

ეჭიმ ქალთა სავრთაშორისო ასოციაციის  
ცენტრალური ევროპის რეგიონული კონგრესი

# ქალთა ჯანმრთელობის აქტუალური საკითხები



## ACTUAL TOPICS ON WOMEN HEALTH

CENTRAL EUROPEAN REGIONAL CONGRESS MWIA

საქართველოს ეჭიმ ქალთა ასოციაცია  
29-30 ივნისი 2012,  
სასტ. შერატონი ბათუმი

GEORGIAN MEDICAL WOMEN'S ASSOCIATION  
JUNE 29-30 2012,  
SHERATON BATUMI GEORGIA

**No 1**

UDC (უკ) 061.231:614.253-055.2(479.22)+618.1  
ქ-189

მთავარი რედაქტორი:  
ნინო ჟვანია

მთავარი რედაქტორის მოადგილე:  
ხათუნა კალაძე

ჟურნალის ფინანსური დირექტორი:  
ეკატერინე სუხიშვილი,

რედკოლეგია:

შ. ავალიანი.

მ. ბალავაძე

ც. გრიფოენი

მ. ზოდელავა

თ. კეზელი

ბ. პფლეიდერერი

თ. სანიკიძე

მ. შაყარაშვილი

მ. ჯებაშვილი

Editorial group:

Sh. Avaliani

M. Balavadze

C. Griffioen

M. Zodelava

T. Kezeli

B. Pfeiderer

T. Sanikidze

M. Shaqarashvili

M. Jebashvili

კომპიუტერული უზრუნველყოფა შპს „პრეპრინტი“  
რუსთაველის ქ. № 40/1

ISSN 2298-0091

### ძვირფასო კოლეგებო,

მოგესალმებით საქართველოს ექიმ ქალთა ასოციაციის წევრების – მშვენიერი, ჭკვიანი და აქტიური ქალბატონების სახელით, რომელთა ძალისხმევითაც შეიქმნა ეს ჟურნალი. დავინწყეთ წიგნით „ქალი მუდამ ჯანმრთელი და ახალგაზრდა“, ეხლა ჟურნალსაც შევეჭიდეთ. ან კი რა გასაკვირია, ექიმ ქალთა ასოციაცია ხომ პირველ რიგში სწორედ ქალთა ჯანმრთელობის საქმეს უნდა ემსახურებოდეს.

ჩვენი მიზანია, შეძლებისდაგვარად გაგაცნოთ თუ რა კეთდება ახალი ქართულ მეცნიერებაში ქალთა ჯანმრთელობის კუთხით. შემდგომში ვეცდებით, მოგანოდოთ ინფორმაცია იმის შესახებ, თუ რა კეთდება ამ მიმართულებით როგორც საქართველოს, ასევე მსოფლიოს წამყვან კლინიკებში.

ვიმედოვნებთ, რომ ჟურნალი არა მხოლოდ ინფორმაციის კუთხით იქნება სასარგებლო, არამედ წარმოაჩინს ქართველი ექიმი ქალბატონების საქმიანობას და ღირსეულად დამკვიდრდება ქართულ სამედიცინო ლიტერატურაში.



საუკეთესო სურვილებით,  
ნინო ჟვანია,  
მთავარი რედაქტორი

# მედიცინა და ადამიანის უფლებები

„No nocere“

*მ. შაქარაშვლი*

**ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი**

ბოლო პერიოდში არა მარტო მედიცინის მუშაკების, არამედ მთელი საზოგადოების ფართო ფენებში აღინიშნება მზარდი ინტერესი იმ პრობლემების მიმართ, რომლებიც ახალი სამედიცინო ტექნოლოგიების პრაქტიკაში დანერგვის შედეგად წარმოიშვა. თანამედროვე მეცნიერება ფუნდამენტური და გამოყენებითი საბუნებისმეტყველო დარგების მიღწევების სინთეზის უნიკალურ ფორმას წარმოადგენს, მაგრამ მედიცინას განსაკუთრებული როლი ენიჭება, ვინაიდან „სუფთა“ საბუნებისმეტყველო დარგებისგან განხვავებით, მედიცინის მუშაკები ადამიანთან მუშაობენ.

**საკვანძო სიტყვები:** მედიცინა, ბიოეთიკა, ადამიანის უფლებები.

თანამედროვე მეცნიერების მნიშველოვანმა მიღწევებმა კაცობრიობას შეუქმნა ცოცხალ მატერიაზე ზემოქმედების მრავალი საშუალება. სამეცნიერო-ტექნიკური პროგრესი ადამიანს არნახულ შესაძლებლობებს ანიჭებს, მაგრამ იმავდროულად არანაკლები მასშტაბის ზნეობრივ-ეთიკური პრობლემების წინაშე აყენებს. ადამიანის კეთილშობილმა სურვილმა „მეცვალოს“, „გააუმჯობესოს“, „მართოს“ ბუნება შეიძლება დაარღვიოს ეკოსისტემის ჰარმონია და წონასწორობა. შეიქმნა არა მარტო ადამიანის ორგანიზმის, არამედ მთელ კაცობრიობის პოპულაციის უკონტროლო მართვის საშიშროება. ერთის მხრივ, სამედიცინო პრაქტიკაში ახალი ტექნოლოგიების დანერგვამ მნიშვნელოვნად გააუმჯობესა და გააფართოვა დაავადების როგორც სადიაგნოსტიკო, ისე სამკურნალო საშუალებები და მეთოდები. მრავალი დაავადება, რომელიც უკურნებლად ითვლებოდა ჯერ კიდევ გუშინ, დღეს განკურნებადია. ამავედროულად, წარმოჩინდა მრავალი აქტუალური პრობლემა და დისკუტაბელური, ძნელად გადასაჭრელი საკითხი, რომელთა განხილვა აუცილებელია, როგორც სამართლის, ისე მორალის თვალთახედვითაც.

XX საუკუნის დასასრულიდან ჩვენ ვცხოვრობთ სხვა ტიპის საზოგადოებაში, რომელშიც მკვეთრად გაიზარდა ყურადღება ადამიანის უფლებათა მიმართ, რამაც სამედიცინო და ბიოლოგიური ეთიკის განვითარება განაპირობა.

უნდა აღინიშნოს, რომ ავადმყოფის ინტერესებს ყოველთვის მთავარი ადგილი ეკავა სამედიცინო ეთიკაში. ექიმი თავისი პროფესიული საქმიანობიდან გამომდინარე დაკავშირებულია ავადმყოფთან, მასთან კომუნიკაციის შემდეგ ხდება მისი მესაიდუმლე, განცდების თანაზიარი. მათ საერთო მიზანი აერთიანებთ – დაავადებული ორგანიზმის განკურნება და ავადმყოფისთვის სულიერი წონასწორობის აღდგენა. ასეთი ურთიერთობით აღმოცენდება ექიმისადმი ნდობა, რაც ეფექტური მკურნალობის საწინდარი ხდება. ამავე დროს დამკვიდრდებულია აზრი, რომ ავადმყოფს აქვს საკუთარი, მხოლოდ მისთვის დამახასიათებელი ინდივიდუალური ცხოვრებისეული მიზნები, ხშირად ექიმისაგან განსხვავებული წარმოდგენა სიკეთეზე, მკურნალობის საშუალებებზე და შედეგზე. ბოლო პერიოდში საზოგადოებაში დისკუსია მიმდინარეობს არა მხოლოდ ავადმყოფის დახმარების საშუალებებზე, არამედ ისეთ მნიშვნელოვან საკითხებზეც, როგორცაა ჩასახვის და სიკვდილის პროცესი, ანუ ადამიანის სიცოცხლის მართვა: გენეტიკური კორექცია, ხელოვნური განაყოფიერება, ტრანსსექსუალური ქირურგია, ემბრიონის სიცოცხლის შეწყვეტა. ბიოსამედიცინო ეთიკურ პრობლემად მიჩნეულია კონტრაცეფციის, ახალი რეპროდუქციული ტექნოლოგიების გამოყენება, ცხოველებზე და ადამიანზე ექსპერიმენტების ჩატარების ფილოსოფიური და მორალური საკითხები, პაციენტების უფლებების დაცვა, სიკვდილის დეფინიციის განსაზღვრა, ევთანაზია, დამოკიდებულება მომაკვდავი ავადმყოფის მიმართ, დემოგრაფიული და ოჯახის დაგეგმარების პოლიტიკა, გენური ინჟინერიის, ადამიანის კლონირების და ტრანსპლანტოლოგიის საკითხები.

მედიცინა, რომელიც მუშაობს მოლეკულურ დონეზე, ხშირად ნაკლებად ითვალისწინებს პიროვნულს და სულ უფრო „პრაგმატული“ ხდება. ზოგჯერ ნაციონალური და „კაცობრიობის“ ინტერესები პრევალირებს კონკრეტული პიროვნებების ინტერესებზე და რადიკალურად ცვლის მეცნიერების და პრაქტიკული მედიცინის ურთიერთდამოკიდებულებას. სამწუხაროდ, ახალი მეთოდების შექმნის შემთხვევაში არ არსებობს სათანადო შეზღუდვები არც მწარმოებლებისთვის და არც მომხმარებლებისთვის. შეიქმნა ახალი ინდუსტრია:

სასქესო უჯრედების „ბაზარი“, საშვილოსნოს „არენდა“, რომლის ერთადერთ ეფექტურ ბარიერს მო-

გების და ფასის შეფარდება წარმოადგენს. ხშირად მედიცინის მიღწევები ხელმისაწვდომია მოსახლეობის მხოლოდ ვიწრო წრისთვის. ასევე განსაკუთრებული განსჯის თემაა ექიმის ეთიკა და რეკლამა. ექიმი არ უნდა მონაწილეობდეს პროფილაქტიკის, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის მეთოდების და, განსაკუთრებით, სამკურნალო საშუალებების რეკლამაში. სამედიცინო ხასიათის გამოცემებში, სამეცნიერო ფორუმებზე გამოსვლებში, მასმედიის საშუალებებით საგანმანათლებლო მოღვაწეობაში ექიმები უზადოები უნდა იყვნენ ეთიკური თვალსაზრისით. ამიტომ აუცილებელია არსებული კანონმდებლის დახვეწა. სამწუხაროდ, იურიდიული მეცნიერებები მზად არ აღმოჩნდნენ ბიოეთიკის პრობლემების გასააზრებლად. ბოლო წლებში აღინიშნება ბიოსამედიცინო ეთიკის და შესაბამისი საკანონმდებლო პრობლემების ინტერაქტიული კვლევის ტენდენცია, მაგრამ ერთიანი კვლევა ჯერ არ განხორციელებულა. ამჟამად მეტი კითხვებია, ვიდრე პასუხი. ხშირად ფასეულებები და კანონები ერთ სახელმწიფო სივრცეში განსხვავდება ერთმანეთისგან. ბევრ ქვეყანაში მორალური ნორმების დაცვის მომხრეებს შეუძიათ მხოლოდ ილაპარაკონ ამ საკითხებზე. გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ ლიბერალურ-დემოკრატიული ფასეულებები და საბაზრო რადიკალურ რეფორმები შეეხო ჯანმრთელობის დაცვის სისტემასაც. ნატურალისტური, პრაგმატული თეორიისთვის დამახასიათებელია მხოლოდ მიზანშეწონილობის და მოგების პრინციპი და, შესაბამისად, ექიმისა და ავადმყოფის ურთიერთობა იგება მხოლოდ საკონტრაქტო საფუძველზე, ისევე, როგორც კომერციაში „პროვაიდერი-კლიენტი“. გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ მეცნიერების თანამედროვე მიღწევების და სიახლეების მიმართ აღინიშნება სოციალური მგრძობელობის მატება. განსაკუთრებულ ყურადღებას მოითხოვს იმ პრობლემების გადაჭრა, რომლებიც რელიგიას უკავშირდება. ბევრ ქვეყანაში რელიგიასთან გეგმიურ, მრავალწლიან ბრძოლასთან მიუხედავად, სოციოლოგიური გამოკითხვები მეტყველებს, რომ მოსახლეობის უმეტესი ნაწილის ცხოვრებაში რელიგიას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება.

კანონმდებლობის ჩამოყალიბებას აფერხებს სამართლის და ეთიკის ურთიერთდამოკიდებულების ეფექტური მეთოდოლოგიის არ არსებობა, აღნიშნული კი განპირობებულია იმით, რომ თითოეული შემთხვევა უნიკალურია. გადანყვეტილების მიღების დროს გასააზრებელი და გასათვალისწინებელია წარმოქმნილი სიტუაციის როგორც სამედიცინო, ისე ეთიკური, ფსიქოლოგიური, სამართლებრივი, ფინანსური და მრავალი სხვა ასპექტი. კანონი უნდა იყოს ორიენტირებული გაცნობიერებულად მოქმედი პიროვნების ინტერესებზე.

როგორც ავლნიშნეთ, ჰუმანიზმი და ადამიანის ღირსების პატივისცემა საზოგადოების და ექიმის ძირითადი ეთიკური პრინციპებია. ჰუმანიზმი და ადამიანის ღირსების პატივისცემა საერთაშორისო ურთიერთობების მთავარ მიმართულებას უნდა წარმოადგენდეს. ბიოეთიკის თვალსაზრისით, სამედიცინო ინოვაციების გამოყენების პრობლემის წარმოქმნის შემთხვევაში, უპირატესობა უნდა მიენიჭოს სულიერს, რამაც ბოლო პერიოდში განსაკუთრებულად აქტუალური ხასიათი შეიძინა. მისასალმებელია ჰუმანიზმის პრინციპების სულ უფრო ფართო გავრცელების მცდელობები. უნდა გაგრძელდეს ამ საკითხების განხილვა – სხვა „რეცეპტი“ არ არსებობს. ადამიანი უნდა იყოს დაცული ბიოეთიკით. ბიოეთიკა ფორმირდება მთელი კაცობრიობის მიერ. ეთიკური საკითხები ექიმებისთვის უმთავრესია, მაგრამ კონფლიქტების გადანყვეტის საშუალება შეიძლება გახდეს ქვეყნების ბიოეთიკური ორგანიზაციები (კომიტეტები), სამეცნიერო კვლევითი დაწესებულებები, სპეციალიზებული ბიოეთიკური ორგანიზაციები, რომლებიც აერთიანებენ მედიკოსებს, ბიოლოგებს, იურისტებს, ეკლესიის წარმადგენლებს და სხვა მოქალაქეებს.

არ შეიძლება არ იქნას გათვალისწინებული, რომ მრავალი თანამედროვე ბიოსამედიცინო ტექნოლოგიები შექმნილია იმ კატეგორიის მოსახლეობისთვის, რომლებიც დახმარების გარეშე განწირულნი არიან ტანჯვისთვის. აუცილებელია ცალკეული პიროვნებების ეკონომიკური ინტერესების ხელშეწყობა. აუცილებელია გამოვიყენოთ ყველა შესაძლებლობა, დავძლიოდ დაავადება და შევამციროთ საზოგადოებაში მრავალი ადამიანის ტანჯვის განცდა, მეორეს მხრივ, საზოგადოება არ უნდა შეეგუოს ადამიანის სიცოცხლის გაუფასურების ტენდენციას. ინდივიდის მიერ სიცოცხლის და სიკვდილის თავისუფალი არჩევანი კანონის, ჩვევების, ნორმატიული სისტემების არაინსტიტუციალური რეგულაციის ფორმას მიეკუთვნება. მეცნიერების და მორალის შერწყმა თანამედროვე ცივილიზაციის გადარჩენის ერთერთი პირობაა. სწორედ საზოგადოებაა ის ადგილი და ასპარეზი, სადაც უნდა წყდებოდეს ასეთი საკითხები. მორალურ კანონები არის ის ძირითადი საშუალებები, რომელთა საშუალებითაც საზოგადოებას შეუძლია თავის დაცვა ზოგიერთი ახალი ტექნოლოგიების დამანგრეველი შედეგებისგან.

საზოგადოების ძირითადი ფასეულებაა პიროვნული თავისუფლება. ადამიანების ჯგუფის აზრი არ

შეიძლება იყოს ავტორიტეტული საკითხის საბოლოო გადაწყვეტის დროს.

საექიმო ეთიკის საერთაშორისო კოდექსი მიღებულია მსოფლიოს ექიმთა ასოციაციის (WMA) II გენერალურ ასამბლეაზე (ჟენევა, შვეიცარია, 1948 წ. სექტემბერი). შესწორებები გაკეთდა: მსოფლიოს XXII სამედიცინო ასამბლეაზე (სიდნეი, ავსტრალია, 1968 წ. აგვისტო), მსოფლიოს XXXV სამედიცინო ასამბლეაზე (ვენეცია, იტალია, 1983 წ. ოქტომბერი), მსოფლიოს ექიმთა ასოციაციის XXVI გენერალური ასამბლეის მიერ (სტოკჰოლმი, შვედეთი, 1994 წ. სექტემბერი) მსოფლიოს ექიმთა ასოციაციის ასამბლეაზე (პილანსბერგი, სამხრეთ აფრიკა, 2006 წ. ოქტომბერი).

უკვე ძნელია იმის თქმა, თუ რამდენი საუკუნე გავიდა საექიმო ეთიკის პირველი ნორმატიული აქტის დაწერიდან დღემდე – ჰიპოკრატეს ფიცის შექმნიდან ჟენევის კონვენციამდე. შეიცვალა დებულებები, ნორმატივები, პუნქტები, მაგრამ არ შეცვლილა მთავარი: ექიმისა და პაციენტის ურთიერთდამოკიდებულების პრინციპები. საექიმო ეთიკის საერთაშორისო კოდექსის პუნქტების მიღებაში მონაწილეობდნენ სხვადასხვა ქვეყნის ექიმთა ასოციაციები. ზოგიერთ ქვეყანაში სამედიცინო ასოციაციები თავად ადგენდნენ ნორმატივებს. ზოგი სახელმწიფოს, საზოგადოების ან რელიგიის გავლენის ქვეშ ექცევა, თუმცა უმრავლესობისთვის მაინც მისაღებია ეთიკის კოდექსის ფუნდამენტური პრინციპები: გულისხმიერება (ლათ. Salus aegroti suprema lex), კეთილთვისებიანობა – პრინციპი „არ ავნო“ (ლათ. primum non nocere), ავტონომია (ლათ. Voluntas aegroti suprema lex), სამართლიანობა, ღირსება, კეთილსინდისიერება და პატიოსნება. მკურნალმა არ უნდა დაუშვას, რომ რელიგიამ, ნაციონალიზმმა, პოლიტიკამ ან სოციალურმა მდგომარეობამ გავლენა მოახდინოს მისი საექიმო მოვალეობის შესრულებაზე.

## MEDICINE AND HUMAN RIGHTS

*M.Shakarashvili*

### Summary

Scientific and technological progress offered unprecedented opportunities for mankind. At the same time, however, it challenges us with ethical dilemmas of comparable magnitude. For this reason, bioethics is acutely relevant, highly complex and controversial. Bioethics should protect mankind. The confluence of science and morality is a prerequisite for survival of the modern civilization. The fundamental value of the society is the freedom of the individual.

**Key words:** Medicine, Bioethics, Human Rights

### გამოყენებული ლიტერატურა

1. Conceiving a Child for “Ulterior Motive” Creates Ethics Furor// Medical Ethics Advisor (April, 1990)
2. Coope C.M. Death with Dignity// Hastings Center Report. 1997. -Vol.27. - №5.
3. Devore D. Genetic Screening and Ethics. An Overview. Woodrow Wilson Biology Institute, 1992.
4. Glenn M.G. Ethical Issues in Genetics in the Next 100 Years// Lecture Presented in Kobe, Japan to the Unesco. Asian Bioethics Congress, Kobe and Fukui Japan, November, 6, 1997.
5. Gorowitz S. Bioethics and Social Responsibility. “The Monist”, 1977. -Vol.60. -№1.
6. Potter V.R. Bioethics // Bioscience. 1971. - Vol.21. - №21. - P.1088.
7. Press Release International Academy of Humanism. “Statement in Defense of Cloning” 16 May, 1997.
8. Ramsey P. Fabricated Man. The Ethics of Genetic Control. New Haven - London, 1971.
9. Robertson A. J. Children of Choice: Freedom and the New Reproductive Technologies. Princeton: Princeton University Press, 1994.

## ჰიპოთირეოზის მქონე პაციენტებში ხანგრძლივი (6 თვისანი) ჰიპოლიპიდემიური თერაპიის თავისებურებანი პოსტმენოპაუზის პერიოდში

*მ. ბალავაძე, მ. ახვლედიანი, დ. გაჩეჩილაძე, შ. ავალიანი, მ. ხუბუა, ნ. ედიშერაშვილი*

*კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი*

### შესავალი

ბოლო ხანებში მნიშვნელოვნად გაძლიერდა ინტერესი პოსტმენოპაუზის პერიოდში ქალის ორგანიზმში მიმდინარე ჰორმონული ძვრების შესწავლის მიმართ, რაც იმასთან არის დაკავშირებული, რომ ქალი მისი ცხოვრების ერთ მესამედს მენოპაუზის პერიოდში ატარებს. მენოპაუზური სინდრომი პოლისიმპტომური მდგომარეობაა, რომლის დროს ყველაზე ხშირად ვლინდება გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა, ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი, ჰიპოთირეოზი, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებანი, აბდომინური სიმსუქნე, დისლიპიდემია და სხვა.

ამ მხრივ განსაკუთრებული როლი ენიჭება ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევებს, კერძოდ – ჰიპოთირეოზს (1,2), რომელსაც ძალიან ხშირად თან ერთვის დისლიპიდემია (3,4,5). ცნობილია, რომ თირეოიდული ჰორმონები გავლენას ახდენს ლიპიდების მეტაბოლიზმის ყველა რგოლზე, რომელიც მოიცავს სინთეზს, მობილიზაციასა და კატაბოლიზმს. საყურადღებოა ის ფაქტიც, რომ პოსტმენოპაუზის პერიოდში ჰიპოთირეოზის მქონე პაციენტები განიხილება, როგორც გულსისხლძარღვთა დაავადების მაღალი რისკის პოპულაცია. დღეისთვის დადგენილია, რომ ჰიპოთირეოზის დროს საერთო ქოლესტეროლის (TCh), დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტეროლისა (LDL) და ტრიგლიცერიდების (Tg) პარამეტრები უფრო მაღალია, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტეროლის (HDL) კი – დაბალი (ფარისებრი ჯირკვლის ნორმალური ფუნქციის მქონე პირებთან შედარებით) (5,6,7).

აქედან გამომდინარე, ნარმოდგენილი კვლევის მიზანს შეადგენდა ჰიპოთირეოზის მქონე ქალებში პოსტმენოპაუზის დროს ხანგრძლივი (6 თვისანი) ჰიპოლიპიდემიური მკურნალობის თავისებურებათა გამოვლენა სისხლის ლიპიდების მეტაბოლური სტატუსის გათვალისწინებით.

**საკვანძო სიტყვები:** ლიპიდები, ჰიპოთირეოზი, პოსტმენოპაუზის პერიოდი, ჰიპოლიპიდემიური თერაპია

### მასალა და მეთოდები

კვლევაში ჩართული იქნა პოსტმენოპაუზის პერიოდში მყოფი 156 ქალბატონი (საშუალო ასაკი 58.4±5.3), რომელთა საერთო ქოლესტეროლის დონე აღემატებოდა 6.2 მმოლ/ლ.

პაციენტები დაყოფილ იქნა 2 ჯგუფად. I ჯგუფი (n=80) შეადგინა სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის მქონე პაციენტებმა, სადაც თიროიდმასტიმულირებელი ჰორმონი (TSH) აღემატებოდა 4.0 მკმერთ/ლ, ხოლო II ჯგუფი (n=76) კი – ჰიპოთირეოზის კლინიკური ფორმის მქონე პაციენტებმა, სადაც TSH < 4 მკმერთ/ლ. ორივე ჯგუფი დაყოფილი იყო ქვეჯგუფებად. I და III ქვეჯგუფებში 6 თვის განმავლობაში ჰიპოლიპიდემიური მკურნალობა ტარდებოდა 20 მგ ატორვასტატინით, ხოლო II და IV ქვეჯგუფებში სპეციფიკური ჰიპოლიპიდემიური მკურნალობა არ ჩატარებულა – პაციენტებს ეძლეოდა მხოლოდ ზოგადი კვებითი რეკომენდაციები. ამავე დროს, ყველა გამოკვლეულ პაციენტს ჰიპოთირეოზის მკურნალობის მიზნით დანიშნული ჰქონდა L თიროქსინი (საშუ-ალო დოზა 12,5 – 100 მგ). კვლევაში არ იყვნენ ჩართული პაციენტები შაქრიანი დიაბეტით, სიმპტომური არტერიული ჰიპერტენზიით, გულის იშემიური დაავადების მწვავე და ქვემწვავე ფორმებით, გულის უკმარისობის III და IV ხარისხით (NYHA), თირკმლისა და ღვიძლის უკმარისობისა და ონკოლოგიური დაავადებით.

ყველა პაციენტს უტარდებოდა შემდეგი ბიოქიმიური გამოკვლევები: TCh, LDL, HDL, Tg, აპოლიპოპროტეინი A1 (apo A1), აპოლიპოპროტეინი B(apo B), TSH. სისხლის ლიპიდური სპექტრის პარამეტრები განისაზღვრებოდა ბიოქიმიურ ანალიზატორზე COBAS INTEGRA 400 PLUS(Roshe Diagnostics), ხოლო TSH – ელექტროქემილუმინესცენტულ ანალიზატორზე COBAS 411(Roshe Diagnostics).

კვლევაში მონაწილე პაციენტებს საძილე არტერიების დუპლექს-სკანირება უტარდებოდა აპარატზე TOSHIBA APLIO XG 5-10 მგჰ სისხირის გადამწოდის გამოყენებით. ფერადი და ენერგეტიკული დოპლერის

რეჟიმში ხდებოდა არტერიის სანათურის მდგომარეობის, კედლის სისქის, ათეროსკლეროზული დაზიანების ხარისხის და დოპლერული სპექტრის მახასიათებლების განსაზღვრა. საერთო საძილე არტერიების ინტიმა – მედიალური შრის სისქე (იმშს) ისაზღვრებოდა ბიფურკაციიდან 1.0–1.5 სმ-ით პროქსიმალურად.

