადო და ელის დედის რეაქციას, ვთქვათ – ხელის მოხვევას! ელის, მაგრამ ამაოდ – “დედა” დუმს! (არსებობს ამ სიტუაციის ამსახველი, ყველასთვის ხელმისაწვდომი ვიდეოფირი). მეცნიერებმა დაასკვნეს, რომ სწორედ დედასთან “კონტაქტის კომფორტი” განსაზღვრავს ჩვილ მაიმუნთა მთელ შემდგომ ცხოვრებას – მომწიფებას, შთამომავლობაზე ზრუნვას, სიცოცხლის ხალისს! ექსპერიმენტში სწორედ ის “დედის ხელი” დააკლდათ პატარებს, მეცნიერებმა “კონტაქტის კომფორტი” (contact comfort, ინგლ.) რომ უწოდეს!

მოტანილი კვლევის შედეგები პირდაპირ მიუთითებს, რომ სიყვარულის ნაკლებობამ შვა სრული უსიცოცხლობა ამ საბრალო ცხოველებში, ანუ *უბედურება!* იმავე ექსპერიმენტის პირველი ჯგუფის პატარები, რომლებიც დედებთან გაიზარდნენ, სრულიად სავსენი იყვნენ სიხარულითა და სიყვარულით, კიდევ გამრავლდნენ და შთამომავლობასაც მოუარეს!

ასეა, სიყვარულის ნაკლებობა შობს უბედურებას! და გახსენდება “ბრძენი დივნოსი”, გახსენდება, რასაც “გააცხადებს”: “ღმერთი კარგსა მოავლინების და ბოროტსა არ დაბადებს”. სრულიად ეთანხმები დიდ ფილოსოფოსს, რომ *ცუდი* სხვა არაფერია, თუ არა *სიკეთის* ნაკლებობა! სწორედ ეს ნაკლებობა არ უნდა შეუქმნა შვილს ხელოვნურად!

და მე კვლავაც იქა ვარ... ბავშვის ცემა... მე-20 საუკუნე... 21-ე... სად გაგონილა... ამას ცხოველთა სამყარო არ აკეთებს! ნადირ-ფრინველი “არ კადრულობს”, შვილს არ ცემს! არც მკელი, არც დათვი, არც სპილო, არც ლომი, არც ლეოპარდი, არც არწივი, არც მერცხალი, არც სერპანტინი, არც ტარანტული...

ჩვენს წინაპრებს (მსოფლიო წინაპრებს) ძვლები დასამტვრევად ენანებოდათ, საკრალური იყო მათთვის ეს მატერია, სიცოცხლის ფესვი! კარგად ასახულა ეს ამბავი სამონადირეო პრაქტიკასა თუ მითებში, თუ რეალობაში, თუ რელიგიურ წეს-ჩვეულებებში! ყოველივე ეს ერთად

შეუკრებია ქალბატონ მაია ზურაშვილს შესანიშნავ წიგნში “ქართველთა მითო-რელიგიური წარმოდგენები და მათი სოციალური არსი” [2]. ასევე ავტორს მოტანილი აქვს ბევრი რამ მსოფლიო მითოსიდან, ბიბლიიდან, არქეოლოგიიდან. და ეს წიგნი გვიამბობს, რა რუღუნებით ექცეოდნენ ძვალს არამარტო ჩვენი (ქართველების) წინაპრები, არამედ ზოგადად – ადამიანთა მოდგმისა:

სვანეთსა და რაჭაში ნანადირევის ძვლის დაზიანება (გატეხვა, დაძვრევა) ან ძაღლისთვის საკვებად მიცემა მიუღებელი იყო. ძვლის დაწვაც იკრძალებოდა, ან მიწაში მარხავდნენ (რაჭაში განსაკუთრებით), ან კიდევ – წყალს ატანდნენ (სვანეთში უმეტესად); ასევე ხევსურეთში – მიწაში მარხავდნენ, უფრო მეტიც, დაუმარხავად დატოვება იკრძალებოდა ნადირის ძვლებისა;

სერბების ჩვეულებით, 23 აპრილს – გიორგობას დაკლული კრავის ძვლების გადაყრა იკრძალებოდა; ებრაელების წეს-ჩვეულებით, საპასეკო ბატკნის ძვლის დამწვრევა არ შეიძლებოდა. (ასე ეფერებოდნენ ძვალს. საქმე კიდევ უფრო წინ მიდიოდა თანდათან, უფრო შორს წავიდა წარმოდგენები და აისახა ისინი მითოსში, გამონაგონში – რეალობაზე მეტი ფასი რომ აქვს ხოლმე, ვინაიდან აბსტრაქტული აზროვნების ნაყოფია! აისახა სწორედ ის, რომ ძვალი საწყისია სიცოცხლისა! მითმა მოკლული ნადირი გააცოცხლა – ნანადირევეს ძვალი “გაუცოცხლა”, სიცოცხლე “შვა” ძვლის გაცოცხლებით, მიცვალებული კაცი გააცოცხლა ძვალთან შეხებით! – მაინც როგორ აზროვნებდა ასე საღად და ასე განზოგადებულად ჩვენი წინაპარი?!).

ვაგრძელებ საოცარი ამბების მოტანას ქალბატონ მ. ზურაშვილის წიგნიდან:

სვანეთი: დევს ნათლობა აქვს, ვაჟიშვილს უნათლავს კაცი. დევი ხარს დაკლავს, ნადიმობენ. შემდეგ მასპინძელი ძვლებს შეკრებს, ერთად დააწყობს და სულს შეუბერავს, ხარიც გაცოცხლდება;

სამეგრელო: მესეფენი (წყლის დვთაებანი) ნანადირევის ხორცს რომ შეჭამენ, ძვლებს ტყავში მოათავსებენ, წკეპლას დაჰკრავენ და ნადირი ცოცხლდება;

სამეგრელო: ტყის მეფე (“ტყაშა მაფა”, ნადირის მცველი და მეპატრონე) სტუმრისთვის დაკლული ტახის ძვლებს გაახვევს ტყავში და ნადირს აცოცხლებს;

მთა-თუშეთი: ადგილის დედა მონადირეს მიიპატიჟებს, ნადირის ხორცს მიართმევს სტუმარს, ხოლო ძვლებს ტყავში გაახვევს, შეულოცავს და ჭიხვები ცოცხლდებიან;

აფხაზეთი: ადაგვა (ნადირთა მეფე) და ნადირთა მწყემსები ნადირის ხორცს შეჭამენ. ძვლებს ტყავში ჩაყრიან, ჯოხს დაჰკრავენ და ნადირი ცოცხლდება;

ოსეთი: ავსათი (ნადირთა მფარველი) ყოველ ახალშობილ ირემს კლავს, ირმის ხორციტ სტუმრებს უმასპინძლდება, ჭამისას ძვლებს არავინ ამტვრევს; შემდეგ მასპინძელი ყველა ძვალს განაღებებს ცხოველის ჩონჩხის შესაბამისად და მათრახს გადაჰკრავს, ჩონჩხს სიცოცხლე უბრუნდება;

ჩეჩნეთი: გამოქვაბულის მეპატრონე სამი ვოლიათი ქალი მასპინძლობს მათთან შემთხვევით მოხვედრილ სამ ძმას. შემდეგ ქალები აგროვებენ ძვლებს და აცოცხლებენ შეჭმულ არჩვს;

ბაშკირეთი: სულების ყრილობაზე მოხვდება ბიჭუნა, ნადიმობენ! ბიჭი ძროხის ნეკნს დამაღავს და სულები ცხოველს გააცოცხლებენ ნადიმის შემდეგ;

ჰინდუყუში (“ინდოეთის კავკასია”, ალექსანდრე მაკედონელის თქმით, “პაროპამისო”, ევროპულად): პერები მფარველობენ ნადირს და ნადირობას, თავადაც ნადირის ხორციტ იკვებებიან, ძვალს არ ამტვრევენ, აგროვებენ, ტყავში ახვევენ და აცოცხლებენ ცხოველს;

ზღაპარი: დედინაცვალი გერს აიძულებს დაკლას ძროხა, დედამ რომ დაუტოვა. მაგრამ ვოგონა დედის დანაბარებს შეასრულებს და არ შეჭამს ხორცს, უფრო მეტიც – შეინახავს ძროხის ტყავს, ხოლო ძვლებს დამარხავს, შემდეგ სამარხიდან რაში ამოფრინდება;

იგივე ასახულა რელიგიურ წეს-ჩვეულებებში!

ბიბლიური სიუჟეტი, დაცული სომხეთში: აბრაამი სუფრაზე ხბოს ხორცს აწყობს. სუფრას ძროხა მოადგება და საწყალობლად აბღავლდება. ანგელოზის რჩევით, აბრაამი ძვლებს ტყავზე დააწყობს და ხბოც გააცოცხლდება!

კვლავ ბიბლიური სიუჟეტი: გარდაცვლილი წინასწარმეტყველი ელისე სამარხში მოხვედრის შემდეგ თავისი ძვლიტ სხვა მიცვალებულს შეეხება, და ეს უკანასკნელი გააცოცხლდება;

და ყველაზე საკრალური სიუჟეტი ამქვეყნად – ბიბლიური, ზღაპრული თუ რეალური (ბიოლოგიური გაგებით, რეალობის დიდი მეტაფორა!) – ადამის ნეკნიდან შექმნილი ევა!!! ჯერჯერობით ვერაფერი შეედრება ამ სიუჟეტს, ვერაფერი ცვლის მას მხატვრულ-ესთეტიკური და, თუ გნებავთ, პრაგმატულ-შემეცნებითი არსით!

კვლავაც მ. ზურაშვილის წიგნს ვუბრუნდებით – ცხოველების რიტუალური შეჭმისა და ძვლის საშუალებით გააცოცხლების ამბავი სხვა

ერთა ფაბულატებშიც ფიგურირებს და ეს კონცეფცია არქეოლოგიურ დადასტურებასაც პოულობს თურმე; ძვალი საწყისი მატერიაა, შემდეგ მას ან სულს შეუბერავენ (სულს!), ან წკეპლას თუ ჯოხს შემოჰკრავენ, ან კიდევ ხელით ეხებიან! ეს სულიც ღმერთისაა, ეს ხელიც უფლისაა, წკეპლაც ღვთის ხელის მეტაფორაა უთუოდ! ბატონი გ. ჩიტაიას თქმით, “ღვთაებათა ჯოხი/წკეპლა ჩვენში გაცილებით ძველი მოვლენა უნდა იყოს... შემდეგ მოდის კვერთხი, სკიპტრა” (კვერთხი, ხომ “უფლის მიერ მინიჭებული ძალაუფლების ნიშანია”!)! – აი, ასე აზროვნებდა წინაპარი!

და დღეს ბავშვის ცემა-ტყეპა? – ცემა-ტყეპაში ძვლების დამტვრევა?... – ყოველივე ამას მხოლოდ აგრესია, მხოლოდ გააგვაცემა, მხოლოდ გადაბოროტება, მხოლოდ სიძულვილი, მხოლოდ ნგრევა მოსდევს!

და როცა ქვეყნად ყველაზე დიდი სტრესი თუ ჰომოტოქსინი – აგრესია დაიძლევა, აღარანაირი უსამართლობანი და გულისშემძვრელი ამბებიც აღარ იქნება, ყველა ბავშვი ცად იფრენს, სიხარულით გაბრწყინებული, ჯანმრთელი და ნიჭიერი! ყველა მშობელი გაბედნიერდება, და ჩვენი დედამიწაც მარად იტრიალებს სიყვარულითა და ღვთის მადლით აღსავსე!

ლიტერატურა

1. გეგეჭკორი ა. აზროვნების სათავეებთან. თბილისი, “ნაკადული”, 1982, 295 გვ.
2. ზურაშვილი მ. ქართველთა მითო-რელიგიური წარმოდგენები და მათი სოციალური არსი. თბილისი, “არტანუჯი”, 2009, გვ. 123.
3. კასრაძე მ. ბარძაყის ძვლის დიაფაზის მოტეხილობების ქირურგიული მკურნალობა ბავშვებსა და მოზარდებში. თბილისი, “დედაენა”, 2000, 231 გვ.
4. ნატროშვილი თ. მაშრიყით მადრიბამდე. თბილისი, 1974, 215 გვ.
5. Всемирная Организация Здравоохранения. Жестокое обращение с детьми. Информационный бюллетень, №150, август, 2010.
6. Altman D.H., Smith R.L. J. Bone Joint Surg. Am., 1960, 42, 407-413.
7. Blakemore L.C., Loder R.T., Hensinger R.N. J. Pediatr. Orthop., 1996, 16, 585-588.
8. Blasier R.D., Aronson J., Tursky E.A. J. Pediatr. Orthop., 1997, 17, 342-346.
9. Buckaloo J.M., Iwinski H.J., Bertrand S.L. J. South Orthop. Assoc., 1997, 6, 97-100.
10. Buckley S.L. Clin. Orthop. Rel. Res., 1997, 338, 60-73.
11. Byrne C. Hunting the vulnerable: Witchcraft and the law in Malawi. Consultancy Africa Intelligence, June 16, 2011.
12. Caffey J. J. Roentgenol., 1946, 56, 163-173.
13. Carey T.P., Galpin R.D. Clin. Orthop., 1996, 332, 110-118.
14. Child Maltreatment 2010. United States Department of Health and Human Services. Administration for Children and Families, Administration on Children, Youth and Families; Children’s Bureau, 2010, pp.12, 24.
15. Child Maltreatment 2011. Children’s Bureau. U.S. Department of Health & Human Services, 2011, p. 44-45.
16. Fisher S.H. South Med. J., 1958, 51, 956-960.

17. Greene W.B. Clin. Orthop. Rel. Res., 1998, 353, 86-96.
18. Gross R.H., Stranger M. J. Pediatr. Orthop., 1995, 3, 341-343.
19. Kempe C.H., Silverman F.N., Steele B.F. et al. JAMA, 1962, 181, 105-112.
20. King J., Diefendorf D., Apthop J. et al. J. Pediatr. Orthop., 1988, 10, 588-591.
21. Lau A.S., Takeuchi D. T., Alegria M. Journal of Marriage and Family, 2006, 68, 1261-1275.
22. Roach J., Pease K. Psychology, 2011, 2, 393-404.
23. Rodriguez Ch.M., Henderson R. C. The International Journal, 2010, 34, 84-94.
24. Saxer U. Fractures of the shaft of the femur. In: Treatment of fractures in children and adolescents. Berlin, Springer-Verlag, 1980, 62-73.
25. Sebre S., Sprugevica I., Novotni A. et al. The International Journal, 2004, 28, 113-127.
26. Silverman F.N. Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med., 1953, 69, 413-426.
27. Thousands of child 'witches' turned on to the streets to starve. The Guardian, February 12, 2006.
28. Wolley P.V.Jr., Evans W.A. JAMA, 1955, 158, 539-543.
29. CNN: Abuse of child 'witches' on rise, aid group says. May 18, 2009.
30. BBC News: Rise in African children accused of witchcraft. July 17, 2010.
31. BBC News: India's hidden incest. January 22, 1999.
32. https://en.wikipedia.org/wiki/Child_abuse.
33. http://ru.wikipedia.org/wiki/Насилие_над_детьми
34. <http://psychlopedia.wikispaces.com/Harlow's+Monkey+experiment>

CHILD ABUSE (REVIEW)

M. Kasradze

Klaipeda University, Health Sciences Faculty, Lithuania

SUMMARY

In the presented work the several forms (types, causes, social aspects) of child abuse are considered. Especially, physical and psychological/emotional abuses among children and adolescents are interpreted. Child Abuse can take several forms. The four main types are: physical, sexual, psychological and neglect. The cases were substantiated as follows: neglect – 65.1%, physical abuse – 17.6%, sexual abuse – 9.2%, and psychological maltreatment – 8.1%.

The “battered child syndrome” (cause, mechanism, prevention) is considered in details. Femoral fractures in children and adolescents are common injuries, comprising 1.6% of all skeletal injuries in this population; they are appropriated to the serious injury because of consequent blood loss which occurs frequently. Femoral shaft fractures are caused by major musculoskeletal trauma. The primary mechanisms of fractures are age-dependent and include: falls, physical abuse (fractured bone is a possible sign of battered child syndrome), for children less than six years old; motor-vehicle/pedestrian accidents, for those six to nine years old; motor-vehicle accidents, for teenagers.

In addition, in various cultures (mythos/religion), the mystic role of bone (as a root of life) is described.

**ბიბანტური ზომის რეცილიული აბრეშული ფიბრომატოზის
კომბინირებული მკურნალობა – შემთხვევა კლინიკური
პრაქტიკიდან**

ი. კილაძე, კ. ქუნთელია

ავერსის კლინიკა, თბილისი, საქართველო

აგრესიული ფიბრომატოზი (დესმოიდური სიმსივნე) წარმოადგენს ჰისტოლოგიურად კეთილთვისებიან ფიბროზულ სიმსივნეს, რომელიც ვითარდება კუნთოვან-აპონევროზული სტრუქტურისგან [4, 24]. იგი ხასიათდება ლოკალურად აგრესიული ზრდით და ხშირი ადგილობრივი რეციდივებით, თუმცა მეტასტაზები არ აღინიშნება [1, 4, 9, 16, 24].

დაავადების ადგილობრივი რეციდივის მკურნალობა კომპლექსურია. ქირურგიული ჩარევის მიზანია სიმსივნის რადიკალური ამოკვეთა, რაც საკმაოდ რთულ პრობლემას წარმოადგენს სიმსივნის ადგილობრივი გავრცელების და ნერვულ-სისხლძარღვოვან სტრუქტურებთან მჭიდრო კავშირის გამო. ჩვენი კლინიკური შემთხვევა შეეხება 36 წლის მდედრობითი სქესის პაციენტს, რომელსაც ჩატარებული ჰქონდა პირველადი სიმსივნის ქირურგიული მკურნალობა, ხოლო მოგვიანებით ადგილობრივი რეციდივის გამო – სხივური თერაპია. ამ ფონზე აღინიშნა დაავადების პროგრესირება. ჩვენს კლინიკაში ჩატარდა კომპლექსური მკურნალობა (ოპერაცია, ქიმიოთერაპია, ჰორმონოთერაპია), რის შემდეგ 5 წელი გავიდა დაავადების რეციდივის გარეშე.

საკვანძო სიტყვები:

აგრესიული ფიბრომატოზი, რბილქსოვილოვანი სიმსივნე, რეციდივი, ოპერაცია, ქიმიოთერაპია

შეჯამება

აგრესიული ფიბრომატოზი (დესმოიდური სიმსივნე) პირველად 1932 წელს აღწერა მაკფარლენმა. ტერმინი „დესმოიდი“ პირველად მიუღწერა გამოიყენა 1838 წელს. ეს უკანასკნელი სიტყვა მომდინარეობს ბერძნული სიტყვიდან “დესმოს”, რაც ქართულად მყესისმაგვარს ნიშნავს [25]. დესმოიდური სიმსივნე არამეტასტაზური, რბილქსოვილოვანი სიმსივნეა,

რომელიც ბიოლოგიურად მოიაზრება კეთილთვისებიან ფიბროზებსა და ფიბროსარკომას შორის. დესმოიდურ სიმსივნეს ახასიათებს ინფილტრაციული ზრდა, მაღალდიფერენცირებულობა და ლოკალური აგრესიულობა. სინონიმი „აგრესიული ფიბრომატოზი“ აღნიშნავს მის აგრესიულ ლოკალურ ზრდას. აგრესიული ზრდის ტიპი და ადგილობრივი რეციდივებისკენ მიდრეკილება მკურნალობის ტაქტიკის მრავალფეროვნებას განაპირობებს. აგრესიული ფიბრომატოზი შეიძლება განვითარდეს ნებისმიერი ჩონჩხის კუნთისგან. დაახლოებით 15%-ში იგი ასოცირებულია ოჯახურ ადენომატოზურ პოლიპოზთან (Gardner's syndrom) [1, 2, 4, 9, 10, 13, 16, 17, 22, 24, 25].

შემთხვევის აღწერა

36 წლის, მდედრობითი სქესის პაციენტმა 3.04.2009 წელს ავერსის კლინიკას მომართა შემდეგი ჩივილებით: ძლიერ მტკივნეული სიმსივნური წარმონაქმნის არსებობა მარცხენა ლავიწკვეშა მიდამოში, რაც ვრცელდებოდა ლავიწხედა და ბეჭის მიდამოებში („ხურჯინისებრი ფორმა“). პაციენტი უჩიოდა ასევე მარცხენა ხელის შეშუპებას და მოძრაობის შეზღუდვას, კისრის მოძრაობის გაძნელებას.

მოკლე ანამნეზი ასეთია: 2007 წლის მარტში პაციენტს დაუდგინდა დიაგნოზი – აგრესიული ფიბრომატოზი მარცხენა ლავიწხედა არეში ბეჭკვეშა მიდამოში გავრცელებით. 05.07.2007-ში მას ჩატარდა ოპერაცია – სიმსივნის ფართო ამოკვეთა მარცხენა ლავიწხედა და ბეჭკვეშა არედან, ბეჭის ძვლის ზედა კუთხის რეზექციით. 2008 წლის ივნისში აღინიშნა დაავადების რეციდივი მარცხენა ლავიწხედა და ლავიწკვეშა არეში, ბეჭის მიდამოში გავრცელებით, რის გამოც ჩატარდა სხივური თერაპია 40 გრეი ჯამური დოზით. მკურნალობის მიუხედავად აღინიშნებოდა სიმსივნის პროგრესირება, რის გამოც ჩატარდა პოლიქიმიოთერაპიის 4 კურსი (3 სქემით – I და 1 სქემით – გემციტაბინი + ადრიაბლასტინი). აღნიშნული თერაპიის შედეგად მოხდა პროცესის დროებითი სტაბილიზაცია. 2009 წლის იანვრიდან კი კვლავ აღინიშნა დაავადების პროგრესირება. კერძოდ, გამოვლინდა ზემოაღნიშნული ჩივილები, რომელთა ინტენსივობაც თანდათანობით მატულობდა. ზემოაღნიშნულის გამო პაციენტმა მომართა ჩვენს კლინიკას.