მიღებული შედეგების სტატისტიკური (M, SD) ანალიზი შესრულებულია პროგრამული პაკეტით STATA-TISTICA (ვერსია 6). სტატისტიკურად სარწმუნოდ ითვლებოდა სხვაობა p< 0.05.

**მიღებული შედეგები და მათი განხილვა**

მიღებული შედეგების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ჰიპოთირეოზის სუბკლინიკური ფორმის მქონე I ქვეჯგუფის პაციენტებში, III ქვეჯგუფთან შედარებით, სადაც ჰიპოთირეოზის კლინიკური ფორმა იქნა გამოვლენილი, აღინიშნა Tchol, LDL და Apo რამდენადმე უფრო მაღალი მაჩვენებლები (P>0.05), შესაბამისად 6.9 ± 0.7 და 6.6 ± 0.5 მმოლ/ლ, 5,0±1,0 და 4.2 ± 0.4 მმოლ/ლ, 200.0±5.2 და 183.2±5.1 მგ/დლ. ამ ქვეჯგუფებში HDL და TG პარამეტრებს (0.99±0.11 და 1.0±0.2 მმოლ/ლ, 1.8±0.29 და 1.77±0.3 მმოლ/ლ) შორის განსხვავება არასარწმუნო იყო (P>0.05). რაც შეეხება Apo A1 და იმშ-ს, საანალიზო ქვეჯგუფებში ამ პარამეტრებს შორის განსხვავებაც ასევე უმნიშვნელო იყო.

II და IV ქვეჯგუფებში ამავე პარამეტრების ცვლილების დინამიკაშემდეგ ხასიათს ატარებდა: Tchol, LDL და Apo B, აგრეთვე იმშს მომატებული აღმოჩნდა, კერძოდ Tchol შეადგენდა 6.8±0.6 და 6.5±0.6 მმოლ/ლ; LDL კი 4.9±0.9 და 4.0 ± 0.3 მმოლ/ლ აღწევდა, სხვაობა სტატისტიკურად არასარწმუნო იყო (P<0.05). Apo B (195.7 ± 4.1 და 181.9±6.0 მგ/დლ) და TG (1.85 ± 0.4 და 1.70 ± 0.3 მმოლ/ლ) აგრეთვე გაიზარდა. Apo A1 ამ ქვეჯგუფებში შესაბამისად 135.8±6.2 მგ/დლ და 142.2±5.3 მგ/დლ შეადგენდა. HDL 0.97 ± 0.10 და 1.0 ± 0.2 მმოლ/ლ გაუტოლდა. იმშს სიდიდე მომატებული იყო და აღწევდა 1.18 ± 0.06 და 1.15 ± 0.04 მ (ცხრილი 2.)

ატორვასტატინით 6 თვიანი მკურნალობის ფონზე I და III ქვეჯგუფებში აღინიშნა Tchol, LDL და Apo B სტატისტიკურად სარწმუნო შემცირება. HDL და Apo A1 პარამეტრები კი მნიშვნელოვნად გაიზარდა. რაც შეეხება TG და იმშს, ჰიპოლიპიდემიური მკურნალობის ფონზე ორივე ქვეჯგუფში გამოვლინდა ამ

ცხრილი 1  
ლიპიდური სპექტრის პარამეტრები შესწავლილ პაციენტებში

ჯგუფები	ქვეჯგუფები	TchM მმოლ/ლ	HDLM მმოლ/ლ	LDL მმოლ/ლ	TGM მმოლ/ლ	ApoA1 მგ/დლ	ApoBM მგ/დლ
I ჯგუფი (n=80)	I ქვეჯგუფი ატორვასტატინით მკურნალობამდე (n=50)	6.9 ± 0.7	0,99 ± 0,11	5,0±1,0	1,8±0,29	133.5±6.2	200.0± 5.2
	I ქვეჯგუფი ატორვასტატინით მკურნალობის შემდეგ	4.9 ± 0.2	1.2 ± 0.2	3.0 ± 0.2	1.64 ± 0.3	169.8±7.2	175.1±4.1
TSH > 4.0 მკმერთ/მლ სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზი	II ქვეჯგუფი მკურნალობამდე (n=30)	6.8 ± 0.6	0.97 ± 0.10	4.9 ± 0.9	1.85 ± 0.4	135.8±6.2	195.7 ± 4.1
	II ქვეჯგუფი მკურნალობის შემდეგ	5.9 ± 0.4	1.0 ± 0.2	4.1 ± 0.5	1.77 ± 0.36	140.5±5.4	188.3±3.7
II ჯგუფი (n=76) კლინიკური ჰიპოთირეოზი	III ქვეჯგუფი ატორვასტატინით მკურნალობამდე (n=36)	6.6 ± 0.5	1.0 ± 0.3	4.2 ± 0.4	1.77 ± 0.3	143.1±5.4	183.2±5.1
	III ქვეჯგუფი ატორვასტატინით მკურნალობის შემდეგ	4.3 ± 0.4	1.3 ± 0.2	2.8 ± 0.4	1.68 ± 0.4	165.4±5.9	167.2±5.2
TSH < 4.0 მკმერთ/მლ	IV ქვეჯგუფი მკურნალობამდე (n=40)	6.5 ± 0.6	1.0 ± 0.2	4.0 ± 0.3	1.70 ± 0.3	142.2±5.3	181.9±6.0
	IV ქვეჯგუფი დიეტით მკურნალობის შემდეგ	6.0 ± 0.5	1.0 ± 0.1	3.6 ± 0.5	1.60 ± 0.4	150.2±6.0	142.2±5.3

ცხრილი 2  
საძილე არტერიების ინტიმა-მედიალური შრის სისქის ცვლილება შესწავლილ ჯგუფებში

ჯგუფები	ქვეჯგუფები	ინტიმა – მედიალური შრის სისქე (მმ)
I ჯგუფი (n=80)	I ქვეჯგუფი ატორვასტატინით მკურნალობამდე (n=50)	1.2 ± 0.07
	I ქვეჯგუფი ატორვასტატინით მკურნალობის შემდეგ	1.0 ± 0.06
TSH > 4.0 მკმერთ/მლ	II ქვეჯგუფი მკურნალობამდე (n=30)	1.18 ± 0.06
	II ქვეჯგუფი მკურნალობის შემდეგ	1.15 ± 0.04
II ჯგუფი (n=76)	III ქვეჯგუფი ატორვასტატინით მკურნალობამდე (n=36)	1.16 ± 0.05
	III ქვეჯგუფი ატორვასტატინით მკურნალობის შემდეგ	0.9 ± 0.05
TSH < 4.0 მკმერთ/მლ	IV ქვეჯგუფი მკურნალობამდე (n=40)	1.15 ± 0.04
	IV ქვეჯგუფი მკურნალობის შემდეგ	1.09 ± 0.03

პარამეტრების შემცირების ტენდენცია (1.64±0.3 და 1.77±0.3 მმოლ/ლ; 1.0±0.06 და 0.9±0.05 მმ) (ცხრილი 1, 2).

II და IV ქვეჯგუფებში, სადაც ჰიპერლიპიდემიის მკურნალობა მხოლოდ ზოგადი დიეტის ფონზე მიმდინარეობდა, 6 თვის შემდეგ აღინიშნა Tchol, LDL, Apo B, TG და აგრეთვე საძილე არტერიების იმშს მაჩვენებლების უმნიშვნელო შემცირება. HDL და Apo A1 კი ასევე უმნიშვნელოდ გაიზარდა. აღნიშნული პარამეტრების ცვლილების ხასიათი სტატისტიკურად არასარწმუნო აღმოჩნდა (P>0.05). ამდენად, ამ შემთხვევაში შესაძლებელია ვიმსჯელოთ მხოლოდ დისლიპიდემიისა და იმშ-ს კორექციის ტენდენციაზე.

ჩატარებულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ პოსტმენოპაუზის მქონე პაციენტებში, ჰიპოთირეოზის სხვადასხვა სტადიაზე სისხლის ლიპიდური სპექტრის შესწავლილი პარამეტრების ცვლილების დინამიკა თირეოიდული ჰორმონების დეფიციტის ზეგავლენაზე მიუთითებს. თავის მხრივ, ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქციის დროს საძილე არტერიებში მიმდინარე ათეროგენული პროცესები, კერძოდ, იმშ გასქელება, ურთიერთპარალელური პროცესებია, რაც ემთხვევა რიგი ავტორების აზრს იმის შესახებ, რომ ჰიპოთირეოზის მქონე პაციენტებში თიროქსინით მკურნალობის ფონზე იმშ სისქე საგრძნობლად მცირდება (8,9).

ამრიგად, მიღებული შედეგების გათვალისწინებით შეიძლება დავასკვნათ, რომ პოსტმენოპაუზის პერიოდში განვითარებული ჰიპოთირეოზი აღრმავებს საძილე არტერიების იმშ მიმდინარე ათეროგენულ პროცესებს, ჰიპერქოლესტეროლემიას, ჰიპერტრიგლიცერიდემიას; იწვევს ათეროგენული ლიპოპროტეინებისა და აპოლიპოპროტეინების რაოდენობის მომატებას, ანტიათეროგენული ლიპოპროტეინებისა და შესაბამისი აპოლიპოპროტეინების შემცირების პარალელურად. ეს ფაქტი გულსისხლძარღვთა პათოლოგიის განვითარების ხელშემწყობ ფაქტორად შეიძლება მივიჩნიოთ.

ჰიპოთირეოზის დროს ატორვასტატინის მეშვეობით ჩატარებული 6 თვიანი ჰიპოლიპიდემიური თერაპია გაცილებით ეფექტური აღმოჩნდა დიეტასთან შედარებით. ამასთან, პოსტმენოპაუზის პერიოდში საძილე არტერიების იმშ გასქელება შეიძლება მივაკუთვნოდ კარდიოვასკულური გართულების ჩამოყალიბების განსაკუთრებული რისკის ჯგუფს.

**LONG-TERM (6 MONTHS) HYPOLIPIDEMIC THERAPY PECULIARITIES IN PATIENTS WITH HYPOTHYREOSIS IN POSTMENOPAUSE PERIOD**

*M. Balavadze, M. Akhvlediani, D. Gacheciladze, Sh. Avaliani, M. Khubua, N. Edisherashvili*

**Summary**

**Research institute of Clinical Medicine, Tbilisi, Georgia**

The present study was aimed along-term (6 months) hypolipidemic therapy peculiarities revealed in women with hypothyreosis taking into considerations the blood lipid metabolism.

156 women in postmenopause (Average age  $58.4 \pm 5.3$ ), were involved with the total Cholesterol exceeded 6.2 mmol/l. The patients were divided into 2 groups. group I consisted of 80 women with subclinical hypothyroidism where TSH was more than 4.0 mIU/ml, group II consisted of 76 women with clinical hypothyroidism, TSH was less than 4.0 mIU/ml. Both groups divided into subgroups. Hypolipidemic treatment with 20 mg atorvastatin were carried out in the I and III subgroup women, while in II and IV subgroups no specific hypolipidemic treatment was done. The patients were given general diet recommendations Besides all the Patients were treated with L-thyroxine (the average dose 12.5-100.0 mg) for hypothyroidism treatment.

Research has shown that the dynamics of blood lipid spectrum changes at different stages of hypothyroidism in postmenopause women points at the influence of thyroid hormone deficiency. Thyroid dysfunction, atherogenic processes in carotid arteries, namely, intima medial thickness (IMT) are proved to be interparallel processes. 6 month hypolipidemic therapy with atorvastatin in hypothyroidism appeared to be more affective than diet. Taking into consideration the findings, we may conclude that hypothyroidism in postmenopause accelerates atherogenic processes in carotid arteries, hypercholesterolemia, increases atherogenic lipoproteins and apolipoproteins along with the antiatherogenic lipoprotein and corresponding apolipoprotein decrease. Therefore, this may be considered as the factor that helps develop cardiovascular pathologies. Carotid arteries IMT may be particular risk factor for developing cardiovascular complications in women with postmenopause..

Key words: **lipids, hypothyroidism, postmenopause, hypolipidemic therapy**

### გამოყენებული ლიტერატურა

1. თ. შავდათუაშვილი – კურტანიძე, ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორების და სისხლძარღვთა რემოდელირების კავშირი სუბკლინიკურ ჰიპოთირეოზთან პოსტმენოპაუზის პერიოდში, *საკანდ. დის. ავტორეფერატი*, თბილისი, 2006
2. Фадеев В. В. Современные концепции диагностики и лечения гипотиреоза у взрослых // Пробл. Эндокринологии. 2004. № 2. С. 47\_53
3. Серебренникова К. Г., Чумакова Н. В., Конев М. В. Влияние заместительной гормональной терапии на некоторые метаболические процессы у женщин с хирургической менопаузой. Материалы Первого Российского конгресса по менопаузе, Москва, 10\_12 сентября 2001 г. Климактерий. 2001; 3: 67
4. B. Biondi and I. Klein, Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease, *Endocrine*, vol. 24, no. 1, pp. 1\_13, 2004. B. Biondi and G. J. Kahaly, Cardiovascular involvement in patients with different causes of hyperthyroidism, *Nature Reviews Endocrinology*, vol. 6, no. 8, pp. 431\_443, 2010.
5. G. Hollowell, N. W. Staehling, W. D. Flanders et al., Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 87, no. 2, pp. 489\_499, 2002.
6. B. Kim, Thyroid hormone as a determinant of energy expenditure and the basal metabolic rate, *Thyroid*, vol. 18, no. 2, pp. 141\_144, 2008.
7. N. Caraccio, E. Ferrannini, and F. Monzani, Lipoprotein profile in subclinical hypothyroidism: response to levothyroxine replacement, a randomized placebo-controlled study, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 87, no. 4, pp. 1533\_1538, 2002.
8. Melpomeni Peppas,<sup>1</sup> Grigoria Betsi,<sup>1</sup> and George Dimitriadis Lipid Abnormalities and Cardiometabolic Risk in Patients with Overt and Subclinical Thyroid Disease, *Journal of Lipids*, 2011, v.11, p.9
9. P.Poredos Carotid intima \_media thickness- indicator of Cardiovascular risk, *Journal Of Cardiology Practice*, 2005,v.1
10. X. Zhu and S. Y. Cheng, New insights into regulation of lipid metabolism by thyroid hormone, *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, vol. 17, no. 5, pp. 408\_413, 2010.

## მეთილენტეტრაჰიდროფოლატ რედუქტაზას (MTHFR) გენის პოლიმორფიზმის გენეტიკური მუტაცია და განმეორებითი პენსიონირების რისკი

მ. ჯანელიძე, ნ. ყოჩიაშვილი ნ. ფირცხელანი, თ. ბარბაქაძე, ნ. შურლაია  
კლინიკა "Carapsmedline", ლ.სამხარაულის სახ. სასამართლო ექსპერტიზის ეროვნული ბიურო

კლინიკური დაკვირვებების შედეგად მიღებული მონაცემებით ნაჩვენებია, რომ თანდაყოლილი MTHFR-ის პოლიმორფიზმის მუტაციის მქონე ორსულ ქალებში, მიუხედავად სისხლში ჰომოცისტინის ნორმალური დონისა, შესაძლებელია განვითარდეს ორსულობის განმეორებითი შეწყვეტა. ეს ძირითადად განპირობებული უნდა იყოს ორგანიზმში არსებული ფოლატების დეფიციტით, ვინაიდან ფოლიუმის მკურნალობით ადეკვატური თერაპიის მეშვეობით ჩვენ შევძელით ასეთ ქალებში ორსულობის პროცესის ნორმალური განვითარების წარმართვა და ფიზიოლოგიური მშობიარობის მიღწევა ჯანმრთელი ახალშობილებით.

ამგვარად, სისხლში ჰომოცისტინის ნორმალური დონე არ შეიძლება განვიხილოთ ორგანიზმში ფოლატების ნორმალური დონის განმსაზღვრელ მარკერად.

**საკვანძო სიტყვები:** მეთილენტეტრაჰიდროფოლატ რედუქტაზას მუტაცია, ჰომოცისტინი, შეწყვეტილი ორსულობა, ფოლატები.

### შესავალი

უკანასკნელი წლების კვლევების თანახმად, MTHFR-ის პოლიმორფიზმმა მუტაციამ ორსულ ქალებში შეიძლება გამოიწვიოს ნაყოფის დეფექტი (Botto, Yang, 2000), თუმცა არსებობს მონაცემები, რომლებიც არ ეთანხმება ამ მოსაზრებას (Varga et al., 2005). ხშირად ამგვარი რისკის არსებობას უკავშირებენ დედის კვებით სტატუსს (ფოლატები, ვიტამინები) და ჰომოცისტინის დონეს (Steegers-Theunissen et al., 2004). არის მონაცემები, რომ ფოლატების დეფიციტი ორგანიზმში უმეტესწილად ვითარდება ორსულობებს შორის ხანმოკლე ინტერვალების შემთხვევაში (Megahed Taher, 2004). აქედან გამომდინარე, ზოგი ექსპერტი იძლევა რჩევას, რომ MTHFR მუტაციის მქონე ქალებს ესაჭიროება ფოლატებით მდიდარი დანამატების მიღება, მაგრამ არის აგრეთვე მითითება, რომ თუ ჰომოცისტინის დონე ნორმის ფარგლებშია, მაშინ დანამატების მიღების საჭიროება არ არსებობს. გასათვალისწინებელია ისიც, რომ MTHFR მუტაციის ტესტის ჩატარება, ჯერ კიდევ არ არის სტანდარტის დონეზე აყვანილი, როდესაც ორსულის ანამნეზში აღინიშნება წინა ორსულობასთან დაკავშირებული გარკვეული გართულებები.

არის აგრეთვე ურთიერთგამომრიცხავი მონაცემები MTHFR პოლიმორფიზმის მუტაციასა და ორსულობის გართულებების (პრეეკლამპსია, ორსულობის განმეორებითი შეწყვეტა და სხვ.) ურთიერთკავშირის შესახებ (Rey et al., 2003).

### კვლევის მიზანი

წარმოდგენილი ნაშრომის მიზანია, ჩვენს მიერ მიღებული კლინიკური მასალის საფუძველზე დავადასტუროთ, რომ MTHFR-ის პოლიმორფიზმის მუტაციის შემთხვევაში, ორსულის სისხლში ჰომოცისტინის დონის მიუხედავად, ორსულობის შესაძლო გართულების პრევენციის მიზნით, აუცილებელია ადეკვატური თერაპიული ჩარევა.

### კვლევის მასალა და მეთოდები

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 20-29 წლის ასაკის ორსული ქალები, რომელთა ანამნეზში, ჩვენს კლინიკაში შემოსვლისას, აღინიშნებოდა 3-5 შეწყვეტილი ორსულობა. ორსულობის შეწყვეტის მიზეზის დასადგენად ყველა პაციენტს ჩატარდა: წყვილის კარიოტიპირება, APS სკრინინგი, ანალიზი MTHFR გენის მუტაციზე, აგრეთვე სხვა გენეტიკური დარღვევების ანალიზი (ლეიდენის ფაქტორის და პროთრომბინის გენების მუტაცია) (Ornstein, Cushman et al., 2003), შესწავლილ იქნა საშვილოსნოს ღრუს ანატომიური ცვლილებები, განისაზღვრა ჰომოცისტინის დონე სისხლში.

წარმოდგენილი კვლევისთვის შეირჩა სამი პაციენტი, რომელთაც აღინიშნებოდა MTHFR პოლიმორფიზმის მუტაცია და სისხლში ჰომოცისტინის ნორმალური დონე. პაციენტების მდგომარეობის და

ჩვენს მიერ დაგროვილი გამოცდილების გათვალისწინებით, მათ დაენიშნათ მკურნალობა: ფოლიუმის მჟავა (600 მკგ დღე-ღამეში), ნეირორუბინი ფორტე (კოაგულოგრამის მონაცემებზე დამოკიდებულებით), კლექსანი ((40მგ/0,4 მლ), კარდიომაგნილი (75მგ).

### მიღებული შედეგები

**პაციენტი გ. ო. 29 წლის, ანამნეზში ორი შეწყვეტილი ორსულობა (2 კვირის და 5 კვირის ვადაზე).** გარდა MTHFR-ის გენის ჰეტეროზიგოტური მუტაციისა, პაციენტს არ აღენიშნებოდა არცერთი ზემოთ ჩამოთვლილი პათოლოგია. ჰომოცისტინინი – ნორმის ფარგლებში. ორსულობის პერიოდში ჩატარდა მკურნალობა: ფოლიუმის მჟავა (600 მკგ დღე-ღამეში), ნეირორუბინი ფორტე, კოაგულოგრამის მონაცემების შესაბამისად და კლექსანი (40მგ/0,4 მლ). ორსულობა წარმართა ნორმალურად, მშობიარობა იყო დროული, ჯანმრთელი მამრობითი სქესის ახალშობილით.

**პაციენტი ს. მ. 20 წლის, ანამნეზში სამი შეწყვეტილი ორსულობა (3,5, 2-3, და 4-5 კვირის ვადებზე).** ამ შემთხვევაშიც აღინიშნა MTHFR-ის გენის ჰეტეროზიგოტური მუტაცია და სისხლში ჰომოცისტინინის ნორმალური დონე. ამ პაციენტსაც უტარდება იგივე სახის მკურნალობა, რაც მოცემულია წინა კლინიკურ შემთხვევაში. ორსულობის პროცესი ჯერ-ჯერობით მიმდინარეობს გართულებების გარეშე, ამჟამად პაციენტი იმყოფება ორსულობის 38-ე კვირაზე.

**პაციენტი პ. ი. 23 წლის, პირველი ორსულობა დასრულდა დროული ჯანმრთელი ახალშობილის დაბადებით, ამის შემდეგ აღინიშნა 2 შეწყვეტილი ორსულობა 26 და 13 კვირის ვადაზე.** გამოკვლევის შედეგები – წინა ორი პაციენტის ანალოგიური; მკურნალობის სქემა – ანალოგიური. ორსულობა წარმართა ნორმალურად, მშობიარობა დროული, ჯანმრთელი მდედრობითი სქესის ახალშობილით.

### შედეგების განხილვა

ჰომოცისტინინის გაზრდილ დონეს ხშირად აკავშირებენ გენეტიკურ ფაქტორთან. მეთილენტეტრაჰიდროფოლატ რედუქტაზა (MTHFR) არის ის ფერმენტი, რომელიც ხელს უწყობს ორგანიზმში ჰომოცისტინინის რეგულირებას. ამიტომ თუ MTHFR გენში მოხდა მუტაცია, ჰომოცისტინინის დონის რეგულირება სრულყოფილად ვეღარ ხდება. ითვლება, რომ ორგანიზმში ჰომოცისტინინის დონის მატების თვალსაზრისით, MTHFR-ში გენეტიკური მუტაცია არის ყველაზე გავრცელებული მემკვიდრეობითი რისკ-ფაქტორი. ყველა ადამიანს გააჩნია ორი MTHFR გენი – მემკვიდრეობით მიღებული თითოეული მშობლისგან. მუტაცია შესაძლოა მოხდეს როგორც ერთ, ისე ორივე გენში. პირველ შემთხვევაში ლაპარაკია MTHFR გენის ჰეტეროზიგოტურ მუტაციაზე, ხოლო მეორე შემთხვევაში – ჰომოზიგოტურზე.

MTHFR-ის ყველაზე გავრცელებულ მუტაციას უწოდებენ MTHFR C677T მუტაციას, ან „თერმოლაბილურ“ მუტაციას. მეორე გავრცელებულ მუტაციას კი – MTHFR A1298C. ზოგი მკვლევარი (Varga et al., 2005) მიიჩნევს, რომ მუტაციის დამაზიანებელი ეფექტი აღმოცენდება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ადგილი აქვს MTHFR ორივე გენის მუტაციას. თუ მუტაცია მოხდა მხოლოდ ერთ გენში (ანუ ჰეტეროზიგოტურ შემთხვევაში), სამედიცინო თვალსაზრისით საშიშროება არ არსებობს. იგივე ავტორები აღნიშნავენ, რომ ორივე გენის მუტაციისას (მაგალითად, ორი C677T მუტაცია, ან ერთი C677T და ერთი A1298C მუტაცია) არ არის აუცილებელად მოსალოდნელი ჰომოცისტინინის დონის მომატება. გასაგებია, რომ ასეთი მუტაცია დაარღვევს ჰომოცისტინინის მარეგულირებელი სისტემის ფუნქციონირებას, მაგრამ ფოლატების ადეკვატურმა დონემ შესაძლოა აღმოფხვრას წარმოქმნილი დეფექტი.

რამდენადაც ჩვენთვის არის ცნობილი, ჯერ-ჯერობით არ არის შემუშავებული ოფიციალური გაიდლაინები იმის თაობაზე, თუ ვის და როდის უნდა ჩატარდეს ტესტი სისხლში ჰომოცისტინინის შემცველობაზე. როგორც კლინიკური პრაქტიკა აჩვენებს, ასეთი ტესტი ალბათ აუცილებელია ისეთ შემთხვევებში, როდესაც ადგილი აქვს გაუგებარი წარმოშობის არტერიული ან ვენური სისხლის კოლტების არსებობას (Ray et al., 2002), გულის იშემიურ დაავადებას (Klerk et al., 2002), ინსულტებს. ალბათ ტესტი უნდა ჩატარდეს ყველა იმ პაციენტში, ვისაც აწუხებს ათეროსკლეროზი (Rey et al., 2003). არ არის აგრეთვე დადგენილი, საჭიროა თუ არა ჰომოცისტინინის დონის ტესტირება იმ ქალების სისხლში, რომელთა ანამნეზშიც აღინიშნება ორსულობის შეწყვეტა, პრეეკლამპსია ან პლაცენტის აშრეება.