ჩატარდა შესაბამისი გამოკვლევები, მათ შორის კომპიუტერული ტომოგრაფია ანგიოგრაფიით, სადაც ინახა ორი მოცულობითი რბილქსოვილოვანი წარმონაქმნი. ერთ-ერთი მათგანი აღინიშნებოდა მარცხენა ლავიწის კუნთის საპროექციო არეში, რომელიც ვრცელდებოდა კრანიალურად და ღორსაღუ-

რად, მჭიდროდ ეკვროდა ლავიწის ძვალს, გულმკერდის დიდ და მცირე კუნთებს, ასევე ლავიწკემა ვენას და კომპრესიას ახდენდა ლავიწკემა ვენაზე.

მეორე რბილქსოვილოვანი წარმონაქმნი იყო არასწორკონტურებიანი და ფიქსირდებოდა მარცხენა ბეჭის ძვლის ყელზე, მის ზედა კიდესა და ნაწილობრივ სანეკნე ზედაპირზე, რომელიც მჭიდროდ ეკვროდა I-II ნეკნებსა და ნეკნთაშორის კუნთებს. ორივე წარმონაქმნი მარცხენა ლავიწის ძვლის ზედა კიდის დონეზე ერთმანეთთან კონტაქტში იმყოფებოდა (სურ. 1-2).



სურ. 1



სურ. 2

28.04.2009-ში წინასწარი მომზადების შემდეგ ავერსის კლინიკაში ჩატარდა ოპერაციული მკურნალობა ზოგადი გაუტკივარებით. განხორციელდა სიმსივნის რეზექცია საღი ქსოვილების ფარგლებში, ასევე მარცხენა ლავიწის ძვლის და მკერდის მცირე და დიდი კუნთების რეზექცია ერთ ბლოკში, მარცხენა ბეჭის ძვლის ექსტირპაცია რბილქსოვილოვან სიმსივნურ წარმონაქმნთან ერთად (სურ. 3-6).



სურ. 3



სურ. 4

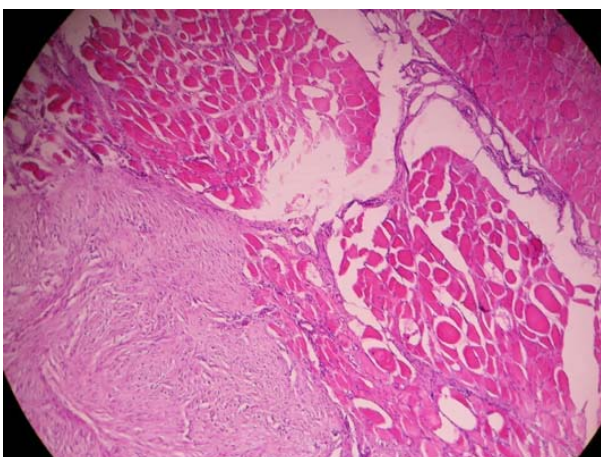


სურ. 5

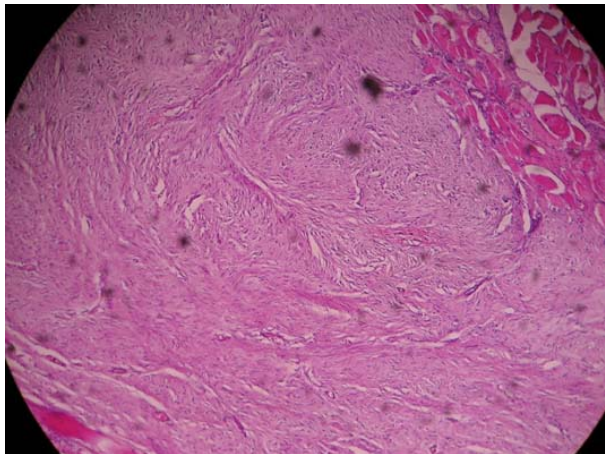


სურ. 6

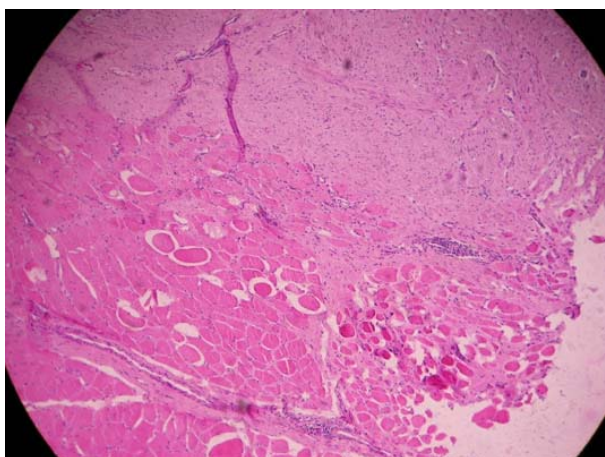
პოსტოპერაციული მასალის ჰისტომორფოლოგიური კვლევა ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად ორ სხვადასხვა ლაბორატორიაში ჩატარდა, სადაც დიაგნოსტირებულ იქნა ექსტრააბდომინური დესმოიდი (სურ. 7-10). პოსტოპერაციულმა პერიოდმა გართულებების გარეშე ჩაიარა. ოპერაციული მკურნალობიდან 2-3 თვის შემდეგ პაციენტი დაუბრუნდა ცხოვრების ჩვეულ რიტმს და კვლავ შეუდგა აქტიურ მუშაობას საკუთარი სპეციალობით. პაციენტს ჩატარდა ადიუვანტური პოლიქიმიოთერაპიის ხანგრძლივი (1 წლამდე) კურსი სქემით მეტოტრექსატი (MTX) + ვინბლასტინი (VBL). გამოყენებულ იქნა შემდეგი დოზები:



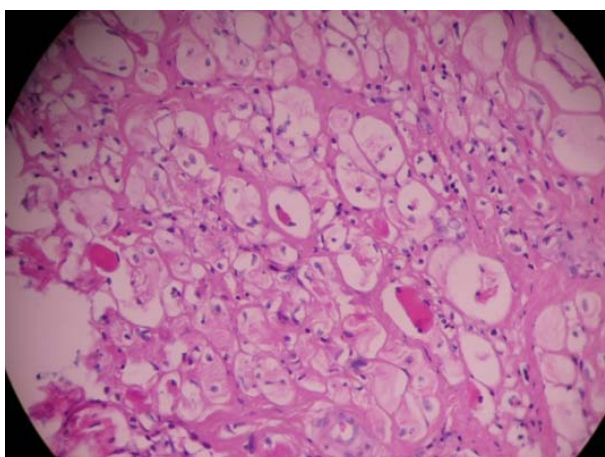
სურ. 7



სურ. 8



სურ. 9



სურ. 10

MTX – 20 მგ/მ² ყოველკვირეულად;

VBL – 6 მგ/მ² ყოველკვირეულად.

ქიმიოთერაპიის დასრულების შემდეგ პაციენტს დაენიშნა ჰორმონოთერაპია – ტამოქსიფენი – 20 მგ/დღ, 5 წლის განმავლობაში. პაციენტს პერიოდულად უტარდება საკონტროლო გამოკვლევები, რომლის ფონზე დაავადების რეციდივის ნიშნები არ აღინიშნება.

ლიტერატურის მიმოხილვა

აგრესიული ფიბრომატოზი ყველა ნეოპლაზიის 0.03%-ს შეადგენს. რბილქსოვილოვან სიმსივნეებს შორის მისი სიხშირე < 3% შეესაბამება, წლიური სიხშირე კი – 0.2-0.5/100 000 მოსახლეზე [6, 20, 28]. იგი ყველაზე ხშირად ლოკალიზდება ტორსა და კიდურებზე. ჰისტოლოგიურად კეთილთვისებიანი ბუნებისა და მეტასტაზირების უნარის არქონის მიუხედავად, მათ ახასიათებთ აგრესიული ინფილტრაციული ზრდა, რაც იწვევს სასიცოცხლო მნიშვნელობის სტრუქტურებსა და ორგანოებზე ზეწოლას და ობსტრუქციას. აგრესიული ფიბრომატოზი უმთავრესად ახალგაზრდა ასაკში გვხვდება. ყველაზე ხშირად კი იგი 20-40 წლის ასაკში ვლინდება. ლიტერატურის სხვადასხვა მონაცემებით მამაკაცებსა და ქალებს შორის თანაფარდობა 1:4-1:8 ფარგლებში მერყეობს. ქირურგიული მკურნალობის მიუხედავად (სიმსივნის რადიკალური ამოკვეთა), ადგილობრივი რეციდივის სიხშირე 24%-77%-ს შეესაბამება 10 წლის განმავლობაში ლიტერატურის სხვადასხვა მონაცემებით [3, 5, 11, 14, 19, 23, 24, 29]. დაავადების ეტიოლოგია ბოლომდე შესწავლილი არ არის, თუმცა დადგენილია რამდენიმე საყურადღებო გარემოება. კერძოდ:

1. ანამნეზში ტრავმა და ოპერაციული ჩარევა სიმსივნის ლოკალიზაციის შესაბამისად. ასე, მაგალითად, აგრესიული ფიბრომატოზის 4 შემთხვევიდან 1 შემთხვევაში ანამნეზში ფიგურირებს ტრავმა (ხშირად ქირურგიული ჩარევა) სიმსივნის მიდამოში;
2. ორსულობა და ორალური კონტრაცეპტივები – ჰორმონული ფაქტორი კავშირშია აბდომინურ დესმოიდურ სიმსივნესთან. ლიტერატურაში აღწერილია შემთხვევები, სადაც ოვარექტომიისა და მენოპაუზის შემდეგ აღინიშნა სიმსივნის სპონტანური რეგრესი;
3. გარდნერის სინდრომი. ინტრააბდომინური დესმოიდური სიმსივნე ხშირად ასოცირებულია გარდნერის სინდრომთან. ეს უკანასკნელი ხასიათდება მსხვილი ნაწლავის პოლიპოზით, ძვლის, რბილი ქსოვილების და კანის კეთილთვისებიანი სიმსივნეებით და ფიბროზით;

4. გენეტიკური მუტაცია. ლიტერატურაში აღწერილია შემთხვევები, სადაც ერთ ოჯახში რამდენიმე წევრს აღენიშნებოდა დესმოიდური სიმსივნე [27-30].

მიუხედავად იმისა, რომ აგრესიული ფიბრომატოზი ვითარდება ჩონჩხის ნებისმიერ კუნთში, მისთვის ყველაზე მეტად დამახასიათებელი ლოკალიზაციაა მუცლის წინა კედელი და მხრის სარტყელი. ლოკალიზაციის მიხედვით აგრესიული ფიბრომატოზი იყოფა 2 ქვეჯგუფად:

1. *ექსტრააბდომინური დესმოიდური სიმსივნეები*. ისინი წარმოადგენს უმტკივნეულო, ღრმა, მკვრივ, ცუდად კონტურირებად სიმსივნეებს, რომლებიც თვეების განმავლობაში ვითარდება. ტკივილის ფენომენი იშვიათია და ჩვეულებრივ ნერვზე ზეწოლას და მის დაზიანებას უკავშირდება. კუნთების დაზიანების გამო შესაძლოა კიდურის ფუნქცია შეიზღუდოს. სიმსივნე მკვრივი, გლუვი და მობილური წარმონაქმნია, რომელიც ხშირად ირგვლივმდებარე სტრუქტურებს ეკვრის გარს. კანი უმეტეს შემთხვევაში ინტაქტურია. ყველაზე ხშირად ზიანდება მხრის სარტყელი და კიდურის პროქსიმალური ნაწილი.

2. *ინტრააბდომინური დესმოიდური სიმსივნეები*. მათ შეიძლება ჰქონდეთ ასიმპტომური მიმდინარეობა ან შეიძლება აღინიშნოს მუცლის ტკივილი, წერილი ნაწლავის ან შარდსაწვეთის ობსტრუქცია, იშვიათ შემთხვევაში კი – ნაწლავის პერფორაცია. ამ სიმსივნეების სისშირე მატულობს 6 წლის ზემოთ ასაკის ბავშვებსა და მოზარდებში. დაავადების პირველადი გამოვლინება შეიძლება მოიცავდეს ინტერსტიციულ, ვასკულურ, შარდ-სასქესო და ნერვულ სიმპტომებს [2, 14, 28].

დესმოიდური სიმსივნეების შემთხვევაში ძალიან მნიშვნელოვანია სწორი მორფოლოგიური დიაგნოსტიკა. ამასთანავე, დიაგნოსტიკური შეცდომები საკმაოდ ხშირია. აგრესიული ფიბრომატოზის დიფერენცირება საკმაოდ რთულია დაბალი ავთვისებიანობის მქონე რბილქსოვილოვან სიმსივნეებთან (მაგ., ფიბროსარკომა 1). ციტოლოგიური დიაგნოსტიკა უმეტესად არაინფორმატიულია. სარწმუნო დიაგნოსტიკისთვის აუცილებელია სიმსივნის ბიოფსია და მასალის ჰისტომორფოლოგიური გამოკვლევა. მიკროსკოპულად დერმოიდული სიმსივნე წარმოადგენს ფიბროზული ქსოვილის არასწორკონტურებიან მასას, რომელიც შეიცავს მიოფიბრობლასტებსა და ფიბრობლასტებს, რაც კოლაგენით არის გარშემორტყმული. ექსტრააბდომინური დესმოიდი მაკრო- და მიკრომორფოლოგიურად აბდომინური დესმოიდის იდენტურია, თუმცა, ამ უკანასკნელისგან განსხვავებით, იგი ხასიათდება გიგანტური უჯრედებით, მიტოზების

თითქმის სრული უქონლობით, შედარებით უფრო უხვი პერიფერიული ლიმფოციტოციტური ინფილტრაციით. ფიბროსარკომისგან განსხვავებით კი დესმოიდური სიმსივნე გამოირჩევა მონომორფული სტრუქტურით, კოლაგენური ბოჭკოების სიუხვით და მიტოზების იშვიათობით [7, 18].

მკურნალობა

- ქირურგიული
- სხივური თერაპია
- ქიმიოთერაპია
- ჰორმონოთერაპია
- არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები

პირველადი სიმსივნის ქირურგიული ოპერაცია მისი რადიკალური ამოკვეთით წარმოადგენს ყველაზე ეფექტურ მეთოდს პირველადი სიმსივნის მკურნალობაში. ქირურგიული და სხივური თერაპიის მიუხედავად, 20-30% შემთხვევაში ვითარდება ლოკალური რეციდივი. ქირურგიული ოპერაციის შემდეგ არსებული რეზიდუალური სიმსივნე განაპირობებს რეციდივის მაღალ რისკს. რეციდიული სიმსივნეები პროგრესირებს ადგილობრივად და მრავალ გართულებას იწვევს. ზოგჯერ აგრესიული ფიბრომატოზის რეციდივი, რომელიც კეთილთვისებიან სიმსივნედ არის კლასიფიცირებული, სიკვდილის მიზეზი ხდება სასიცოცხლო მნიშვნელობის სტრუქტურების დესტრუქციის გამო. არარეზექტაბელური სიმსივნეების ან პოსტოპერაციულად სიმსივნის რეციდივის შესამცირებლად გამოიყენება სხივური თერაპია. მკურნალობაში ასევე წარმატებით გამოიყენება ჰორმონალური თერაპია (ანტიესტროგენები) [15, 19]. აგრესიული ფიბრომატოზის მედიკამენტური თერაპია მოიცავს ჰორმონებს, არასტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებს, ინტერფერონებს და ციტოტოქსიკურ ქიმიოთერაპიას [12].

ლიტერატურა

1. Alman B.A., Pajerski M.E., Diaz-Cano S. et al. Diagn. Mol. Pathol., 1997, 6, 98-101.
2. Anthony T., Rodriguez-Bigas M.A., Weber T.K., Petrelli N.J. J. Am. Coll. Surg., 1996, 182, 369-377.
3. Ballo M.T., Zagars G.K., Pollack A. et al. J. Clin. Oncol., 1999, 17, 158-167.
4. Borzellino G., Minicozzi A.M., Giovinazzo F., Faggian G., Iuzzolino P., Cordiano C. World J. Surg. Oncol., 2006, 10, 4, 43.
5. Catton C.N., O'Sullivan B., Bell R. et al. Radiother. Oncol., 1995, 34, 17-22.
6. Da Jul J., Jonson N., Lundh G. A series of 33 cases. Ac/ochirllrgico Scandil10l'ico 1963, 126, 305-14.
7. Dasgupta T.K., Brasfield R.D. Ann. Surg., 1969, 109-2t.

8. Duffaud F., Le Cesne A. *Target Oncol.*, 2009, 4(1), 45-56.
9. Fletcher A.F., Naeem R., Xiao S. *Cancer Genet. Cytogenet.*, 1995, 79, 139-143.
10. Giarola M., Wells D., Mondini P. et al. *Br. J. Cancer*, 1998, 78, 582-587.
11. Goy B.W., Lee S.P., Eilber F. et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1997, 39, 659-665.
12. Janinis J., Patriki M., Vini L., Aravantinos G., Whelan J.S. *Annals of Oncology*, 2003, 14, 181-190.
13. Jones I.T., Jagelman D.G., Fazio V.W. *Ann. Surg.*, 1986, 204, 94-97.
14. Karakousis C.P., Mayordomo J., Zografos G.C. et al. *Cancer*, 1993, 72, 1637-1641.
15. Lewis J.J., Boland P.J., Leung D.H., Woodruff J.M., Brennan M.F. *Ann. Surg.*, 1999, 229(6), 66-72.
16. Li M., Cordon-Cardo C., Gerald W.L. et al. *Hum. Pathol.*, 1996, 27, 939-943.
17. Lynch H.T., Fitzgibbons R. Jr. *Am. J. Gastroenterol.*, 1996, 91, 2598-2601.
18. Mackenzie D.H. *Br. Med. J.*, 1972, 4, 277-8 t.
19. Merchant N.B., Lewis J.J., Woodruff J.M. et al. *Cancer*, 1999, 86, 2045-2052.
20. Miralbell R., Suit H., Mankin H.J. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1990, 18, 535-540.
21. Pairolero P.C., Arnold P.G. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1985, 90(3), 367-72.
22. Penna C., Tiret E., Parc R., et al. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1993, 177, 263-268.
23. Pignatti G., Barbanti-Brodano G., Ferrari D. et al. *Clin. Orthop.*, 2000, 375, 207-213.
24. Posner M.C., Shiu M.H., Newsome J.L., Hajdu S.I., Gaynor J.J., Brennan M.F. *Arch Surg.*, 1989, 124, 191-6.
25. Reitamo J.J., Häyry P., Nykyri E., Saxén E. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1982, 77(6), 665-73.
26. Sherman N.E., Romsdahl M., Evans H., Zagars G., Oswald M.J. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1990, 19(1), 37-40.
27. Shields C.J., Winter D.C., Kirwan W.O., Redmond H.P. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 2001, 27(8), 701-6.
28. Skene A.J., Barr L., Aí'Hern R.P. et al. *Br. J. Surg.*, 1998, 85, 655-658.
29. Spear M.A., Jennings L.C., Mankin H.J. et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1998, 40, 637-645.
30. Tajima S., Hironaka M., Oshikawa K., Bando M., Ohno S., Saito K. et al. *Respiration*, 2006, 73(4), 558-61.

COMBINED TREATMENT OF RECURRENT AGGRESSIVE FIBROMATOSIS OF GIGANT SIZE – A CASE FROM CLINICAL PRACTICE

Iv. Kiladze, K. Kuntelia

Aversi Clinic, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Aggressive fibromatosis (AF) is a benign tumor and is thought to arise from deep musculoaponeurotic structures. It is characterized by local invasion and recurrence that can occur anywhere in the body. It's characterized by local invasion and recurrence but do not metastasizes. Due to the tendency of AF to invade local structures and recur, a multi-modality management

strategy is usually used. The goal of surgical treatment is a wide excision, which is problematic in many cases due to tumor invading in adjacent structures.

Our case-report is about 36-years old woman, who had undergone surgery for primary tumor (AF) and radiation therapy for tumor reoccurrence. After the treatment she had a disease progression. In our hospital she received complex treatment (surgery, chemotherapy, hormonotherapy) and her disease free survival is 5 > year.

“ELUDING” OF THE EFFECTS OF NEUROHUMORAL MODULATORS AND THEIR IMPACT ON THE COURSE OF CHRONIC HEART FAILURE

N.D. Mamamtavrichvili, R.I. Abashidze, A.A. Petriashvili

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia; Institute of Clinical Cardiology, Tbilisi, Georgia

Chronic heart failure (ChHF) appears to be a frequent and serious complication of cardiovascular system diseases. Today a pathogenesis of ChHF is regarded as a violation of the pathogenesis mechanisms of neurohumoral regulation of blood circulation. As it is known during ChHF the activation of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) appears to be undoubtful, though the mechanisms are complex and diverse and eventually have not been studied.