ჩვენს მიერ აღწერილი კლინიკური შემთხვევები ნათლად მოწმობს, რომ მიუხედავად ჰომოცისტინინის დონისა იმ ორსული ქალების სისხლში, რომელთა ავადმყოფობის ისტორიაშიც აღინიშნება ორსულობის მრავალჯერადი შეწყვეტა და ადგილი აქვს MTHFR ჰეტეროზიგოტურ მუტაციას, იმ შემთხვევაშიც კი თუ

ჰომოცისტინინის დონე ნორმის ფარგლებშია, პრევენციის მიზნით აუცილებელია ჩატარდეს ადეკვატური მკურნალობა ფოლატებით და ჩვენებების მიხედვით – დაბალმოლეკულური ჰეპარინით.

### დასკვნა

ჩვენს მიერ ჩატარებული კლინიკური დაკვირვებების შედეგად მიღებული მონაცემებიდან გამომდინარე, თანდაყოლილი MTHFR-ის ჰეტეროზიგოტური მუტაციის მქონე ორსულ ქალებში, მიუხედავად სისხლში ჰომოცისტინინის ნორმალური დონისა, შესაძლებელია განვითარდეს ორსულობის შეწყვეტა, რაც ძირითადად განპირობებული უნდა იყოს ორგანიზმში არსებული ფოლატების დეფიციტით, ვინაიდან ფოლიუმის მჟავით ადეკვატური თერაპიის პირობებში ასეთ ქალებში შესაძლებელია ორსულობის პროცესის ნორმალური განვითარება და ფიზიოლოგიური მშობიარობის მიღწევა.

ამგვარად, სისხლში ჰომოცისტინინის ნორმალური დონე არ შეიძლება განვიხილოთ ორგანიზმში ფოლატების ნორმალური დონის განმსაზღვრელ მარკერად.

## HETEROZYGOUS MUTATION OF MTHFR GENE AND RECURRENT LOSS OF PREGNANCY

*M.Janelidze, N.Khochiashvili, N.Phirckhelani, T.Barbakadze, N.Shurgaia  
clininc of “Carapsmeldine” “Levan Samkharauli National Forensics Bureau”*

### Summary

The results of our clinical studies suggest that in case of genetic heterozygous mutation of MTHFR gene in pregnant women, despite normal levels of homocysteine in their blood, the recurrent loss of pregnancy may develop. We believe that this is mainly due to the deficiency of folates in the organizme, because an adequate treatment with folic acid has allowed us to achieve in such pregnant a normal development of pregnancy process with physiological delivery of healthy newborns.

Based on the foregoing, we conclude that normal levels of homocysteine in the blood can not be a reliable marker which determines the normal level of folats.

**Key Words:** MTHFR mutation, Homocysteine, Recurrent pregnancy loss, Folates.

### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Botto LD, Yang Q. 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase gene variants and congenital anomalies: a HuGE review. Am J Epidemiol. 2000; 151, 862-877.
2. Klerk M, Verhoef P, Clarke R, Blom H, Kok F, Schouten E. MTHFR 677C-T polymorphism and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. JAMA. 2002; 288: 2023-2031.
3. Megahed MA, Taher IM. Folate and homocysteine levels in pregnancy. Br. J. Miomed. Sci, 2004, 61, 84-87.
4. Ornstein DL, Cushman M. Factor V Leiden. Circulation. 2003, 107, e94-e97.
5. Rey E, Kahn SR, David M, Shrier I. Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. Lancet. 2003; 361, 901-908.
6. Ray JG, Laskin CA. Folic acid and homocyst(e)ine metabolic defects and the risk of placental abruption, pre-eclampsia and spontaneous pregnancy loss: a systematic review. Placenta. 1999; 20, 519-529.
7. Steegers-Theunissen RP, Van Iersel CA, Peer PG, Nelen WL, Steegers EA. Hyperhomocysteinemia, pregnancy complications, and the timing of investigation. Obstet Gynecol. 2004; 104, 336-343.
8. Varga EA, Sturm AC, Misita CP, Moll S. Homocysteine and MTHFR Mutations. Relation to Thrombosis and Coronary Artery Disease Circulation. 2005, 111, e289-e293.

### ძვლის მინერალური სიმკვრივე ქალებში ქირურგიული მენოპაუზის დროს

მ. ზოდელავა, მ. ჯანელიძე, ვ. ხატიაშვილი, ნ. შურგაია, თ. მამალაძე, ნ. ცხოვრებაშვილი  
ესთეტიკური, რეკონსტრუქციული და პლასტიკური ქირურგიის კლინიკა „კარაპს მედლაინი“

ოსტეოპოროზი წარმოადგენს ჩონჩხის ძვლების სისტემურ დაავადებას, რომელიც ხასიათდება დაბალი ძვლოვანი მასითა და ძვლოვანი ქსოვილის მიკროსტრუქტურული დაზიანებით, რაც იწვევს ძვლის სიმციფის ზრდას და მოტეხილობის განვითარების მაღალ რისკს.

უკანასკნელ ათწლეულში ოსტეოპოროზის პრობლემის აქტუალობამ პიკს მიაღწია, რაც მჭიდროდ უკავშირდება არსებულ დემოგრაფიულ პროცესებს, რომელთა მთავარი მახასიათებელია ხანშიშესულ ადამიანთა პოპულაციის მკვეთრი ზრდა – შესაბამისად გაიზარდა პოსტმენოპაუზის ასაკში მყოფი ქალების რაოდენობაც.

დიაგნოსტიკური და ლაბორატორიული კვლევის მეთოდების სრულყოფამ მნიშვნელოვნად გაზარდა გინეკოლოგიური დაავადებების ადრეულ ეტაპზე გამოვლენა, რასაც მოყვა ქირურგიული ჩარევის მკვეთრი მატება. აღნიშნული უდაოდ შეიძლება ჩაითვალოს პოზიტიურ ტენდენციად, თუ არა ერთი გარემოება, რომ სხვადასხვა ასაკის ქალთა პოპულაციაში იმატა ე.წ. ქირურგიული მენოპაუზის შემდგომი სინდრომის განვითარების სიხშირემ. აღნიშნული სინდრომი ზოგად ნეიროვეგეტატიურ, მეტაბოლურ, გულ-სისხლძარღვოვან მოშლილობებთან ერთად ხასიათდება და მოიცავს ძვალ-სახსროვანი სისტემის დაზიანებას, რაც სახსროვანი პათოლოგიის შემთხვევაში ვლინდება სწრაფად პროგრესირებადი დეგენერაციული პროცესებით ხრტილში, შესაბამისი მრავალრიცხოვანი, მეტად შემანუხებელი კლინიკური გამოვლინებებით საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის მხრივ. არა ნაკლები აგრესიულობით მიმდინარეობს ესტროგენული დეფიციტით გამოწვეული ცვლილებები ძვლოვან სტრუქტურაში ოსტეოპენიური სინდრომისა და ოსტეოპოროზის სწრაფად განვითარებადი ფორმებით. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ამ შემთხვევაში კლინიკური გამოვლინებები დაავადების ადრეულ ეტაპზე ნაკლებად შესამჩნევია და იგი თავს იჩენს მოგვიანებით, ჯანმრთელობისთვის მეტად საშიში გართულების, მოტეხილობის სახით.

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ხშირ შემთხვევაში საშვილოსნოს ექსტირპაციისა და ოვარექტომიის შემდგომ ქალის ჯანმრთელობის მონიტორინგი არ ხორციელდება, მკურნალობა მიმდინარეობს სპონტანურად ამა თუ იმ სიმპტომის გამოვლინების შესაბამისად. აღნიშნული მდგომარეობა კორექციას მოითხოვს, რაც, ეფექტური მენეჯმენტის არსებობის პირობებში, შესაძლებელია წარმატებით განხორციელდეს.

**საკვანძო სიტყვები:** ქირურგიული მენოპაუზა, ოსტეოპენია, ოსტეოპოროზი, ძვლის მინერალური სიმკვრივე

#### კვლევის მიზანი

წინამდებარე ნაშრომის მიზანს შეადგენდა ქირურგიული მენოპაუზის პერიოდში მყოფი განსხვავებული ასაკის ქალების ძვლის მინერალური სიმკვრივის მდგომარეობის შესწავლა ოპერაციის შემდგომი პერიოდის სხვადასხვა ეტაპზე, კორელაციური კავშირის დადგენა ოპერაციის მოცულობასა და ოსტეოპოროზის განვითარების ხარისხს შორის.

#### მასალა და მეთოდი.

ქირურგიული მენოპაუზის შედეგად განვითარებული ოსტეოპოროზის გამოვლენის მიზნით შევისწავლეთ 30-დან 50 წლამდე ასაკის 95 ქალი. პაციენტებს აღენიშნებოდათ შემდეგი კლინიკური გამოვლინებები: ტკივილი ზურგში, სახსრებში, სიმალლეში კლება, სპონტანურად განვითარებული ხერხემლის მალეების კომპრესიული მოტეხილობები. პაციენტები გაყოფილ იქნა ორ ჯგუფად: I ჯგუფი (52 პაციენტი) – ქალები, რომელთაც ჩაუტარდათ ჰისტერექტომია ბილატერალური ოვარექტომიით და II ჯგუფი (43 პაციენტი) – ქალები, რომელთა ოპერაციის მასშტაბი განისაზღვრა ჰისტერექტომიითა და ცალმხრივი ოვარექტომიით. მენოპაუზის ხანგრძლივობა შეადგენდა 5-დან 15 წლამდე. აღნიშნული ჯგუფები შევადარეთ ამავე ასაკის ქალთა საკონტროლო ჯგუფს (22 პირი). ძვლის მინერალური სიმკვრივის გამოკვლევას ვანარმოებდით ულტრაბგერითი დენსიტომეტრით 3 სტანდარტულ წერტილში: სხივის ძვლის დისტალურ ნაწილში, მტევნის III თითის პროქსიმალურ ფალანგზე და წვივის ძვლის შუა მესამედში. შედეგების ინტერპრეტი-

რება ხდებოდა ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ მოწოდებული კრიტერიუმებით.

#### კვლევის შედეგები.

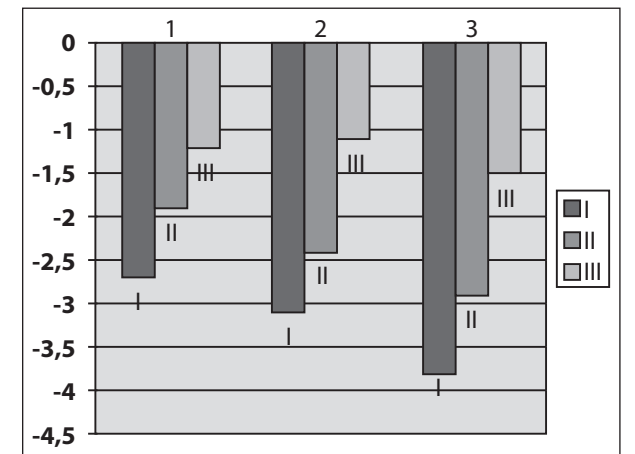
პაციენტთა I ჯგუფში ძვლის მინერალური სიმკვრივის საშუალო მაჩვენებლები შეადგინდა: T-score სხივის ძვალზე -2.7 P 0.12; წვივის ძვალზე -3.1 P 0.08; პროქსიმალურ ფალანგზე კი -3.8 P 0.13. II ჯგუფში: T-score -1.9 P 0.05; -2.4 P 0.05; -2.9 P 0.04. საკონტროლო ჯგუფში T-score იყო -1.2 P 0.03; -1.1 P 0.05; -1.5 P 0.07 შესაბამისად.

ოსტეოპენიური სინდრომისა და ოსტეოპოროზის გამოვლენის სიხშირე ასახულია სურათით 1.

ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლების დანამიკა მენოპაუზის ხანგრძლივობასთან მიმართებაში ასახულია სურათით 2.

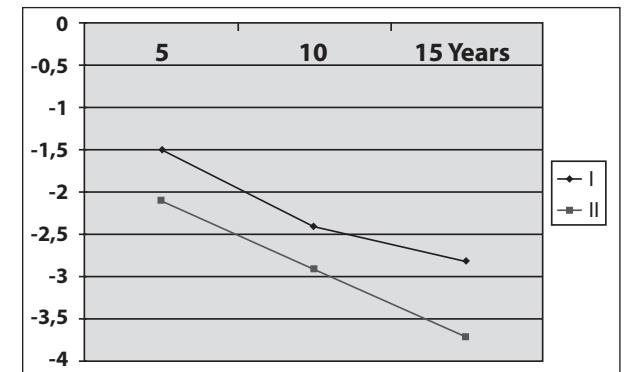
#### დასკვნა

როგორც გამოკვლევის შედეგები მოწმობს, ქირურგიული მენოპაუზის პერიოდში ორივე საკვლევ ჯგუფში ძვლის მინერალური სიმკვრივე დაქვეითებულია, რაც ვლინდება ოსტეოპენიური სინდრომისა და ოსტეოპოროზის არსებობის სხვადასხვა ხარისხით. დაქვეითება უფრო მეტად აღინიშნა იმ პაციენტებში, რომელთაც ჩაუტარდათ ტოტალური ჰისტერექტომია ბილატერალური ოვარექტომიით. დადგინდა გარკვეული კორელაციური კავშირი მენოპაუზის ხანგრძლივობასა და ოსტეოპოროზის ხარისხს შორის. აღსანიშნავი და საყურადღებოა, რომ ქირურგიული მენოპაუზის დროს ძვლის მინერალური სიმკვრივის დაქვეითების ტემპები უფრო მეტად დაჩქარებულია, პროცესი ხასიათდება მზარდი აგრესიულობით და დროულად დაწყებული ადეკვატური მკურნალობის გარეშე შესაძლებელია ოსტეოპოროზული პროცესის არასასურველი შედეგის – მოტეხილობის განვითარება.



სურათი 1. ძვლის მინერალური სიმკვრივე ქალებში ქირურგიული მენოპაუზით.

- I. ქალები რომელთაც ჩატარებული აქვთ ჰისტერექტომია ბილატერალური ოვარექტომიით.
- II. ქალები რომელთაც ჩატარებული აქვთ ჰისტერექტომია ცალმხრივი ოვარექტომიით.
- III. საკონტროლო ჯგუფი. 1. სხივის ძვალი; 2.წვივის შუა მესამედი; 3. მესამე თითის პროქსიმალურიფალანგი.



სურათი 2. ძვლის მინერალური სიმკვრივე მესამე თითის პროქსიმალურ ფალანგზე მენოპაუზის ხანგრძლივობასთან მიმართებაში.

- I. ქალები რომელთაც აქვთ ჩატარებული ჰისტერექტომია ბილატერალური ოვარექტომიით.
- II. ქალები რომელთაც აქვთ ჩატარებული ჰისტერექტომია ცალმხრივი ოვარექტომიით.

### BONE MINERAL DENSITY IN WOMEN WITH SURGICAL MENOPAUSE

M. Zodelava, M. Janelidze, V. Khatiashvili, N. Shurgaia, T. Mamaladze, N. Tskhovrebashvili  
Clinic of Aesthetic, Reconstructive and Plastic Surgery, “Caraps Medline”, Tbilisi, Georgia

**Objective:** Natural menopause is the permanent ending of menstruation that is not brought on by any type of medical treatment. However, not all women undergo natural menopause. Some women experience induced menopause as a result of surgery or medical treatments (chemotherapy, pelvic radiation therapy). Medically induced menopause doesn't offer women the chance to enter menopause gradually. Symptoms produced by premature menopause may be of short or long duration, and can produce physical and psychological distress that impact quality of life. Induced menopause at an early age, due to the abrupt cutoff of ovarian hormones, may also result in



increased risk for developing osteopenia and osteoporosis. The primary aim of this study was to determine BMD in women with surgical induced menopause.

**Materials and methods:** The study was carried out on the women with surgical menopause from 30 to 50 years (n = 95). The women were divided in two groups: I group - women with hysterectomy include bilateral oophorectomy (n=52) and II group - women with hysterectomy with removal only one ovary (n=43). Duration of menopause was from 5 to 15 years. This groups were compared with age-matched control group (n=22). BMD was measured at three sites (distal radius, midshaft tibia and proximal phalanx) using the ultrasound bone sonometer (Sunlight Omnisense). Results were interpreted in accordance with criteria adopted by the WHO by T-score.

**Results:** The mean data of T-score in the I group of women was: distal radius  $-2.7 \pm 0.12$ ; midshaft tibia  $-3.1 \pm 0.08$ ; proximal phalanx  $-3.8 \pm 0.13$ . In the II group T-score was:  $-1.9 \pm 0.05$ ;  $-2.4 \pm 0.05$ ;  $-2.9 \pm 0.04$  respectively. In control group decrease of BMD was not so significant, T-score was:  $-1.2 \pm 0.03$ ;  $-1.1 \pm 0.05$ ;  $-1.5 \pm 0.07$  respectively.

**Conclusions:** In the both groups of the women with surgical induced menopause BMD was decreased reflecting different degrees of osteopenia and osteoporosis. However, in the group of the women with hysterectomy and bilateral oophorectomy the osteoporosis was more severe and depends on the duration of menopause. While physicians conducting hysterectomies no longer routinely remove otherwise healthy ovaries as a "preventive" measure, there are still many oophorectomies performed, with all following results mentioned before.

**Key words:** Surgical induced menopause, osteopenia, osteoporosis, bone mineral density.

### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Lee BK, Kim Y. Association between bone mineral density and blood lead level in menopausal women: analysis of 2008-2009 Korean National Health and Nutrition Examination Survey data. *Environ Res.* 2012 May;115:59-65. Epub 2012 Apr 4. PubMed PMID: 22480535.
2. Isaia GC, Braga V, Minisola S, Bianchi G, Del Puente A, Di Matteo L, Pagano Mariano G, Latte VM, D'Amico F, Bonali C, D'Amelio P. Clinical characteristics and incidence of first fracture in a consecutive sample of post-menopausal women attending osteoporosis centers: The PROTEO-1 study. *J Endocrinol Invest.* 2011 Jul-Aug;34(7):534-40. Erratum in: *J Endocrinol Invest.* 2012 Jan;35(1):121. PubMed PMID: 21897107.
3. Bahar S, Abali R, Guzel S, Bozkurt S, Guzel EC, Aral H, Boran AB. Comparison of the acute alterations in serum bone turnover markers and bone mineral density among women with surgical menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Nov;159(1):194-7. Epub 2011 Jul 18. PubMed PMID: 21764505.
4. Meadows ES, Whangbo A, McQuarrie N, Gilra N, Mitchell BD, Mershon JL. Compliance with mammography and bone mineral density screening in women at least 50 years old. *Menopause.* 2011 Jul;18(7):794-801. PubMed PMID: 21505373.
5. Pezaro C, James P, McKinley J, Shanahan M, Young MA, Mitchell G. The consequences of risk reducing salpingo-oophorectomy: the case for a coordinated approach to long-term follow up post surgical menopause. *Fam Cancer.* 2012 Apr 3. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22477030.
6. Legette LL, Lee WH, Martin BR, Story JA, Arabshahi A, Barnes S, Weaver CM. Genistein, a phytoestrogen, improves total cholesterol, and Synergy, a prebiotic, improves calcium utilization, but there were no synergistic effects. *Menopause.* 2011 Aug;18(8):923-31. PubMed PMID: 21659907; PubMed Central PMCID: PMC3181048.
7. Yoshida T, Takahashi K, Yamatani H, Takata K, Kurachi H. Impact of surgical menopause on lipid and bone metabolism. *Climacteric.* 2011 Aug;14(4):445-52. Epub 2011 May 5. PubMed PMID: 21545272.
8. Challberg J, Ashcroft L, Laloo F, Eckersley B, Clayton R, Hopwood P, Selby P, Howell A, Evans DG. Menopausal symptoms and bone health in women undertaking risk reducing bilateral salpingo-oophorectomy: significant bone health issues in those not taking HRT. *Br J Cancer.* 2011 Jun 28;105(1):22-7. doi: 10.1038/bjc.2011.202. Epub 2011 Jun 7. PubMed PMID: 21654687; PubMed Central PMCID: PMC3137416.
9. Makker A, Singh MM, Mishra G, Singh BP, Jain GK, Jadhav S. Relationship between bone turnover biomarkers, mandibular bone mineral density, and systemic skeletal bone mineral density in premenopausal and postmenopausal Indian women. *Menopause.* 2012 Jun;19(6):642-9. PubMed PMID: 22240638.
10. Chapman JS, Powell CB, McLennan J, Crawford B, Mak J, Stewart N, Chen LM. Surveillance of survivors: follow-up after risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA 1/2 mutation carriers. *Gynecol Oncol.* 2011 Aug;122(2):339-43. Epub 2011 Apr 30. PubMed PMID: 21531449.

## WOMEN'S HEALTH IN THE NETHERLANDS

*Dr. Cisca Griffioen, Netherlands*

### ABSTRACT

In this presentation an overview will be given of the health of women in the Netherlands compared with that of man.

Women attain to a great age, but have more chronic diseases. There are also differences in symptoms of man and women, par example in cardiovascular diseases. Besides, the frequency of a lot of diseases shows gender differences.

In the Netherlands we have a chair for Women's Health Studies, founded by the Dutch Association of Medical Women. There is also health centres specialized in care for women.

### INTRODUCTION

According to most textbooks of medicine men and women are equal. They always take young men of 75 kg as an example. But there is an increasing body of knowledge that in some respects women are like man but in more they show differences.

### HEALTH STATISTICS IN THE NETHERLANDS

Between 2000 and 2010 life expectancy at birth is increased: for males from 75.5 years to 78.8 years and for females from 80.6 to 82.7 years. From these figures we can see that women live longer than men, but the difference decreases. We can speculate on the causes. One of them is the change in lifestyle of women, especially in smoking. 26 % of Dutch women smoke; this is one of the highest percentages in Europe.

For health care it is important to look at the healthy life expectancy. For men this is 65.7 years and for women 63.7 years. The difference in favour of the men is seen in most European countries.

So, women live longer, but they have more health problems in older age.

We will have more elderly people in the next decades, because the increase in life expectancy and the decrease in the numbers of births.

Therefore it is also necessary to look at the data for elderly people. When you are 65 years of age and in good health the average period you will live in good health is 11.2 years for men and 12.2 years for women. Compared with the other European countries we are on a high level. For Sweden these data are even better: 12.8 and 13.8 years respectively. But in Estonia and Slovakia it is worse: 3.5 years for men, and 4.1 years for women.

### HEALTH CARE SYSTEM IN THE NETHERLANDS

The aim of our Health Care System is accessibility for all. When you have a health problem you go to the general practitioner. She or he has a registration system of all the patients belonging to the practice. So, continuity is also guaranteed. The Assurance Companies pay the general practitioners with a fixed amount of money per patient per year and also some euro's per consultation. Patients don't pay the general practitioner. The general practitioner deals with 90 % of the health problems. If necessary the general practitioner refers to a specialist, mostly working in a hospital. The Assurance pays also for specialists and hospital care.

The Assurance System is obligatory for everybody and consists of four parts:

1. a fixed fee for all the basic Health Care. Yearly the fee is fixed.
2. You can assure additional risks, such as more help of the dentist.
3. There is also an income dependent fee, which is paid in the system of taxes.
4. The Assurance Company let you pay your own risk.

The government tells yearly how much the minimal own risk is. In 2012 it is 220 Euros. But you can choose for a higher risk and pay fewer fees.

The percentage of our National Income spent on Health Care increases too sharp. So, there is a lot of discussion how to limit the costs without losing solidarity and accessibility of the system.

### GENDER ISSUES

It is not easy to convince the medical world that there are important differences between man and women in health, in frequency of diseases, in signs and symptoms and treatment. And also in communication between doctor and patient. In average men consider their body more as a machine. When there is something wrong, they need a rapid solution. Women are more aware of their bodies and are apt to interpret feelings and complaints as symptoms of an illness. Female patients want to share their problem. They tell more, ask more and are aware of the context. Well known is the example of cardiovascular diseases. In the Netherlands cardiovascular diseases are the main cause of death in women. There are differences in epidemiology, pathophysiology and risk factors for atherosclerosis, heart failure and rhythmic disorders. Besides, there are specific risk factors for women, such as hypertension in pregnancy and hormonal changes in menopause. In the Netherlands we have some policlinics specialized in heart diseases of women to deal with these differences. Recently, a cardiologist and a general practitioner edited a handbook with the title Gynaecocardiology to give practical advice to all medical doctors.

But there also gender differences in alcoholism, depression, risk on lung cancer, auto-immune diseases and so on. Striking are the differences in chronic diseases. More than 50 % of the women have one or more chronic illness against 43 % in men. Until the age of 15 years boys have more chronic diseases than girls. After the age of 15 more women are affected. Most common are migraine, hypertension and arthritis.

### GENDER ISSUES AND MEDICAL EDUCATION.

It is important to take into account all the characteristics of a patient, including age, gender, ethnic background, socio-economic status. It is included in medical education, but not enough, especially in the training of residents and specialists.

The Dutch Association of Medical Women founded in 1996 a chair of Women Health Studies at the University of Nijmegen. Professor Toine Lagro-Janssen has made such a success of this field that the University has taken over this chair in 2003.

### CONCLUSION.

There is an increasing understanding that there are differences between men and women in health with consequences for health care. But there is much more to do. We need more research and more education in this field.

### Literature

1. Figures are from the National Statistic Organizations: Centraal Bureau voor de Statistiek en het Nationaal Kompas Volksgezondheid.
2. Handboek Gynaecocardiologie, onder redactie van Prof. Dr. A.H.E.M. Maas en Prof. Dr. A.L.M. Lagro-Janssen, Bohn, Stafleu, Van Loghum, Houten, 2011.
3. Lagro-Janssen, A.L.M. De tweeslachtigheid van het verschil, SUN, Nijmegen, 1997
4. Gijsbers van Wijk, C.: Sex differences in symptom perception. A cognitive-psychological approach to health differences between men and women, PhD study, Amsterdam, 1995

## იმუნოლოგიური განეხით განვირობა უნაყოფობის ლიფციტიმუნოთერაპიის მეთოდით მკურნალობის კლინიკური შედეგები

ნ. რუსაკოვა

ი. ჟორდანიას სახ. ადამიანის რეპროდუქციის ს/კ ინსტიტუტი.