Along with the change in conception of pathogenesis the pharmacotherapeutic tactics has also changed. If in the past the basic preparations for its treatment were glycosides and diuretics, today the attention is focused on the modulators of neurohumoral system.

In recent years there appeared new evidences on physiological and pathophysiological effects of RAAS system. It has been established that it is not only the circulatory endocrine system. The components of RAAS are locally synthesized in various organs and tissues; there are alternative ways of angiotensin-II formation without the action of angiotensin converting enzyme. A great interest has been aroused by the discovery of the enzyme “chymase”, which is able to convert angiotensin-I into angiotensin-II. It has been established that while in the conditions of ChHF upon reaching a compensation the activity of RAAS decreased, a tissue RAAS activation continues. Namely its chronic activation is responsible for the formation of cardiac remodeling. Very important is the fact that 75% of angiotensin-II is produced without angiotensin converting enzyme. The above said underlies so-called “eluding” of neurohumoral effects of angiotensin converting enzyme inhibitors. It should be noted that against the long-term treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors the “eluding” of their effects are developed in 50% of patients with ChHF. Accordingly, the blockers of RAAS existing today – inhibitors of angiotensin converting enzyme and the blockers of angiotensin-II receptors are often less effective in the patients with ChHF.

Aforesaid makes us think to find such pharmacological preparations, the involvement of which into the treatment scheme will result in a more complete blockade of RAAS. Respectively, it will induce the decrease of angiotensin-II high level, which, in its turn, will improve a patient state and prevent the progression of pathological process.

Key words: chronic heart failure, neurohumoral modulators, angiotensin-II, aldosterone

Chronic heart failure (ChHF) is a frequent and unfavorable complication of cardiovascular system diseases. Epidemiological investigations have shown that at ChHF a rate of mortality directly depends on the severity of a patient's state. As it is known, a modern model of ChHF pathogenesis considers this condition first of all as a pathology of neurohumoral mechanisms of blood circulation regulation. Today during ChHF the increase of the activity of rennin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) is generally accepted, while the mechanisms of this activation have a complex character, they are difficult to study and still largely unclear.

Together with the change in views on ChHF pathogenesis a pharmacotherapeutic tactics of the disease has also been changed. If earlier in the treatment of ChHF the main arsenal of cardiologists were diuretics and cardiac glycosides, today their attention is focused on neurohumoral system modulators.

In recent years, some new studies appeared that substantially have expanded our horizon with respect to physiology and pathophysiology of RAAS. The possibility of “eluding” of neurohormonal effects and ATP during their long-term use was reported.

Only at the end of the last century there have appeared the data that different components of RAAS are locally synthesized in the tissues of various organs – liver, heart, pancreas, brain, vascular walls, fatty tissue [3, 5] and there are alternative ways of (for) angiotensin-II production, bypassing the impact of angiotensin converting enzyme (ACE). A great interest has been aroused the detection of enzyme – chymase, which is able to convert angiotensin-I into angiotensin-II. According to the data of the authors, chymase shows its activation in the same tissues, as ACE, but with different activity. For example, ACE activity is maximal in liver tissues, while chymase activity – in the brain and vessel tissues [14, 21]. Currently, it is generally known that RAAS appears to be a two-component of circulating and tissue (local) subsystems. It has been revealed that more important interactions in RAAS take place namely at tissue and cellular levels. If the circulating RAAS is responsible for short-term adaptive processes in the organism, then chronic activation of tissue RAAS leads to unfavorable consequences. Namely local RAAS is responsible for the formation of structural-functional remodeling of the heart [2]. Upon reaching the compensation of heart failure, the activity of circulating RAAS gradually decreases, while the activity of local system continues to increase steadily [2]. An important feature of tissue RAAS appears to be the fact that 75% of total angiotensin-II is formed bypassing ACE. This mechanism just plays a crucial role in the “eluding” of neurohumoral effects of ACE inhibitors.

For a long time it has been considered that renin appears to be a compound having only enzymatic activity. However, in 2002 after the discovery of renin receptors in various tissues, an assumption has appeared that renin possesses not only enzymatic, but

also hormonal activity [12]. Also, it has been revealed that rennin can have a damaging impact on the organs both via enzymatic transformation of the chain, leading to the formation of angiotensin-II and independent from angiotensin-II, i.e. via the binding to their specific receptors in the tissues. It turned out that pro-rennin, which also had an affinity with these receptors, triggered a cascade of intracellular signals not as an inactive compound, but as an active hormone. This leads to the activation of proliferative processes in the organs of the targets [13]. It should be emphasized that pro-rennin production besides the kidney is found in the adrenal glands, the ovaries and the organs of vision [13].

At the end of the XX century it has been shown that the chain of angiotensin-I transformation does not end on angiotensin-II. Under the action of aminopeptidase A, octapeptide of angiotensin-II is metabolized in the pentapeptide AT₃, and several other less active peptidases [8]. The action of AT-III is mediated by AT₃ receptors. Physiological action of AT-III is similar to those of AT-II – it is a stimulation of vasoconstriction, secretion of aldosterone, antidiuretic hormone, the activation of cytokines expression. In pathological cases AT-II is produced in excess at the expense of AT₁ receptors activation, which participate in the realization of pathological effects of AT-II; for example, at left ventricle hypertrophy, some forms of arterial hypertension, heart failure – vasospasm, the increase of general peripheral resistance and myocardial sensitivity to toxic impact of catecholamines, remodeling of the myocardium, and vessels, the stimulation of some growth factors, cytokines, C-reactive protein are observed [19]. As regarding AT₂ receptors, their stimulation leads to the opposite effect, though their expression is expressed in less extent [8].

For a long time it was believed that mineral-corticoid receptors (MR), which are impacted by aldosterone are met only in the kidneys. Later they were detected in cardiac tissues, vessel walls, brain tissues. In the same organs a main enzyme of aldosterone synthesis – aldosterone synthase was identified [6, 11]. All this suggested that aldosterone may be directly synthesized in these tissues and may have a damaging impact on these organs [11].

In cardiac tissues of the patients with chronic heart failure a high expression of aldosterone synthase has been observed [6, 11], which is associated with fibrosis of cardiomyocytes development and a hypertrophy of left ventricle [17, 18].

At the cellular level aldosterone has an important role in the activation of fibroblasts and development of myocardial fibrosis, leading to the increase of myocardium inflexibility and formation of diastolic dysfunction of left ventricle [1, 7, 17].

In vessel walls aldosterone stimulates collagen synthesis, suppresses NO synthesis, thus blocks dilatation, which depends on the endothelium and gives anti-inflammatory effect [9].

Aldosterone is also connected to the development of insulin resistance. It has an influence on adipocytes, suppresses the uptake of glucose, activating the synthesis of pro-inflammatory cytokines and leptins [10]. In renal tissues aldosterone accelerates the processes of cellular proliferation, fibrosing and sclerosing [15], has a direct damaging effect on renal tissues. Most recently it has been found that after aldosterone infusion, 5 minutes later renal vascular spasm, spastic change in cardiomyocytes, the contraction of skeletal muscles develop [5], and these effects do not disappear under the MR blockers, i.e. they are not mediated by MR. This fact undoubtedly has an additional damaging effect on cardio-vascular system and kidneys [5]. It should also be noted that yet it is unknown via which receptors and by means of which mechanisms this impact occurs [20].

This is evidenced by the fact that at the use of ACE inhibitors and the blockers of angiotensin-II receptors in many patients an incomplete blockade of RAAS is observed. The reasons for the incomplete blockade are related to a gradual weakening of antihypertensive, nephrocardioprotective effects of angiotensin converting enzyme inhibitors, i.e. with the existence of the phenomenon of “eluding from the action” of the preparations of this group, which is accompanied by the maintenance of a high concentration of AT-II in blood and the progression of chronic heart failure. It should be noted that the phenomenon of “eluding” from the action of the inhibitors of angiotensin converting enzyme develops in 50% of the patients with chronic heart failure [4, 16]. This may be related both to genetic insensitivity to the action of these preparations and by the activation of alternative ways of AT-II formation [5]. Thus, taking into account the above-said, the blockers of RAAS existing till now – the inhibitors of angiotensin converting enzyme and the blocker of angiotensin-II receptors are often insufficiently effective in the patients with chronic heart failure and with other pathologies of cardio-vascular system.

All this leads us to the search for new pharmacological capabilities for more complete blockade of RAAS. This will allow us more effectively implement the correction of this system activity in those organs and tissues, which are more subjected to the negative impact of system and thus prevent the progression of the pathological process.

REFERENCES

1. Арутюнов Г.П. Ж. Сердечная недостаточность, 2011, 5, 2, 86-88.
2. Мареев В.Ю. Ж. Сердечная недостаточность, 2011, 5, 2, 84-86.
3. Стражеско И.Д., Акашева Д.У., Дудинская Е.Н., Кругликова А.С., Ткачева О.Н. Клиническая кардиология, 2013, 7, 78-84.
4. Шамхалова М.Ш., Трубищина Н.П., Шестакова М.В. Тер. арх., 2008, 1, 49-52.
5. Шестакова М.В. Тер. архив., 2011, 4, с. 71-77.

6. Bonvalet J.P., Alfaidy N., Farman N. et al. Eur. Heart J., 1995, 16 (Suppl. N), 92-97.
7. Booz G., Dostal D., Backer K. Am. J. Cardiol., 1999, 83(12A), 44H-47H.
8. Dihn D.T., Frauman A.G., Jonston C.I. et al. Clinical Sci., 2001, 100, 481-492.
9. Duprez D., De Buyzere M., Reitzschel E.K. et al. Curr. Hypertens. Rep., 2000, 2: 327-334.
10. Kraus D., Jger J., Meier B. et al. Horm. Metab. Res., 2005, 37, 455-459.
11. Mackenzie S.M., Clark C.J., Fraser R. et al. J. Mol. Endocrinol., 2000, 24, 321-228.
12. Nguyen G., Dalarue F., Burckle C. et al. J. Clin. Invest., 2002, 109, 1417-1427.
13. Nguyen G., Danser A.H. Exp. Physiol., 2009, 93, 557-563.
14. Okunishi H., Myazaki M., Okamura T. et al. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1987, 149, 1186-1192.
15. Remuzzi G., Cattaneo D., Perico N. J. Am. Soc. Nephrol., 2008, 19, 1459-1462.
16. Roig E., Perez Villa F., Morales M. et al. Eur. Heart J., 2000, 21, 53-57.
17. Satoh M., Nakamura M., Saitoh H. et al. Clin. Sci., 2002, 102, 381-386.
18. Schlaich M.P., Schobel H.P., Hilgers K. et al. Am. J. Cardiol., 2000, 85, 1199-1206.
19. Singh B.M., Mehta J.L. Arch. Intern. Med., 2003, 163, 1296-1304.
20. Tae-Yon Chun, Pratt J.H. Trends Endocrinol. Metab., 2004, 15, 353-354.
21. Urata H., Kinoshita A., Misono K.S. et al. J. Biol. Chem., 1990, 265, 22348-22357.

ნეიროჰუმორული მოდულატორების ეფექტების “ბანლევა” და მისი ბავლენა გულის ქრონიკული უკმარისობის მიმდინარეობაზე

ნ. მამამთავრიშვილი, რ. აბაშიძე, ა. პეტრიაშვილი

ივანე ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი,
კლინიკური კარდიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

გულის ქრონიკული უკმარისობა (ბქშ) გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებათა ხშირ და სერიოზულ გართულებას წარმოადგენს. ბქშ-ს პათოგენეზი სადღეისოდ განიხილება, როგორც სისხლის მიმოქცევის ნეიროჰუმორული რეგულაციის მექანიზმების დარღვევა. როგორც ცნობილია, რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის (რაას) სისტემის აქტივაცია ბქშ-ს დროს უდავოა, თუმცა ამ აქტივაციის მექანიზმები რთული და მრავალფეროვანია და საბოლოოდ შესწავლილი არ არის.

ბქშ-ის პათოგენეზზე შეხედულების შეცვლასთან ერთად შეიცვალა ფარმაკოთერაპიული ტაქტიკაც. თუ წარსულში მისი მკურნალობის ძირითად პრეპარატებს საგულე გლიკოზიდები და სადიურეზო საშუალებები წარმოადგენდნენ, სადღეისოდ ძირითადი ადგილი ნეიროჰუმორული სისტემის მოდულატორებს უკავიათ.

უკანასკნელ წლებში გამოჩნდა ახალი ცნობები რაას-ის სისტემის ფიზიოლოგიურ და პათოფიზიოლოგიურ ეფექტებზე. დადგინდა, რომ ის არ წარმოადგენს მხოლოდ ცირკულირებად ენდოკრინულ სისტემას. რაას-ის კომ-

პონენტები ლოკალურად სინთეზირდება სხვადასხვა ორგანოებსა და ქსოვილებში; არსებობს ანგიოტენზინ II-ს წარმოქმნის ალტერნატიული გზები – ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტის მოქმედების გარეშე. დიდი ინტერესი გამოიწვია ფერმენტ “ქიმაზას” აღმოჩენამ, რომელსაც შესწავს უნარი ანგიოტენზინ-I გარდაქმნას ანგიოტენზინ-II-ად. დადგინდა, რომ მაშინ როდესაც ბძშ-ს პირობებში კომპენსაციის მიღწევისას ცირკულირებადი რაას-ის აქტიურობა ქვეითდება, ქსოვილოვანი რაას განაგრძობს აქტივაციას. სწორედ მისი ქრონიკული აქტივაციაა პასუხისმგებელი გულის რემოდელირების ფორმირებაზე. მნიშვნელოვანია ის ფაქტი, რომ ანგიოტენზინ-II-ის 75% წარმოიქმნება ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტის გარეშე. აღნიშნული საფუძველად უდევს აბზ-ინჰიბიტორების ნეიროჰუმორული ეფექტების ე.წ. “განღვევა”. აღსანიშნავია, რომ აბზ-ინჰიბიტორებით ხანგრძლივი მკურნალობის ფონზე მათი ეფექტების “განღვევა” ვითარდება გქჟ-ს ავადმყოფობის მქონე 50%-ში. შესაბამისად, სადღეისოდ არსებული რაას-ის სისტემის ბლოკატორები – აბზ ინჰიბიტორები და ანგიოტენზინ-II-ის რეცეპტორების ბლოკატორები ხშირად არასაკმარისად ეფექტურნი არიან ბძშ-ს მქონე პაციენტებში.

ყოველივე ზემოაღნიშნული გვაფიქრებინებს ისეთი ფარმაკოლოგიური პრეპარატების მოძიებასა და მკურნალობის სქემაში მათ ჩართვაზე, რომლებიც მოახდენენ რაას-ის უფრო სრულ ბლოკადას, შესაბამისად, ანგიოტენზინ-II-ის მაღალი დონის დაქვეითებას, რაც, თავის მხრივ, გააუმჯობესებს ავადმყოფის მდგომარეობას და ხელს შეუშლის პათოლოგიური პროცესის პროგრესირებას.

**გაფანტული სკლეროზის სეზონური აქტიურობა
საქართველოში მაგნიტურ-რეზონანსული
პარამეტრების მიხედვით**

*1მ. მანია, 1გ. ლაჭყევიანი, 1გ. გიორგაძე, 2ს. ცხვარაძე,
2ნ. საინიშვილი, 2ს. მიქიაშვილი*

¹ ავერსის კლინიკის ნევროლოგიური სამსახური, თბილისი, საქართველო; ² ავერსის კლინიკის რადიოლოგიური სამსახური, თბილისი, საქართველო

გაფანტული სკლეროზის გეოგრაფიული გავრცელება მეტწილად კარგად არის შესწავლილი, ხოლო მისი გამწვავებების პერიოდულობა წლის მანძილზე დაუზუსტებელია. ლიტერატურაში არსებული მწირი მონაცემები მიუთითებს, რომ რეციდივებს სეზონური ხასიათი უნდა ჰქონდეს. დაავადების კლინიკური გამწვავებების პარალელურად ყურადღება ეთმობა მის სუბკლინიკურ აქტიურობასაც. ეს უკანასკნელი მწვავე დემიელინინაციური კერების მიხედვით განისაზღვრება. მოცემული კვლევა ჩატარებულია ერთი ცენტრის ბაზაზე. კვლევის მიზანს წარმოადგენდა გაფანტული სკლეროზის აქტიურობის სეზონური ვარიაციის შესწავლა საქართველოში. დასახული ამოცანის განსახორციელებლად გამოყენებულ იქნა ავერსის კლინიკაში 2012-2013 წლებში ჩატარებული გაფანტული სკლეროზის მქონე პაციენტების რადიოლოგიური კვლევების მონაცემები. დემიელინინაციური კერების თვიური ვარიაცია გამოვიკვლიეთ მაგნიტურ-რეზონანსული პარამეტრების საფუძველზე კლინიკური გამწვავებისგან დამოუკიდებლად. მწვავე და ქრონიკული კერების დიფერენცირებისთვის გამოყენებული იყო ორი შემდეგი კრიტერიუმი: 1. კონტრასტული გაძლიერების დროს კერაში გადოლინინუმის ჩართვა; 2. დემიელინინაციური კერის სპეციფიკური მასხასიათებლები დიფუზურ-შეწონილი გამოსახვის რეჟიმში. სულ რეტროსპექტულად ინახა თავისა და ზურგის ტვინის 41 კვლევა, სადაც გაფანტული სკლეროზის მქონე პაციენტებს აღენიშნებოდათ მწვავე დემიელინინაციური კერები. ორი უცხოელი პაციენტი კვლევაში არ ჩაერთო. დარჩენილი პირები კი ბავშვობიდანვე ცხოვრობდნენ საქართველოში. პაციენტების საშუალო ასაკი შეადგენდა 32 ± 11 -ს, ხოლო მამრობითი და მდედრობითი სქესის თანაფარდობა – 1:1.4-ს. გაფანტული სკლეროზის სუბკლინიკური გამწვავება გაზაფხულზე, ზაფხულზე, შემოდგომასა და ზამთარში პროცენტულად შემდგენიარად გადანაწილდა: 15.4%, 23.1%, 33.3% და 28.2%. მწვავე შემთხვევები უმთავრესად (51%) შემოდგომასა და ადრეულ

ზამთარში დაფიქსირდა (სექტემბრიდან დეკემბრის ჩათვლით). მეორე პატარა პიკი (26%) გაზაფხულსა და ადრეულ ზაფხულში გამოვლინდა აპრილიდან ივნისის ჩათვლით. გაფანტული სკლეროზის მწვავე შემთხვევების გადანაწილების ორფაზიანი პატერნი ერთმანეთის მსგავსი აღმოჩნდა 2012 და 2013 წლებში ($p < 0.05$). ჩატარებული კვლევა წარმოადგენს ერთი ცენტრის ბაზაზე შესრულებულ პრელიმინარულ კვლევას, რომელიც უფრო დეტალური შედეგების მისაღებად შემდგომ შესწავლას საჭიროებს. თუმცა, არსებული მონაცემები მიუთითებს, რომ გაფანტული სკლეროზის აქტიურობა საქართველოში ბიფაზურ სეზონურ პატერნს იჩენს.

საკვანძო სიტყვები:

გაფანტული სკლეროზი, დემიელინოზაციის კერები, სეზონურობა

შეჯამება

გაფანტული სკლეროზი პროგრესული დაავადებაა. მისი პროგრესირება გულისხმობს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში დემიელინოზაციის ახალი კერების გაჩენას, რაც იწვევს დაავადების გამწვავებას (მორეციდივე-რემისიული ფორმის დროს) ან კლინიკური სურათის თანდათანობით დამძიმებას (პროგრესიული მიმდინარეობის შემთხვევაში). აღსანიშნავია, რომ დემიელინოზაციის ყველა ახალი კერა არ იძენს კლინიკურ უღერადობას. დემიელინოზაციის მწვავე კერები, რომლებიც კონტრასტს ირთავენ, ზოგ შემთხვევაში ასიმპტომურია. ამდენად, დაავადების სუბკლინიკური პროგრესირება ყოველთვის არ შეესაბამება მის კლინიკურ მიმდინარეობას, თუმცა, ბუნებრივია, ამ ორ მდგომარეობას შორის არსებობს კანონზომიერება.

გაფანტული სკლეროზის გეოგრაფიული გავრცელება კონტინენტებზე მეტნაკლებად კარგად არის შესწავლილი, ხოლო მისი გამწვავებების (რეციდივების) გადანაწილება დროში წლის მანძილზე ჯერაც არ არის დაზუსტებული. ლიტერატურაში არსებული მწირი მონაცემები მიუთითებს, რომ დაავადების პროგრესირება შესაძლოა სეზონურ ხასიათს ატარებდეს.

კვლევის მიზანი იყო გაფანტული სკლეროზის სუბკლინიკური აქტიურობის სეზონური პატერნის შესწავლა საქართველოს მოსახლეობაში. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, კვლევის ამოცანა იყო გაგვეჩვენა ერთგვაროვანია თუ არა დაავადების სუბკლინიკური მიმდინარეობა წლის მანძილზე, თუ იგი სეზონურ ხასიათს ატარებს. ამ უკანასკნელ შემთხვევაში კი კვლევას უნდა დაედგინა, წელიწადის რომელ პერიოდში პროგრესირებს იგი ყველაზე მეტად ჩვენს ქვეყანაში.