### შესავალი

არსებობს მონაცემები გაურკვეველი ეტიოლოგიის უნაყოფობის აუტოიმუნური თერაპიის ეფექტურობის შესახებ. მათ მიეკუთვნება:

1. ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულები (აფლ);
2. ანტინუკლეური ანტისხეულები (ანა);
3. ანტიოვარიული ანტისხეულები (აოა);
4. ანტისპერმული ანტისხეულები.

ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულები (აფლ) – ეს არის ჯგუფი ორგანოარასპეციფიკური ანტისხეულებისა, რომლებიც უკავშირდებიან ანიონებს და ნეიტრალურ ფოსფოლიპიდებს. მათი არსებობა ასოცირდება რეპროდუქციულ უკმარისობასთან, რომელიც ხასიათდება ჩვეული აბორტის კლინიკით, ენდომეტრიოზთან დაკავშირებული უნაყოფობით. აფლ აგრეთვე ასოცირდება თრომბოზებთან. აფლ-პო-ზიტიური ქალების მკურნალობა ჰეპარინით, პრედნიზოლონით, ასპირინით და იმუნოგლობულინების ინტენსიური შეყვანით პაციენტებში აუმჯობესებს ორსულობის შედეგების მაჩვენებლებს. ქალებს, რომლებიც მონანილებენ ეკო-ს პროცედურებში, თითქმის ყოველთვის აღენიშნებათ აფლ-ანტისხეულების მაღალი დონე.

ანტინუკლეური ანტისხეულები (ანა) – მრავალი აუტოიმუნური დაავადება რეგულირდება ბირთვულ ანტიგენებთან ანტისხეულების არსებობით, მათ შორისაა აუტოიმუნური უკმარისობაც.

ანტიოვარიული ანტისხეულები (აოა) – უნაყოფობა ქალებში შეიძლება გამოწვეული იყოს საკვერცხის ქსოვილის მიმართ ანტისხეულების (ე.წ. ანტიოვარიული ანტისხეულების) არსებობით. ეს შეიძლება იყოს ჰორმონული დარღვევების და მისგან გამოწვეული მენსტრუაციული პათოლოგიების ერთ-ერთი მიზეზი. აოა-ს ნახულობენ საკვერცხეების უკმარისობით გამოწვეული ან გაურკვეველი ეტიოლოგიის უნაყოფობის დროს. იმ ქალებში, რომლებსაც დაუდასტურდათ საკვერცხეების აუტოიმუნური პათოლოგია, ეკო-პროდუქტების გამოსავალი უარესია, ვიდრე მათში, რომლებსაც არა აქვთ აუტოიმუნური დაავადება. აოა-ს არსებობის შემთხვევებში გონადოტროპინებით სტიმულაციის პასუხი შემცირებულია და განაყოფიერების სიხშირე დაქვეითებულია. გამოკლევა აოა-ზე უნდა დაენიშნოს: ყველა ქალს საკვერცხეების უკმარისობით; ქალებს, რომლებსაც ციკლის მე-3 დღეს მომატებული აქვთ დსგ; გაურკვეველი ეტიოლოგიის უნაყოფობის მქონე ქალებს; ქალებს, გონადოტროპინებით სტიმულაციის დაბალი პასუხით.

ანტისპერმული ანტისხეულები (ასა) – სპეციფიკურმა ანტისპერმულმა ანტისხეულებმა შეიძლება ხელი შეუშალოს ქალის სასქესო გზებში სპერმატოზოიდების მიგრაციას. ასა-ს შესწავლამ საშუალება მოგვცა გაგვეკეთებინა დასკვნა, რომ სხვადასხვა ანტისხეულები ახდენენ განაყოფიერების სხვადასხვა სტადიის ბლოკირებას: ზოგიერთს შეუძლია მოახდინოს გავლენა zona pelleida-სთან სპერმატოზოიდების შეკავშირებაზე, სხვები კი მოქმედებენ აკროსომულ რეაქციებზე. Zona pelleida-ს მიმართ ანტისხეულებსა და ოვარიულ ანტისხეულებს შეუძლიათ ოოციტების მომწიფების ინჰიბირება და მათში სპერმატოზოიდების შეღწევადობის უნარის დაქვეითება. ისინი საშუალებას გვაძლევენ, ნაადრევად გამოვავლინოთ წინასწარ-განწყობა განაყოფიერებისა და ორსულობის შენარჩუნების რისკის ფაქტორების მიმართ. რისკის ასეთი ფაქტორების დროული, ჯერ კიდევ ორსულობამდე მოცილება საშუალებას გვაძლევს, დავძლიოთ უნაყოფობა და თავიდან ავიცილოთ ორსულობის ვადამდე მიუტანლობა.

იმუნური გენეზით განპირობებული უნაყოფობის შემთხვევათა რიცხვის გაზრდა და თერაპიის არსებული მეთოდების (კორტიკოსტეროიდები, პლაზმოფერეზი, ვიტამინოთერაპია, ნოლითი რეჟიმი და სხვა) დაბალი ეფექტურობა აღნიშნული პათოლოგიის მკურნალობაში ახალი, პათოგენეზურად დასაბუთებული მიდგომის ძიების საფუძველს წარმოადგენს.

უცნობი გენეზის უშვილობის ყველაზე სავარაუდო მიზეზებს მიეკუთვნება იმუნური დარღვევები, რომლებიც დაკავშირებულია ქალის T უჯრედების მიერ პარტნიორის ალოანტიგენების შეცნობის დარღ-

ვევასთან, მახლოკირებელი ფაქტორების დაქვეითებულ პროდუქციასთან და გააქტივებული ქილერული უჯრედების მომატებულ შემცველობასთან, ასევე ანტიფოსფოლიპიდური და ანტინუკლეური აუტოანტიგენების არსებობასთან.

აუტოშრატის მახლოკირებელი ფაქტორის აღდგენისთვის საჭიროა დამატებითი სტიმულაცია – მამის ტრანსპლანტაციური ანტიგენებით იმუნოთერაპია.

დღეისთვის ეს მეთოდი ფართოდ გამოიყენება მთელ მსოფლიოში, გარდა ამისა, იგი გამოიყენება ექსტრაკორპორალური განაყოფიერების დროს ქალის პრედიმპლანტაციური მომზადებისთვის, რადგან დადგენილია, რომ ექსტრაკორპორალური განაყოფიერების დროს წარუმატებლობის მიზეზი შემთხვევათა 70-80%-ში სწორედ იმუნოლოგიური ფაქტორებია.

განმედილი ლიმფოციტებით იმუნიზაციის მეთოდი 1988 წლიდან გამოიყენება ჩვენს მიერ ორსულობის ვადამდე მიუტანლობის დროს, ხოლო 2008 წლიდან ი. ჟორდანიას სახ. ადამიანის რეპროდუქციის ს/კ ინსტიტუტში ვიყენებთ იმუნოლოგიური გენეზით განპირობებული უშვილობის მკურნალობას ლიმფოციტოთერაპიის მეთოდს.

ინექცია კეთდება ამბულატორიულ პირობებში და მას თან არ სდევს რაიმე სახის გართულებები. აღნიშნული მეთოდის გამოყენებით დაბადებული ბავშვები ნორმალურად ვითარდებიან და არ გააჩნიათ რაიმე სახის გადახრები.

**საკვანძო სიტყვები:** უნაყოფობა, ლიმფოციტოთერაპიური მეთოდი, იმუნიზაცია მამის ანტიგენით.

**კვლევის მიზანი**

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა, გაგვეანალიზებინა ლიმფოციტო-იმუნოთერაპიის ეფექტურობა ქალებში იმუნური გენეზით განპირობებული უშვილობის დროს. არაორსულ ქალებში, უმეტეს შემთხვევაში, გამოიყენება ლიმფოციტოთერაპიის იგივე პროცედურა, რაც ორსულებში. ამ დროს პროცედურების ხანგრძლივობა და ლიმფოციტების შეყვანის დრო სხვადასხვა ნაშრომებში მერყეობს ფართე საზღვრებში. ლიტერატურული მონაცემების მოხედვით, რეკომენდებულია განაყოფიერებამდე მამის ლიმფოციტების შეყვანა 4-ჯერ – ერთკვირიანი ინტერვალით (3), ორჯერ – ოთხკვირიანი ინტერვალით (1) და სამჯერ – 12-14 კვირის განმავლობაში. ვ.მ. სიდელნიკოვა რეკომენდაციას გვაძლევს, ჩავატაროთ ლიმფოციტოთერაპია მე-6-8 დღეს, ორი თვის განმავლობაში.

ამრიგად, ჯერჯერობით არ არის ერთიანი აზრი აუტოიმუნური უნაყოფობის მქონე ქალებში ორსულობამდე ლიმფოციტოთერაპიის ჩატარების ოპტიმალური პროტოკოლის შესახებ.

**გამოსაკვლევი ჯგუფები და გამოკვლევის მეთოდი**

უნაყოფობის მიზეზების დადგენის მიზნით, ყველა პაციენტს ჩაუტარდა სრული კლინიკურ-ლაბორატორიული გამოკვლევა და სხვა მიზეზების (ანატომიური, გენეტიკური, ინფექციური და სხვ.) გამორიცხვის შემდეგ დაუდგინდათ იმუნური გენეზით გამოწვეული უნაყოფობა.

2008 წლიდან ი. ჟორდანიას სახ. ადამიანის რეპროდუქციის ინსტიტუტში მეუღლის განმედილი ლიმფოციტებით მკურნალობა ჩაუტარდა 42 ქალს, მათგან იმუნური გენეზის პირველადი უშვილობა აღენიშნებოდა 31, იმუნური გენეზის მეორადი უშვილობა კი 11 ქალს.

ამასთანავე, აღნიშნული მეთოდის გამოყენებამდე ყველა პაციენტს უტარდებოდა სრულყოფილი მკურნალობა ყველა მიღებული მეთოდებით.

ცხრილი №1

	პაციენტების რაოდენობა	დასრულდა ორსულობით	ლიმფოციტოთერაპიის	
			რაოდენობა	საშუალოდ %
პირველადი უნაყოფობა	31	21 (68%)	54	1,8
მეორადი უნაყოფობა	11	9 (81%)	13	1,2

**დასკვნა**

ამრიგად, მიღებული კლინიკური შედეგების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ უნაყოფობის შემთხვევაში, როდესაც მეტ-ნაკლები სიზუსტით შეიძლება ვივარაუდოთ იმუნოლოგიური მიზეზების არსებობა, ჩვენს მიერ გამოყენებული მეთოდი შემთხვევათა 81%-ში იძლევა დადებით შედეგს და შეიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც რეპროდუქტოლოგიაში, ასევე გინეკოლოგიაში.

აუცილებელია კვლევის გაგრძელება, რათა განისაზღვროს პაციენტების შერჩევისა და ვაქცინაციის რევაქცინაციის დრო როგორც ორსულობამდე, ისე ორსულობის შემდეგ. მკურნალობის შედეგიანობის ამაღლების მიზნით, დამხმარე რეპროდუქციულ ტექნოლოგიებთან ერთად, სასურველია ლიმფოციტო-იმუნოლოგიური მეთოდის გამოყენებაც.

**IMMUNOLOGICAL TREATMENT FOR INFERTILITY WITH LIMPHOIMMUNOLOGICAL METHOD**

**N. Rusakova**

*Zhordania Institute of Human Reproduction. Tbilisi, Georgia.*

**Summary**

For restoring immunology of organism of sterile woman and blocking factor of autoserum addition stimulation – immunization with father`s antigens is needed. Limphoimmunotherapy has lots of advantages.

The method of immunization by means of purified lymphocytes has been used at Zhordania Institute of Human Reproduction from 2008.

**Key words:** Infertility, limphoimmunological method, immunization with father`s antigens.

**გამოყენებული ლიტერატურა**

1. Говалло В.И., Быкова Е. Л., Кальке И. К. Акуш. и гин. 1985. – №3-с. 41-43
2. Иммунология репродукции – М. 6 1987
3. Сидельникова В.М., Соснина В. В., Журн. акуш. и гин. – 2002. – Т. 56 вып. 2. – с. 23-27
4. Посисеева Л. В., Сотникова Н. Ю., Анциферова Ю. С., Бойко Е. Л., лимфоцитотерапия, Журн. акуш. и гин. – 2010

## B-ადრენობლოკატორების გამოყენება ორსულთა არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობაში

თ. კეზელი, გ. ტაბიძე, თ. ციბაძე, ნ. დოლიძე  
ოსუ მედიცინის ფაკულტეტის ფარმაკოლოგიის დეპარტამენტი  
აკად. მ. წინამძღვრიშვილის სახ. კარდიოლოგიის ინსტიტუტი

### შეჯამება

სტატიაში მოცემულია ლიტერატურის მიმოხილვა ორსულთა არტერიული ჰიპერტენზიის (აჰ) მკურნალობაში B-ადრენობლოკატორების გამოყენების შესახებ. განხილულია ამ ჯგუფის სხვადასხვა პრეპარატის მომხარების შესაძლებლობა ორსულთა არტერიული ჰიპერტენზიის ეფექტური კორექციის, ნაყოფის და ახალშობილის უსაფრთხოების კუთხით. შეფასებულია B-ადრენობლოკატორების უპირატესობა და ხარვეზები სხვა ანტიჰიპერტენზიულ საშუალებებთან შედარებით.

**საკვანძო სიტყვები:** ორსულობა, B-ადრენობლოკატორები, არტერიული ჰიპერტენზია ორსულობის აჰ მართვის ერთიანი, შეთანხმებული მიდგომა არ არსებობს, რაც ძირითადად უკავშირდება ფართომასშტაბური, პლაცენტო-კონტროლირებადი კლინიკური კვლევების ჩატარების შეუძლებლობას ეთიკური ასპექტებიდან გამომდინარე (1). შესაბამისად, მრავალი ქვეყნის ექსპერტთა მოსაზრებები ეფუძნება მცირე კვლევების შედეგებს და ისინი განსხვავებულია ერთმანეთისგან.

ორსულობის აჰ მკურნალობის ძირითადი მიზანია მომატებული არტერიული წნევის დონით გამოწვეული გართულებების თავიდან აცილება, ორსულობის შენარჩუნება, ნაყოფის ნორმალური განვითარება და წარმატებული მშობიარობის უზრუნველყოფა (2).

პირველი რიგის პრეპარატებად მიჩნეულია მეთილდოპა, დიჰიდროპირიდონების ჯგუფის კალციუმის ანტაგონისტები და β-ადრენობლოკატორები (კერძოდ, კარდიოსელექციური). კომბინირებული თერაპიისთვის დამატებით შესაძლებელია დაინიშნოს დიურეტიკები და α-ადრენობლოკატორები.

ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები (აგფი), ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტები (არა) და რაუვოლფის პრეპარატები არ არის რეკომენდებული, ნაყოფზე შესაძლო თანდაყოლილი სიმბინჯეებისა და ნაყოფის სავარაუდო სიკვდილის განვითარების გამო (3).

ორსულთა აჰ მკურნალობაში ფართოდ გამოიყენება β-ადრენობლოკატორები (3). მათი ანტიჰიპერტენზიული მოქმედება მიოკარდიუმის შეკუმშვადი ფუნქციის დაქვეითებისა და გულის შეკუმშვათა სიხშირის (გუს) გაიშვიათების შედეგად განვითარებული გულისმიერი განდევნის შემცირებას უკავშირდება, მაშინ როდესაც, სისხლძარღვთა საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობა (სსპწ) დასაწყისში რჩება უცვლელი, ან მატულობს კიდევ (4). ორსულობის დროს სსპწ არასასურველი მატება შესაძლებელია განპირობებული იყოს გულის შეკუმშვის სიხშირისა და ძალის შემცირებაზე რეფლექტორული პასუხით. ამასთან, ამ ჯგუფის პრეპარატები მოქმედებენ არტერიული წნევის (ან) მომატების ნეიროჰუმორულ მექანიზმებზე – თრეუნავენ რენინის სეკრეციას, ამცირებენ ნორადრენალინის გამოთავისუფლებას პოსტგანგლიური სიმპათიკური ნერვული ბოჭკოების დაბოლოებებიდან პრესინაპსური β<sub>2</sub>-ადრენორეცეპტორების ბლოკადის გამო. ეს უკანასკნელი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, ვინაიდან უკანასკნელი წლების ლიტერატურაში გამოჩნდა ცნობები იმის შესახებ, რომ სიმპათო-ადრენალური სისტემის აქტივობის მატება პრეეკლამპსიის განვითარების რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს (5).

β-ადრენობლოკატორების მნიშვნელოვან პოზიტიურ თვისებად მიიჩნევა მოცირკულირე სისხლის მოცულობაზე (მსმ) მათი ზეგავლენის არ არსებობა, რაც შესაძლებლობას იძლევა, ამ ჯგუფის ზოგიერთი პრეპარატი გამოყენებულ იქნას პრეეკლამპსიის დროს, ეს უკანასკნელი კი ასოცირდება მსმ შემცირებასთან.

ლიტერატურაში მოიპოვება ცნობები იმის შესახებ, რომ β-ადრენობლოკატორები ამცირებენ პროტეინურის გამოხატულების ხარისხს პრეეკლამპსიის დროს და ხელს უშლიან პრეეკლამპსიის განვითარებას ორსულებში. თუმცა სხვა წყაროები იმასაც იუწყებიან, რომ β-ადრენობლოკატორები პრეეკლამპსიის განვითარების სიხშირეზე გავლენას არ ახდენენ (3).

არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ ორსულობის ადრეულ ვადებში დანიშნული β-ადრენობლოკატორები იწვევენ ახალშობილისა და პლაცენტის მასის შემცირებას სსპწ მომატების შედეგად. ამასთან, ვაზოდilatაციური თვისებების მქონე β-ადრენობლოკატორები ამ ეფექტებს არ იძლევიან და

შესაძლებელია ისინი აღმოჩნდნენ ყველაზე მოთხოვნად β-ადრენობლოკატორებს შორის ორსულებში აჰ სამკურნალოდ (6).

ორსულობის აჰ დროს β-ადრენობლოკატორებიდან გამოიყენება ლაბეტოლოლი, მეტოპროლოლი, პროპრანოლოლი, პინდოლოლი და ოქსპრენოლოლი.

β-ადრენობლოკატორების გამოყენება ორსულობის II-III ტრიმესტრიდან ითვლება უსაფრთხო და მათი მოხსნა უნდა მოხდეს მშობიარობამდე 48-72 სთ-ით ადრე, ნაყოფზე და ახალშობილზე იმ მოსალოდნელი გვერდითი ეფექტების შესაძლო განვითარების გამო, როგორცაა: ბრადიკარდია, ჰიპოტენზია, ჰიპოგლიკემია და სუნთქვის დათრგუნვა (7).

ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების რეკომენდაციებით, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მქონე ორსულთა მართვისას, ორსულობის მოგვიანებით ვადებში შესაძლებელია ატენოლოლის, მეტოპროლოლის, პინდოლოლისა და ოქსპრენოლოლის უსაფრთხო გამოყენება. ამავე დროს, ევროპის ჰიპერტენზიის და ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოებების მიერ აჰ მართვის რეკომენდაციებში ექსპერტთა პოზიცია შეიცვალა: თუ 2003 წელს β-ბლოკატორების გამოყენება შესაძლებელი იყო მხოლოდ რბილი და ზომიერი აჰ დროს, 2007 წლიდან ორსულებში აჰ სამკურნალოდ მხოლოდ ლაბეტოლოლი მოიხსენება (8).

## THE USE OF B-ADRENOBLOCKERS IN THE TRETMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PREGNANT WOMEN

T. Kezeli, G. Tabidze, T. Tsi badze, N. Dolidze

### Summary

We reviewed Literature on the application of β-Adrenoblockers for the treatment of arterial hypertension during pregnancy. Decisions concerning administration of various preparation from this group in pregnant women should be taken with consideration of efficacy in correction of hypertension and safety for fetus and neonate. The review contains discussion of advantages and drawbacks of the use of β-Adrenoblockers for the treatment of hypertension in pregnancy in comparison with other antihypertensive drugs.

**Key words:** pregnancy, β-Adrenoblockers, arterial hypertension

### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Von Dadelszen P., Orsntein M. P., Bull S. B. et al. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a metaanalysis. Lancet 2000; 355:87-92.
2. National High Blood Pressure Education Program Working Group: Report in high blood pressure during pregnancy. Am. J.Obstet Gynecol. 1990; 163:1689-1712
3. Magee L. A., DUley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2003; 3. CD002863
4. Collins R., Wallenburg H. C. S. Pharmacological prevention and treatment of hypertensive disorders in pregnancy. I. Chalmers, M. Enkin. M.J. N. C. Keirs (eds). Effective Care in Pregnancy and Childbirth. Oxford University Press. 1989; 512-533.
5. Schobel H. P., Fischer T., Heuszer K. et al. Preeclampsia – a state of sympathetic overactivity. N. Engl. J. Med. 1996; 335:1480-1485.
6. Magee L. A., Ornstein M. P., von Dadelszem P. Fortnigghtly review: managemenet of hypertension in pregnancy. Br. Med. J 1999; 318:1332-1336.
7. Montan S., Anandokumar C., Arulkumaran S. et al. Effects of methyl dopa on unteroplacental and Fetal hemodynamics in pregnancy-induced hypertension. Am. J Obstet Gynecol. 1993; 168:152-156.
8. Guidelines Committe. 2003 European Society of Hypertension – European Sociaty of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J. Hypertens. 2003; 6:1041-1053.

## უნაყოფობა და ღეროვანი უჯრედები (ლიტერატურის მიმოხილვა)

ნ. პაპიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

უნაყოფობა წარმოადგენს არა მარტო განსაკუთრებულ სამედიცინო, არამედ მრავალი წყვილისთვის და მნიშვნელოვან სოციალურ პრობლემას, რადგან უნაყოფობა პირდაპირ მოქმედებს შობადობის მაჩვენებელზე. ნაყოფიერების დარღვევას მივყავართ უშვილო ან მცირეშვილიან ქორწინებათა ზრდისკენ, განქორწინებისა და დემოგრაფიული მაჩვენებლების გაუარესებისკენ. ცნობილია ასევე, რომ უნაყოფო მამაკაცის შრომისუნარიანობა მკვეთრად ქვეითდება. ვინაიდან უნაყოფობას განსხვავებული მიზეზები განაპირობებს, მის დადგენასა და მეცნიერულად დადასტურებას საკმაოდ ხანგრძლივი დრო ჭირდება, ხანგრძლივად გაუგებარი სიტუაცია კი ხშირად იწვევს წყვილებს შორის ფსიქოლოგიური პრობლემების აღმოცენებას. ამასთან, ასაკის მატება თავისთავად ამცირებს დაორსულების უნარს. ამრიგად, ძალიან მნიშვნელოვანია, რომ დროულად დადგინდეს უნაყოფობის მიზეზი და შესაბამისად ჩატარდეს მკურნალობა, რაც მნიშვნელოვნად ზრდის დაორსულების შანსს. უნაყოფობა არ არის ავადმყოფობა – უნაყოფო წყვილების უმრავლესობა პრაქტიკულად ჯანმრთელები არიან. უნაყოფობა ორგანიზმში არსებული სხვადასხვა ცვლილებების შედეგია, რომელიც ხშირად ქალს ან მამაკაცს არ აწუხებს, თუმცა ხელს უშლის ორსულობის დადგომას.

**საკვანძო სიტყვები:** უნაყოფობა, ღეროვანი უჯრედები

**დეფინიციები:**

ნაყოფიერება (ფერტილობა) – შთამომავლობის ჩასახვისა და გაჩენის უნარი;

ჩასახვის შესაძლებლობა (ფეკუნდობა) – ერთი მენსტრუაციული ციკლის განმავლობაში ჩასახვის ალბათობა. „ნორმალური“ წყვილებისთვის ჩასახვის შესაძლებლობა 20-25 %-ია, 12 თვეში ორსულობათა კუმულაციური 85-90 %-იანი ალბათობით;

უნაყოფობა ანუ ინფერტილობა (sterilitas) – კონტრაცეფციის გარეშე სქესობრივი ცხოვრების 1-2 და მეტი წლის მანძილზე ჩასახვის უუნარობა (ანუ განაყოფიერების უნარის უქონლობა) ან/და განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის იმპლანტაციის შემდეგ შთამომავლობის წარმოქმნის უუნარობა რეპროდუქციული ასაკის ქალებსა და მამაკაცებში;

უნაყოფობის პოლიეტიოპათოგენეზის გამო, დღეისათვის არ არსებობს ერთიანი, საერთაშორისო კლასიფიკაცია!!! არჩევენ მამაკაცის, ქალის, კომბინირებულს ანუ ორმხრივს, თანდაყოლილ/შექმნილს, დროებით და მუდმივ უნაყოფობას.

ქალის პირველადი უნაყოფობა – ასეთ დიაგნოზს სვამენ მაშინ, როდესაც უშვილობის საფუძველია თანდაყოლოლი დაავადებები ან განვითარების ანომალიები, როგორცაა, მაგ: ორრქიანი საშვილოსნო, უნაგირისებრი საშვილოსნო, ინფანტილიზმი (პატარა, განუვითარებელი საშვილოსნო), საშვილოსნოს უჩვეულო მდებარეობა. ამავე ჯგუფში შედის ჰორმონული დარღვევები და ენდოკრინული სისტემის პათოლოგიები.

მამაკაცის უშვილობა პირველადია, როდესაც მისი არც ერთი პარტნიორი არც ერთხელ არ დაორსულებულა;

მეორადი (შექმნილი) უნაყოფობა გულისხმობს ისეთ შემთხვევებს, როდესაც წყვილებს შორის თუნდაც ერთხელ იქნა მიღწეულ ორსულობა (ჩასახვა). შესაძლოა ორსულობა დასრულებულიყო ხელოვნური/ბუნებრივი აბორტით ან მშობიარობით. მეორადი უნაყოფობის ხშირი მიზეზია აბორტები;

მამაკაცის უშვილობა მეორადია, თუკი ამ კონკრეტულ პარტნიორთან ადრე აღინიშნებოდა დაორსულების ფაქტები, ახლა კი აღარ აღინიშნება;

აბსოლუტური უნაყოფობა – როდესაც არსებობს მიზეზი, რომელიც სრულიად გამორიცხავს ჩასახვის შესაძლებლობას, ანუ პათოლოგიური ცვლილებები შეუქცევადია, მაგ: საშვილოსნოს, მილებისა და საკვერცხეების არარსებობა;

შეფარდებითი უნაყოფობა – როდესაც გამომწვევი მიზეზის აღკვეთა შესაძლებელია.

მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მონაცემებით რეგისტრირებული ქორწინებებიდან რეპროდუქციული ასაკის წყვილების 10-20%-ში უნაყოფობა აღინიშნება. უნაყოფო წყვილებიდან ქალთა უნაყოფობა

გვხვდება 40 %-ში, მამაკაცთა უნაყოფობა – 40 %-ში (მოსალოდნელია მატების ტენდენცია), ხოლო შემთხვევათა 20 %-ში უნაყოფოა ორივე – ქალიც და მამაკაციც (უნაყოფობის კომბინირებული ე.წ. ორმხრივი ან/და შერეული ფორმები). აღნიშნული „უნაყოფობის ეპიდემია“ ძირითადად უკავშირდება წყვილების მიერ ბავშვის გაჩენის დროის გადავადებას.

უნაყოფობის რისკ-ფაქტორები მრავალგვარია. მაგ: ნარკოტიკების, კოფეინის, თამბაქო/ალკოჰოლის მოხმარება, ასევე პროფესიული მავნეობანი, ჭარბი ფიზიკური დატვირთვა, გარემოს არასასურველი ფაქტორების ზემოქმედება, ფსიქიური გადაძაბვა, ჭარბი წონა ან/და პირიქით – წონის დეფიციტი. თუ ქალს ნერვული ანორექსია აწუხებს ან დიდხანს იცავს მკაცრ დიეტას, შესაძლებელია, უნაყოფობის პრობლემა გაუჩნდეს. ხშირია უნაყოფობა იმ ვეგეტარიანელებს შორისაც, რომლებიც მხოლოდ მცენარეულ საკვებს მიირთმევენ, ამის მიზეზი ვიტამინ B12-ის, ფოლიუმის მჟავას, თუთიისა და რკინის დეფიციტია. თუმცა ვეგეტარიანელებს შორისაც არის განსხვავება – ზოგიერთი მათგანი კვერცხსაც მიირთმევს და რძესაც. გასათვალისწინებელია ასაკიც – ქალი ჩასახვის შესაძლებლობის პიკს 25 წლისთვის აღწევს. შემდეგ ფერტილობის დონე თანდათან ქვეითდება.

ჯანმო-ს მონაცემებით ქალის უნაყოფობის მიზეზებს შორის შემდეგი თანაფარდობა არსებობს:

1. ენდოკრინული გენეზის უნაყოფობა (ქრონიკული ანოვულაცია, ლუთეინური უკმარისობა, არაოვულირებული ფოლიკულის ლუთეინიზაციის სინდრომი და ენდომეტრიუმის ფუნქციური შრის პათოლოგიები) – 40 %;
2. ტუბო-პერიტონეალური უნაყოფობა – 40 %;
3. იშვიათი მიზეზები – უნაყოფობის იმუნოლოგიური (ანტისპერმული ანტისხეულების წარმოქმნა) და ცერვიკალური ფაქტორები (საშვილოსნოს ყელის მდებარეობის ანომალიები, საშვილოსნოს ყელის კოლონიზაცია ისეთი მიკროორგანიზმებით, რომელთაც აქვთ ციტოტოქსიური მოქმედება სპერმატოზოიდების მიმართ – ურეაპლაზმოზი, ქირურგიული ჩარევა საშვილოსნოს ყელზე, რომელიც ხშირად იწვევს ცერვიკალური ლორწოს შემცირებას – კონიზაცია, საშვილოსნოს ყელზე სხვადასხვა წარმონაქმნების მოწვა, რომელიც ხშირად იწვევს ცერვიკალური არხის სტენოზს, ცერვიკალურ ლორწოში ანტისპერმული ანტისხეულების არსებობა, ჰორმონალური დისბალანსი – ჰიპოესტროგენია) – 10%;
4. იდიოპათიური უნაყოფობა – 10%.

მამაკაცის უნაყოფობა, ისევე როგორც ქალის უნაყოფობა არის არა დამოუკიდებელი ნოზოლოგია, არამედ სხვადასხვა დაავადების შედეგი. უნდა ვუმკურნალოთ არა სპერმას, როგორც ხშირად თვლიან, არამედ პათოლოგიის მიზეზს!

არჩევენ მამაკაცის უნაყოფობის შემდეგ ფორმებს:

1. სეკრეტორული უნაყოფობა – განპირობებულია სპერმატოგენეზის დარღვევით;
2. ექსკრეტორული უნაყოფობა – დაკავშირებულია თესლის გამომტან გზებში სპერმატოზოიდების მოძრაობის დროებით ან მუდმივ წინააღმდეგობასთან;
3. შერეული ობტურაციული უნაყოფობა (ექსკრეტორულტოქსიკური ან ექსკრეტორულ-ანთებითი) ხასიათდება სპერმატოზოიდების წარმოქმნის და გამოყოფის ფუნქციის ერთდროული დარღვევით;
4. იმუნოლოგიური უნაყოფობა – წარმოიქმნება ჰემატოტესტიკუ-ლარული ბარიერის დაზიანებისას;
5. იდიოპათიური უნაყოფობა – დაკავშირებულია გამოკვლევების უკმარისობასთან.

უნაყოფობის პროგნოზი მაღალი ხარისხითაა დამოკიდებული ქალის ასაკზე, წინა შეწყვეტილ ორსულობათა რაოდენობაზე და ასევე, ჩვეული აბორტების ზუსტ ეტიოლოგიაზე. წყვილები, ორსულობის ჩვეული დანაკარგებით, ხშირად შემფოთებულნი და იმედგადაწურულნი, სასონარკვეთილების ზღვარზე იმყოფებიან. უცილებელია მათი დამშვიდება და ემოციური მხარდაჭერა. არსებობს მონაცემები, რომ;

- ანამნეზში თუნდაც ერთი ცოცხალი ნაყოფით მშობიარობის შემთხვევაში მომავალში წარმატებული ორსულობის ალბათობა 70%-ს შეადგენს;
- წყვილების 50% უნაყოფობის დადგენილი მიზეზით შემდგომში აღწევს ორსულობას;
- წყვილების 60% იდიოპათიური უნაყოფობით მკურნალობის გარეშე 3-5 წლის განმავლობაში აღწევს ორსულობას;

უნაყოფობის მკურნალობა მდგომარეობს რეპროდუქციული დისფუნქციის ძირითადი ძირითადი მიზეზის და თანმხლები პათოლოგიური პროცესის აღკვეთაში. მრავალი გენეტიკური სინდრომის მიმართ უძლურია თანამედროვე მედიცინა – როგორც ამბობენ, „განაჩენი გასაჩივრებას არ ექვემდებარება.“

დღეისთვის არსებული მკურნალობის მეთოდების დიდი ნაწილი ყოველთვის არ იძლევა სასურველ შედეგს და უნაყოფობა კვლავ დიდ პრობლემად რჩება!

დღეისთვის არსებობს სარწმუნო ცნობები იმის შესახებ, რომ შესაძლებელია უნაყოფობის დაძლევა. ასეთი იმედი დამყარებულია ღეროვან უჯრედებზე, რომლებიც დღეს ინტენსიური შესწავლის საგანია. უახლოეს მომავალში მეცნიერები შეძლებენ, ბოლომდე გამოიკვლიონ ღეროვანი უჯრედების შესაძლებლობები და ფართოდ გამოიყენონ ისეთი დაავადებების მკურნალობაში, რომლებიც XXI საუკუნეშიც კი პრობლემად რჩება (მათ შორის უნაყოფობა).

ღეროვანი უჯრედი – არადიფერენცირებული უჯრედია (უჯრედული ელემენტი), რომელსაც გააჩნია თვითგანახლებისა და დიფერენცირების უნარი. იგი ყველა სხვა უჯრედის მსგავსდ მრავლდება, მას განუსაზღვრელად შეუძლია დაყოფა (ახასიათებს ასიმეტრიული დაყოფა), მაშინ როდესაც ზრდასრულ უჯრედებს შეზღუდული აქვთ დაყოფის ციკლის რიცხვი. ღეროვანი უჯრედი მონაწილეობს რეგენერაციის პროცესში. მათი რეგენერაციული უნარი ასაკთან ერთად ქვეითდება.

ღეროვანი უჯრედების კლასიფიკაცია ხდება მათი დიფერენცირების ხარისხის მიხედვით არსებობს: ტოტიპოტენტური, პლურიპოტენტური, მულტიპოტენტური და უნიპოტენტური ღეროვანი უჯრედები.

ტოტიპოტენტურობა (totipotency – ლათ: ყოველისშემძლე) უჯრედის გენომის თვისებაა, მოახდინოს ემბრიოგენეზის პროგრამის რეალიზაცია, ანუ დასაბამი მისცეს მთლიან ორგანიზმს. ზიგოტა არის ყველაზე ტოტიპოტენტური უჯრედი.

ღეროვანი უჯრედების იერარქია. ღეროვანი უჯრედების იერარქიაში ზიგოტა განთავსებულია პირველ საფეხურზე, ის დასაბამს აძლევს მთლიან ორგანიზმს. ემბრიოგენეზში ზიგოტის პირველი რამდენიმე დაყოფის შედეგად (6 ციკლი) წარმოქმნება მეორადი ტოტიპოტენტური უჯრედები, რომელთაც შენარჩუნებული აქვთ ზიგოტას თვისებები; თითოეული ასეთი უჯრედიდან შეიძლება წარმოიქმნას იდენტური ახალი ორგანიზმი (მაგ: ერთი კვერცხუჯრედიდან მიღებული ტყუპები).

ზიგოტის დაყოფიდან მე-4 დღეს წარმოქმნილ ბლასტოციტაში შიგნითა და გარეთა უჯრედები განსხვავდებიან, ანუ ბლასტოციტას უჯრედები კარგავენ ტოტიპოტენტურობას; ბლასტოციტას შიგნითა შრის უჯრედები დასაბამს აძლევენ სხეულის ნებისმიერი ქსოვილის უჯრედს და მათ პლურიპოტენტური ან ემბრიონული ღეროვანი უჯრედები ეწოდებათ.

ემბრიონული ღეროვანი უჯრედი (ელუ) – არადიფერენცირებული (მოუმწიფებელი) უჯრედია, რომელსაც აქვს უნარი გარდაიქმნას ორგანიზმის სხვადასხვა ქსოვილის უჯრედად, მაგრამ არ შეუძლია მთლიანი ორგანიზმის წარმოქმნა. კულტურაში ემბრიონული ღეროვანი უჯრედი ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ინარჩუნებს პროლიფერაციულ აქტიურობას (კულტივაციიდან 10 თვის შემდეგ); ამავე დროს ინარჩუნებს სხვადასხვა ტიპის უჯრედების წარმოქმნის უნარს.

მულტიპოტენტური ღეროვანი უჯრედი უფრო დიფერენცირებული უჯრედია, რომელიც გვხვდება მოზარდ და ზრდასრულ ორგანიზმებში. მულტიპოტენტური ღეროვანი უჯრედები მთელი სიცოცხლის განმავლობაში უზრუნველყოფენ უჯრედების განახლებას – კანის უჯრედებიდან დაწყებული სისხლის უჯრედების ჩათვლით.

უნიპოტენტურობა არის უჯრედის თვისება, დასაბამი მისცეს მხოლოდ ერთი ტიპის უჯრედს (მაგ: სპერმატოზოიდების წარმოქმნელი სპერმატოგენული ღეროვანი უჯრედები).

იერარქიის უმაღლეს საფეხურზე განთავსებულია მომწიფებელი ფორმები, ანუ ორგანიზმის სხვადასხვა ქსოვილის უნიპოტენტური უჯრედები (ზრდასრული ღეროვანი უჯრედები).

ღეროვანი უჯრედების შესწავლის ისტორია. მეცნიერებას ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების შესახებ საფუძველი ჩაეყარა XX ს-ის 60-70-იანი წლებში, რაშიც უდიდესი წვლილი შეიტანეს ა. ფრიდენშტეინმა და ი. ჩერტკოვმა.

თვით ტერმინი „ღეროვანი უჯრედი“ პირველად გაჟღერდა რუსი ჰისტოლოგის – ალექსანდრე მაქსიმოვის მიერ 1908 წელს, ჰემატოლოგთა ყრილობაზე, რომელიც ჩატარდა ქალაქ ბერლინში.

მაქსიმოვმა ივარაუდა, რომ ორგანიზმში რჩება არადიფერენცირებული უჯრედები, რომელთაც აქვთ უნარი გარდაიქმნან ზრდასრული ორგანიზმის ნებისმიერ უჯრედად.

ზრდასრულ ორგანიზმში ღეროვანი უჯრედების ძირითადი წყარო არის ძვლის ტვინი. პირველი უჯრედული ინექცია განხორციელდა 1932 წელს. შვეიცარიელმა ქირურგმა ადამიანს მისი საკუთარი უჯრედების სტიმულაციის მიზნით შეუყვანა ცხვრის ემბრიონის უჯრედები. ღეროვანი უჯრედების კონსერვაციის პირველი მცდელობა იყო 1992 წ.

არიზონის უნივერსიტეტის პროფესორმა დევიდ ჰარისმა „ყოველი შემთხვევისთვის“ გაყინა თავისი ვაჟის ჭიპლარის სისხლი და ამით საფუძველი ჩაუყარა ღეროვანი უჯრედების „სახელობითი“ ბანკების შექმნას.

პირველი ღეროვანი უჯრედის გამოყოფა განხორციელდა 1998 წ. ამერიკელმა მეცნიერებმა ტომსონმა და ბეკერმა პირველად გამოყვეს ადამიანის ოთხდღიანი ემბრიონიდან ღეროვანი უჯრედები. ეს შეფასდა როგორც მესამე დიდი აღმოჩენა დნმ-ის სპირალის და ადამიანის გენომის გაშიფვრის შემდეგ.

**ღეროვანი უჯრედების ძირითადი და ალტერნატიული წყაროები და მათი შენახვის წესები:**

- ემბრიონი (განვითარების ადრეულ სტადიაზე);
- ფეტალური აბორტული მასალა;
- ძვლის ტვინი;
- ჭიპლარის სისხლი;
- ნებისმიერი ქსოვილი.

მოზრდილი ადამიანის ორგანიზმში ღეროვანი უჯრედების ძირითადი წყარო არის ძვლის ტვინი. ზრდასრული ღეროვანი უჯრედები გვხვდება ნებისმიერ ქსოვილში: ცხიმოვან ქსოვილში, კანში, კუნთებში, ღვიძლში, თირკმელში, თვალის ბადურაში, პრაქტიკულად ორგანიზმის ყველა ორგანოსა და ქსოვილში.

ღეროვანი უჯრედები უზრუნველყოფენ ორგანოების და ქსოვილების დაზიანებული უბნების აღდგენას. ისინი იღებენ სიგნალებს ამა თუ იმ დაზიანების შესახებ და სისხლის ნაკადით მიემართებიან დაზიანებული ორგანოსკენ, აღადგენენ პრაქტიკულად ნებისმიერ დაზიანებას, ადგილზე გარდაიქმნებიან ორგანიზმისთვის აუცილებელ უჯრედებად (ოსტეობლასტებად, მიობლასტებად, მეზენქიმურ უჯრედებად, კარდიომიობლასტებად და ნეირონებად.

თავისი არსით ღეროვანი უჯრედები წარმოადგენენ ორგანიზმის ე.წ. „სარემონტო ბრიგადას“. მათი გამოყენება შეიძლება მრავალი დაავადების მართვის და განკურნებისთვის. ღეროვანი უჯრედები გამოიყენება: რეგენერაციულ მედიცინაში, უჯრედული და ქსოვილოვანი თერაპიისთვის, ახალი ნაშთების ტესტირებისთვის, ორგანიზმის განვითარების პროცესების და გენების რეგულაციის მექანიზმების შესასწავლად, კლონირების პრობლემის კვლევებში.

მონაშის სახელობის უნივერსიტეტის (ავსტრალია) თანამშრომელმა განსაკუთრებით აღნიშნა 2 ექსპერიმენტი თავგებზე, რის შედეგადაც მეცნიერებმა მიიღეს ჩანასახოვანი ღეროვანი უჯრედებიდან გამოყვანილი კვერცხუჯრედი და სპერმატოზოიდები.

პენსილვანიის უნივერსიტეტის მკვლევარებმა გაზარდეს თავისი კვერცხუჯრედები ლაბორატორიულ პირობებში, ყოველგვარი ქიმიური ნივთიერებების გამოყენების გარეშე. მათ ბიოკულტურიდან ამოიღეს რამდენიმე ჩანასახოვანი ღეროვანი უჯრედი და დამოუკიდებლად განვითარების საშუალება მისცეს.

ღეროვანი უჯრედებით შესაძლებელია მამაკაცის უნაყოფობის მკურნალობა. მკურნალობა მიმართულია იმ მიზეზების აღმოსაფხვრელად, რომლებიც იწვევს უნაყოფობას და ძირითადად გულისხმობს დისფუნქციური უჯრედების ღეროვანი უჯრედებით შეცვლას.

მამაკაცის უნაყოფობისას ღეროვანი უჯრედებით მკურნალობა ამაღლებს იმუნიტეტს, უზრუნველყოფს ანთების გამო შედუღებული პროცესების 100%-ით განოვას, აუმჯობესებს სპერმის მაჩვენებელს, აღადგენს ენდოკრინული სისტემის მუშაობას, აძლიერებს მამაკაცის ნერვულ სისტემას.

ღეროვანი უჯრედებით ქალის უნაყოფობის მკურნალობაც უნაყოფობის გამომწვევი მიზეზების წინააღმდეგ არის მიმართული – ამაღლებს იმუნიტეტს, ამზადებს ორგანიზმს ექსტრაკორპორალური განაყოფიერებისთვის, მნიშვნელოვნად ააქტიურებს საკვერცხეების ფუნქციას, აღადგენს საშვილოსნოს ლორწოვანს, აძლიერებს ენდოკრინული და ნერვული სისტემების აქტიურობას.

ღეროვანი უჯრედებით მკურნალობა – XXI ს-ის მედიცინაა! ჩვენ შეგვიძლია შევცვალოთ სამყარო, მაგრამ... ფრთხილად, ადამიანო!

*„აუცილებელია კარგად გავაცნობიეროთ, რა გარემოში ვცხოვრობთ, რომელი ტენდენციებია მნიშვნელოვანი, რა არის მისაღები და რა უარსაყოფი...“*

## TREATMENT OF INFERTILITY WITH THE STEM CELLS

*N. Papidze, Tbilisi State Medical University*

### Summary

Infertility is a great medical and social problem of our century. For the full diagnosis of infertility it is necessary a long period of time.

Today, there is reliable information that infertility can be defeated using stem cells. Stem cell treatments is the medicine of the 21-th century.

**Key words:** Infertility, stem cells

### გამოყენებული ლიტერატურა:

- Cheng CY, Lie PP, Wong EW, Mruk DD, Silvestrini B. Adjudin disrupts spermatogenesis via the action of some unlikely partners: Eps8, Arp2/3 complex, drebrin E, PAR6 and 14-3-3. *Spermatogenesis*. 2011 Oct;1(4):291-297. Epub 2011 Oct 1. PubMed PMID: 22332112; PubMed Central PMCID: PMC3271640.
- Ghadami M, El-Demerdash E, Zhang D, Salama SA, Binhazim AA, Archibong AE, Chen X, Ballard BR, Sairam MR, Al-Hendy A. Bone marrow transplantation restores follicular maturation and steroid hormones production in a mouse model for primary ovarian failure. *PLoS One*. 2012;7(3):e32462. Epub 2012 Mar 7. PubMed PMID: 22412875; PubMed Central PMCID: PMC3296713.
- Sato Y, Cheng Y, Kawamura K, Takae S, Hsueh AJ. C-Type Natriuretic Peptide Stimulates Ovarian Follicle Development. *Mol Endocrinol*. 2012 May 17. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22595960.
- Tachibana M, Sparman M, Mitalipov S. Chromosome transfer in mature oocytes. *Fertil Steril*. 2012 May;97(5):e16. PubMed PMID: 22542144.
- Yang S, Bo J, Hu H, Guo X, Tian R, Sun C, Zhu Y, Li P, Liu P, Zou S, Huang Y, Li Z. Derivation of male germ cells from induced pluripotent stem cells in vitro and in reconstituted seminiferous tubules. *Cell Prolif*. 2012 Apr;45(2):91-100. doi: 10.1111/j.1365-2184.2012.00811.x. Epub 2012 Feb 13. PubMed PMID: 22324506.
- Yu Y, Yan J, Li M, Yan L, Zhao Y, Lian Y, Li R, Liu P, Qiao J. Effects of combined epidermal growth factor, brain-derived neurotrophic factor and insulin-like growth factor-1 on human oocyte maturation and early fertilized and cloned embryo development. *Hum Reprod*. 2012 Jul;27(7):2146-59. Epub 2012 Apr 23. PubMed PMID: 22532606.
- Mirzapour T, Movahedin M, Tengku Ibrahim TA, Haron AW, Nowroozi MR. Evaluation of the effects of cryopreservation on viability, proliferation and colony formation of human spermatogonial stem cells in vitro culture. *Andrologia*. 2012 May 24. doi: 10.1111/j.1439-0272.2012.01302.x. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22621173.
- Zhu Y, Hu HL, Li P, Yang S, Zhang W, Ding H, Tian RH, Ning Y, Zhang LL, Guo XZ, Shi ZP, Li Z, He Z. Generation of male germ cells from induced pluripotent stem cells (iPS cells): an in vitro and in vivo study. *Asian J Androl*. 2012 Apr 16. doi: 10.1038/aja.2012.3. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22504877.
- Hayashi Y, Saitou M, Yamanaka S. Germline development from human pluripotent stem cells toward disease modeling of infertility. *Fertil Steril*. 2012 Jun;97(6):1250-9. PubMed PMID: 22656305.
- Hu Y, Bai Y, Chu Z, Wang J, Wang L, Yu M, Lian Z, Hua J. GSK3 inhibitor-BIO regulates proliferation of female germline stem cells from the postnatal mouse ovary. *Cell Prolif*. 2012 May 10. doi: 10.1111/j.1365-2184.2012.00821.x. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22571232.
- Mas A, Cervelló I, Gil-Sanchis C, Faus A, Ferro J, Pellicer A, Simón C. Identification and characterization of the human leiomyoma side population as putative tumor-initiating cells. *Fertil Steril*. 2012 May 23. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22633281.
- Majumdar SS, Sarda K, Bhattacharya I, Plant TM. Insufficient androgen and FSH signaling may be responsible for the azoospermia of the infantile primate testes despite exposure to an adult-like hormonal milieu. *Hum Reprod*. 2012 Jun 4. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22669085.

- Hunter D, Anand-Ivell R, Danner S, Ivell R. Models of in vitro spermatogenesis. *Spermatogenesis*. 2012 Jan 1;2(1):32-43. PubMed PMID: 22553488; PubMed Central PMCID: PMC3341244.
- Woods DC, Tilly JL. The next (re)generation of ovarian biology and fertility in women: is current science tomorrow's practice? *Fertil Steril*. 2012 Jun 6. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22682028.
- Vlajković S, Cukuranović R, Bjelaković MD, Stefanović V. Possible therapeutic use of spermatogonial stem cells in the treatment of male infertility: a brief overview. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:374151. Epub 2012 Mar 12. PubMed PMID: 22536138; PubMed Central PMCID: PMC3317611.
- Gies I, De Schepper J, Goossens E, Van Saen D, Pennings G, Tournaye H. Spermatogonial stem cell preservation in boys with Klinefelter syndrome: to bank or not to bank, that's the question. *Fertil Steril*. 2012 May 17. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22608314.
- Yu YH, Siao FP, Hsu LC, Yen PH. TEX11 modulates germ cell proliferation by competing with estrogen receptor  $\beta$  for the binding to HPIP. *Mol Endocrinol*. 2012 Apr;26(4):630-42. Epub 2012 Mar 1. PubMed PMID: 22383461.

# ორსულობის გავლენა პირის ღრუს დაავადებათა განვითარებაზე

ქ. გოგილაშვილი

საქართველოს სტომატოლოგთა ასოციაციის ვიცე-პრეზიდენტი

## შესავალი

ჰორმონების დონის ცვლილება ქალის ორგანიზმში მხოლოდ რეპროდუქციულ სისტემაზე როდი მოქმედებს, ის სერიოზულ გავლენას ახდენს პირის ღრუს ორგანოებზე. ორსულობის პერიოდში ღრძილის მიკროგარემოში მიკრობული ფლორის ცვლილებები ხდება, რაც შეუშუალებს და ღრძილებიდან სისხლდენას უწყობს ხელს. პაროდონტის ქსოვილებში მიმდინარე ქრონიკული ანთებითი პროცესები შესაძლებელია ნაადრევი მშობიარობის, დენაკლული ბავშვის და მცირეწონიანი ახალშობილის დაბადების ერთ-ერთი რისკ-ფაქტორი გახდეს. სტატიაში აღწერილია ორსულთა ეპულისიც, განხილულია ჰორმონების ზემოქმედების შედეგები პირის ღრუს ლორწოვან გარსსა და პაროდონტის ქსოვილებზე.