მასალა და მეთოდები

რეტროსპექტულად იქნა შესწავლილი 2012-2013 წლებში ავერსის კლინიკაში გაფანტული სკლეროზის მქონე პაციენტების რადიოლოგიური კვლევების მონაცემები. კვლევაში ჩაერთო ამ დაავადების მქონე საქართველოში მაცხოვრებელი პაციენტები, რომელთაც ნეიროვიზუალური მონაცემების მიხედვით, თავის და/ან ზურგის ტვინში აღენიშნებოდათ მწვავე (ახალი) დემიელინოზაციის კერები. გამოკვლევები ჩატარებული იყო 1.5 Tesla Philips-ის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფის აპარატით. მწვავე დემიელინოზაციური კერების იდენტიფიცირების მიზნით ვხელმძღვანელობდით შემდეგი ორი კრიტერიუმით: 1. გადოლინიუმის ჩართვა კერაში კონტრასტული გაძლიერების დროს; 2. დემიელინოზაციური კერის სპეციფიკური მახასიათებლები დიფუზურ-შეწონილი გამოსახვის რეჟიმში.

კვლევაში ჩაერთო როგორც მორეციდივე-რემისიული, ისე პროგრესიული ფორმის მქონე პირები. ამასთან, დაავადების პროგრესირება დაავადების კლინიკური გამწვავებისგან დამოუკიდებლად შეისწავლებოდა მხოლოდ და მხოლოდ მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის მონაცემების საფუძველზე. ამგვარად, ჩვენი კვლევა შეეხება გაფანტული სკლეროზის სუბკლინიკურ აქტიურობას და არა კლინიკურ მიმდინარეობას.

ზემოაღნიშნული მასალის შეგროვების შემდეგ შევისწავლეთ მწვავე დემიელინოზაციური კერების განაწილება წლის მანძილზე. ასევე ერთმანეთს შევადარეთ 2012 და 2013 წლის მონაცემები. მიღებული შედეგების სარწმუნოების დასადგენად კვლევაში გამოყენებული ცვლადები გააანალიზეთ SPSS-ის პროგრამის მეშვეობით, სადაც მივმართეთ ჯვარედინ ცხრილებს და χ^2 -ტესტს. სარწმუნოდ მივიჩნიეთ ის შედეგი, სადაც p-ს მნიშვნელობა 0.05-ზე ნაკლები იყო.

შედეგები და მათი განხილვა

აღმოჩნდა, რომ 3 წლის მანძილზე ავერსის კლინიკაში მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის მიხედვით, თავის და/ან ზურგის ტვინში სულ 41 პაციენტს აღენიშნებოდა მწვავე დემიელინოზაციური კერები, მათგან 2 პაციენტი არ ჩაერთო კვლევაში, რადგან ისინი არ იყვნენ საქართველოს მაცხოვრებლები. დარჩენილი 39 პაციენტიდან 31 პირი გახლდათ ეროვნებით ქართველი, ხოლო 8 პირი – არაქართველი. თუმცა, ყველა მათგანი ბავშვობიდანვე ცხოვრობდა ჩვენს ქვეყანაში, რის გამოც კვლევაში მათი მონაცემები შევიტანეთ. ზემოაღნიშნულ 39 პაციენტს 2012-

2013 წლებში ჩატარებული ჰქონდა 41 რადიოლოგიური კვლევა – თავის და/ან ზურგის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია კონტრასტული გაძლიერებით.

კვლევაში ჩართული პაციენტებიდან 16 იყო მამაკაცი, ხოლო 23 – ქალი. სქესობრივმა თანაფარდობამ შეადგინა 1:1.4. პაციენტების ასაკი 18-დან 57 წლამდე მერყეობდა, საშუალო ასაკი შეესაბამებოდა 32 ± 11 წ-ს. სულ შესრულებული იყო თავის ტვინის 35 და ზურგის ტვინის 6 კვლევა. 2012 წელს გამოვლინდა 18 მწვავე დემიელინოზაციის შემთხვევა, ხოლო 2013 წელს – 23 შემთხვევა.

ორივე წლის განმავლობაში მწვავე დემიელინოზაციის შემთხვევების 15.4% მოდიოდა გაზაფხულის თვეებზე, 23.1% – ზაფხულის, 33.3% – შემოდგომის, ხოლო 28.2% – ზამთრის თვეებზე. თვეების მიხედვით მწვავე შემთხვევების გადანაწილება მოცემულია ცხრილში 1. 2012 წელს გაზაფხულის თვეებზე მოდიოდა შემთხვევების 22.2%, ზაფხულის თვეებზე – 27.8%, შემოდგომაზე – 16.7%, ხოლო ზამთარზე – 33.3%. 2013 წელს იგივე მონაცემები სეზონების მიხედვით შემდეგნაირად გადანაწილდა: 13%, 17.4%, 47.8% და 21.7%.

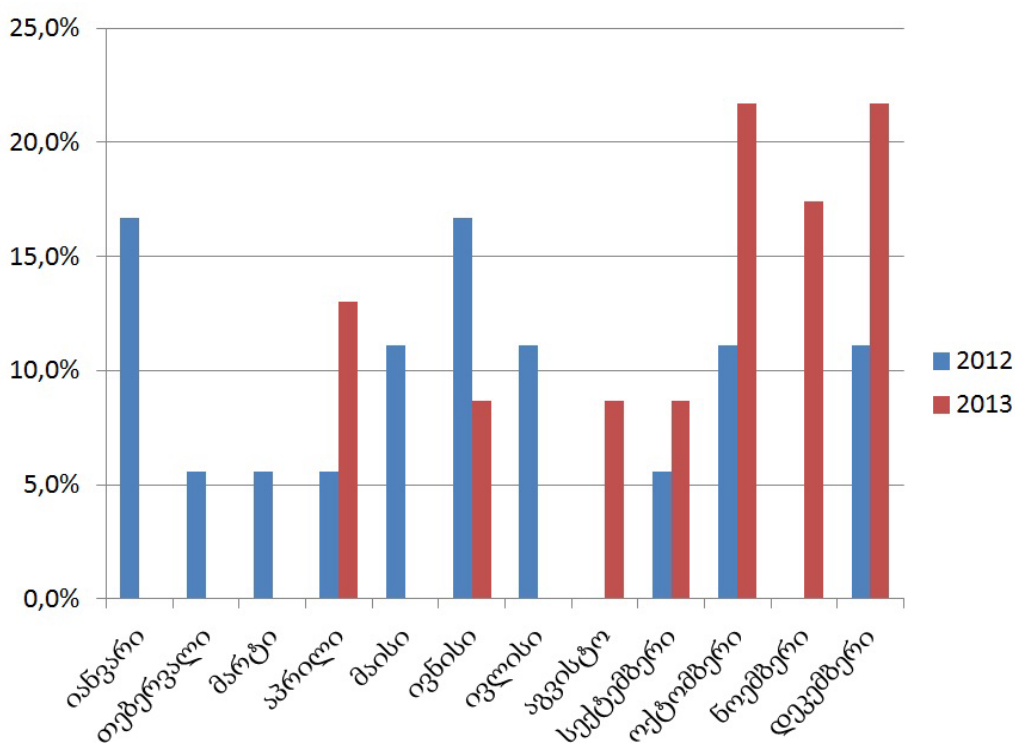
ცხრილი 1

2012-2013 წლებში მწვავე დემიელინოზაციური კერების შეჯამებული სისშირე თვეების მიხედვით გაფანტული სკლეროზის მქონე პაციენტებში ავერსის კლინიკის რადიოლოგიური განყოფილების მიხედვით

თვე	პროცენტული მაჩვენებელი	თვე	პროცენტული მაჩვენებელი
იანვარი	8.7%	ივლისი	6.0%
თებერვალი	2.4%	აგვისტო	4.9%
მარტი	1.8%	სექტემბერი	6.8%
აპრილი	9.8%	ოქტომბერი	17.1%
მაისი	3.8%	ნოემბერი	9.4%
ივნისი	12.2%	დეკემბერი	17.1%

ავერსის კლინიკის 2 წლის მონაცემების შეჯამებით აღმოჩნდა, რომ გაფანტული სკლეროზის სუბკლინიკური გამწვაება ყველაზე უფრო ხშირი იყო ოქტომბრისა და დეკემბრის თვეებში (იხ. ცხრილი 1, სქემა 1). ამგვარად, ჩვენი კვლევის მიხედვით, საქართველოში დაავადება ყველაზე

უფრო აქტიურად პროგრესირებს შემოდგომის ბოლოს და ზამთრის დასაწყისში. ასე, მაგალითად, სექტემბრიდან დეკემბრის ჩათვლით დაფიქსირდა მწვავე შემთხვევების ნახევარზე მეტი (51%). სუბკლინიკური გამწვავების მეორე პატარა პიკი კი გამოვლინდა გაზაფხულსა და ადრეულ ზაფხულში – აპრილიდან ივნისის ჩათვლით (25%). აღსანიშნავია, რომ მწვავე შემთხვევების გადანაწილების ორფაზიანი პატერნი ერთმანეთის მსგავსი აღმოჩნდა 2012 და 2013 წლებში ($p < 0.05$).



სურათი 1. მწვავე დემიელინოზაციური კერების სისშირე თვეების მიხედვით 2012 და 2013 წლებში გაფანტული სკლეროზის მქონე პაციენტებში ავერსის კლინიკის რადიოლოგიური განყოფილების მონაცემების მიხედვით

თუკი ცალ-ცალკე გადავხედავთ თითოეული წელიწადის მონაცემებს, მივიღებთ, რომ 2012 წელს გამწვავება ყველაზე უფრო ხშირი იყო იანვარსა და ივნისში (16.7% თითოეულ თვეში), ხოლო 2013 წელს – ოქტომბერსა და დეკემბერში (21.7% თითოეულ თვეში). გაფანტული სკლეროზის სუბკლინიკური პროგრესი 2012 წელს განსაკუთრებით გამოხატული იყო მაისიდან ივლისის ჩათვლით, ასევე – ოქტომბრიდან იანვრის

ჩათვლით, ხოლო 2013 წელს – აპრილიდან ივნისის ჩათვლით, ასევე – ოქტომბრიდან დეკემბრის ჩათვლით.

ამგვარად, მაგნიტურ-რეზონანსული მონაცემების მიხედვით, გაფანტული სკლეროზის სუბკლინიკური პროგრესირება წლის მანძილზე არაერთგვაროვანია და გარკვეულ სეზონურობას ავლენს. კერძოდ, ჩვენი კვლევის საფუძველზე, დაავადების აქტიურობა საქართველოში ორფაზიანია, როცა მწვავე შემთხვევების ყველაზე მაღალი სიხშირე შემოდგომასა და ადრეულ ზამთარში ფიქსირდება, ხოლო მეორე პატარა პიკი გაზაფხულსა და ადრეულ ზაფხულზე მოდის. ეს არის ერთი ცენტრის საფუძველზე მიღებული შედეგები, რაც, ბუნებრივია, უფრო დეტალური შედეგების მისაღებად საჭიროებს გაფართოებას.

ლიტერატურა

1. Meier D.S., Balashov K.E., Healy B., Weiner H.L., Guttmann, C.R.G. *Neurology*, 2010, 75, 799-806.
2. Salvi F., Bartolomei I., Smolensky M.H., Lorusso A., Barbarossa E., Malagoni A.M., Zamboni P., Manfredini R. *BMC Neurol.*, 2010, 10, 105.
3. Ashton F. Embry, Lloyd R. Snowdon, Reinhold Vieth. *Annals of Neurology*, 2000, 48, 271-272.
4. Koziol J.A., Feng A.C. *Neuroepidemiology*, 2004, 23, 217-223.
5. Rovaris M., Comi G., Sormani M.P., Wolinsky J.S., Ladkani D., Filippi M. *Annals of Neurology*, 2001, 49, 415-416.

SEASONAL ACTIVITY OF MULTIPLE SCLEROSIS BASED ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING PARAMETERS IN GEORGIA

¹M. Mania, ¹G. Lachkepani, ¹G. Giorgadze, ²S. Tskhvaradze, ²N. Sainishvili, ²S. Mikiashvili

¹Department of Neurology, Aversi Clinic, Tbilisi, Georgia;

²Department of Radiology, Aversi Clinic, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Geographical prevalence of multiple sclerosis (MS) is investigated more thoroughly than temporal periodicity of MS exacerbations. The existing data suggest seasonal variation of MS relapses. Subclinical activity of disease detected by means of acute plaques is being studied along with clinical exacerbations. This single-center preliminary study was conducted to investigate monthly variation of MS activity in Georgia (South Caucasus region).

Retrospectively we collected MS patients' data referred to Aversi Clinic (Tbilisi, Georgia) in 2012-2013 years and studied monthly variation of acute plaques on magnetic resonance imaging

(MRI) regardless of clinical exacerbation. Acute plaques were distinguished from chronic lesions by the following features: a) gadolinium enhancement, b) typical characteristics of acute MS lesions on Diffusion-weighted MRI.

Overall 41 brain/spinal MRI scans were identified with acute MS plaques. Two foreign patients were excluded. All the remaining patients were living in Georgia since childhood. Mean age was 32 ± 11 years with 1:1.4 male to female ratio. Active MS frequency in spring, summer, autumn and winter was 15.4%, 23.1%, 33.3% and 28.2%, respectively. More than half (51%) of the active cases occurred in autumn and in early winter (September – December). Another smaller peak (26%) was revealed in spring and early summer (April – June). Similar biphasic predominance of active MS was observed in 2012 and 2013 years separately ($p < 0.05$).

This MRI-based preliminary study shows seasonal biphasic pattern of MS activity in Georgia although further research is needed for more precise results.

ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორის ექსპრესიისა და
სისხლის პლაზმაში ეპიდერმული ზრდის ფაქტორისა და
მელატონინის შემცველობათა თავისებურებანი
ენდომეტრიული ჰიპერპლაზიისა და ნეოპლაზიის ვითარებაში

ნ. ძნელაშვილი, დ. კასრაძე, ა. თავართქილაძე, ა. მარიაშიძე

დავით ტვილდიანის სახელობის სამედიცინო უნივერსიტეტი,
თბილისი, საქართველო

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორის (epidermal growth factor receptor, EGFR, ინგლ.) ექსპრესიისა და სისხლში ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის (epidermal growth factor, EGF, ინგლ.) და მელატონინის შემცველობების ურთიერთობათა დადგენა ენდომეტრიული ჰიპერპლაზიის და ნეოპლაზიის ვითარებაში. EGFR-ის ექსპრესიის გამოსაგენად 35 პაციენტს ჩატარდა მორფოლოგიური მასალის (საშიელოსნოს გამონაფხეკის), ხოლო 21-ს – ოპერაციული მასალის (ენდომეტრიული სიმსივნის) იმუნო-ჰისტოქიმიური კვლევა. ასევე ჩატარდა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია (HPLC მეთოდი) – პაციენტთა სისხლის შრატში EGF-ის შემცველობის დასადგენად. გარდა ამისა, სისხლის შრატში მელატონინის შემცველობის დასადგენად გაკეთდა იმუნოფერმენტული ანალიზი (ELISA მეთოდი). მიღებული რიცხობრივი მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკურად კომპიუტერული პროგრამის SPSS-12-ANOVA-ს გამოყენებით, ასევე გამოყენებულ იქნა სტატისტიკის პროგრამული სისტემა IBM SPSS, ვერსია 20. ენდომეტრიუმის მარტივ არაატიპურ ჰიპერპლაზიაში მნიშვნელოვნად ჭარბობს EGFR-ის სუსტი ექსპრესია, ხოლო კომპლექსურ არაატიპურ ჰიპერპლაზიაში – უფრო მეტად ვლინდება EGFR-ის ძლიერი ექსპრესია. მაღალი და საშუალო დიფერენციაციის ენდომეტრიულ ადენოკარცინომებში ყველა შემთხვევაში EGFR ვლინდება ძლიერი ექსპრესიით. ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის შემთხვევებში (სისხლში პლაზმური EGF-ის სხვადასხვა დონეების მიუხედავად), სადაც EGFR-ის სუსტი ექსპრესიაა, იქ მელატონინი ნორმაშია. და ეს პროგნოზულად კარგია. და პირიქით, EGFR-ის ძლიერი ექსპრესიის დროს მელატონინის პლაზმური დონე დაკლებულია (მაშინაც კი, როცა სისხლის შრატში EGF-ის შემცველობა ნორმაშია) და ასეთ შემთხვევებში EGF-ის პლაზმური დონის ყოველგვარი მატება (განსაკუთრებით –

მნიშვნელოვანი ან გამოსატყუი მატება) სახიფათოა. ანტიპროლიფერაციული/ ანტინეოპლაზიური მელატონინი EGFR-ის ექსპრესიას გაცილებით მეტად “პასუხობს” ენდომეტრიუმში, ვიდრე EGF-ის პლაზმურ დონეს სისხლში. აღნიშნული მიუთითებს, რომ მოცემულ ვითარებაში სწორედ EGFR უფრო “კანცეროგენეზულია”, ვიდრე თავად EGF. ანუ, თუკი მხოლოდ EGF-ის შემცველობა იქნება მომატებული სისხლის შრატში, ხოლო ენდომეტრიუმში EGFR-ის ექსპრესია იქნება სუსტი, ეს პროგნოზულად უკეთესი ვარიანტი აღმოჩნდება, ვიდრე, ვთქვათ, ძლიერი ექსპრესია EGFR-ისა ენდომეტრიუმში და EGF-ის ზომიერად მომატებული შემცველობა სისხლის პლაზმაში. ენდომეტრიული ადენოკარცინომის დროს ყველა კორელაციური პარამეტრი (1. დადებითი კორელაცია EGFR-ის ექსპრესიასა და სისხლის პლაზმაში EGF-ის დონეს შორის; 2. უარყოფითი კორელაცია EGFR-ის ექსპრესიასა და სისხლის შრატში მელატონინის შემცველობას შორის; 3. უარყოფითი კორელაცია სისხლის პლაზმაში EGF-ისა და მელატონინის დონეებს შორის) უფრო გამოსატყუია, ვიდრე ენდომეტრიუმის მარტივი/კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში. ენდომეტრიული კარცინომის პირობებში პაციენტების სისხლის პლაზმაში EGF-ის საშუალო დონე უფრო მაღალია, ვიდრე ენდომეტრიუმის მარტივი/კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზიის არსებობისას. ენდომეტრიული კარცინომის ვითარებაში პაციენტების სისხლის პლაზმაში მელატონინის საშუალო დონე უფრო დაბალია, ვიდრე ენდომეტრიუმის მარტივი/კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში. როცა პაციენტებში გამოსატყუია EGFR-ის ძლიერი ექსპრესია და მელატონინის უაღრესი და უკიდურესი კლება სისხლის შრატში, სწორედ პლაზმური EGF-ის მაღალ შემცველობას უნდა ჰქონდეს მნიშვნელობა უფრო ცუდი პროგნოზისთვის.

საკვანძო სიტყვები:

ეპიდერმული ზრდის ფაქტორი, ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორი, მელატონინი, ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზია, ენდომეტრიული ადენოკარცინომა

საშვილოსნოს ლორწოვანი გარსის ჰიპერპლაზია ქალებში უმეტესად პერიმენოპაუზის პერიოდში აღინიშნება, როცა შეცვლილია მენსტრუალური ციკლისთვის დამახასიათებელი ესტროგენ-პროგესტერონის ნორმული ბალანსი. თუმცა შესაძლოა ის განვითარდეს ასევე ახალგაზრდა ქალებშიც და თინეიჯერებშიც, ვისთანაც ანოვულატორული ციკლი ხშირია [8, 26]. ენდომეტრიული ჰიპერპლაზია განიხილება, როგორც კიბოსწინარე მდგომარეობა – ესტროგენის სიჭარბით განპირობებული ენდომეტრიული კარცინომის განვითარებისთვის [8]. ესტროგენი ასტიმულირებს ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის (EGF, epidermal growth factor, ingl.) სინთეზს ენდომეტრიუმში [31], რაც მეტია ესტროგენის შემცველობა

სისხლში, მით მეტადაა გამოხატული ენდომეტრიუმის პროლიფერაცია, იზრდება ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის აქტიურობაც და ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორის ექსპრესიაც [15]. თუმცა, EGF-ს შეუძლია იმოქმედოს დამოუკიდებლადაც და აწარმოოს ეპითელური უჯრედების ზრდის სტიმულაცია [4]. მკვლევართა ნაწილის აზრით, EGF-ს მნიშვნელოვანი როლი აქვს ენდომეტრიუმში ჰიპერპლაზიური თუ ნეოპლაზიური პროცესების განვითარებაში [1, 6, 10, 11, 27]. ასევე, არსებობს აზრი, რომ EGF არაა კორელაციაში სიმსივნის სტადიასთან, კლინიკურ გამოსავალთან [12]. რაც შეეხება EGF-ის შემცველობას სისხლის შრატში, EGF-ის საშუალო მანვენებელი პლაზმაში უფრო მაღალია ენდომეტრიულ კარცინომებში, ვიდრე ნორმაში [30]. მაშასადამე, EGF-ისა და მისი რეცეპტორის ურთიერთობებს დიდი მნიშვნელობა უნდა ჰქონდეს ჰიპერპლაზიური ენდომეტრიუმის ნეოპლაზიურ ენდომეტრიუმად გარდაქმნაში.

სამეცნიერო ლიტერატურაში, ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის დროს ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორის (Epidermal growth factor receptor, EGFR, ინგლ.) ექსპრესიასთან დაკავშირებით მრავალი შრომაა გამოქვეყნებული. მონაცემები ხშირად ურთიერთგამომრიცხავია: თუ მკვლევართა ერთი ნაწილის მიხედვით, EGFR ჰიპერპლაზიურ ენდომეტრიუმში გაცილებით მეტად ვლინდება, ვიდრე ნორმაში [2, 3, 9, 14, 16, 18, 33], მკვლევართა მეორე ნაწილი ამტკიცებს, რომ EGFR-ის ექსპრესია თითქმის ყველა ვითარებაში ერთნაირია [13]. ასევე, თუ ზოგიერთი ავტორის მიხედვით, EGFR უფრო მეტი სიხშირით ვლინდება ენდომეტრიულ კარცინომებში, ვიდრე ჰიპერპლაზიებში [22], ავტორთა ნაწილი ამტკიცებს საპირისპიროს – რომ აღნიშნული რეცეპტორი სწორედ ენდომეტრიულ ჰიპერპლაზიებში ვლინდება ყველა შემთხვევაში, ხოლო კარცინომებში – შემთხვევათა ნაწილში [20]. ზოგი ავტორის აზრით კი, EGFR-ის ექსპრესია ნორმაში უფრო მაღალია, ვიდრე ენდომეტრიულ კარცინომებში [12, 19, 20, 27]. ასევე, თუ ავტორთა ნაწილი მიიჩნევს, რომ EGFR-ის მაღალი ექსპრესია კორელაციაშია ჰისტოლოგიურად სიმსივნის დაბალ დიფერენციაციასთან [7, 17, 28, 29], ზოგიერთი მათგანის აზრით, EGFR-ის ექსპრესია არაა კავშირში სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხთან, ჰისტოლოგიურ ტიპთან, ინვაზიასთან [12, 19, 22, 29]. სამეცნიერო ლიტერატურიდან ასევე ცნობილია, რომ, როცა რიგ სიმსივნეებში ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორი პოზიტიურია, გამოსავალი უფრო ცუდია, ვიდრე მაშინ, როცა ის ნეგატიურია [1, 27]. საბოლოოდ, მკვლევართა დიდი ნაწილის აზრით, EGFR-ს მნიშვნელოვანი როლი აქვს

ჰიპერპლაზიური პროცესების განვითარებაში და ის სიმსივნური პროცესის აღმოცენების რისკის მატარებელია [1, 6, 10, 11, 27, 32, 33]

აღსანიშნავია ასევე, რომ კვლევებში EGF-EGFR-ის ურთიერთობათა ანალიზი (ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიურ/ნეოპლაზიურ ვითარებაში) თითქმის არ მოიპოვება, – შეგვხვდა მხოლოდ ერთი ნაშრომი, სადაც როგორც EGFR, ისე EGF გამოვლენილია ქსოვილში (ნორმალურ, ჰიპერპლაზიურ და ნეოპლაზიურ ენდომეტრიუმში), თუმცა კორელაციის ანალიზი ჩატარებული არ არის, ასევე არ არის გამოვლენილი სისხლის პლაზმაში EGF-ის შემცველობა [20]; შეგვხვდა კიდევ ერთი ნაშრომი, სადაც ენდომეტრიულ ნეოპლაზიებშია მხოლოდ განსაზღვრული სისხლის შრატში EGF-ის შემცველობა და დისკუსიაში გამოთქმულია მოსაზრება, რომ “შრატში EGF-ის დაბალი შემცველობა და ენდომეტრიუმის ქსოვილში EGF-რეცეპტორის სიმცირე, სავარაუდოდ, უნდა ზრდიდეს კანცეროგენეზის რისკს ენდომეტრიუმში” [30]. ასევე, არ გვხვდება კვლევები სისხლის პლაზმაში EGF-ის შემცველობისა და ენდომეტრიუმში EGFR-ის ექსპრესიის ურთიერთობების თაობაზე ანტიპროლიფერაციულ თუ ანტინეოპლაზიურ ფაქტორებთან მიმართებაში – ენდომეტრიული ჰიპერპლაზიის/ნეოპლაზიის დროს. ვფიქრობთ, რომ ეპიდემიური ზრდის ფაქტორისა და მისი რეცეპტორის ურთიერთობებს უნდა ჰქონდეს სწორედ პროგნოზული მნიშვნელობა ენდომეტრიული ჰიპერპლაზიის გაავთვისებიანების რისკის შეფასებაში; ასევე ვფიქრობთ, რომ სიმსივნური პროცესის აღმოცენების რისკის მატარებელი ეპიდემიური ზრდის ფაქტორისა და მისი რეცეპტორის მიმართებათა დადგენას უნივერსალურ, ანტიპროლიფერაციული/ანტისიმსივნური მოქმედების მქონე ჰორმონ მულტიპონინთან კიდევ მეტი მნიშვნელობა ექნება ესტროგენ-დამოკიდებული ენდომეტრიული კარცინოგენეზის რისკის შეფასებაში; ამასთან, ვფიქრობთ, რომ როგორც EGF-EGFR-ის ურთიერთობების, ისე მათ მიმართებათა დადგენას მულტიპონინთან არა მარტო ენდომეტრიულ ჰიპერპლაზიებში, არამედ ენდომეტრიულ კარცინომებში ექნება სერიოზული როლი საშვილოსნოს ტანის კიბოსწინარე სახიფათო ვითარების შესაფასებლად.

კვლევის მიზანი

მაშ ასე, ჩვენი კვლევის მიზანი იყო EGFR-ის ექსპრესიისა და სისხლში EGF-სა და მულტიპონინის შემცველობების ურთიერთობათა დადგენა ენდომეტრიული ჰიპერპლაზიის და ნეოპლაზიის ვითარებაში.

კვლევის მასალა და მეთოდები

ჩვენს კვლევაში მონაწილეობდა 56 პაციენტი. მორფოლოგიური კვლევისთვის მასალა 35 შემთხვევაში მიღებულ იქნა ენდომეტრიუმიდან გამონაფხეკის სახით (კიურეტაჟი). ვაწარმოეთ ჰისტოლოგიური კვლევა. მორფოლოგიური მასალის ფიქსაცია მოხდა 4%-იან ნეიტრალურ ბუფერულ ფორმალინში 24 სთ-ის განმავლობაში. მასალა ჩაყალიბებულ იქნა პარაფინში. 4 მკმ-ის სისქის ანათლები დავაკარით poly-L-lysine-ით დაფარულ მინებზე, შევღებეთ ჰემატოქსილინით და ეოზინით (H&E) – ჰისტოლოგიური პრეპარატების მისაღებად. 35-დან 19 შემთხვევაში სახეზე იყო ენდომეტრიუმის მარტივი არაატიპური ჰიპერპლაზია, 15 შემთხვევაში – ენდომეტრიუმის კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზია, ხოლო 1 შემთხვევაში – ენდომეტრიუმის კომპლექსური ატიპური ჰიპერპლაზია.

გარდა ამისა, ჩვენი კვლევის საგანი გახდა 21 პაციენტის ოპერაციული მასალა (ენდომეტრიული სიმსივნე). თითოეულ შემთხვევაში უკვე წინასწარ იყო დადგენილი და ჩვენთვის ცნობილი ენდომეტრიოიდული კარცინომის ჰისტოპათოლოგიური დიაგნოზი: 8 შემთხვევაში სახეზე იყო მაღალ-დიფერენცირებული, ხოლო 13 შემთხვევაში – საშუალოდ დიფერენცირებული ენდომეტრიული ადენოკარცინომა.

56-ვე შემთხვევაში ჩატარდა მორფოლოგიური მასალის (პარაფინის ბლოკებიდან მიღებული ანათლების) იმუნოჰისტოქიმიური კვლევა. იმუნოჰისტოქიმიური კვლევისთვის პირველად ანტისხეულად გამოყენებულ იქნა ანტი-EGFR (Novocastra; Leica biosystems Newcastle Ltd, UK), შემდგომ ანათლების ინკუბაცია წარმოებდა მეორადი ანტისხეულებით, შემდეგ გამოყენებულ იქნა პეროქსიდაზა-ანტი-პეროქსიდაზას კომპლექსი, ხოლო იმუნორეაქტიულობის დეტექცია წარმოებდა დიამინობენზიდინის საშუალებით. იმუნოჰისტოქიმიური კვლევით გამოვავლინეთ ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორის შედგენის ინტენსივობა და მისი გავრცელება. ინტენსივობა ფასდებოდა H. Niikura et al. (1996) მიხედვით [20]: (++) ინტენსიური (მკვეთრი) შედგენა, (+) ზომიერი შედგენა, (+/-) სუსტი შედგენა. რიცხობრივი რეზულტატები გამოვსახეთ პროცენტებში. EGFR-ის გავრცელება დადგინდა პოზიტიური EGFR-იმუნორეაქტიულობის არსებობით (ან არარსებობით) ჯირკვლევანი ეპითელიუმისა და სტრომის უჯრედებში, – თითოეულ შესასწავლ შემთხვევაში დავათვალიერეთ მხედველობის 3 ველი (თითოეული ველი შეიცავდა 500-700 უჯრედს) და მიღებული დადებითი შედეგები გამოვსახეთ პროცენტებით, R. Miturski et al. (2000) მიხედვით [19]. შედარებისთვის გამოვიყენეთ ნორმის მიღებული

სტანდარტი Niikura et al. (1996) მიხედვით: ნორმულ ენდომეტრიუმში EGFR-ის სუსტი ექსპრესია ვლინდება 58.3%-ში, ამასთან, გავრცელების თვალსაზრისით, EGFR-იმუნორეაქტიულობა პოზიტიურია როგორც ჯირკვლოვან ეპითელიუმში, ისე სტრომულ უჯრედებში [20].

ენდომეტრიული ჰიპერპლაზიით დაავადებული 35 პაციენტისგან და ენდომეტრიული ადენოკარცინომით დაავადებული 21 პაციენტისგან (ვისაც უკვე ჩაუტარდა ოპერაციული მკურნალობა) ავიღეთ სისხლი – პლაზმაში EGF-ის და მელატონინის შემცველობათა დასადგენად. EGF-ის დონის განსაზღვრა სისხლის შრატში ვაწარმოეთ მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიით (HPLC მეთოდი) და რეზულტატები გამოვსახეთ ნგ/მლ ერთეულებში (პლაზმური EGF ნორმაში $< 0, 35$ ნგ/მლ-ზე). მელატონინის დონის განსაზღვრა სისხლის შრატში ვაწარმოეთ იმუნოფერმენტული ანალიზით (ELISA მეთოდი) და რეზულტატები გამოვსახეთ პგ/მლ ერთეულებში (პლაზმური მელატონინი ნორმაში > 20 პგ/მლ-ზე). საერთო ჯამში, მიღებული რიცხობრივი მონაცემები სტატისტიკურად დამუშავდა პროგრამის SPSS-12-ANOVA-ის გამოყენებით; ასევე გამოყენებულ იქნა სტატისტიკის პროგრამული სისტემა IBM SPSS, ვერსია 20.

კვლევის შედეგები და მათი ანალიზი

ენდომეტრიუმში მარტივი არაატიპური ჰიპერპლაზიის დროს EGFR სხვადასხვა ინტენსივობით ვლინდება (ცხრილი 1), ანუ: 19-დან 11 პაციენტში (57.9%; $p < 0.05$) EGFR სუსტად ვლინდება, 8 პაციენტში კი (42.1%; $p < 0.1$) EGFR-ის ექსპრესია ძლიერია. ენდომეტრიუმში კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზიის დროს EGFR ვლინდება როგორც სუსტი, ისე ძლიერი ინტენსივობით: 15 პაციენტიდან 8-ში (53.3%; $p < 0.05$) EGFR-ის ექსპრესია ძლიერია, 6 პაციენტში (40.0%; $p < 0.1$) კი – სუსტია, ხოლო 1 პაციენტში (6.7%; $p < 0.1$) EGFR-ის ექსპრესია საშუალოა. ენდომეტრიუმში კომპლექსური ატიპური ჰიპერპლაზიის დროს კი (მართალია, სულ 1 შემთხვევა გვქონდა) EGFR ვლინდება მკვეთრი ინტენსივობით.

EGFR-ის ექსპრესიის სიხშირის ანალიზმა Pearson-ის χ^2 კრიტერიუმის დახმარებით არ აჩვენა სარწმუნო განსხვავება პაციენტთა 2 ჯგუფს შორის (აღნიშნული კრიტერიუმის მნიშვნელობა ტოლია 0.300-ის), მაგრამ განსხვავება მაინც შესაძლებელია – აღნიშნული დასტურდება ე.წ. რისკის შეფასების დახმარებით [შანსთა ფარდობა (მარტივი ჰიპერპლაზია/კომპლექსური ჰიპერპლაზია) ტოლია 2.063-ისა].

EGFR-ის ექსპრესია ენდომეტრიუმში, პლაზმური EGF-ისა და მელატონინის მაჩვენებლები სისხლის პლაზმაში ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიით დაავადებულ პაციენტებში

ენდომეტრიუმის მარტივი ჰიპერპლაზია				ენდომეტრიუმის კომპლექსური ჰიპერპლაზია			
პაციენტი	EGFR	EGF	MEL	პაციენტი	EGFR	EGF	MEL
№1	ძლიერი	0.55	17.3	№1	საშუალო	1.30	14.2
№2	სუსტი	0.78	20.5	№2	ძლიერი	0.93	10.4
№3	სუსტი	0.22	23.8	№3	სუსტი	1.70	17.9
№4	ძლიერი	0.45	15.7	№4	სუსტი	0.85	23.1
№5	სუსტი	0.76	29.2	№5	ძლიერი	1.18	11.9
№6	სუსტი	0.37	26.3	№6	სუსტი	2.70	23.1
№7	ძლიერი	0.56	17.4	№7	ძლიერი	1.90	12.7
№8	სუსტი	0.81	28.7	№8	ძლიერი	2.20	9.2
№9	სუსტი	0.97	26.9	№9	სუსტი	0.77	16.0
№10	ძლიერი	0.65	11.2	№10	სუსტი	3.20	19.3
№11	სუსტი	0.88	20.1	№11	ძლიერი	2.60	12.1
№12	სუსტი	0.38	29.2	№12	ძლიერი	1.15	10.7
№13	ძლიერი	0.30	10.3	№13	ძლიერი	2.05	13.2
№14	ძლიერი	1.02	17.8	№14	სუსტი	1.18	17.1
№15	სუსტი	0.51	25.8	№15	ძლიერი	2.60	10.1
№16	ძლიერი	0.70	8.2	№16	ძლიერი	1.19	8.5
№17	სუსტი	0.23	32.1				
№18	ძლიერი	0.59	15.7				
№19	სუსტი	0.38	19.2				

EGFR – EGFR-ის ექსპრესია ენდომეტრიუმში, EGF – EGF-ის მაჩვენებლები სისხლის პლაზმაში ($N < 0.35$ ნგ/მლ), MEL – მელატონინის მაჩვენებლები სისხლის პლაზმაში ($N > 20.0$ პგ/მლ)

ოპერაციულ მასალაში (21 პაციენტი), სადაც წინდაწინ დადგენილი იყო ენდომეტრიული ადენოკარცინომის ჰისტოპათოლოგიური დიაგნოზი, EGFR-ის ინტენსივობა ყველა შემთხვევაში (100%) მკვეთრია.

ენდომეტრიუმის მარტივ არაატიპურ ჰიპერპლაზიასა და ენდომეტრიულ ადენოკარცინომაში EGFR-ის ექსპრესიის სიხშირის ანალიზმა, Pearson-ის χ^2 კრიტერიუმის დახმარებით, უჩვენა ძლიერი განსხვავება (კრიტერიუმის მნიშვნელობა ტოლია 0.00004-ისა); თუმცა, ეს ანალიზის გარეშე ჩანს, ვინაიდან ადენოკარცინომის დროს ყველა შემთხვევაში ძლიერია EGFR-ის ექსპრესია; აღნიშნული ეხება რისკის შეფასებასაც [შანსთა ფარდობა (ადენოკარცინომა/მარტივი არაატიპური ჰიპერპლაზია) ტოლია 2.375-ისა]. ენდომეტრიუმის კომპლექსურ არაატიპურ ჰიპერპლაზიასა და ენდომეტრიულ ადენოკარცინომაში EGFR-ის ექსპრესიის სიხშირის ანალიზმა, Pearson-ის χ^2 კრიტერიუმის დახმარებით, უჩვენა ძლიერი განსხვავება (კრიტერიუმის მნიშვნელობა ტოლია 0.01-ისა); თუმცა, ეს ანალიზის გარეშე ჩანს, ვინაიდან ადენოკარცინომის დროს ყველა შემთხვევაში ძლიერია EGFR-ის ექსპრესია. ეს ეხება რისკის შეფასებასაც [შანსთა ფარდობა (ადენოკარცინომა/კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზია) ტოლია 1.667-ისა].

მაშ ასე, საკუთარი კვლევების შედეგების თანახმად, ენდომეტრიუმის მარტივ არაატიპურ ჰიპერპლაზიაში ჭარბობს EGFR-ის სუსტი ექსპრესია, ხოლო კომპლექსურ არაატიპურ ჰიპერპლაზიაში უფრო მეტად ვლინდება EGFR-ის ძლიერი ექსპრესია. ამასთან, მაღალი/საშუალო დიფერენციაციის ენდომეტრიულ ადენოკარცინომებში EGFR ვლინდება ძლიერი ექსპრესიით და ვლინდება 100%-ში.

ჩვენი მონაცემები გარკვეულად ეხმიანება ავტორებს, რომელთა მიხედვითაც, ჰიპერპლაზიურ ენდომეტრიუმში EGFR ვლინდება 100%-ში [20, 21]; ასევე ეხმიანება ავტორებს, რომელთა მიხედვითაც, ენდომეტრიულ კარცინომებში ნახია EGFR-ის მაღალი ექსპრესია [5, 20, 22, 23, 24, 25, 34].

ენდომეტრიუმის მარტივი არაატიპური ჰიპერპლაზიით დაავადებულ პაციენტებში ეპიდემიური ზრდის ფაქტორის საშუალო შემცველობა სისხლის პლაზმაში (0.56 ნგ/მლ) 66.29%-ით ნაკლებია ($p < 0.01$) ენდომეტრიუმის კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზიით დაავადებულების სისხლის შრატის იმავე მაჩვენებელთან (1.71 ნგ/მლ) შედარებით; ასევე, დამატებით წარმოებული სტატისტიკური კვლევის მიხედვით, EGF-ის შემცველობა სისხლის პლაზმაში ენდომეტრიუმის მარტივი არაატიპური ჰიპერპლაზიის დროს მნიშვნელოვნად დაბალია იმავე მაჩვენებელთან შედარებით – ენდომეტრიუმის კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში [T-კრიტერიუმის $p(T)$ მნიშვნელობა ტოლია 0.0000225-ის, ხოლო Mann-Whitney-ის არაპარამეტრული კრიტერიუმის $p(U)$ მნიშვნელობა ტოლია 0.0000026-ისა]. ენდომეტრიუმის მარტივი არაატიპური ჰიპერპლა-

ზიით დაავადებულ პაციენტებში მელატონინის საშუალო შემცველობა სისხლის პლაზმაში (20.8 პგ/მლ) 29,33%-ით მეტია ($p < 0.01$) ენდომეტრიუმის კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზიით დაავადებულების სისხლის პლაზმის იმავე მაჩვენებელთან (14.7 პგ/მლ) შედარებით; ასევე დამატებით წარმოებული სტატისტიკური კვლევის მიხედვით, მელატონინის შემცველობა სისხლის პლაზმაში ენდომეტრიუმის მარტივი არაატიპური ჰიპერპლაზიის დროს მნიშვნელოვნად მაღალია იმავე მაჩვენებელთან შედარებით ენდომეტრიუმის კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში [T-კრიტერიუმის $p(T)$ მნიშვნელობა ტოლია 0.003-ის, ხოლო Mann-Whitney-ის არაპარამეტრული კრიტერიუმის $p(U)$ მნიშვნელობა ტოლია 0.007-ისა].

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ენდომეტრიუმში EGFR სუსტი ექსპრესიით ვლინდება 57.9%-ში მარტივი არაატიპური ჰიპერპლაზიის დროს (19-დან 11 პაციენტი) და ამ პაციენტებში EGF-ის პლაზმური დონე არის 0.22-0.97 ნგ/მლ (ცხრილი 1). მათ შორის: აღნიშნული მაჩვენებელი ნორმაშია (2 შემთხვევა), ან ოდნავ მომატებულია (3 შემთხვევა), ან ზომიერად მომატებულია (1 შემთხვევა), ან მნიშვნელოვნად მომატებულია (3 შემთხვევა), ან გამოხატულად მომატებულია (2 შემთხვევა). 11-ვე შემთხვევაში მელატონინის შემცველობა სისხლში ფაქტობრივად ნორმის ფარგლებშია, და ერთ მათგანში – ნორმის ზღვართანაა.