**საკვანძო სიტყვები:** პირის ღრუ, ჰორმონული ცვლილებები, ორსულობა, გინგივიტი, ეპულისი.

ორსულობა ფიზიოლოგიური პროცესია, რომელიც გავლენას ახდენს არა მხოლოდ რეპროდუქციულ ორგანოებზე, არამედ მთელს ორგანიზმზე და რთული ჰორმონული და იმუნოლოგიური ცვლილებების საბოლოო შედეგს წარმოადგენს (Barak S. et al, 2003). გინგივიტი ორსულობისას პირის ღრუში გამოვლენილი ცვლილებების ყველაზე ხშირ ფორმას წარმოადგენს და ორსული ქალების 60-75%-ს აღენიშნება. მისი განვითარება, ჩვეულებრივ, პირის ღრუს არადაამაკმაყოფილებელ ჰიგიენურ მდგომარეობასთან და ადგილობრივი გამლიზანებლების, განსაკუთრებით რბილი ნადების ბაქტერიული ფლორის არსებობასთან არის დაკავშირებული. ორსულთა გინგივიტი გინგივიტის მწვავე ფორმას და შეუშუალებს, ჰიპერპლაზიით, ღრძილებიდან გაძლიერებული სისხლდენით ხასიათდება.

კლინიკურად ორსულთა გინგივიტს ახასიათებს ჰიპერემია ღრძილის კიდისა და კბილთაშორისი დვრილების მიდამოში, ქსოვილები შეშუაებულია, პრიალა, ბზინვარე ზედაპირით, კარგავს ელასტიურობას, ადვილად სისხლმდენია. ამ დროს შესაძლებელია შემცირდეს კბილ-ღრძილოვანი შეერთების ხარისხი. ღრძილში ცვლილებები შესამჩნევი ორსულობის მეორე თვიდან ხდება და თავის განვითარების მაქსიმუმს მერვე თვეზე აღწევს. უფრო მეტად ზიანდება ფრონტალური კბილების მიდამო. მდგომარეობა მშობიარობის შემდეგ თავისთავად უმჯობესდება, მაგრამ ხშირად ვერ უბრუნდება ჯანმრთელ მდგომარეობას. თუ ორსულობისას არ მოხდა გინგივიტის მკურნალობა, დაავადება გრძელდება მშობიარობის შემდეგაც, მაგრამ მისი მიმდინარეობის სიმძიმე საგრძნობლად მცირდება.

პაროდონტის დაავადებებმა შესაძლოა გავლენა მოახდინოს ორსულობის მიმდინარეობაზე. დღემდე არსებული კვლევების მიხედვით, პაროდონტიტის მძიმე ფორმის მქონე ორსულ ქალებში ხშირია ნაადრევი მშობიარობის შემთხვევები და მეცნიერები ამტკიცებენ, რომ პაროდონტის დაავადება ნაადრევი, მცირეწონიანი ახალშობილის დაბადების მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს (Jeffcoat M. et al, 2001., Offenbacher S. et al, 2001., Lopez N. et al, 2002., Romero B. et al, 2002). Campylobacter rectus-ის მიმართ ნაყოფის IgM-ის დონის მკვეთრი მომატება ნაადრევი ახალშობილებში გვაფიქრებინებს, რომ დედის ეს პათოგენი ნაადრევი მშობიარობის ხელშემწყობ ინფექციურ აგენტს წარმოადგენს (Madianos P. et al, 2001). პაროდონტიტის მკურნალობა მნიშვნელოვნად ამცირებს ნაადრევი მშობიარობის რისკს (Lopez N. et al, 2002). არსებობს მონაცემები პაროდონტის დაავადებებსა და პრეეკლამპსიას შორის ასოციაციის შესახებ (Bogges K. et al, 2003). გამოვლენილია PGE2, IL-1 და TNFα-ის დონის გაზრდა ღრძილოვან სითხეში პრეეკლამპსიის მქონე ორსულ ქალებში, ჯანმრთელ ორსულებთან შედარებით (Barak S., Oettinger O. et al. 2003.).

ჰისტოლოგიური სურათის მიხედვით, გინგივიტი სისხლძარღვოვანი ქსელის ცვლილებით ხასიათდება, რაც დიდი რაოდენობით კაპილარების განვლადობის მომატებაში გამოიხატება. ექსუდაციური სითხე იწვევს ღრძილისა და კბილის კონტაქტის უბანში ქსოვილის შეშუალებას და ანთებითი უჯრედების ინფლუქსს შემაერთებელ ქსოვილში. ანთებითი ინფილტრატი შედგება ლიმფოციტების, მაკროფაგების და ნეიტროფილებისგან. უჯრედული ინფილტრატის ჩამოყალიბების შემდეგ, ქსოვილის სტრუქტურული და უჯრედული შემადგენლობა იცვლება.

პაროდონტიტის დროს ბაქტერიული ბალთის წარმოქმნა არა მხოლოდ ღრძილის ქსოვილის ანთებას იწვევს, არამედ ის კბილის ირგვლივ ქსოვილების ანთებით-დესტრუქციული პროცესის ჩამოყალიბებას უწყობს ხელს, ეს უკანასკნელი კი კბილის დაკარგვას იწვევს. სწორედ ამ ფაქტს ემყარება გამოთქმა: „ქალი კარგავს თითო კბილს ყოველი ბავშვისთვის“.

ორსულობის დროს გინგივიტის განვითარებას მრავალი ეტიოლოგიური ფაქტორი უწყობს ხელს. გინგივიტის პირველად მიზეზად კბილის ზედაპირზე არსებული ბაქტერიული დეპოზიტები (კბილის ბალთა) ითვლება. ღრძილის ჰიპერრეაქტიულობა და გინგივიტი უფრო ხშირად ორსულ ქალებში კბილის ბალთით ვითარდება, ვიდრე ბალთის ანალოგიური დონის მქონე არაორსულებში. ეს ფენომენი ორსულობის დროს ქალის იმუნური და ჰორმონული ცვლილებებით შეიძლება აიხსნას. ზოროსული ქალის იმუნორეაქტიულობის ცვლილებები (მაგალითად T3 და T4-ის, ასევე, B ლიმფოციტების რაოდენობის შემცირება პერიფერიულ სისხლსა და ღრძილის ქსოვილში, ნეიტროფილების ქემოტაქსისის შემცირება და უჯრედული იმუნიტეტის და ფაგოციტოზის დეპრესია) მრავალრიცხოვანი კვლევებითაა დადგენილი. გარდა ზემოაღნიშნულისა, პერიფერიულ სისხლში ზოგიერთი ბაქტერიული ანტიგენისადმი in vitro ლიმფოციტების პასუხის შემცირება და CD4+ ლიმფოციტების აბსოლუტური რაოდენობის კლებაა გამოვლენილი.

ორსულთა გინგივიტის პათოგენეზში ორსულობის დროს სასქესო ჰორმონების კონცენტრაციაც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს. მოლეკულური პროცესების ჰორმონული რეგულაცია ჰორმონების (პროგესტერონი, ესტროგენი) და უჯრედული რეცეპტორების ურთიერთქმედებით ხორციელდება. ბიოლოგიური ეფექტი ჰორმონების შემოჭველ ქსოვილთა უჯრედების ზედაპირზე ჰორმონის კონცენტრაციასა და ამ რეცეპტორების არსებობაზე დამოკიდებულია.

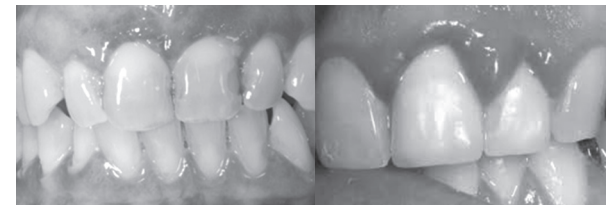
1990 წელს A. Formicoia-ს მიერ ჩატარებული კვლევის მიხედვით, ესტრადიოლი საკვერცხ-ამოკვეთილ ცხოველებს კანქვეშ შეუყვანეს და აღმოჩნდა, რომ 1 სთ-ის შემდეგ მისი კონცენტრაცია პირის ღრუს ლორწოვან გარსში 5-ჯერ მაღალი იყო, ვიდრე საშვილოსნოს ლორწოვან გარსზე. ამ უკანასკნელმა დაადასტურა სხვა ავტორთა კვლევის შედეგები იმის შესახებ, რომ ღრძილის ქსოვილში სპეციფიკური ესტროგენული და პროგესტერონული რეცეპტორები არსებობს (Vittek J. et al, 1982), რაც იმაზე მიუთითებს, რომ ეს ქსოვილი სასქესო ჰორმონთა სამიზნე ორგანოდ ფუნქციონირებს. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ამ ჰორმონების შემოჭველი რეცეპტორები ეპითელიუმის ბაზალურ შრეში, ფიბრობლასტებზე, ენდოთელიურ უჯრედებზე და მცირე ზომის სისხლძარღვებშია განლაგებული.

ბაზალური უჯრედების კერატინიზაციისა და ჰიპერპლაზიის პროცესების შენელება ხელს უწყობს ეპითელიუმის ბარიერული ფუნქციის დაქვეითებას და ყოველივე ეს ქალის სასქესო ჰორმონების გავლენით ხდება. დადგენილია ასევე, რომ პროგესტერონი თრგუნავს ფიბრობლასტების დნმ-ის სინთეზს, ყველაზე მგრძობიარე კი ამ ნივთიერებისადმი ღრძილის ქსოვილის ფიბრობლასტები აღმოჩნდა.

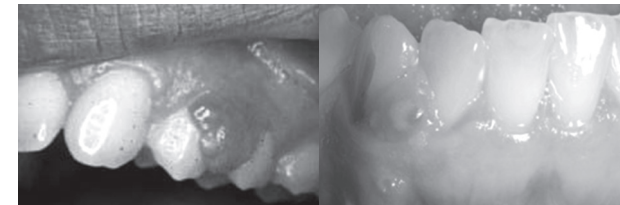
ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, პროგესტერონისა და ესტრადიოლის კონცენტრაციის მომატება ამცირებს პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ფიბრობლასტების რეგენერაციულ თვისებებს, რის შედეგადაც ადგილი აქვს გინგივიტის განვითარებას და მისი მიმდინარეობის გახანგრძლივებას.

ჰორმონების გავლენით პირის ღრუს ლორწოვან გარსში ადგილი აქვს მიკროცირკულაციის დარღვევას. ამ დროს მცირდება სისხლის დინების სიჩქარე, რაც, თავის მხრივ, ხელს უწყობს ენდოთელზე გრანულოციტების დალექვას და სისხლძარღვთა კედლის განვლადობის გაზრდას განაპირობებს. სწორედ ამით აიხსნება ჰიპერემიის, შეშუაების, სისხლდენისა და ცილოვანი ექსუდატის გაჩენის მიზეზი ღრძილოვან სითხეში ორსულთა გინგივიტის დროს (Glantz P., Natiella Y., 1989).

ამრიგად, ორსულთა გინგივიტს ნაწილობრივ ფუნქციური გენეზი აქვს, ის განპირობებულია ესტროგენებისა და პროგესტერონის დონით, რომელიც ლორწოვან გარსში სისხლძარღვოვან და მეტაბოლურ ცვლილებებს იწვევს. ორსულთა გინგივიტი ასევე დაკავშირებულია ნადების დაგროვებასთან და მასში



ორსულთა გინგივიტი



ორსულთა ეპულისი



Prevotella intermedia-ს რაოდენობის ზრდასთან. ოპტიმალური ჰიგიენურ მოვლას შეუძლებს, ჰიპერემიის და სისხლდენის ხარისხის შემცირება შეუძლია, თუმცა ზუსტი კორელაცია ნადების რაოდენობასა და გინგივიტის სიმძიმეს შორის არ არსებობს.

გენერალიზებული ცვლილებების გარდა, ორსულთა ღრძილის დერილზე, ან ხშირი გალიზიანების სხვა ადგილებში, შეიძლება აღინიშნოს ერთეული სიმსივნისმაგვარი ნაწარმები. მათ „ორსულთა სიმსივნეს“, „ორსულთა ეპულისს“ (Eplulis Gravidarum) ან „ორსულთა გრანულომას“ უწოდებენ. ჰისტოლოგიური სურათი პიოგენური გრანულომის სურათის მსგავსია. მისი შეხვედრის სიხშირე 0 დან 9,6%-მდე მერყეობს. დაზიანების ელემენტი ყველაზე ხშირად თავს იჩენს ორსულობის მეორე ტრიმესტრში, ზედა ყბის ფრონტალურ არეში, ვესტიბულურ მხარეს, იზრდება სწრაფად, თუმცა იშვიათად აღწევს 2 სმ-ზე მეტი დიამეტრის ზომას. კლასიკურად ორსულთა გრანულომა განვითარებას იწყებს ანთებითი ღრძილის მიდამოში, პირის ღრუში არადამაკმაყოფილებელი ჰიგიენური მდგომარეობის დროს და დაზიანების მიმდებარე კბილთან, როგორც წესი, რბილი და მაგარი ნადების არსებობით გამოიხატება. ორსულთა ზრდა-დასრულებული გრანულომა უმტკივნეულო წარმონაქმნია, რომელიც ფეხით ან ფეხის გარეშე უმაგრდება ღრძილს. ვასკულარიზაციისა და ვენური სტაზის ხარისხზე დამოკიდებულებით ფერი ვარირებს ალის-ფერი წითლიდან მუქ ლურჯამდე, ზედაპირი შეიძლება იყოს დაწლულებული, დაფარული მოყვითალო ექსუდატით, მსუბუქ შეხებაზეც კი ადვილად სისხლმდენი, იშვიათ შემთხვევებში გრანულომის გარშემო ძვლოვანი ქსოვილის დესტრუქცია შეიძლება აღინიშნოს.

როგორც წესი, წარმონაქმნი თავისთავად რეგრესირდება მშობიარობის შემდეგ, თუმცა ხშირად მისი სრულად მოცილებისთვის საჭირო ხდება ქირურგიული გზით ამოკვეთა. ქირურგიული ჩარევა უმჯობესია გადაიდოს მშობიარობის შემდეგი პერიოდისთვის. მშობიარობამდე ნადების დაგროვების შემცირების მიზნით, საჭიროა პროფესიული ჰიგიენის ჩატარება და ორსულისთვის ინდივიდუალური ჰიგიენის სწორი უნარ-ჩვევების სწავლება. თუ გრანულომა აწუხებს ორსულს, არღვევს კბილთა ნყოფას ან ლეჭვისას ადვილად სისხლმდენია – ამ შემთხვევაში გრანულომის ამოკვეთა ორსულობის დროსაც ხდება, თუმცა გასათვალისწინებელია ის გარემოება, რომ მშობიარობამდე გრანულომის ამოკვეთამ შეიძლება რეციდივი გამოიწვიოს.

კიდევ ერთი ცვლილება, რაც ორსულთა პირის ღრუში შეიძლება აღინიშნოს, არის **კბილების გენერალიზებული მორყევა**, რომელიც კბილ-ღრძილოვანი კავშირის დარღვევასთან და ძვლის მინერალიზაციის სისტემურ ცვლილებებთანაა დაკავშირებული. ორსული ქალბატონების დაახლოებით 44% **პირის ღრუს სიმშრალესაც** (ქსეროსტომია) უჩივის.

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ორსულობის პერიოდში მიმდინარე ჰორმონული ცვლილებების პირის ღრუს ორგანოებზე მნიშვნელოვანი გავლენის შესახებ თითოეულმა ორსულმა უნდა იცოდეს და უნდა ესმოდეს, რომ აუცილებელი სტომატოლოგიური პროცედურების ჩატარების მიზნით, ორსულობის ადრეულ ეტაპზე სტომატოლოგთან ვიზიტი ერთ-ერთ აუცილებელ პირობას წარმოადგენს.

ჩვენ, სტომატოლოგებს მათი დარწმუნება შეგვიძლია თუ ავუხსნით, რომ კბილებსა და პირის ღრუში მოძრავი სისხლი ის სისხლია, რომელიც მთელ ორგანიზმში ცირკულირებს. პირის ღრუს ინფექცია კი, მაგალითად, პაროდონტის დაავადება – გავლენას ახდენს დედის მთელი ორგანიზმის მდგომარეობაზე და შეიძლება ბავშვის ჯანმრთელობაზეც იმოქმედოს.

### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. ქ. გოგილაშვილი, ს. სამხარაძე. „ქალის ორგანიზმში მიმდინარე ჰორმონული ცვლილებების გავლენა პირის ღრუს ლორწოვან გარსსა და პაროდონტის ქსოვილებზე“. GSA news, 2010, №12, გვ.41-45
2. ე. ბოროვსკი, ა. მაშკილეისონი „პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის და ტუჩების დაავადებები“, 2003
3. Barak S, Oettinger-Barak O, Oettinger M, Machtei EE, Peled M, Ohel G. Common oral manifestations during pregnancy: a review. Obstet Gynecol Surv. 2003 Sep;58(9):624-8.
4. Boggess KA, Lief S, Murtha AP, et al. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for pre-eclampsia. Obstet Gynecol 2003; 101: 227-231
5. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, et al. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. J Am Dent Assoc 2001; 132: 875-880.
6. Lang NP, Mombelli A, Attstrom R. Dental plaque and calculus. In: Lindhe J, ed. Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 3rd ed. Copenhagen: Munksgaard; 1997: 102-137.
7. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. J Dent Res 2002; 81: 58-63.
8. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. J Periodontol 2002; 73: 911-924.
9. Madianos PN, Lief S, Murtha AP, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: maternal infection and fetal exposure. Ann Peridontol 2001; 6: 175-182.
10. Romero BC, Chiquito CS, Elejalde LE, et al. Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. J Periodontol 2002; 73: 1177-1183.
11. Vittek J, Gordon G, Rappaport C, et al. Specific progesterone receptors in rabbit gingiva. J Periodontal Res 1982; 17: 657.

## INFLUENCE OF PREGNANCY ON THE DEVELOPMENT OF ORAL DISEASES

**K. Gogilashvili,**

*Vice-President of Georgian Dental Association*

### Summary

The article presented an overview of women's oral health. It is evident that women have special oral health considerations and needs. Hormonal influences during pregnancy have an impact on the oral cavity.

Members of the dental team need to be responsive to and address these gender-specific oral health concerns.

**Key words:** Oral cavity, hormonal changes, pregnancy, gingivitis, epulis.

# კალციტონინის გენთან დაკავშირებულ პეპტიდზე დამოკიდებული ნაყოფის მდგომარეობა ექსპერიმენტული პრაქტიკის პირობებში (ექსპერიმენტული კვლევა ვირთაგვებზე)

გ. ბექაია, ე. სუხიშვილი  
სუხიშვილის სახელგანთავსებელი უნივერსიტეტი

## შესავალი

1. ნაჩვენებია, რომ კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდის სისტემური შეყვანით შესაძლებელია მაკე ვირთაგვებში აზოტის ოქსიდის პროდუქციის ბლოკირებით ინდუცირებული ჰიპერტენზიის რევერსი. ეფექტი ვლინდება მხოლოდ გესტაციის პროცესში და არა მშობიარობის შემდეგ.
2. სისტემური არტერიული წნევის შემცირებასთან ერთად, კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდი მნიშვნელოვნად აქვეითებს პრეეკლამპსიით გამოწვეული ნაყოფის სიკვდილიანობის შემთხვევებს.
3. მიუხედავად პრეეკლამპსიით გამოწვეული ნაყოფის სიკვდილიანობის შემცირებისა, კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდი ვერ აფერხებს ნაყოფის წონის შემცირებას.

**საკვანძო სიტყვები:** ექსპერიმენტული პრეეკლამპსია, კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდი, ვირთაგვა, ნაყოფის სიკვდილიანობა.

დღეისთვის ცნობილია სხვადასხვა ფაქტორები, რომლებიც მიომეტრიუმის კონტრაქტილობის პოტენციურ ინჰიბიტორებად ითვლება. პირველ რიგში მათ მიეკუთვნება კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდი (Calcitonin gene-related peptide – CGRP), რელაქსინი [Bradshaw et al., 1981] და აზოტის ოქსიდი [Natuzzi et al., 1993]. შედარებით მოგვიანებით ამ სიას შეემატა ნახშირჟანგის მონოოქსიდი, რომელიც გენერირდება ჰემ-ოქსიდაზით და მოქმედებს ციკლური გუანოზინ მონოოქსიდის მეშვეობით [Acevedo et al., 1998].

CGRP პეპტიდს გააჩნია მაღალი ვაზოდილატატორული აქტივობა (Franco-Cereceda, 1991), ამ პეპტიდის ფართო გავრცელება გულსისხლძარღვოვან სისტემაში და პერივასკულურ ნერვებში (Kozłowska et al., 2000) მეტყველებს იმაზე, რომ იგი დიდ როლს უნდა თამაშობდეს პერიფერიული სისხლძარღვოვანი ტონუსის და ორგანული სისხლის ნაკადის რეგულაციაში (Wimalawansa, 1996).

CGRP ეფექტურად მოქმედებს მიომეტრიუმის გლუვ კუნთებზეც, თანაც მიომეტრიუმის მგრძობელობა ამ პეპტიდისადმი მნიშვნელოვნად იზრდება ორსულობისას, ხოლო მშობიარობისას ასევე მნიშვნელოვნად ქვეითდება [Naghashpour et al., 1997, 2000]. ამგვარად CGRP არის მნიშვნელოვანი მაინჰიბირებელი ფაქტორი, რომელსაც დიდი წვლილი შეაქვს საშვილოსნოს მშვიდი მდგომარეობის შენარჩუნებაში ორსულობის დროს. მექანიზმი, რომელის მეშვეობით ხორციელდება CGRP-ს მარელაქსირებელი მოქმედება მიომეტრიუმის გლუვ კუნთებზე – ბოლომდე არ არის გარკვეული.

წარმოდგენილ ნაშრომში ჩვენ მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა ეკზოგენური CGRP-ის ეფექტი ექსპერიმენტული პრეეკლამპსიის მდგომარეობაში მყოფი მაკე ვირთაგვების ნაყოფის შენარჩუნებაზე და მათ მდგომარეობაზე.

## მასალა და მეთოდები

რიგ შრომებში ნაჩვენებია, რომ პრეეკლამპსიური მდგომარეობის მოდელირება ექსპერიმენტული კვლევის დროს ვირთაგვებზე შესაძლებელია აზოტის ოქსიდის სინთაზას ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერის ინჰიბიტორის საშუალებით [Rees et al., 1990]. ნაჩვენებია აგრეთვე, რომ აზოტის ოქსიდის გენერაციის ინჰიბირება მაკე ვირთაგვებში იწვევს პროტინურას, ნაყოფის ზრდის შეფერხებას და ამავე დროს არ ცვლის გესტაციის ხანგრძლივობას [Yallampalli et al., 1994, 1998, Buhimschi et al, 1995]. ამ კვლევებით დადგენილია, რომ აზოტის ოქსიდი მთავარ როლს ასრულებს სისტემური არტერიული წნევის რეგულაციაში და, რომ მისი გენერაციის დარღვევა იწვევს ჰიპერტენზიას და პრეეკლამპსიას მაკე ვირთაგვებში.

ეს არის პრეეკლამპსიის უაღრესად ადეკვატური ექსპერიმენტული მოდელი, რომლის გამოყენებაც საშუალებას გვაძლევს, შევისწავლოთ როგორც მისი პათოგენეზი, ასევე სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების გავლენა მასზე, ჰიპერტენზიაზე, პერინატალურ სიკვდილიანობასა და ნაყოფის წონაზე.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ჩვენს კვლევებში გამოყენებული იყო სწორედ პრეეკლამპსიის აღწერილი ექსპერიმენტული მოდელი.

ცდები ჩატარდა 300-350 გ მასის მქონე მაკე ვირთაგვებზე, რომლებსაც გესტაციის მე-17 დღიდან ყოველდღიურად, მშობიარობამდე (გესტაციის 21-22-ე დღე) ინტრაპერიტონულად ვუკეთებდით ფიზიოლოგიურ ხსნარში გახსნილ ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერის ინექციას, დოზით 50მგ/კგ-ზე.

მაკე ცხოველები დაყოფილი იყო ორ ჯგუფად:

1. ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერის (L-NAME) ჯგუფი – მხოლოდ L-NAME-ს ინექცია;
2. ნიტრო-L-არგინინის და კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდის (360პმოლი/კგ) კომბინირებული ინექცია.

სისტემური არტერიული წნევა ყველა ცხოველში იზომებოდა როგორც პრეპარატების შეყვანამდე, ისე მისი შეყვანის შემდეგ ყოველდღიურად და მშობიარობის შემდგომ ორი დღის განმავლობაში.

მშობიარობა, როგორც წესი, ვირთაგვებში ხდება გესტაციის 21-22-ე დღეს. მშობიარობის მომდევნო ერთი საათის განმავლობაში ხდებოდა ნაყარის რაოდენობის და მდგომარეობის ზოგადი შეფასება, აწონვა.

## მიღებული შედეგები

მაკე ცხოველების ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერის ჯგუფზე სისტემური არტერიული წნევის აღრიცხვის შედეგები დღეების მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილში 1.

ცხრილი 1

მაკე ვირთაგვების სისტემური არტერიული წნევის ცვლილება (სინდიკის სვეტის მილიმეტრებში) L-NAME-ს შეყვანამდე (გესტაციის მე-16 დღე), მისი ინტრაპერიტონული ინექციის ფონზე (მე-17-19 დღეები) და მშობიარობიდან პირველ (P1) და მეორე (P2) დღეს

გესტაციის დღე	L-NAME-ს ჯგუფის მაკე ცხოველების ნომრები						საშუალო მნიშვნელობა +/- სტანდარტ. გადახრა	შენიშვნა
	1	2	3	4	5	6		
16	90	96	110	89	95	99	96.5+/-3.6	L-NAME-ს შეყვანამდე, ფონური მნიშვნელობა
17	103	115	120	114	110	116	113.6+/-2.8	
18	131	142	135	141	138	140	137.8+/-1.7	
19	146	150	142	155	149	151	148.8+/-1.8	
P1	140	144	136	148	138	141	141.1+/-1.7	მშობიარობის შემდეგ პირველი დღე
P2	135	140	132	141	132	136	136+/-1.6	

რაც შეეხება მშობიარობას – როგორც საკონტროლო ცხოველთა ჯგუფში, L-NAME-ცხოველთა ჯგუფშიც მშობიარობა მოხდა ფიზიოლოგიურ ვადებში (გესტაციის 21-22-ე დღეები), მაგრამ განსხვავებით საკონტროლო ჯგუფისგან, ნაყარში აღინიშნა სიკვდილიანობის მნიშვნელოვანი პროცენტი. კერძოდ, სიკვდილიანობამ საშუალოდ შეადგინა 19.2+/-4.3%.