გამოდის, განხილული შემთხვევების მიხედვით (ანუ სადაც ენდომეტრიუმში EGFR-ის ექსპრესია სუსტია), მელატონინისთვის შედარებით ნაკლები მნიშვნელობა “უნდა ჰქონდეს” EGF-ის პლაზმურ დონეს – ნორმაშია იგი თუ ოდნავ/ზომიერად/მნიშვნელოვნად/გამოხატულად მომატებულია (თუმცა საგსებით ვერ გამოვრიცხავთ სისხლის შრატში EGF-ის შემცველობის გავლენას მელატონინზე). მელატონინისთვის, როგორც ჩანს, უფრო “მთავარი” ის არის, რომ EGFR-ის ექსპრესია სუსტია! ამ ვითარებაში კი მელატონინის პლაზმური მაჩვენებელი ძირითადად ნორმაშია.

როგორც აღვნიშნეთ, ენდომეტრიუმში EGFR ძლიერი ექსპრესიით ვლინდება 40.0%-ში მარტივი არაატიპური ჰიპერპლაზიის დროს (19-დან 8 პაციენტი) და ამ პაციენტებში EGF-ის პლაზმური დონე არის 0.30-1.02 ნგ/მლ (ცხრილი 1). მათ შორის: აღნიშნული მაჩვენებელი ნორმაშია 1 შემთხვევაში (და აქ მელატონინის შემცველობა სისხლში მკვეთრად დაკლებულია – 10.3 პგ/მლ), ზომიერად მომატებულია 4 შემთხვევაში (და აქ მელატონინის დონეც სისხლში ზომიერად დაკლებულია, შესაბამისად), მნიშვნელოვნად მომატებულია 2 შემთხვევაში (და აქ მელატონინის შემცველობაც სისხლში მნიშვნელოვნად დაკლებულია, შესაბამისად), გამოხატულად მომატებულია 1 შემ-

თხვევაში (აქ კი მელატონინის დონე სისხლში ზომიერად დაკლებულია). მოცემული შემთხვევებიდან პირველ შემთხვევაში (მიუხედავად იმისა, რომ EGF-ის პლაზმური დონე ნორმაშია) პროგნოზი შესაძლოა ცუდი იყოს, ვინაიდან კანცეროგენეზის რისკის მატარებელი EGFR მკვეთრად ექსპრესირებულია ენდომეტრიუმში და ანტიპროლიფერაციული/ანტიკანცეროგენეზული ეფექტების მქონე მელატონინის შემცველობა სისხლში მკვეთრად დაკლებულია. მომდევნო 4 და 2 შემთხვევაში EGF-ის პლაზმური დონე ავლენს გარკვეულ უარყოფით კორელაციას მელატონინის შემცველობასთან სისხლში, რაც კორელაციურმა ანალიზმა დაადასტურა კიდევ (სისხლის შრატში EGF-ის დონესა და მელატონინის შემცველობას შორის არსებობს გარკვეული უარყოფითი კორელაცია: Spearman-ის კორელაციის არაპარამეტრული კოეფიციენტი უდრის -0.372 -ს, ხოლო Pearson-ის კორელაციის კოეფიციენტი უდრის -0.331 -ს). ასევე, მოცემული შემთხვევებიდან ბოლო შემთხვევაში (მიუხედავად იმისა, რომ EGF-ის პლაზმური დონე გამოხატულადაა მომატებული) პროგნოზი შესაძლოა ცუდი არ იყოს, ვინაიდან მელატონინის შემცველობა სისხლში ზომიერადაა დაკლებული (15.7 პგ/მლ) და არა – მკვეთრად.

საზი უნდა გაესვას: ყველა მატება EGF-ის პლაზმური დონისა, განსაკუთრებით – მნიშვნელოვანი ან გამოხატული, სახიფათოა EGFR-ის ძლიერი ექსპრესიის ფონზე, რადგან მელატონინის შემცველობა სისხლში კლებისკენ არის მიმართული! მოკლედ, მელატონინი სწორედ EGFR-ის ექსპრესიაზე “რეაგირებს” განსაკუთრებულად და აღნიშნული რეცეპტორის სუსტი ექსპრესიის დროს ენდომეტრიუმის მარტივი არაატიპური ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში მისი შემცველობა სისხლში ძირითადად ყოველთვის ნორმაში ან ნორმის ზღვართანაა იშვიათად; ხოლო კომპლექსური არატიპური ჰიპერპლაზიის დროს – ნორმაშია, ნორმის ზღვართანაა ან დაკლებულია ზომიერად (მიუხედავად EGF-ის პლაზმური დონისა). EGFR-ის ძლიერი ექსპრესიის დროს კი მელატონინის შემცველობა სისხლის შრატში ყოველთვის დაკლებულია! – მაშინაც კი, როცა EGF-ის პლაზმური დონე ნორმაშია (როგორც აღვნიშნეთ, ერთი შემთხვევა გვაქვს ასეთი).

მიუხედავად იმისა, რომ სისხლის პლაზმაში EGF-ის დონესა და მელატონინის შემცველობას შორის არსებობს გარკვეული უარყოფითი კორელაცია, რაც ძირითადად ვლინდება ენდომეტრიუმში EGFR-ს ძლიერი ექსპრესიის შემთხვევაში, გამონაკლისის არსებობაც შესაძლებელია (როგორც აღვნიშნეთ, გვაქვს 2 შემთხვევა), თუმცა იშვიათად. და ენდომეტრიულ ჰიპერპლაზიებში მელატონინის დონის კლება პლაზმაში – თუნდაც მარტივი ჰიპერპლაზიის დროსაც – სახიფათოა!

როგორც აღვნიშნეთ, ენდომეტრიუმში EGFR ძლიერი ექსპრესიით ვლინდება 53.3%-ში კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზიის დროს (15-დან 8 პაციენტი) და პაციენტებში EGF-ის პლაზმური დონე გამოხატულად ან მკვეთრად მომატებულია (0.93-2.60 ნგ/მლ), ხოლო მელატონინის შემცველობა სისხლში მნიშვნელოვნად ან მკვეთრად დაქვეითებულია (13.2-9.2 პგ/მლ), შესაბამისად. ასეთივე სურათია იმ 1 შემთხვევაშიც, სადაც EGFR-ს ექსპრესია საშუალოა (EGF-ის პლაზმური დონე მომატებულია გამოხატულად, მელატონინის შემცველობა კი სისხლში დაკლებულია მნიშვნელოვნად). ატიპური ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში (1 შემთხვევა), EGFR-ის ძლიერი ექსპრესიის ფონზე კი მელატონინის დონე სისხლის შრატში ძალიან დაბალია (8.5 პგ/მლ), თუმცა EGF-ის პლაზმური დონე მომატებულია გამოხატულად (და არა – მკვეთრად).

მოკლედ, თუ კომპლექსური ჰიპერპლაზიის დროს (EGFR-ის მკვეთრი ექსპრესიის შემთხვევაში) EGF-ის პლაზმური შემცველობა გამოხატულად ან მკვეთრად მომატებულია, მელატონინის დონე სისხლში მნიშვნელოვნად ან მკვეთრად დაკლებულია (წარმოებულმა კორელაციურმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ენდომეტრიული ჰიპერპლაზიის დროს EGFR-ის ექსპრესიასა და სისხლის შრატში EGF-ის დონეს შორის არსებობს სუსტი დადებითი კორელაცია: Spearman-ის კორელაციის არაპარამეტრული კოეფიციენტი უდრის 0.195-ს, ხოლო Pearson-ის კორელაციის კოეფიციენტი – 0.147-ს; ასევე, წარმოებულმა კორელაციურმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ენდომეტრიული ჰიპერპლაზიის დროს EGFR-ის ექსპრესიასა და სისხლის შრატში მელატონინის შემცველობას შორის არსებობს მკვეთრი უარყოფითი კორელაცია: Spearman-ის კორელაციის არაპარამეტრული კოეფიციენტი უდრის -0,830-ს, ხოლო Pearson-ის კორელაციის კოეფიციენტი უდრის -0.805-ს). ასეთ ვითარებაში განსაკუთრებული მნიშვნელობისა უნდა იყოს EGF-ის შემცველობა სისხლის შრატში, ანუ: თუ EGF-ის პლაზმური დონე ძალიან მომატებულია – ეს პროგნოზულად ცუდია, ხოლო თუ მელატონინის იგივე მაჩვენებლების დროს EGF-ის პლაზმური დონე ძალიან მომატებული არ არის, მაშინ ეს უკეთესი ვარიანტია არაატიპური ჰიპერპლაზიებისთვის, რათა ისინი ატიპური არ გახდეს.

როგორც აღვნიშნეთ, ენდომეტრიუმში EGFR სუსტი ექსპრესიით ვლინდება 40.0%-ში კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზიის დროს (15-დან 6 პაციენტი). პაციენტებში EGF-ის პლაზმური დონე არის 0.77-3.20 ნგ/მლ. მათ შორის: EGF-ის პლაზმური მაჩვენებელი 2 შემთხვევაში მნიშვნელოვნად მომატებულია (და აქ მელატონინის შემცველობა სისხლის შრატ-

ში ნორმაშია/ზომიერად დაკლებულია), 2 შემთხვევაში გამოხატულად მომატებულია (და აქ მელატონინის დონე სისხლში ზომიერად დაკლებულია), 2 შემთხვევაში მკვეთრად/უაღრესად მკვეთრად მომატებულია (და აქ მელატონინის შემცველობა სისხლის შრატში ნორმაშია/ნორმის ზღვართანაა).

საინტერესოა: ენდომეტრიუმის კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზიის დროსაც მელატონინის შრატისმიერი მანვენებელი ნორმაშია, ოღონდ ამისთვის ენდომეტრიუმში EGFR-ის დაბალი ექსპრესიაა მთავარი პირობა (მიუხედავად მკვეთრად/უაღრესად მკვეთრად მომატებული EGF-ის პლაზმური მანვენებელისა ზოგიერთ შემთხვევაში). ყველა ვითარებაში მელატონინის პლაზმური მანვენებელი მაინც უფრო მაღალია ჯამში EGFR-ის სუსტი ექსპრესიის დროს, ვიდრე ძლიერი ექსპრესიის დროს – კომპლექსური ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში! ენდომეტრიუმის მარტივ ჰიპერპლაზიაზე აღარც არის საუბარი – იქ EGFR-ის სუსტი ექსპრესიის დროს მუდამ ნორმაშია მელატონინის შემცველობა სისხლში, მიუხედავად EGF-ის პლაზმური დონისა.

როგორც გამოვლინდა, ენდომეტრიუმის კომპლექსური ჰიპერპლაზიის დროს EGFR-ის სუსტი, საშუალო თუ ძლიერი ექსპრესიის ვითარებაში EGF-ის პლაზმური დონე ყოველთვის მნიშვნელოვნად თუ გამოხატულად, მკვეთრად თუ უაღრესად მკვეთრად მომატებულია.

საბოლოოდ, როგორც ჩანს, ენდომეტრიული ჰიპერპლაზიის შემთხვევებში (სისხლის შრატში EGF-ის სხვადასხვა დონეების მიუხედავად), სადაც სუსტი ექსპრესიაა EGFR-ისა, იქ მელატონინის შემცველობა სისხლის შრატში ნორმაშია/ნორმის ზღვართანაა/ზომიერად დაკლებულია, და პროგნოზიც ცუდი არ უნდა იყოს. და, პირიქით, EGFR-ის ძლიერი ექსპრესიის დროს მელატონინის პლაზმური დონე დაკლებულია (მაშინაც კი, როცა სისხლის შრატში EGF-ის შემცველობა ნორმაშია). და ასეთ შემთხვევებში ყოველგვარი მატება EGF-ის პლაზმური დონისა, განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი/გამოხატული მატება, EGFR-ის ძლიერი ექსპრესიის ფონზე სახიფათოა.

და ბოლოს, მელატონინი EGFR-ის ექსპრესიას გაცილებით მეტად “პასუხობს”, ვიდრე EGF-ის პლაზმურ დონეს. და ეს პირდაპირ მიუთითებს, რომ მოცემულ ვითარებაში სწორედ EGFR უფრო “კანცეროგენეზულია”, ვიდრე თავად EGF. ანუ, თუ კი მხოლოდ EGF-ის შემცველობა იქნება მომატებული სისხლის შრატში, ხოლო ენდომეტრიუმში EGFR-ის ექსპრესია იქნება სუსტი, ეს უკეთესი ვარიანტი აღმოჩნდება პროგნოზულად, ვიდრე, ვთქვათ, ძლიერი ექსპრესია EGFR-ისა ენდომეტრიუმში და EGF-ის ზომიერად მომატებული დონე პლაზმაში.

რაც შეეხება ენდომეტრიულ კარცინომებს (ცხრილი 2), ჩატარებულმა კორელაციურმა ანალიზმა აჩვენა შემდეგი:

ცხრილი 2

EGFR-ის ექსპრესია სიმსივნის ქსოვილში და პლაზმური EGF-ისა და მელატონინის მაჩვენებლები სისხლში, სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხის (G), დაავადების სტადია (T), ლიმფურ კვანძებში (N) და შორეულ ორგანოებში (M) გავრცელების მონაცემები ენდომეტრიული ადენოკარცინომით დაავადებულ პაციენტებში

პაციენტი	<i>IGFR</i>	<i>IGF</i>	<i>MEL</i>
№1 G2 T3 N2 M0	ძლიერი	3.4	11.1
№2 G2 T2 N2 M1	ძლიერი	1.2	2.5
№3 G2 T3 N2 M1	ძლიერი	5.5	1.2
№4 G2 T1 N0 M0	ძლიერი	7.0	4.09
№5 G2 T3 N0 M0	ძლიერი	1.2	7.3
№6 G2 T3 N2 M0	ძლიერი	1.3	8.1
№7 G2 T2 N0 M0	ძლიერი	0.5	3.2
№8 G2 T1 N1 M0	ძლიერი	7.7	2.1
№9 G2 T3 N0 M0	ძლიერი	0.8	1.9
№10 G2 T3 N2 M1	ძლიერი	2.0	5.3
№11 G1 T3 N0 M0	ძლიერი	1.9	12.1
№12 G1 T2 N0 M0	ძლიერი	3.4	7.8
№13 G2 T3 N1 M0	ძლიერი	7.0	2.8
№14 G1 T3 N2 M1	ძლიერი	5.5	0.24
№15 G1 T1 N0 M0	ძლიერი	4.0	2.6
№16 G2 T3 N0 M0	ძლიერი	0.9	7.1
№17 G1 T3 N0 M0	ძლიერი	1.2	11.8
№18 G1 T2 N0 M0	ძლიერი	5.0	3.2
№19 G1 T1 N0 M0	ძლიერი	0.2	4.25
№20 G2 T3 N2 M1	ძლიერი	5.3	2.17
№21 G1 T2 N0 M0	ძლიერი	0.4	7.7

G – სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხი, T – დაავადების სტადია, N – გავრცელება ლიმფურ კვანძებში, M – გავრცელება შორეულ ორგანოებში, *EGFR* – EGFR-ის ექსპრესია სიმსივნეში, *EGF* – EGF-ის პლაზმური დონე სისხლში ($N < 0.35$ ნგ/მლ), *MEL* – მელატონინის შემცველობა სისხლში ($N > 20.0$ პგ/მლ)

ენდომეტრიული ადენოკარცინომის დროს EGFR-ის ექსპრესიასა და სისხლის შრატში EGF-ის დონეს შორის შედარებით სუსტი დადებითი კორელაცია არსებობს: Pearson-ის კორელაციის კოეფიციენტი უდრის 0.307-ს, ხოლო Spearman-ის კორელაციის არაპარამეტრული კოეფიციენტი – 0.308-ს; ენდომეტრიული ადენოკარცინომის დროს EGFR-ის ექსპრესიასა და სისხლის შრატში მელატონინის შემცველობას შორის არსებობს ძლიერი უარყოფითი კორელაცია: Pearson-ის კორელაციის კოეფიციენტი უდრის -0.818-ს, ხოლო Spearman-ის კორელაციის არაპარამეტრული კოეფიციენტი – -0.879-ს; ენდომეტრიული ადენოკარცინომით დაავადებული პაციენტების სისხლის პლაზმაში EGF-ისა და მელატონინის შემცველობებს (დონეებს) შორის არსებობს უარყოფითი კორელაცია: Pearson-ის კორელაციის კოეფიციენტი უდრის -0.473-ს, ხოლო Spearman-ის კორელაციის არაპარამეტრული კოეფიციენტი ტოლია -0.533-ისა. ამ შედეგებიდან იკვეთება, რომ კორელაციური პარამეტრები ენდომეტრიულ კარცინომებში უფრო გამოხატულია, ვიდრე ენდომეტრიულ ჰიპერპლაზიებში (აღნიშნული კორელაციური პარამეტრები ენდომეტრიულ ჰიპერპლაზიებში იხ. ზემოთ).

კვლევის შედეგად გაირკვა, რომ ენდომეტრიული ადენოკარცინომით დაავადებულ პაციენტებში EGF-ის დონე სისხლის პლაზმაში საშუალოდ 3.11 ნგ/მლ-ის ტოლია. სტატისტიკური კვლევის შედეგად ასევე გაირკვა: ენდომეტრიუმის მარტივი არაატიპური ჰიპერპლაზიის დროს EGF-ის საშუალო დონე პლაზმაში (0.58 ნგ/მლ) 81.35%-ით ნაკლებია ($p < 0.01$) იმავე მაჩვენებელთან შედარებით ენდომეტრიული ადენოკარცინომის დროს (3.11 ნგ/მლ); ენდომეტრიუმის კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზიის დროს EGF-ის საშუალო დონე პლაზმაში (1.75 ნგ/მლ) 43.73%-ით ნაკლებია ($p < 0.01$) იმავე მაჩვენებელთან შედარებით ენდომეტრიული ადენოკარცინომის დროს (3.11 ნგ/მლ). დამატებით წარმოებულმა სტატისტიკურმა ანალიზმა ასევე უჩვენა: ენდომეტრიუმის მარტივი არაატიპური ჰიპერპლაზიით დაავადებული პაციენტების სისხლის პლაზმაში EGF-ის საშუალო დონე მნიშვნელოვნად დაბალია ენდომეტრიული ადენოკარცინომით დაავადებული პაციენტების იმავე მაჩვენებელთან შედარებით [T-კრიტერიუმის $p(T)$ მნიშვნელობა უდრის 0.018-ს, ხოლო Mann-Whitney-ის $p(U)$ არაპარამეტრული კრიტერიუმის მნიშვნელობა უდრის 0.00005-ს]; ენდომეტრიუმის კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზიით დაავადებული პაციენტების სისხლის პლაზმაში EGF-ის საშუალო დონე რამდენადმე დაბალია ენდომეტრიული ადენოკარცინომით დაავადებული პაციენტების იმავე მაჩვენებელთან შედარებით [T-კრიტერიუმის $p(T)$ მნიშვნელობა ტოლია

0.00014-ისა, ხოლო Mann-Whitney-ის $p(U)$ არაპარამეტრული კრიტერიუმის მნიშვნელობა – 0.141-ისა]. კვლევის შედეგად ასევე დადგინდა, რომ საშუალო დიფერენციაციის ენდომეტრიულ ადენოკარცინომებში EGF-ის საშუალო მაჩვენებელი პლაზმაში შეადგენს 3.37 ნგ/მლ-ს, ხოლო მაღალდიფერენცირებულ ენდომეტრიულ ადენოკარცინომებში – 2.70 ნგ/მლ-ს; ეს უკანასკნელი მაჩვენებელი წინა მაჩვენებელთან შედარებით 19.38%-ით ნაკლებია ($p < 0.01$). როგორც ვლინდება, ჩვენი მონაცემები თანხმობაშია ზოგიერთი ავტორის შედეგებთან, ვისი აზრითაც EGF-ის საშუალო მაჩვენებელი პლაზმაში უფრო მაღალია კარცინომებში, ვიდრე ნორმაში [30] და ასევე, ამავე ავტორის მიხედვით, EGF-ის შემცველობა პლაზმაში ყველაზე მაღალია საშუალო დიფერენციაციის კარცინომებში.

ასევე, კვლევის შედეგად გაირკვა, რომ ენდომეტრიული ადენოკარცინომით დაავადებულ პაციენტებში მელატონინის დონე სისხლის შრატში საშუალოდ 5.17 პგ/მლ-ის ტოლია. სტატისტიკური კვლევის შედეგად ასევე გაირკვა: მელატონინის კონცენტრაცია სისხლის შრატში ენდომეტრიული ადენოკარცინომის დროს 75.16%-ით ნაკლებია ($p < 0.01$) – ენდომეტრიუმის მარტივი არაატიპური ჰიპერპლაზიის პირობებში იმავე მაჩვენებელთან (20.81 პგ/მლ) შედარებით; მელატონინის კონცენტრაცია სისხლის შრატში ენდომეტრიული ადენოკარცინომის დროს 64.91%-ით ნაკლებია ($p < 0.01$) – ენდომეტრიუმის კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზიის პირობებში იმავე მაჩვენებელთან (14.73 პგ/მლ) შედარებით. დამატებით წარმოებულმა სტატისტიკურმა ანალიზმა ასევე უჩვენა: ენდომეტრიუმის მარტივი არაატიპური ჰიპერპლაზიით დაავადებული პაციენტების სისხლის პლაზმაში მელატონინის საშუალო დონე მნიშვნელოვნად მაღალია ენდომეტრიული ადენოკარცინომით დაავადებული პაციენტების იმავე მაჩვენებელთან შედარებით [T-კრიტერიუმის $p(T)$ მნიშვნელობა ტოლია 0.00000003-ისა, ხოლო Mann-Whitney-ის $p(U)$ არაპარამეტრული კრიტერიუმის მნიშვნელობა – 0.00000002-ისა]; ენდომეტრიუმის კომპლექსური არაატიპური ჰიპერპლაზიით დაავადებული პაციენტების სისხლის პლაზმაში მელატონინის საშუალო დონე ასევე მნიშვნელოვნად მაღალია ენდომეტრიული ადენოკარცინომით დაავადებული პაციენტების იმავე მაჩვენებელთან შედარებით [T-კრიტერიუმის $p(T)$ მნიშვნელობა უდრის 0.00000007-ს, ხოლო Mann-Whitney-ის $p(U)$ არაპარამეტრული კრიტერიუმის მნიშვნელობა – 0.00000034-ს]. კვლევის შედეგად ასევე დადგინდა, რომ საშუალო დიფერენციაციის ენდომეტრიულ ადენოკარცინომებში მელატონინის საშუალო მაჩვენებელი სისხლის შრატში შეადგენს 4.52 პგ/მლ-ს, ხოლო მაღალდიფერენცირებულ

ენდომეტრიულ ადენოკარცინომებში – 6.21 პგ/მლ-ს; ეს უკანასკნელი მაჩვენებელი წინა მაჩვენებელთან შედარებით 27.21%-ით მეტია ($p < 0.01$). საინტერესო იქნებოდა ავტორთა მონაცემები მელატონინის როლისა და მნიშვნელობის თაობაზე ენდომეტრიულ ნეოპლაზიურ პროცესებში; საინტერესო იქნებოდა მონაცემები სისხლში მელატონინის საშუალო შემცველობასა და სიმსივნის დიფერენციაციას შორის კავშირზე. თუმცა, ამის შესახებ მონაცემები არ არის.

როგორც იკვეთება (ცხრილი 2), ენდომეტრიული ადენოკარცინომით დაავადებული 21 პაციენტიდან 11-ს (52.4%) აღენიშნება პლაზმური EGF-ის მაჩვენებლები იმ დიაპაზონში, რაც სახეზეა ხოლმე ენდომეტრიული ჰიპერპლაზიების (მარტივის/კომპლექსურის) დროს – რაც გამოვავლინეთ ჩვენს კვლევებში, და რაც მოცემულ შემთხვევაში შეადგენს 0.2-2.0 ნგ/მლ-ს; თუმცადა აღნიშნული 11-დან 9 შემთხვევაში მელატონინის შემცველობა სისხლის შრატში უკიდურესად დაკლებულია ნორმის მაჩვენებელთან შედარებით, შეადგენს 1.9-8.1 პგ/მლ-ს, და ასეთი კლება პლაზმური მელატონინისა არ გამოვლენილა ენდომეტრიული ჰიპერპლაზიების დროს. ამგვარი სურათი გვაფიქრებინებს, რომ EGFR-ის ძლიერი ექსპრესია და მელატონინის უაღრესი კლება სისხლში (ერთდროულად) უფრო “კანცეროგენული” უნდა იყოს, ვიდრე პლაზმაში EGF-ის მატება.

ასევე, ყურადღებას იპყრობს ზემოაღნიშნული 11 შემთხვევიდან 2, სადაც EGF-ის პლაზმური დონე ნორმაშია (0.2 ნგ/მლ) / ნორმის ზღვართანაა (0.4 ნგ/მლ), ხოლო მელატონინის შემცველობა სისხლის შრატში შეადგენს 4.5 და 7.7 პგ/მლ-ს, შესაბამისად (ანუ პლაზმური მელატონინი იმ დიაპაზონშია, რაც ენდომეტრიული ადენოკარცინომებისთვისაა დამახასიათებელი, და რაც ენდომეტრიული ჰიპერპლაზიების შემთხვევებში არ შეგვხვედრია). ისმის კითხვა: რატომ არის აქ EGF-ის შემცველობა სისხლში ასე ახლოს ნორმასთან? იქნებ მომატებული იყო და ახლა დაიკლო? – რატომ? მკვლევარები – J. Tomaszewski, R. Miturski, J. Kotarski (1996) გვამცნობენ, რომ EGF-ის შემცველობა პლაზმაში ყველაზე მაღალია საშუალო დიფერენციაციის კარცინომებში; იმავე ავტორთა აზრით, ასევე, EGF-ის შემცველობა პლაზმაში დაბალია დაბალდიფერენცირებულ კარცინომებში [30]. ამ ორ შემთხვევაშიც ასეა საქმე? დიფერენცირება შეიცვალა სიმსივნისა? ან იქნებ “EGF არაა კორელაციაში სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხთან, სტადიასთან, სიცოცხლის ხანგრძლივობასთან” [12]? ხაზგასმით გვსურს აღვნიშნოთ, რომ ჩვენს 2 შემთხვევაში საქმე სრულიად სხვაგვარადაა: ორივე შემთხვევაში ადენოკარცინომა

მაღალდიფერენცირებულია, სტადია პირველ შემთხვევაში არის I, ხოლო მეორე შემთხვევაში – II, არც ერთ შემთხვევაში არ აღინიშნება არც ახლო და არც შორეული მეტასტაზები (ცხრილი 2). ამიტომაც ვფიქრობთ, რომ პლაზმაში EGF არ “აწეულა” (ჯერჯერობით), რომ სიმსივნის “გააგრესივებას” შეუწყოს ხელი.

21-დან დანარჩენ 10 შემთხვევაში EGF-ის შემცველობა პლაზმაში უაღრესად და უკიდურესად მაღალია და შეადგენს 3.4-7.7 ნგ/მლ-ს, ხოლო მელატონინის შემცველობა უდრის 0.24-11.1 პგ/მლ-ს (მელატონინის პლაზმური დონე უაღრესად და უკიდურესად დაკლებულია 9 შემთხვევაში, და ასეთი მაჩვენებლები არ გვხვდება ენდომეტრიული ჰიპერპლაზიების დროს, აქ ყველაზე მაღალი მნიშვნელობაა 7.7 პგ/მლ).

აღნიშნული 10 შემთხვევიდან (სადაც EGF-ის შემცველობა პლაზმაში უაღრესად და უკიდურესად მაღალია და შეადგენს 3.4-7.7 ნგ/მლ-ს, ხოლო მელატონინის შემცველობა უდრის 0.24-11.1 პგ/მლ-ს) 7 შემთხვევაში EGF-ის შემცველობა პლაზმაში უაღრესად მაღალია და შეადგენს 3.4-5.5 ნგ/მლ-ს, ხოლო მელატონინის შემცველობა უდრის 0.24-11.1 პგ/მლ-ს; აღნიშნულ 7 შემთხვევაში პლაზმური მელატონინის საშუალო მნიშვნელობა 4.044 პგ/მლ-ის ტოლია. 10-დან 3 შემთხვევაში კი EGF-ის შემცველობა პლაზმაში უკიდურესად მაღალია და შეადგენს 7.0-7.7 ნგ/მლ-ს, ხოლო მელატონინის შემცველობა უდრის 2.1-4.09 პგ/მლ-ს. აღნიშნულ 3 შემთხვევაში პლაზმური მელატონინის საშუალო მნიშვნელობა 2.997 პგ/მლ-ის ტოლია, რაც ნიშნავს, რომ ეს უკანასკნელი 25.98%-ით ნაკლებია ($p < 0.01$) წინა მაჩვენებელთან შედარებით, ანუ მოცემული სურათიდან იკვეთება სისხლის პლაზმაში EGF-ისა და მელატონინის დონეებს შორის უკუპროპორციული დამოკიდებულება, რაც სტატისტიკური ანალიზით დადასტურდა კიდევ.

ჩვენ მიერ შესწავლილი 21 შემთხვევიდან, როცა EGF-ის მაჩვენებლები თავსდება ენდომეტრიული ჰიპერპლაზიებისთვის დამახასიათებელ დიაპაზონში, მელატონინის საშუალო შემცველობა არის 6.47 პგ/მლ; ხოლო სადაც EGF-ის მაჩვენებლები იმ დიაპაზონშია, რაც მხოლოდ ენდომეტრიულ ადნოკარცინომებში შეგვხვდა – იქ საშუალო მაჩვენებელი მელატონინისა არის – 3.72 პგ/მლ, და ეს უკანასკნელი 42.35%-ით ნაკლებია ($p < 0.01$) წინა მაჩვენებელთან შედარებით. ეს სურათი კიდევ ერთხელ მიუთითებს, რომ სისხლის პლაზმაში EGF-ის მატება, ასევე სისხლის შრატში მელატონინის კლება დიდი პათოგენეზური მნიშვნელობისაა ენდომეტრიული ადნოკარცინომებისათვის! და ვერ დავეთანხმებით იმ ავტორებს, ვინც აცხადებს, რომ “EGF არაა კორელაციაში სიმსივნის

ავთვისებიანობის ხარისხთან, სტადიასთან, სიცოცხლის ხანგრძლივობასთან” [12]. ჩვენი შედეგებიდან, პირიქით, ვლინდება – მატულობს რა უაღრესად EGF-ის საშუალო დონე პლაზმაში, შესაბამისად მელატონინის საშუალო შემცველობა უკიდურესად იკლებს სისხლის შრატში ენდომეტრიულ ადენოკარცინომებში (მაღალი/საშუალო დიფერენციაციის ადენოკარცინომებში). დაახლოებით ერთნაირ პირობებში – როცა პაციენტებში გამოხატულია EGFR-ის ძლიერი ექსპრესია და ანტიპროლიფერაციული/ანტინეოპლაზიური მელატონინის უაღრესი და უკიდურესი კლება სისხლში – სწორედ პროლიფერაციული პლაზმური EGF-ის მაღალ შემცველობას უნდა ჰქონდეს მნიშვნელობა უფრო ცუდი პროგნოზისთვის.

ლიტერატურა

1. თავართქილაძე ა., კასრაძე მ., კასრაძე დ. მოლეკულური და უჯრედული ონკოლოგია. თბილისი, “მთაწმინდელი”, 2012, 334 გვ.
2. Altieri D.C. Nat. Rev. Cancer, 2008, 8, 1, 61-70.
3. Amezcua C.A., Zheng W., Munderspach L.I. et al. Gynecol. Oncol., 1999, 73, 1, 126-136.
4. Atasoy P., Bozdoğan Ö. CME J. Gynecol. Oncology, 2006, 11, 1, 61-67.
5. Berchuck A., Soisson A.P., Olt G.J. et al. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, 161, 12, 1247-1253.
6. Blaustein A., Kurman R.J. Blaustein's pathology of the female genital tract. 5th Edition. Springer, 2002, 1391 p.
7. Brmelin G., Zimmer V., Sauerbrei W. et al. Int. J. Gynecol. Cancer, 1992, 2, 1, 66-74.
8. Chen X., Zhang Z., Feng Y. et al. Mod. Pathol., 2009, 22, 5, 699-708.
9. Citri A., Yarden Y. Nat. Rev. Mol. Cell Biol., 2006, 7, 7, 505-516.
10. Ejksjaer K., Sorensen B.S., Poulsen S.S. et al. Gynecol. Oncol., 2007, 104, 1, 158-167.
11. Ejksjaer K., Sorensen B.S., Poulsen S.S. et al. Gynecol. Obstet. Invest., 2009, 67, 2, 118-126.
12. Fuller A.F., Seiden M.V., Young R.H. Uterine Cancer. PMPH-USA, 2004, 230 p.
13. Gershtein E.S., Bocharova L.B., Ermilova V.D. et al. Vopr. Onkol., 2000, 46, 2, 180-186.
14. Koike H., Sekine Y., Kamiya M. et al. Urology, 2008, 72, 6, 1229-1233.
15. Kurman R.J., Kaminski P.F., Norris H.J. Cancer, 1985, 56, 2, 403-412.
16. Leone M., Costantini C., Gallo G. et al. Maturitas, 1993, 16, 1, 31-38.
17. Llorens M.A., Bermejo M.J., Salcedo M.C. et al. J. Steroid Biochem., 1989, 34, 1-6, 505-509.
18. Margulis V., Lotan Y., Shariat S.F. World J. Urol., 2008, 26, 1, 59-65.
19. Miturski R., Semczuk A., Postawski K. et al. Tumour Biol., 2000, 21, 6, 358-366.
20. Niikura H., Sasano H., Kaga K. et al. Human Pathology, 1996, 27, 3, 282-289.
21. Niikura H., Sasano H., Matsunaga G. et al. Hum. Pathol., 1995, 26, 8, 892-896.
22. Nyholm H.C., Nielsen A.L., Ottesen B. Gynecol. Pathol., 1993, 12, 3, 241-245.
23. Oza A.M., Eisenhauer E.A., Elit L. et al. J. Clin. Oncol., 2008, 26, 26, 4319-4325.
24. Pierpaoli W., Regelson W., Colman C. Melatonin miracle. New York, London, Toronto, Sydney, Tokyo, Singapor: “Pocket Books”, 2011, 314 p.
25. Prentice A., Thomas E.J., Weddell A. et al. Br. J. Obstet. Gynecol., 1992, 99, 5, 395-398.
26. Robbins S.L. Pathologic Basis of Disease (9th Edition). Philadelphia, 2013, 910 p.
27. Santoro N. Amenorrhea: A case-Based, Clinical Guide. Springer, 2010, 218 p.
28. Scambia G., Benedetti Panici P., Battaglia F. et al. J. Clin. Oncol., 1992, 10, 4, 529-535.
29. Scambia G., Benedetti Panici P., Ferrandina G. et al. Int. J. Cancer, 1994, 56, 1, 26-30.

30. Tomaszewski J., Miturski R., Kotarski J. Ginekol. Pol., 1996, 67, 5, 248-253.
31. Vlodavsky I., Brown K., Gospodarowich D. J. Biol. Chem., 1978, 253, 10, 3744-3750.
32. Wang D., Konishi I., Koshyama M. et al. Cancer, 1993, 72, 9, 2628-2637.
33. Wang S., Pudney J., Song J. et al. Gynecol. Oncol., 2003, 88, 2, 108-117.
34. Zarcone R., Bellini P., Cardone G. et al. Clin. Exp. Obstet. Gynecol., 1995, 22, 4, 298-300.

PECULIARITIES OF EXPRESSION OF EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR AND BLOOD PLASMA CONTENTS OF EPIDERMAL GROWTH FACTOR AND MELATONIN IN ENDOMETRIAL HYPERPLASIA AND NEOPLASIA

N. Dznelashvili, D. Kasradze, A. Tavartkiladze, A. Mariamidze

Davit Tvildiani Medical University, Department of Human Morphology and Pathology, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

The goal of our research was to define the relations between the epidermal growth factor receptor (EGFR) expression and epidermal growth factor (EGF)/melatonin blood plasma levels in endometrial hyperplasia and neoplasia. In order to detect EGFR expression, immunohistochemical examination of endometrial scarp from 35 patients and endometrial adenocarcinoma after surgery from 21 patients was done. The study of EGF blood plasma content in patients was done using HPLC method. The study of plasmatic level of melatonin (universal antiproliferative and antineoplastic hormone) in patients' blood serum was performed as well (using ELISA method). The numeric data of investigation were processed statistically using the SPSS-12-ANOVA program, and IBM SPSS-20 program, as well. The results of the study suggest that in simple hyperplasia (without atypia) low expression of EGFR predominates, while strong expression of EGFR is mostly typical of complex hyperplasia (without atypia). In all cases of endometrial adenocarcinoma a drastic intensity of EGFR expression is observed. As it has been revealed, in endometrial hyperplasia (regardless of the different EGF blood plasma levels) with weak expression of EGFR the levels of melatonin are normal, which is prognostically favorable, and vice versa, with strong expression of EGFR melatonin levels are decreased (even with normal values of EGF blood plasma content) – it is the case when every change towards the increase (especially significant or marked) of EGF blood plasma levels is particularly dangerous. Melatonin (antiproliferative/antineoplastic hormone) is far more responsive to endometrial EGFR expression than to plasmatic levels of EGF. This directly indicates that in the given situation EGFR is more “cancerogenic” than the EGF per se. That is, if merely EGF blood plasma content was increased while endometrial EGFR expression was weak, then this would be prognostically better variant than with strong EGFR expression in the endometrium and moderately increased EGF blood plasma content. All of correlation parameters (1. Positive correlation between EGFR expression

and EGF blood plasma level, 2. Negative correlation between EGFR expression and melatonin blood plasma level, 3. Negative correlation between EGF blood plasma level and melatonin blood plasma level) are more prominent in endometrial carcinoma than in endometrial simple/complex hyperplasia (without atypia). In endometrial adenocarcinoma the average blood plasma level of EGF is higher than that in simple/complex endometrial hyperplasia (without atypia). In endometrial adenocarcinoma the average blood plasma level of melatonin is lower than that in simple/complex endometrial hyperplasia (without atypia). In the situation when a sharp or extremely sharp decrease in melatonin blood plasma level against the background of strong endometrial EGFR expression is prominent, a marked increase in EGF blood plasma level is likely to indicate unfavorable prognosis.

ძვლის პათოლოგიით მიმდინარე იშვიათი დაავადებების
ოპერაციული მკურნალობის თავისებურებები

ლ. ჭანტურია, ხ. საგანელიძე

პ. შოთაძის სახელობის თბილისის სამედიცინო აკადემია; ილიას
სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი

სტატიაში განხილულია ძვლის პათოლოგიით მიმდინარე იშვიათი დაავადებები, ამ დაავადებათა საერთო მახასიათებლები, ოპერაციული მკურნალობის პრინციპები, მეთოდები და თავისებურებები. ამ დაავადებათა გამოვლენა იმდენად დაბალია, რომ მათზე დაკვირვება და შედარებითი შესწავლა ვერ ხერხდება, რაც ასევე განპირობებულია იმ ფაქტით, რომ სამედიცინო ლიტერატურაში მცირე ინფორმაციაა მკურნალობის შესაძლო მეთოდების გამოყენების შესახებ, რის გამოც მკურნალობის მეთოდების შერჩევა შეზღუდულია. ამდენად, საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დაზიანების დროს ძვლის პათოლოგიით მიმდინარე იშვიათი დაავადებების თითოეული შემთხვევის აღწერას ოპერაციული ჩარევის აუცილებლობა განსაზღვრავს, ასევე უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება ოპერაციული მეთოდის შერჩევას. ჩვენ მიერ აღწერილ იქნა ძვლის პათოლოგიით მიმდინარე იშვიათი დაავადების სულ 5 შემთხვევა, სადაც ქვემო კიდურების ლულოვანი ძვლების დეფორმაციები აღინიშნებოდა როგორც მოტეხილობის შემდეგ განვითარებული, ასევე პირველადი. ჩვენ მიერ ჩატარებული ოპერაციული მკურნალობის მიზანი იყო დამოუკიდებელი მოძრაობის და მობილურობის შენარჩუნება, რომელიც შესაძლებელია განხორციელდეს შემდგომი მოტეხილობების და დეფორმაციების თავიდან აცილებით, ასევე დეფორმაციების კორექციით და მოტეხილობათა ფიქსაცია-სტაბილიზაციით. დახმარების არსი გულისხმობს სტაბილიზაციას ინტრამედულარული ოსტეოსინთეზით, ასევე მინი-ინვაზიურ ჩარევას, ოპტიმალურად შერჩეულ საფიქსაციო საშუალებებს.

P.S. ტელესკოპიური ღეროები მოგვაწოდა ჩვენმა მეგობარმა კანადიდან, ორთოპედმა ფრენსის ფასიერმა (Francois Fassier, Chief of Staff Orthopedic Surgery, Shriners Hospital for Children in Montreal, Canada).

საკვანძო სიტყვები:

ძვლის პათოლოგია, იშვიათი დაავადებები, კირშნერის ჩხირები, ელასტიკური ღეროები, ტელესკოპიური სისტემები

ძვლის პათოლოგიით მიმდინარე იშვიათი დაავადებების საერთო პრობლემა გამოიხატება მოტეხილობებში, დეფორმაციებში, ოსტეოპოროზსა და დატვირთვების შემცირებაში, რომლებიც ერთმანეთთან ურთიერთკავშირშია, მაგრამ არ მოიცავს თანაბრად ყველა დაავადებას, რადგან საქმე გვაქვს განსხვავებული ტიპის დაავადებებთანაც, სადაც ძვლის პათოლოგიები წამყვანი არ არის, თუმცა არც მათი გვერდის ავლა ხერხდება. ცნობილია, რომ დაავადება ითვლება იშვიათად, თუ ის პოპულაციაში ყოველ 2000-ში ერთზე ნაკლებია, ეს დაავადებებია: პეჯეტის დაავადება, ნეიროფიბრომატოზი, ოსტეოპეტროზი – მარმარილოს დაავადება, მრავლობითი ეგზოსტოზი, არასრულყოფილი ოსტეოგენეზი, ართროგრიპოზი, ოსიფიცირებადი მოპროგრესირე ფიბროდისპლაზია და ფსევდორონდროდისპლაზია. ამ ჯგუფის დაავადებების დროს დაზიანება საყრდენ-მამოძრავებელ სისტემაში შეიძლება გამოვლინდეს როგორც ყველა, ასევე მხოლოდ ერთ სეგმენტში, გამოირჩევა კლინიკური მრავალფეროვნებით და მანიფესტირებით, რის გამოც მათი დიდი ნაწილი, თუ ყველა მათგანი არა, მიეკუთვნება სისტემურ დაავადებებს. სიტუაციას ართულებს ისიც, რომ ასეთ პაციენტებს მთელი ცხოვრების მანძილზე ესაჭიროებათ კომპლექსური მკურნალობა, რადგან მათი უმრავლესობა მიმდინარეობს ნივთიერებათა ცვლის და ენდოკრინული სისტემის მოშლით.