გარდა ამისა, პრინციპული სხვაობა იქნა დაფიქსირებული ახალშობილთა წონაში, კერძოდ, ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერის ცხოველთა ჯგუფის ნაყარში საშუალო წონა (მშობიარობიდან დაახლოებით ერთი საათის შემდეგ) შეადგენდა მხოლოდ 5.2+/-0.05გ-ს, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოდ (P<0.01) განსხვავდება საკონტროლო ჯგუფის ნაყარში დაფიქსირებულ საშუალო წონისგან.

როგორც მეთოდურ ნაწილში იყო აღნიშნული, ანალოგიური ექსპერიმენტები ჩატარდა ცდების მეორე სერიაშიც, რომელშიც ნიტრო-L-არგინინთან ერთად ვირთაგვებს უკეთებოდათ კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდი (360 პმოლი/კგ). ბუნებრივია, რომ ამ შემთხვევაშიც იზომებოდა საშუალო სისტემური არტერიული წნევა, სიკვდილიანობა და საშუალო წონა მაკე ცხოველთა ნაყარში. მიღებული შედეგები, დაკავშირებული სისტემური არტერიული წნევის აღრიცხვასთან წარმოდგენილია ცხრილში 2.

ცხრილი 2

მაკე ვირთაგვების სისტემური არტერიული წნევის ცვლილება (სინდიკის სვეტის მილიმეტრებში) L-NAME-ს და CGRP-ს შეყვანამდე (გესტაციის მე-16 დღე) მათი ინტრაპერიტონული ინექციის ფონზე (მე-17-19 დღეები) და მშობიარობიდან პირველ (P1) და მეორე (P2) დღეს

გესტაციის დღე	L-NAME+CGRP-ს ჯგუფის მაკე ცხოველების ნომრები						საშუალო მნიშვნელობა +/- სტანდარტ. გადახრა	შენიშვნა
	1	2	3	4	5	6		
16	94	92	98	100	91	90	94.2+/-1.64	L-NAME+CGRP-ს შეყვანამდე, ფონური მნიშვნელობა
17	107	105	109	114	100	99	105.6+/-2.3	
18	98	96	100	102	94	92	97.0 +/-1.5	
19	95	92	97	98	92	88	93.6+/-1.5	
P1	110	106	130	114	108	107	112.5+/-3.7	მშობიარობის შემდეგ პირველი და მეორე დღე
P2	120	135	134	138	129	140	132,6+/-2.9	

**შედეგების განხილვა**

როგორც წარმოდგენილი მონაცემები მოწმობს, ნიტრო-L-არგინინის მეთილ ესტერის გამოყენებით შექმნილ პრეეკლამპსიის ექსპერიმენტულ მოდელში კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდის გამოყენებამ გამოიწვია სისტემური არტერიული წნევის დაქვეითება, მაგრამ ეს მოხდა მხოლოდ გესტაციის პერიოდში. მშობიარობის შემდგომ კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდის ჰიპოტენზიური ეფექტი დაიკარგა და სისტემური არტერიული წნევა გაიზარდა პრაქტიკულად იგივე ნიშნულამდე, რომელსაც ადგილი ჰქონდა მხოლოდ ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერის შეყვანის დროს.

რაც შეეხება ვირთაგვების ნაყარში აღრიცხულ წონას, გაირკვა, რომ კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდის და ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერის კომბინირებული შეყვანის პირობებშიც ახალშობილთა საშუალო წონა (5.3+/-0.06) დიდად არ განსხვავდებოდა იმ ცხოველთა ჯგუფში აღრიცხულ საშუალო წონისგან, რომელიც მიღებული იყო მხოლოდ ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერის ჯგუფის ცხოველებში. ანუ შეიძლება აღინიშნოს, რომ მიუხედავად საშუალო არტერიული წნევის ზრდის შეფერხებისა კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდის ინექციამ ვერ გაანეიტრალა ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერით გამოწვეული ცხოველთა საშუალო წონის მატების შეფერხება.

აქვე უნდა ხაზგასმით აღინიშნოს, რომ ცხოველთა ამ ჯგუფში, განსხვავებით ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერით გამოწვეული მაკე ცხოველების პრეეკლამპსიის პირობებში მყოფი ცხოველებისგან, მკვეთრად შემცირდა ნაყარში აღრიცხული სიკვდილიანობის პროცენტი. ამ შემთხვევაშიც მშობიარობა შედგა ფიზიოლოგიურ ვადებში და სიკვდილიანობამ შეადგინა მხოლოდ 5.7+/-1.2% (მაშინ, როდესაც პრეეკლამპსიურ ჯგუფში იგივე მონაცემი შეადგენდა 19.2+/-4.3%. სხვაობის სტატისტიკური სარწმუნოება ამ ჯგუფებს შორის მოცემული მაჩვენებლის თვალსაზრისით საკმარისად მაღალია (P<0.01).

**დასკვნები**

განხილული მასალა საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ შემდეგი:

1. კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდის სისტემური შეყვანით შესაძლებელია მაკე ვირთაგვებში აზოტის ოქსიდის პროდუქციის ბლოკირებით ინდუცირებული ჰიპერტენზიის რევერსი. ეფექტი ვლინდება მხოლოდ გესტაციის პროცესში და არა მშობიარობის შემდეგ.
2. სისტემური არტერიული წნევის შემცირებასთან ერთად კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდი მნიშვნელოვნად აქვეითებს პრეეკლამპსიით გამოწვეულ ნაყოფის სიკვდილიანობის შემთხვევებს.
3. მიუხედავად პრეეკლამპსიით გამოწვეული ნაყოფის სიკვდილიანობის შემცირებისა კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდი ვერ აფერხებს ნაყოფის წონის შემცირებას.

**CALCITONINE GEN-RELATED PEPTIDE-DEPENDENT STATE OF FETUS IN CONDITION OF EXPERIMENTALLY INDUCED PRE-ECLAMPSIA**

G. Bekaia, E. Sukhishvili  
Sukhishvili University, Gori, Georgia

**Summary**

It was shown that systemic administration of Calcitonin Gene-Related Peptide can reverse hypertension in pregnant rats induced by blocking of Nitric Oxide production. This effect occurs only during pregnancy but not after birth. Simultaneously with the decrease in the level of Systemic Arterial Blood Pressure, Calcitonin Gene-related Peptide significantly reduced caused by preeclampsia incidence of fetus mortality, although has no effect on the loss of their average weight.

**Key words.** experimental pre-eclampsia, calcitonin gene-related peptide, rat, fetal death

**გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. Acevedo C.H., Ahmed A. Hemeoxygenase-1 inhibits human myometrial contractility via carbon monoxide and is upregulated by progesterone during pregnancy. J. Clin. Invest, 1998, 101, 949-955;
2. Bradshaw J.M., Downing S.J., Moffatt A., Hinton J., Porter D.G. Demonstration of some of the physiological properties of rat relaxin. J. Reprod. Fertil, 1981, 63, 145-153;
3. Buhimschi I., Yallalampalli C et al. Pre-eclampsia-like conditions produced by nitric oxide inhibition: effects of L-arginine, D-arginine and steroid hormones. Hum. Reprod., 1995, 10, 2723-2730.
4. Franco-Cereceda A. Calcitonin gene-related peptide and human epicardial coronary arteries: presence, release and vasodilator effects. Br J Pharmacol, 1991, 102, 2, 506-510
5. Kozłowska A, Wojtkiewicz J, Majewski M, Jana B. Localization of substance P, calcitonin gene related peptide and galanin in the nerve fibers of porcine cystic ovaries. Folia Histochem Cytobiol. **2011**, 49, 4, 622-630
6. Naghashpour M, Dahl G. Sensitivity of myometrium to CGRP varies during mouse estrous cycle and in response to progesterone. Am J Physiol 2000, 278, C561-C569.
7. Naghashpour Mojdeh and Gerhard Dahl. Relaxation of Myometrium by Calcitonin Gene-Related Peptide Is Independent of Nitric Oxide Synthase Activity in Mouse Uterus, Biology of Reproduction 2000, 63, 5, 1421-1427.
8. Natuzzi ES, Ursell PC, Harrison M, Buscher C, and Riemer RK. Nitric oxide synthase activity in the pregnant uterus decreases at parturition. Biochem Biophys Res Commun, 1993, 194, 1-8.
9. Rees DD, Pallmer R., Schulz R. Characterization of three inhibitors of endothelial nitric oxide synthase in vitro and in vivo. Br. J. Pharmacol., 1990, 101, 746-752.
10. Wimalawansa, S. J. Calcitonin gene-related peptide and its receptors: molecular genetics, physiology, pathophysiology, and therapeutic potentials. Endocr. Rev. 1996, 17, 533-585,.
11. Yallampalli C, Byam-Smith M, Nelson SO, and Garfield RE. Steroid hormones modulate the production of nitric oxide and cGMP in the rat uterus. Endocrinology, 1994, 134, 1971-1974.
12. Yallampalli C, Dong YL, Gangula PR, and Fang L. Role and regulation of nitric oxide in the uterus during pregnancy and parturition. J Soc Gynecol Invest 1998, 5, 58-67.

# საშვილოსნოს ყელის ეროზია (ლიტერატურის მიმოხილვა)

თ. ქაცარავა, ლ. გუჯაბიძე  
შპს ჯანმრთელობის ცენტრი, დირექტორი ლ. გუჯაბიძე

## შესავალი

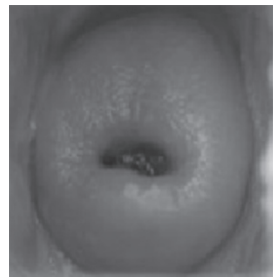
სტატისტიკის მიხედვით ყოველ მეორე ქალს აღენიშნება საშვილოსნოს ყელის ეროზია, რომელიც დროთა განმავლობაში შეიცვალა ტერმინით „ფსევდოეროზია“, შემდგომში კი „ექტოპია“. სინამდვილეში ეს ქალის ფიზიოლოგიურ-ასაკობრივი მდგომარეობაა და ძირითადად გვხვდება ახალგაზრდა ქალებში.

დღესდღეობით დიდი როლი ენიჭება პაპილომავირუსით ინფიცირებას, რაც იმას ნიშნავს, რომ რაოდენ დიდი ექტოპიის უბანი არ უნდა გვქონდეს, თუ არ არსებობს მაღალი რისკის პაპილომავირუსით ხანგრძლივი დროით ინფიცირება, საშვილოსნოს ყელის კიბო არ განვითარდება.

მკურნალობის მეთოდის შერჩევა ხდება ინდივიდუალურად. დღესდღეობით არსებობს მრავალი მეთოდი: დიათერმოკოაგულაცია, კრიოდესტრუქცია, ლაზერული კოაგულაცია, რადიოტალური დესტრუქცია. გლაზერული კოაგულაცია და რადიოტალური დესტრუქცია უახლესი მეთოდებია, საკმაოდ უსაფრთხო და ეფექტური.

**საკვანძო სიტყვები:** ეროზია, ფსევდოეროზია, ექტოპია, პაპილომავირუსი

საშვილოსნოს ყელის ეროზია ფართოდ გავრცელებული გინეკოლოგიური დაავადებაა. სტატისტიკის მიხედვით, ქალების 10-15%-ს აღენიშნება მსგავსი პათოლოგია. რა არის სინამდვილეში „საშვილოსნოს ყელის ეროზია“ და რამდენად საყურადღებოა ის?



საშვილოსნოს ყელის ეროზია საშვილოსნოს ყელის ლორწოვანი გარსის დეფექტია და მის საშოსმხრივ ნაწილზეა განლაგებული. აქ არსებული ბრტყელი მრავალშრიანი ეპითელიუმი ამა თუ იმ მიზეზით დისტროფიულ ცვლილებებს განიცდის და ჩამოიფცქვენება, ამ დროს დაზიანებულ ზედაპირზე ჩნდება დეფექტი, წყლული. სწორედ მას ვუწოდებთ ეროზიას. განასხვავებენ ეროზიის შემდეგ სახეობებს: თანდაყოლილს, ქვამარიტსა და ფსევდოეროზიას.

თანდაყოლილი ეროზია გვხვდება ბავშვებსა და მოზარდებს შორის და მკურნალობის გარეშე განიცდის უკუგანვითარებას, თუმცა შეიძლება სქესობრივ

მომწიფებამდეც გაჰყვეს გოგონას. საშვილოსნოს ყელის ქვამარიტი ეროზია შეიძენილი პათოლოგიაა. დეფექტი საშვილოსნოს ყელის გარეთა პირის გარშემო, უმეტესად კი უკანა ბაგის მიდამოში ჩნდება. ასეთი მდგომარეობა შეიძლება გაგრძელდეს 1-2 კვირა, შემდეგ კი დაავადების მომდევნო სტადიაში – ფსევდოეროზიაში გადადის. ასე რომ, ექიმი იშვიათად აწყდება ქვამარიტ ეროზიას. პროცესის გამოვლენა, როგორც წესი, ფსევდოეროზიის სტადიაში ხდება. „ფსევდოეროზია“ როგორც მას ადრე უწოდებდნენ, შემდგომში – „ექტოპია“, შეიძლება თვეობით, წლებით არსებობდეს, ვიდრე გამომწვევს არ მოვაცილებთ. ეს პროცესი თვითონვე უწყობს ხელს საშვილოსნოს ყელში ანთებითი პროცესის შენარჩუნებას, რაც გამონეულია ეროზირებული ზედაპირის ინფიცირებით. საშვილოსნოს ყელის ანთებას სხვადასხვა მიკროორგანიზმი იწვევს: ტრიქომონა, ქლამიდია და სხვა მიკრობები. ამ დროს წარმოქმნილი პათოლოგიური გამონადენის ზემოქმედებით საშვილოსნოს ყელის საშოსმხრივი ნაწილის მფარავი ეპითელიუმი განიცდის მაცერაციას, დისტროფიას და შემდგომში დესქვამაციას. აგრეთვე დიდი როლი აქვს ეროზიის განვითარებაში სამშობიარო ნახეთქებს, დეფორმაციებს. რაც შეეხება დისჰორმონულ თეორიას, აქ გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება სასქესო სტეროიდული ჰორმონების ბალანსის დარღვევას.

დღესდღეობით მეცნიერულად დადასტურებულია პაპილომავირუსული ინფიცირების გენეზი, რაც იმას ნიშნავს, რომ რაოდენ დიდი ექტოპიის უბანი არ უნდა გვქონდეს, თუ არ არსებობს მაღალი რისკის პაპილომავირუსით ხანგრძლივი დროით ინფიცირება, საშვილოსნოს ყელის კიბო არ განვითარდება.

დიაგნოსტიკა იწყება დათვალიერებით, საჭიროებისას გამოიყენება კოლპოსკოპია და პაპ-ტესტიც.

კლინიკურად საშვილოსნოს ყელის ეროზია შესაძლოა უსიმპტომოდ მიმდინარეობდეს, თვეობით, წლებითაც არსებობდეს, მაგრამ ქალი არაფერმა შეაწუხოს, დიაგნოზი ძირითადად სხვა მიზეზით ჩატარებული გინეკოლოგიური გასინჯვის შემდეგ ისმება. ჩივილები უმთავრესად იმაზეა დამოკიდებული, თუ დაავადებას რომელი ფორმა ახლავს თან. ერთადერთი, ისიც იშვიათი ჩივილია, კონტაქტური სისხლდენა,

რომლის შემდეგ, რა თქმა უნდა, ექიმს უნდა მიმართონ. კავშირი ეროზიასა და ონკოლოგიურ დაავადებებს შორის ნამდვილად არსებობს. საქმე იმაშია, რომ საშვილოსნოს ყელის ნებისმიერი დაზიანება წარმოადგენს ფონს ქსოვილებში შესაძლო ონკოლოგიური ცვლილებების განვითარებისთვის.

თანდაყოლილი ეროზია კიბოდ არ გადაგვარდება. ფსევდოეროზიების უმრავლესობაც მკურნალობას ექვემდებარება და კიბოდ გადაგვარების საშიშროება არ არსებობს, თუმცა გვხვდება ისეთი ფორმებიც, რომლებიც მედიკამენტური მკურნალობისადმი შეუვალაია, ახასიათებს რეციდივებისაკენ მიდრეკილება და უჯრედების ატიპიურობა, ამ შემთხვევაში ფსევდოეროზიას განვიხილავთ როგორც ფონურ, ანუ კიბოსწინარე დაავადებას.

ადრე მიღებული იყო მკურნალობის რადიკალური მეთოდი – ეროზიით დაზიანებული ქსოვილების მოცილება, რის შედეგად საშვილოსნოს ყელზე რჩებოდა უხეში ნაწიბური, რაც არანაშობიარევი ქალისთვის არასასურველია.

დღესდღეობით ვიყენებთ მკურნალობის მრავალ მეთოდს. ერთ-ერთი მათგანია დიათერმოკოაგულაცია. მომწვარი ზედაპირი ხორცდება მას შემდეგ, რაც ჩამოიფცქვენება ნეკროზული ქსოვილი (ამისთვის 3-4 კვირაა საჭირო). ეპითელიზაცია მთავრდება 1,5-3 თვის შემდეგ. ეფექტურობა 75-80%-ია.

ფართოდ გამოიყენება კრიოკოაგულაცია – უმტკივნეულო, უსისხლო მეთოდი. ქსოვილებზე ზემოქმედებენ აზოტით, ნეკროზული უბნების ჩამოფცქვენა ხდება მე-7 დღიდან, 4 კვირაში რეგენერაციის პროცესი სრულდება.

ლაზერული დესტრუქცია უახლესი მეთოდია, ტარდება მაღალენერგეტიკული ლაზერით, რომელსაც შეუძლია ქსოვილების აორთქლება და კოაგულაცია. გართულება მინიმალურია. ნაწიბური არ რჩება.

რადიოტალური მეთოდი – თითქმის უმტკივნელო, პრაქტიკულად უსისხლო მეთოდია, რადგან ყელის ქსოვილები შენარჩუნებულია, ხოლო სამოს ფლორა ნორმალიზებული. გართულება მინიმალურია, ნაწიბურები არ რჩება.

დაბოლოს, საშვილოსნოს ყელის ეროზიამ, რომელიც დიდი ხნის განმავლობაში არსებობს ან სწორ მკურნალობას არ ექვემდებარება, შეიძლება საშვილოსნოს ყელის უჯრედების თვისებების შეუქცევადი ცვლილებები და კეთილთვისებიანი ან ავთვისებიანი წარმონაქმნების ზრდა გამოიწვიოს. იმისათვის, რომ თავიდან ავიცილოთ ყველა ეს გართულება, საჭიროა: ყოველ 6 თვეში ერთხელ ქალმა მიმართოს გინეკოლოგს, ჩაიტაროს საჭიროებისამებრ კოლპოსკოპიური და PAP-ტესტის გამოკვლევა.

## UTERINE CERVICS EROSION

T. Katsarava, L. Gujbidze  
LTD Health Centre

### Summary

According to statistics, every second women had cervical erosion. Cervical erosion, which have changed over the time the term “pseudoerosion” and then “ectopia”, in fact, is attributable to the physiological condition of the women`s age. The background of cervical disease was considered to be ectopia. There are many factors in the development of disease. One cause is of infections-inflammatory processes. Cervical inflammation caused by various microorganisms: trichomonas, chlamidia and many other microbes. Erosion also plays a significant role in the development of maternity deformations, scraps. As dishormonal theory, it is essential reproductive steroid hormones balances the violation. papilomavirus infection plays a significant role today, which means that the district should have much ektopiis district, if there is no long-term infection with high-risk papilomavirus, cervical cancer doesn`t develop.

Cervical erosion is clinically progress without symptoms. The diagnosis of gynecological try the following other reasons arising. It is also rare abuse, contact bleeding, after that we will need the doctor to apply. Diagnosis begins with the examination, according to needs the colposcopy and Pap- tests. As for the individual selection of treatment methods. Previously was received radical treatment, removal of tissue damaged by erosion, which was then fed to the scar.

Nowadays there are many methods: cryodestruction, electrocoagulation, electroexcision, laser destruction and RF destruction. Laser destrucction and RF destruction are newest , they are safety and effective methods.

**Key words:** Erosion, pseudoerosion, ectopia, papilomavirus

### გამოყენებული ლიტერატურა

1. Бодяжина В.И., Сметник В.П. и Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология, с. 471, М., 1990;
2. Гинекологические нарушения, под ред. К. Пауэрстейна, пер с англ., с. 350, М., 1985.
3. Kim CH, Abu-Rustum NR, Chi DS, Gardner GJ, Leitaο MM Jr, Carter J, Barakat RR, Sonoda Y. Reproductive outcomes of patients undergoing radical trachelectomy for early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2012 Jun;125(3):585-8. Epub 2012 Mar 16. PubMed PMID: 22430614.
4. Ramalingam P, Zoroquiain P, Valbuena JR, Kemp BL, Medeiros LJ. Florid reactive lymphoid hyperplasia (lymphoma-like lesion) of the uterine cervix. *Ann Diagn Pathol.* 2012 Jan;16(1):21-8. Epub 2011 Nov 4. PubMed PMID: 22056039.
5. Bayram A, Erkiłiç S, Balat Ö, Ekşi F, Uğur MG, Öztürk E, Kaya G. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus in non-neoplastic cervical tissue lesion: cervical erosion. *J Med Virol.* 2011 Nov;83(11):1997-2003. doi: 10.1002/jmv.22218. PubMed PMID: 21915876.
6. Terada T. Coexistence of early microinvasive endometrioid adenocarcinoma and CIN3 in the uterine cervix in a 32-year-old Japanese woman. *Diagn Pathol.* 2011 Jun 10;6:51. PubMed PMID: 21663603; PubMed Central PMCID: PMC3123261.
7. Aleksieienko OI. [Cytogenetic characteristics of the uterine cervical epithelium in inflammatory diseases]. *Tsitol Genet.* 2011 Mar-Apr;45(2):57-61. Ukrainian. PubMed PMID: 21574430.
8. Mohr S, Kuhn P, Mueller MD, Kuhn A. Painful love-«hispareunia» after sling erosion of the female partner. *J Sex Med.* 2011 Jun;8(6):1740-6. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02261.x. Epub 2011 Apr 7. PubMed PMID: 21477026.

## ვირუსული ჰეპატიტის მკურნალობა მეგისტროლის აცეტატით

*ი. ომანაძე, ს. ბაძგარაძე, მ. მუჟანაძე, ს. გრიგორაშვილი  
წმინდა სერაფიმ საროველის სახელობის გინეკოლოგიური კლინიკა, ქ. ქუთაისი*

### შესავალი

ვირუსული ჰეპატიტების მკურნალობა მედიცინის ერთერთ აქტუალურ პრობლემად რჩება. ყოველწლიურად მსოფლიოში 600 000 ადამიანზე მეტი იღუპება ჰეპატიტებით. სტატისტიკის მიხედვით, ქრონიკულად ინფიცირებული ადამიანების 60-70%-ს უვითარდება ღვიძლის ქრონიკული დაავადება, 5-20%-ს – ციროზი. ამ ადამიანთა 1-5% იღუპება ღვიძლის ციროზის ან კიბოს გამო. ქრონიკული ინფექციის მაღალი მაჩვენებლების მქონე ქვეყნებს მიეკუთვნება ეგვიპტე (22%), პაკისტანი (4,8%) და ჩინეთი (3,2%). დაავადების გავრცელების მხრივ, საქართველოს, სავარაუდოდ, ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი აქვს აღმოსავლეთ ევროპასა და ცენტრალური აზიის რეგიონში!

**jandacvis msofluo** ორგანიზაციამ საქართველო C ჰეპატიტის გავრცელების ლიდერად გამოაცხადა. არსებული სტატისტიკური მონაცემების მიხედვით, საქართველოში 200000 ადამიანი C ჰეპატიტის ვირუსით არის ინფიცირებული, რაც **საქართველოს მთელი მოსახლეობის 6,7% პროცენტს შეადგენს!**

**საკვანძო სიტყვები:** ვირუსული ჰეპატიტები, პრეპარატი `stromegi~.

**RviZlis dazianeba organizmSi Seuqcevad cvlilebebs iwvevs. RviZli aneitralebs da fil-travs virusebs, toqsiur** ნივთიერებებს, მავნე ქიმიურ ელემენტებს, საკვები პროდუქტების კონსერვანტებსა და საღებავებს.

B და C ჰეპატიტებით დაინფიცირების შემთხვევები განსაკუთრებით ხშირია ქალბატონებში, რაც გამოწვეულია დაუცველი საქესობრივი კონტაქტით, დაუცველი სამედიცინო (სტომატოლოგია, ქირურგია, დაუცველი მედ. პერსონალი, დაუცველი სამედიცინო ნორმები) და კოსმეტოლოგიური (პედიკური, მანიკური) მომსახურებით.

**qronikuli B da C hepatitis mkurnalobis mTavari principia** კომპლექსური და individualuri midgoma daavadebis simZimis, mimdinareobis, fazisa da organizmis individualuri Tvisebebs gaTvaliswinebiT. ამისთვის არსებობს ეტიოტროპული და paTogenozuri mkurnaloba, rac xSirad uzrunvelyofs mdgomareobis mkveTr gaumjobesebas da sagrZnoblad amcirebs letalobas.