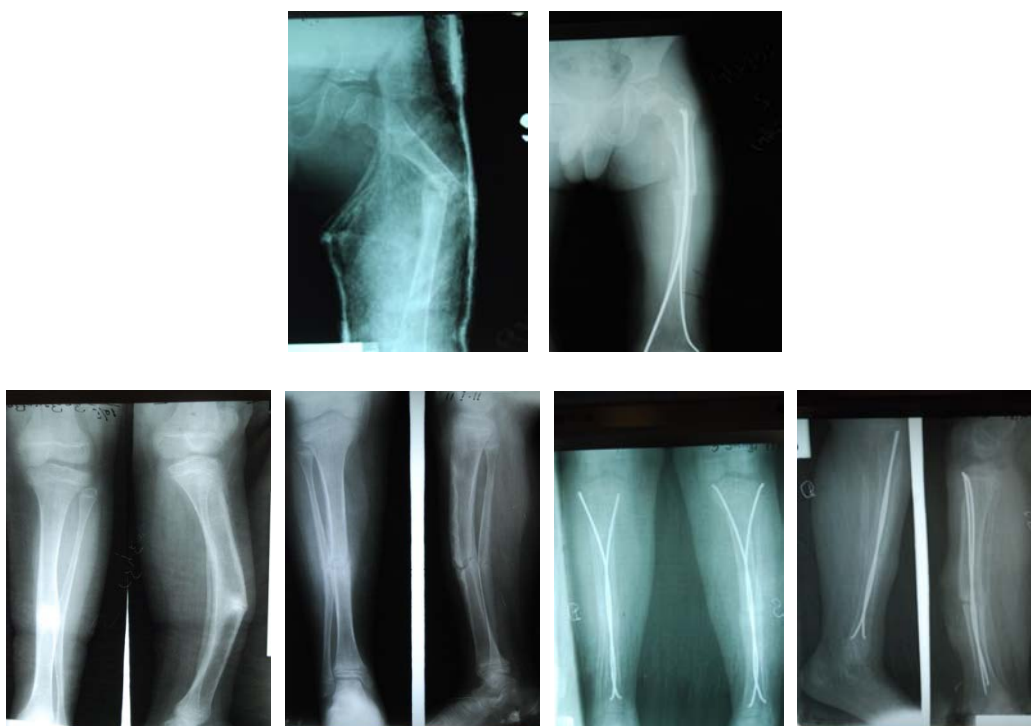
გამოსავალს წარმოადგენს დაავადების გამოვლენა ადრეულ ასაკში, მკურნალობის როგორც ტრადიციული, ასევე ახალი, თანამედროვე მეთოდების კომპლექსური გამოყენება, მათი ეფექტურობის შედარებითი შესწავლა, შედეგების ანალიზი და, შესაბამისად, დაავადების სწორად მართვა. თითქოს დაავადების მართვის ამ ნაწილში ყველაფერი მარტივია და არაფერი ახალი, მაგრამ, თუ გადავხედავთ იშვიათი დაავადებების სტატისტიკას, აღმოჩნდება, რომ ექიმის მთელი მოღვაწეობა შეიძლება ისე გავიდეს, რომ რომელიმე დაავადება საერთოდ არ შეხვდეს მოღვაწეობის მანძილზე – ამაში ცუდი არაფერია, მაგრამ ამ დაავადებათა გამოვლენა იმდენად დაბალია, რომ მათზე დაკვირვება და შედარებითი შესწავლა ვერ ხერხდება. შესაბამისად, ვიზუალურ მკურნალობის მეთოდის შერჩევაშიც და, შესაძლოა, ჩვენი სტრატეგია და დახმარება არცთუ ისე ეფექტური აღმოჩნდეს.

საერთო მიზანი ძვლის პათოლოგიით მიმდინარე იშვიათი დაავადებების მკურნალობაში არის დამოუკიდებელი მოძრაობის და მობილურობის შენარჩუნება, რომელიც შესაძლებელია განხორციელდეს როგორც შემდგომი მოტეხილობების და დეფორმაციების თავიდან აცილებით, ასევე დეფორმაციების კორექციით და მოტეხილობათა ფიქსაცია-სტაბილიზაციით. ფიქსაციის განმარტება გულისხმობს სტაბილი-

ზაციას ინტრამედულარული ოსტეოსინთეზით, ასევე მინი-ინვაზიურ ჩარევას, ოპტიმალურად შერჩეულ საფიქსაციო საშუალებებს. სტაბილიზაციის მიღწევა შესაძლებელია რამდენიმე საფიქსაციო საშუალებით – კირშნერის და ელიზაროვის ჩხირებით, ასევე შტეიმანის წვრილი ღეროებით, ელასტიკური ღეროებით და ინტრამედულარული ტელესკოპიური სისტემებით (ფასიერ-დუვალის, ბაილეი-დუბოვის და გამა ტელესკოპიური სისტემები).

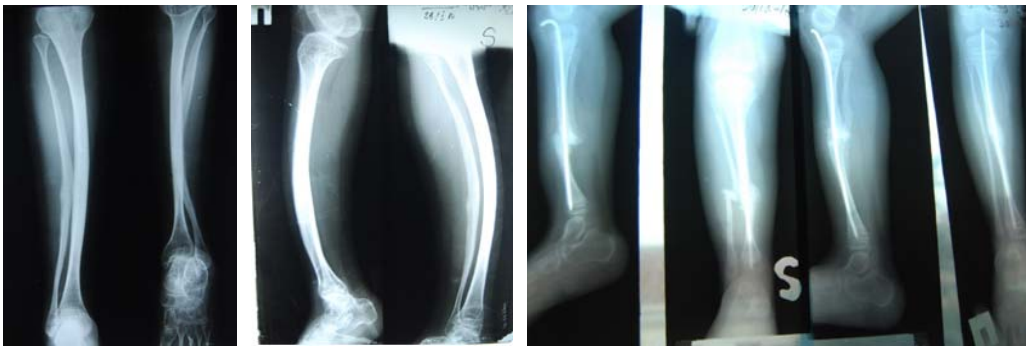


სურ. 1



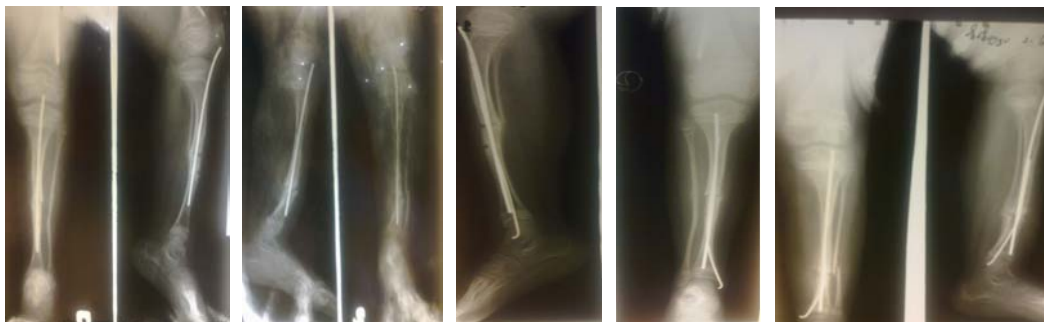
სურ. 2

ოპერაცია სულ 5 პაციენტს ჩაუტარდა, რომელთაგან 2-ს აღენიშნებოდა ბარძაყის ძვლის პოსტტრავმული დეფორმაცია, შემდეგ 2-ს – ბარძაყის და წვივის დეფორმაცია და 1-ს – ორივე წვივის დეფორმაცია. პირველ ორ პაციენტს ოპერაცია ჩაუტარდა ტელესკოპიური სისტემებით (სურ. 1). შემდეგ ორ პაციენტს ოპერაცია ჩაუტარდა ელასტიკური ღეროებით, ერთს – ბარძაყის ძვალზე და მეორეს – ორივე წვივის ძვალზე (სურ. 2). ერთ პაციენტს ოპერაცია ჩაუტარდა კირშნერის ჩხირებით ორივე წვივის დიდ ძვალზე (სურ. 3).



სურ. 3

ბოლო პაციენტში 3-4 თვის შემდეგ ოპერაციის დროს გამოყენებულმა კირშნერის ჩხირებამა განიცადა მიგრაცია, და ამის გამო განმეორებით ოპერაციაზე დამატებითი ფიქსაციის მიზნით გატარდა დამატებითი ღერო (სურ. 4).



სურ. 4

დასკვნა

კირშნერის და ელიზაროვის ღეროების გამოყენება შესაძლებელია

მხოლოდ ძალზედ ვიწრო ძვლის არხის მქონე ძვლის პათოლოგიით მიმდინარე იშვიათი დაავადებების მქონე პაციენტებში, რადგან სხვა შემთხვევაში ის სრულყოფილ ფიქსაციას ვერ იძლევა.

ელასტიკური ღეროების გამოყენება ოპტიმალურია მრავლობითი მოტეხილობის დაბალი რისკის მქონე პაციენტებში.

ტელესკოპიური სისტემების გამოყენება ან/და მისით სხვა საშუალებების ჩანაცვლება შესაძლებელია და ოპტიმალურია ყოველთვის, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც ძვალი ზრდას აგრძელებს.

ლიტერატურა

35. გოგუაძე ჯ. ტრავმატოლოგია და ორთოპედია, თბილისი, 2001.
36. Apley S. Concise system of orthopaedics and fractures, 2nd ed. Arnold, London, 2001.
37. Canale S.T. and Beaty J.H. Operative Pediatric Orthopaedics, 1995.
38. Cotran, Kumar, Collins. Robbins Pathological Basis of Disease, 6th ed. WB Saunders, United States of America, 1999.
39. Kumar and Clark. Clinical Medicine, 5th ed. WB Saunders, Toronto, 2002.
40. Pattekar M. Osteogenesis Imperfecta. Medicine, 2003 [available online at <http://www.emedicine.com/ped/topic1674.htm>].
41. Smith R. Editorial: Severe osteogenesis imperfecta: new therapeutic options? BMJ, 2001, 322, 63-64.

THE PECULIARITIES OF SURGICAL TREATMENT OF RARE DISEASES TAKING PLACE WITH BONE PATHOLOGY

L. Chanturia, Kh. Saganelidze

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy, Ilia State University, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Rare diseases taking place with bone pathology are considered in this article, as well as general characteristics of these diseases, the principles of surgical treatment, the methods and peculiarities. The detection of these diseases is so low that the observation of them and their study is very difficult. It is due to the fact that there is a scarce information on the usage of possible methods of its treatment in the literature. All this limits us in the choice of treatment methods. Thus, the description of each case of rare diseases occurring with bone pathology during the damage of the musculoskeletal system, the determination of the need for surgical intervention and the choice of surgical technique are highly valued. Total of 5 patients suffering from rare diseases taking place with bone pathology have been described, who had the deformation of tubular bones both developed after the fracture and the primary.

The goal of our investigation was to provide the maintenance of independent movement and mobility, which would be possible to accomplish by preventing of further fractures and deformations, as well as by the correction of deformations and fixation-stabilization of the deformations. The essence of the aid means the stabilization by means of intramedular osteosynthesis, as well as by invasive intervention and optimally selected fixative means.

Telescopic sticks were kindly offered by our friend from Canada, orthopedist Francois Fassier (Chief of staff orthopedic surgery, Shriners Hospital for Children in Montreal, Canada).



1st TRANSCAUCASUS INTERNATIONAL CONGRESS ON PHOTODERMATOLOGY AND SKIN CANCER

16-18 OCTOBER, 2014

Tbilisi · Georgia



GEORGIAN ASSOCIATION
OF PHOTODERMATOLOGY
AND SKIN CANCER



INTERNATIONAL SOCIETY
OF DERMATOLOGY



PETRE SHOTADZE
TBILISI MEDICAL
ACADEMY

DERMATOLOGY · SURGERY · ONCOLOGY · AESTHETICS

FloSal

Golden Sponsor

MEDA

Silver Sponsor



EFAD

International Partners

**THE 1ST TRANSCAUCASUS INTERNATIONAL CONGRESS ON
PHOTODERMATOLOGY AND SKIN CANCER**

16-18 October, Tbilisi, Georgia

The 1st Transcaucasus International Congress on Photodermatology and Skin Cancer was held on October 16-18, 2014 in Tbilisi, capital of Georgia.

The Meeting was organized by the Georgian Association of Photodermatology and Skin Cancer, Petre Shotadze Tbilisi Medical Academy (TMA), and International Society of Dermatology (ISD).

The Congress offered the outstanding education opportunities and hands-on practical training in Dermatology, Oncology, Dermatologic Procedures, and Aesthetics for medical and cosmetic dermatologists, surgeons, and oncologists. Total of 200 physicians from Georgia, Armenia, Belarus, Azerbaijan, Russia, Ukraine, and Kazakhstan attended this Congress. 20 Faculty members, among them world-distinguished speakers from Academic Institutions of USA and Europe participated in the scientific program of the Congress and presented the latest information in the fields of General Dermatology, Dermatologic Oncology, Photodermatology, Dermatosurgery, Aesthetic Dermatology.

The novel and comprehensive program was comprised by the scientific committee and consisted of seven focus sessions, one procedural workshop, and two master-classes in Aesthetic Dermatology. As a part of the Congress, the pre-congress hands-on course on Dermatologic Surgery was held at first in Caucasus Region and was organized by Prof. Nellie Konnikov (USA). About 45 dermatologists from Georgia, Azerbaijan, Ukraine, Kazakhstan, Belarus, and Russia were trained during this course.

The International Society of Dermatology (ISD) supported the Congress with the grant and endorsed it as a Regional meeting of ISD. This grant enabled the organizers of the Congress to conduct the special session where young dermatologists gave short presentations and the authors of three best case reports were selected and received ISD awards, among them two residents of TMA in dermatology. In addition, eight young Georgian dermatologists were nominated and became members of ISD thanks to the personal sponsorship of Prof. Nellie Konnikov and Prof. George Reizner, USA.

The Congress had a lot of positive feed back from international speakers, delegates and was evaluated as one of the best meetings of the year for an outstanding scientific information, quality of international faculty, the highest level of its administration and organization. Moreover, an exceptional hospitality of the Congress organizers, and the host Georgian society made all the participants to wish come back to Tbilisi.

We are confident that this meeting in Tbilisi will be a great start-up for the tradition of the further successful congresses in Georgia!

Sincerely,



Lali Mekokishvili
Prof. Dean of Faculty of
Medicine at TMA,
The President of
the Congress



Nellie Konnikov
Prof. Chief of Dermato-
logy at Boston Medical
Center (USA), Secretary
General of the Congress

ინსტრუქცია ავტორთათვის

“სამედიცინო აკადემიის ჟურნალი” ბეჭდავს:

- სამედიცინო და საბუნებისმეტყველო პროფილის სამეცნიერო სტატიებს;
- მიმოხილვით სტატიებს;
- კლინიკური შემთხვევის აღწერას;
- ლეგენდებს მედიცინაში;
- პოპულარულ გვერდს;
- სამეცნიერო მოვლენათა კალენდარს.

სტატიები მიიღება ქართულ ან ინგლისურ ენებზე. წარმოდგენილ სტატიას უნდა დაერთოს ორ ენაზე (ქართულ და ინგლისურ ენებზე) დაწერილი რეზიუმე (არანაკლებ 1 გვერდისა). ორივე რეზიუმე მკაცრად ერთი შინაარსის უნდა იყოს. იგი უნდა შეიცავდეს სათაურს, ავტორებს და დაწესებულებას, რომელშიც შესრულებულია ნაშრომი, რეზიუმეში ლაკონურად უნდა იყოს ასახული შრომის მიზანი, მეთოდოლოგია, მიღებული შედეგები და დასკვნა. სტატიას ძირითადი ტექსტის ენაზე უნდა დაერთოს 4-6 ე.წ. საკვანძო სიტყვა.

სტატიის მოცულობა, რეზიუმეების და ილუსტრაციების ჩათვლით არ უნდა იყოს A4 ფორმატის 5 გვერდზე ნაკლები. სტატიის გაფორმება ხდება სტანდარტული წესით: შესავალი, კვლევის მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, გამოყენებული ლიტერატურის სია. ეს უკანასკნელი პირველი ავტორების გვარების მიხედვით ანბანით უნდა იყოს დალაგებული და შესაბამისად დანომრილი (ქართულენოვანი სტატიის შემთხვევაში – ჯერ ქართული, შემდეგ ლათინურენოვანი). ტექსტში ციტირებული ლიტერატურა მითითებული უნდა იყოს შესაბამისი ნომრებით კვადრატულ ფრჩხილებში. ლიტერატურის სიაში უნდა იყოს მითითებული: ავტორები, (გვარები, ინიციალები), ჟურნალის (წიგნის) სახელწოდება, წელი, ტომი, ნომერი და პირველი და ბოლო გვერდები. წიგნის ციტირების შემთხვევაში აუცილებელია ქალაქისა და გამომცემლობის მითითება. შრომათა კრებულის შემთხვევაში საჭიროა რედაქტორის (რედაქტორების) ინიციალების და გვარების მითითება.

გამოსაქვეყნებელი სტატია რედაქციაში წარმოდგენილი უნდა იყოს ელექტრონული ვერსიით – CD დისკზე (აკრეფილი MS WORD-ში). ქართული ტექსტის ასაკრეფად გამოიყენება Sylfaen, ინგლისური ტექსტებისთვის – Times New Roman. ფონტის ზომა – 12, ინტერვალი სტრიქონებს შორის – 15; ველები: მარცხნივ – 3 სმ, ზევით და ქვევით – 2.5 სმ, მარჯვნივ – 1.5 სმ. ცხრილები და სქემები (დიაგრამები) წარმოდგენილი უნდა იყოს Excel-ის ფაილით, ხოლო სურათები – jpeg-ფაილის სახით. სურათების წარწერები ცალკე გვერდზე უნდა იყოს აკრეფილი.

რედაქციის ვებ-გვერდზე წარმოდგენილი წერილი სარეცენზიოდ იგზავნება ორ ანონიმურ რეცენზენტთან. რეცენზენტთა აზრში პრინციპული სხვაობის შემთხვევაში წერილი დამატებით რეცენზირებაზე გადაეცემა სარედაქციო საბჭოს ერთ-ერთ შესაბამის წევრს, რომლის აზრი გადამწყვეტია.

სტატიის ბოლო გვერდზე მითითებული უნდა იყოს საკონტაქტო ავტორის ტელეფონი და ელ. ფოსტის მისამართი.

რედაქციაში სტატიების ჩაბარება შესაძლებელია ყოველდღიურად, შაბათისა და კვირის გარდა, დღის 12 სთ-დან 16 სთ-მდე პეტრე შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემიაში (ქეთევან წამებულის გამზ., 51/2, ოთახი 304, დარეჯან სოსხაძე – (+995 32) 47 74 35; (+995 599) 29 83 48.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

”The Journal of Medical Academy” is committed to the publishing of:

- Original findings in medical and natural sciences;
- Review articles;
- Clinical case reports;
- Legends in medicine;
- Popular articles;
- Calendar of scientific events.

The articles should be submitted in Georgian or English languages. In any case, regardless of the language of the article, it must be accompanied by the Abstracts (not less than one page) written in two languages. The content of both Abstracts should be strictly identical and consist of a title, authors, institution where the study has been done and briefly – the introduction, objectives, methods, results, conclusion and 4-6 Key Words.

The total volume of the article including abstract, introduction, materials and methods, results, discussion, references and figure legends, should be not less than 5 pages (A4 format). In the list of references, papers should be numbered and given in alphabetical order (in case of Georgian language paper the list of authors should be given first in Georgian and then – in English).

References should be cited in the text by the corresponding numbers given in square brackets. The reference list must include: authors (surname and initials), name of the journal (the book), year of publication, volume, number and first and last pages. In the case of books, the name of the city and publisher should be specified, while in case of proceedings – the names and initials of editors should be also provided.

The article must be submitted in the form of an electronic version on CD-ROM (typed in MS WORD). For Georgian text please use Sylfaen fonts, and for English texts – Times New Roman (font size – 12). Line spacing – 1.5, margins: left – 3 cm, top and bottom – 2.5, right – 1.5 cm. Tables and schemes (diagrams) should be submitted in the form of Excel-files, and the figures – in the form of jpg-files. The phone number and e-mail of the corresponding author should be indicated on the last page of the article.

The Editorial Board will select anonymous reviewers for the presented article. Typically, two independent reviewers will evaluate each paper. If a consensus is not reached, a third opinion (one of the members of Editorial Board) may be sought and it will be decisive.

The articles must be submitted to the office of Editorial Board daily, except Saturdays and Sundays from 12 a.m. to 3 p.m. at the following address: Tbilisi Medical Academy (Ketevan Tsamebuli Av., 51/2, room 304, Darejan Sokhadze. Tel.: (+995 32) – 47-74-35; (+995 599) 29-83-48 (mob.), e-mail: sokhadzedodo@yahoo.com

ტირაჟი 70 ეგზ.
ლაზერული ბეჭდვა
აკინძვა: შ.პ.ს. "გლობუსი"
გარეკანი: შ.პ.ს. "დომბა"

ISSN 1987-8923



9 771987 892001