ქრონიკული B და C ჰეპატიტების დროს აღინიშნება ელექტროლიტების დისბალანსი, ჰიპოკოაგულაცია, ცილოვანი ცვლის დარღვევა. დაავადება შეიძლება გართულდეს ცხიმოვანი ჰეპატოზით, ღვიძლის ფიბროზით და ღვიძლის ციროზით. ნაწლავში გამომუშავებული მავნე ნივთიერებების **gauvnebelyofa veRar xdeba. dagrovebuli toqsinebi moqmedebs nervul sistemaze** და იწვევს თავის ტვინის ფუნქციების მძიმე დარღვევას – ენცეფალოპათიას. **aseT mavne** ნივთიერებებს ორგანიზმში წარმოქმნის ცხოველური ცხიმები. ციროზის დროს ირღვევა წყალ-მარილოვანი ბალანსი, რაც საბოლოოდ იწვევს ქვედა კიდურების შეშუპებას. მძიმე შემთხვევებში კი ვითარდება ასციტი, ქვეითდება სისხლის შედედების უნარი, ადგილი აქვს სისხლდენებს ცხვირიდან, ჩნდება სისხლჩაქცევები მთელ სხეულზე.

**cximovani hepatozi**, ღვიძლის სტეატოზი, ღვიძლის ცხიმოვანი ინფილტრაცია, ღვიძლის ცხიმოვანი დისტროფია – ეს არის დაავადებები, რომლებიც მიმდინარეობს ღვიძლის უჯრედების გაცხიმოვნებით, ღვიძლიდან ცხიმის გამოდევნა ფერხდება, ცხიმის გადამამუშავებელი ცილებისა და ლიპოტროპული ფერმენტების ნაკლებობისას ირღვევა ცხიმიდან ფოსფოლიპიდების, ბეტა-ლიპოპროტეინებისა და ლეციტინის წარმოქმნა. პაციენტი უჩივის თავბრუსხვევას, გულისრევას, ქავილს, ფიზიკური დატვირთვისას ადვილად დაღლილობას, ძლიერ ტკივილებს, წონაში კლებას, მუცლის შებერილობას.

საბაზისო მკურნალობასთან ერთად, ჩვენს მიერ წარმატებით იქნა გამოყენებული იტალიური ფარმაცევტული კომპანიის PH T.S.P.A-ს მიერ წარმოებული მედიკამენტი **„სტრომეგი“** (ფარმაკოლოგიური ჯგუფი: ჰესტოგენური პრეპარატი), რომლის თითოეული ტაბლეტი შეიცავს აქტიურ ნივთიერება მეგესტროლის აცეტატის 160 მგ-ს, ეს უკანასკნელი კი ქრ. C ჰეპატიტის გამწვავების სამკურნალო თანამედროვე გაიდლაინით არის რეკომენდებული. დამხმარე ნივთიერებებია: ნატრიუმის კროსკარმელოზა, ლაქტოზა, მეთილჰიდროქსიპროპილცელულოზა, მაგნიუმის სტეატარატი.

მკურნალობის ფონზე დაავადებულეებში ხდებოდა: მადის მომატება, შარდის გამოყოფის სიხშირის გაზრდა, რაც ასციტიანი პაციენტების მკურნალობის დროს ძალზედ მნიშვნელოვანია. აღსანიშნავია, რომ პრეპარატ სტრომეგს ახასიათებს იმუნომოდულატორული და იმუნუსტიმულატორული მოქმედება.

2010 წლის სექტემბრიდან დღემდე ჩვენს მიერ რეგისტრირებულია B და C ჰეპატიტით დაავადებული 97 პაციენტი. აქედან ლვიძლის ციროზული გადაგვარება აღინიშნებოდა 40%-ში. ჩვენს მიერ, მკურნალობის მიზნით, გამოყენებულ იქნა პრეპარატი სტრომეგი, მისი უნიკალური შემადგენლობიდან გამომდინარე. აღსანიშნავია, რომ ასეთი მკურნალობის ფონზე მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა პაციენტების მდგომარეობა.

პაციენტთა 28%-ში მკურნალობის დროს არ გამოგვიყენებია საბაზისო თერაპია, შარდმდენი საშუალებები და ცილოვანი კომპონენტები. სტრომეგის გამოყენების შედეგად B და C ჰეპატიტების ქრონიკული ფორმების მკურნალობის პროცესი არ დასრულებულა ლეტალური გამოსავლით.

დიკ-სინდრომი, ჰიპონატრიემია, ჰიპოკალციემია, ჰიპოალბუმინემია, აპროტინურია – ყველა აღნიშნული პროცესის მართვა ხდება შესაძლებელი სტრომეგის ძირითადი შემადგენელი კომპონენტის – მეგესტროლის აცეტატის საშუალებით, რომელიც ხელოვნურად თრგუნავს B და C ჰეპატიტის ქრონიკული ფორმების გამწვავების პროცესს.

ანტივირუსული მკურნალობის სრული კურსის ჩატარების შემდეგ, C ჰეპატიტისგან განკურნების პროცესი განსაკუთრებით წარმატებით მიმდინარეობს ქალბატონებში. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ ამ პროცესს თან ახლავს ისეთი გვერდითი მოვლენები, როგორც არის: თმის ცვენა, კანის სიმშრალე და გამონაყარი, მშრალი და მტვრევადი ფრჩხილები, გადაჭარბებული და არასასურველი წონაში კლება (ეს უკანასკლელი გვხვდება ძალიან იშვიათ შემთხვევებში).

ამგვარად, ვირუსული ჰეპატიტების მკურნალობაში უმნიშვნელოვანესია სწორად შერჩეული მედიკამენტები და მიზანმიმართული ეტიოპათოგენეზური მკურნალობა ნაკლებად ტოქსიური და ხელმისაწვდომი სამკურნალო საშუალებებით. დაბეჯითებით შეგვიძლია ვთქვათ, რომ მეგესტროლის აცეტატის გამოყენებით შესაძლებელია დადებითი შედეგების მიღება.

ზემოაღნიშნულის გარდა დადგინდა, რომ ძუძუს კიბოს შემთხვევაში, მეგესტროლის აცეტატი ურთიერთქმედებს ქალის სასქესო ჰორმონთან. როგორც ცნობილია, სიმსივნური უჯრედების ზედაპირის რეცეპტორები მგრძნობიარეა სასქესო ჰორმონების მიმართ. ჰორმონისა და რეცეპტორის კონტაქტის შედეგად ხდება ატიპური უჯრედების გამრავლება და განვითარება, რაც ხელს უწყობს სიმსივნის ზრდას. მეგესტროლის აცეტატი, თავის მხრივ, ეწინააღმდეგება ამ პროცესს, მას ახასიათებს პირდაპირი გამანადგურებელი ზემოქმედება კიბოს უჯრედებზე, თუმცა ამ ამ პროცესის მექანიზმი ჯერ ბოლომდე შესწავლილი არ არის. მეგესტროლის აცეტატს გამოყენება შესაძლებელია არა მარტო ძუძუს, არამედ პროსტატის კიბოს მკურნალობის მიზნითაც.

### TREATMENT OF VIRAL HEPATITIS BY ACETATE OF MAGESTROL

*I. Omanadze, S. Badzgaradze, M. Mzhavanadze, S. Grigorashvili  
St. Serafim Sarovsky Gynecological Clinic, Kutaisi*

#### Summary

According to statistics, in Georgia 200.000 people suffering with hepatitis C and that is 7% of the total population. For the combined treatment we have used Italian medicine “Stromeg” - Acetate of Magestrol 160 mg. In all cases have received good and satisfactory results.

**Key words:** Viral Hepatitis, medicine “Stromeg”.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. კლინიკური ფარმაკოლოგია გუდმანისა და გელმანის მიხედვით – 2006წ;
2. ხოფმანი და პეტიტი, ჰემატოლოგია, 2007წ;
3. HANDBOOK of CANCER CHEMOTHERAPY – editor Roland T.Skeel, MD professor of Medicine College of Medicine University of Toledo und Division of Hematology and Oncology University of Toledo Medical Center Toledo, Ohio 2011;
4. Boccato S, pistis R, Noventa F, Guido M, Benvegna L, Alberti A. fibrosis progression in initially mild chronic hepatitis C. J Viral Hepat 2006;
5. E.Cu da V.de-Vita სიმსივნის საწინააღმდეგო ქიმიოთერაპია, 2007;
6. Forns X et al. Ldentification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a predictive model. Hepatology 2002
7. Fox R, Hepatitis C virus outside the liver. Current Hepatitis Reports 2003.

## ქვლის მინერალური სიმკვრივის მონიტორინგი ქუქუს კიბოს დროს

*გ. ციხისელი, ს. ნიჟარაძე-ციხისელი, მ. ზოდელავა, თ. მამალაძე, ნ. ცხოვრებაშვილი  
ესთეტიკური, რეკონსტრუქციული და პლასტიკური ქირურგიის კლინიკა „კარაპს მედლაინი“*

### შესავალი

ძუძუს კიბო მჭიდროდ უკავშირდება ძვლოვანი ქსოვილის დაზიანებას. ქალების დაახლოებით 70%-ს აღენიშნება ძვლების არამეტასტაზური (ოსტეოპოროზული) დაზიანება, რაც შეიძლება გართულდეს მოტეხილობებით. აქედან გამომდინარე იზრდება ინვალიდობისა და ლეტალობის მაჩვენებლები.

ძვლოვანი ქსოვილი მეტაბოლურად აქტიური სტრუქტურაა. ამ აქტიურობის მთავარი ფიზიოლოგიური მახასიათებელია ძვლის მუდმივად მიმდინარე თვითგანახლების პროცესი, რომელიც ციკლური ხასიათისაა და მას რემოდელირება ეწოდება. რემოდელირება მკაცრად დაბალანსებული, ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაზე ორიენტირებული მექანიზმია, რომელიც ორგანიზმის ძვლოვანი აპარატის სიმყარეს განაპირობებს. ძვლის დაშლა-აღდგენის რეგულირება ხორციელდება სპეციალური უჯრედების – ოსტეოკლასტებისა და ოსტეობლასტების მიერ. მათ კოორდინირებულ მოქმედებას რთული ნეირო-ჰუმორალური მექანიზმები განსაზღვრავს.

ოსტეოკლასტები (რეზორბციის უჯრედები), ისევე როგორც ოსტეობლასტები (შენების უჯრედები), მათ ზედაპირზე რეცეპტორების აქტიური განვითარების გამო, რეაგირებენ ორგანიზმში მიმდინარე პროცესებზე (ენდოკრინული, სიმსივნური ფაქტორები და სხვა), რაც შეიძლება გახდეს ძვალში არსებული დაბალანსებული პროცესის რეზორბციისკენ გადახრის მიზეზი და საფრთხეს უქმნის ძვლის სიმყარეს. სწორედ ასეთ პროცესთან გვაქვს საქმე ძუძუს ავთვისებიანი სიმსივნის დროს. ამ ორგანოს კიბო ახდენს ორგვარი ტიპის ზემოქმედებას ძვალზე: ერთი – კატასტროფული შედეგების გამომწვევი აქტიური მეტასტაზირება (ტროპიზმი) ძვალში, მეორე – შედარებით ნელა განვითარებადი, მაგრამ არანაკლებ სახიფათო, ძვალში რეზორბციის პროცესების დაჩქარების სახით, რასაც მოჰყვება ოსტეოპოროზის განვითარება.

ბოლო წლებში წარმოებულმა კვლევებმა შესაძლებელი გახადეს ახალი ხედვის ჩამოყალიბება ძუძუს სიმსივნის თანმხლებ ჰუმორულ პროცესებზე, კერძოდ, აღმოჩენილ იქნა, რომ სიმსივნის განვითარებისა და ჩამოყალიბების პროცესში გამოიყოფა „ოსტეოკლასტური აქტივობის მქონე ნივთიერებები“, რომლებიც აქტიურად ზემოქმედებენ ოსტეოკლასტებზე, ააქტიურებენ მათ, რის შედეგადაც ირღვევა ძვალში მიმდინარე დაბალანსებული პროცესი და ის იხრება რეზორბციის გააქტიურების მიმართულებით, რაც საბოლოოდ აყალიბებს ძვლის ოსტეოპოროზულ სტრუქტურას. პროცესს თან ახლავს ჰიპერკალციემია, როგორც ძვალში რეზორბციული პროცესების გააქტიურების შედეგი.

ხაზი უნდა გაესვას იმ გარემოებასაც, რომ სხვა გენეზის ოსტეოპოროზისგან განსხვავებით, ე. წ „სიმსივნით განპირობებული ოსტეოპოროზი“ ვითარდება სწრაფად, ვინაიდან ის სიმსივნური ფაქტორები, რომლებიც ზემოქმედებენ რეზორბციის უჯრედების რეცეპტორებზე და ააქტიურებენ მათ, აგრესიული ბუნების არიან და მათ მიერ გამოწვეული ძვლის რეზორბციის ხარისხი მაღალია. ოსტეოპოროზის განვითარების რისკი უფრო მაღალია, თუ ძუძუს კიბოთი დაავადებული პაციენტი პრე- ან პოსტმენოპაუზის პერიოდშია და ერთმანეთს ერწყმის ესტროგენული დეფიციტი და სიმსივნური აგრესიით გამოწვეული რეზორბციის გააქტიურება.

არ შეიძლება, არ გავითვალისწინოთ ის ფაქტიც, რომ მასტექტომიის შემდეგაც პაციენტი კვლავ რჩება ოსტეოპოროზის განვითარების მაღალი რისკის მქონე პოპულაციაში, ვინაიდან ქიმიოთერაპია, სხივური თერაპია და განსაკუთრებით ხანგრძლივი მკურნალობა არომატაზის სელექტიური არასტეროიდული ინჰიბიტორებით ოსტეოპოროზის განვითარების ხელისშემწყობი ფაქტორებია.

**საკვანძო სიტყვები:** ძუძუს კიბო, ძვლის მინერალური სიმკვრივე, ოსტეოპენია, ოსტეოპოროზი

**კვლევის მიზანი**

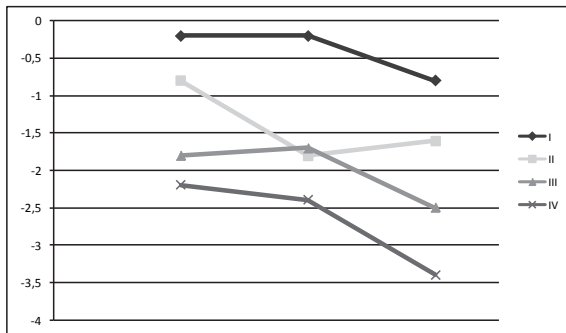
ძუძუს კიბოს განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე ძვლების მინერალური სიმკვრივის შესწავლა.

**მასალა და მეთოდი**

შევისწავლეთ ძუძუს კიბოთი დაავადებული 35-დან 76 წლამდე 80 პაციენტი ოპერაციამდე. პაციენტები დაყავით 4 ასაკობრივ ჯგუფად: I ჯგუფი მოიცავდა 22 პაციენტს 45-წლამდე; II ჯგუფი – 24 პაციენტს 46-56 წლის ასაკში; III ჯგუფი – 20 პაციენტს 57-65 წლის ასაკში და IV – ჯგუფი 22 პაციენტს 66 წლისა და ზემოთ ასაკში. ძვლის მინერალური სიმკვრივის გამოკვლევას ვანარმობდით ულტრაბგერითი დენსიტომეტრით 3 სტანდარტულ წერტილში: სხივის ძვლის დისტალურ ნაწილში, მტევის III თითის პროქსიმალურ ფალანგზე და წვივის ძვლის შუა მესამედში. შედეგების ინტერპრეტირება ხდებოდა ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ მონოდეტული კრიტერიუმებით.

**კვლევის შედეგები**

ძუძუს კიბოთი დაავადებულ პაციენტთა I ჯგუფში ძვლის მინერალური სიმკვრივის საშუალო მაჩვენებლები შეადგენდა: T-score სხივის ძვალზე იყო  $-0,2 \pm 0,02$ ; წვივის ძვლის შუა მესამედზე  $-0,2 \pm 0,05$ ; პროქსიმალური ფალანგზე  $-0,8 \pm 0,11$ ; II ჯგუფში თ სკორე:  $-0,8 \pm 0,09$ ;  $-1,8 \pm 0,15$ ;  $-1,6 \pm 0,11$ ; III ჯგუფში T score:  $-1,8 \pm 0,18$ ;  $-1,7 \pm 0,13$ ;  $-2,5 \pm 0,04$ ; IV ჯგუფში T score  $-2,2 \pm 0,14$ ;  $-2,4 \pm 0,08$ ;  $-3,4 \pm 0,11$  შესაბამის გამოსაკვლევ მიდამოებზე (სურათი 1).



**სურათი 1. ძვლის მინერალური სიმკვრივე ძუძუს კიბოთი დაავადებულ ქალებში.**  
 I. ძუძუს კიბოთი დაავადებული ქალები 45 წლამდე.  
 II. ძუძუს კიბოთი დაავადებული ქალები 46-56 წლის.  
 III. ძუძუს კიბოთი დაავადებული ქალები 57-65 წლის.  
 IV. ძუძუს კიბოთი დაავადებული ქალები 66 წლის და ზემოთ. 1. სხივის ძვალი. 2. წვივის შუა მესამედი. 3. მესამე თითის პროქსიმალური ფალანგი.

**დასკვნა**

ძუძუს კიბოთი დაავადებულ პაციენტებში ძვლის მინერალური სიმკვრივე დაქვეითებული იყო ყველა გამოსაკვლევ ჯგუფში ოსტეოპენიური სინდრომიდან ოსტეოპოროზამდე. განსაკუთრებით მაჩვენებლების მნიშვნელოვანი დაქვეითება აღინიშნებოდა პოსტმენოპაუზის პერიოდში მყოფ პაციენტებში, სადაც სიმსივნური პროცესი თანხვედბოდა მენოპაუზას. ვინაიდან ორივე პროცესი, ოსტეოპოროზი და ძუძუს კიბოც ხშირად დაკავშირებულია ესტროგენების სიჭარბესთან ან დაქვეითებასთან, წარმოიშვება კონფლიქტი მათ მკურნალობაში. გარკვეული სიმკვრივები იქმნება ოპტიმალური სამკურნალო საშუალებების შერჩევის პროცესში, ვინაიდან ძვლოვან სისტემაზე ესტროგენების პოზიტიური ზემოქმედება წინამდებარეობს ამ ჯგუფის პრეპარატების უარყოფით ზეგავლენასთან სიმსივნურ პროცესზე. ძუძუს კიბოთი დაავადებულ ესტროგენ დამოკიდებულ პაციენტებში, პოსტოპერაციული ჰორმონალური თერაპია არომატაზის სელექტიური არასტეროიდული ინჰიბიტორებით კიდევ უფრო ზრდის ოსტეოპოროზის განვითარების რისკს. აქედან გამომდინარე, ნათლად ჩანს ძვლის მინერალური სიმკვრივის გამოკვლევის აუცილებლობა ძუძუს კიბოთი დაავადებულ პაციენტებში ოპერაციამდე და ოპერაციის შემდგომ პერიოდში, მათი მონიტორინგი და შესაბამისი ადეკვატური მკურნალობის დანიშვნა ძვლის მინერალური სიმკვრივის გაუმჯობესების მიზნით.

**MONITORING OF BONE MINERAL DENSITY IN WOMEN WITH BREAST CANCER**

G. Tsikhiseli, S. Nijaradze-Tsikhiseli, M. Zodelava, T. Mamaladze, N. Tskhovrebashvili  
 Clinic of Aesthetic, Reconstructive and Plastic Surgery, "Caraps Medline", Tbilisi, Georgia

**Objective:** Breast cancer (BC) patients should be particularly alert to the decrease of bone mineral density (BMD), as many BC patients receive treatments that may increase their risk of developing osteoporosis. The aim of the present study was to determine BMD in women with BC, to consider for them **adjuvant therapy after successful treatment for BC with the following BMD monitoring.**

**Material and Methods:** We have studied 80 women with new case histories of BC aged 35-76 years. All patients were divided in four age-matched groups. BMD was measured at three sites (distal radius, midshaft tibia and proximal phalanx) using the ultrasound bone sonometer (Sunlight, Omni sense). Results were interpreted according to the criteria adopted by the WHO by T score.

**Results:** The mean data for T score in the I group of patients with BC (n=14 age before 45 years) was: distal radius  $-0,2 \pm 0,02$ ; midshaft of the tibia  $-0,2 \pm 0,05$ ; proximal phalanx  $-0,8 \pm 0,11$ ; in the II group (n=24, 46-56 years) T score:  $-0,8 \pm 0,09$ ;  $-1,8 \pm 0,15$ ;  $-1,6 \pm 0,11$ ; in the III group (n=20, 57-65 years) T score:  $-1,8 \pm 0,18$ ;  $-1,7 \pm 0,13$ ;  $-2,5 \pm 0,04$ ; and in the IV group (n= 22, 66 years and up) T score  $-2,2 \pm 0,14$ ;  $-2,4 \pm 0,08$ ;  $-3,4 \pm 0,11$  at the same measurement sites respectively.

**Conclusions:** In patients with BC was shown a high rate of decrease of BMD from osteopenia to osteoporotic changes, especially in the older postmenopausal groups, where BC and osteoporosis are common, and although both are dependent on estrogens, this leads to conflicting implications for the treatment: estrogen reduce the risk of fractures but increase the risk of BC. So, it is important that BMD must be determined in all women with BC, follow up monitored and, when necessary, be prophylactic appropriately protected considering their postoperative therapy.

**Key words:** Breast cancer, bone mineral density, osteopenia, osteoporosis

**გამოყენებული ლიტერატურა**

1. Chowdhury S, Pickering LM, Ellis PA. Adjuvant aromatase inhibitors and bone health. J Br Menopause Soc. 2006 Sep;12(3):97-103. Review. PubMed PMID: 16953982.
2. Gonnelli S, Petrioli R. Aromatase inhibitors, efficacy and metabolic risk in the treatment of postmenopausal women with early breast cancer. Clin Interv Aging. 2008;3(4):647-57. Review. PubMed PMID: 19281057; PubMed Central PMCID: PMC2682397.
3. Pavlakis N, Schmidt R, Stockler M. Bisphosphonates for breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20;(3):CD003474. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2012;2:CD003474. PubMed PMID: 16034900.
4. Cheung AM, Tile L, Cardew S, Pruthi S, Robbins J, Tomlinson G, Kapral MK, Khosla S, Majumdar S, Erlandson M, Scher J, Hu H, Demaras A, Lickley L, Bordeleau L, Elser C, Ingle J, Richardson H, Goss PE. Bone density and structure in healthy postmenopausal women treated with exemestane for the primary prevention of breast cancer: a nested substudy of the MAP.3 randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2012 Mar;13(3):275-84. Epub 2012 Feb 7. PubMed PMID: 22318095.
5. Ott CD, Twiss JJ, Waltman NL, Gross GJ, Lindsey AM. Challenges of recruitment of breast cancer survivors to a randomized clinical trial for osteoporosis prevention. Cancer Nurs. 2006 Jan-Feb;29(1):21-31, quiz 32-3. PubMed PMID: 16557117.
6. Eastell R, Adams JE, Coleman RE, Howell A, Hannon RA, Cuzick J, Mackey JR, Beckmann MW, Clack G. Effect of anastrozole on bone mineral density: 5-year results from the anastrozole, tamoxifen, alone or in combination trial 18233230. J Clin Oncol. 2008 Mar 1;26(7):1051-7. PubMed PMID: 18309940.
7. Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, Kenemans P, Stathopoulos V, Verweij P, Mol-Arts M, Kloosterboer L, Mosca L, Christiansen C, Bilezikian J, Kerzberg EM, Johnson S, Zanchetta J, Grobbee DE, Seifert W, Eastell R; LIFT Trial

- Investigators. The effects of tibolone in older postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2008 Aug 14;359(7):697-708. PubMed PMID: 18703472.
8. Ozair S, Iqbal S. Efficacy and safety of aromatase inhibitors in early breast cancer. *Expert Opin Drug Saf*. 2008 Sep;7(5):547-58. Review. PubMed PMID: 18759707.
  9. Carney JF, Davis J. Emerging bone health issues in women with breast cancer in Hawai'i. *Hawaii Med J*. 2007 Jun;66(6):164-6. PubMed PMID: 17621865.
  10. Briot K, Trémollières F, Thomas T, Roux C; Comité scientifique du GRIO. How long should patients take medications for postmenopausal osteoporosis? *Joint Bone Spine*. 2007 Jan;74(1):24-31. Epub 2006 Dec 4. Review. PubMed PMID: 17223374.
  11. Hadji P, Ziller M, Maskow C, Albert U, Kalder M. The influence of chemotherapy on bone mineral density, quantitative ultrasonometry and bone turnover in pre-menopausal women with breast cancer. *Eur J Cancer*. 2009 Dec;45(18):3205-12. Epub 2009 Oct 21. PubMed PMID: 19850468.
  12. Hanchate AD, Clough-Gorr KM, Ash AS, Thwin SS, Silliman RA. Longitudinal patterns in survival, comorbidity, healthcare utilization and quality of care among older women following breast cancer diagnosis. *J Gen Intern Med*. 2010 Oct;25(10):1045-50. Epub 2010 Jun 8. Erratum in: *J Gen Intern Med*. 2011 Jan;26(1):101. PubMed PMID: 20532657; PubMed Central PMCID: PMC2955471.
  13. Hadji P, Aapro MS, Body JJ, Bundred NJ, Brufsky A, Coleman RE, Gnani M, Guise T, Lipton A. Management of aromatase inhibitor-associated bone loss in postmenopausal women with breast cancer: practical guidance for prevention and treatment. *Ann Oncol*. 2011 Dec;22(12):2546-55. Epub 2011 Mar 17. Review. PubMed PMID: 21415233.
  14. Hadji P. Managing bone health with zoledronic acid: a review of randomized clinical study results. *Climacteric*. 2011 Jun;14(3):321-32. Epub 2010 Dec 23. Review. PubMed PMID: 21182431.
  15. Winters-Stone KM, Schwartz AL, Hayes SC, Fabian CJ, Campbell KL. A prospective model of care for breast cancer rehabilitation: bone health and arthralgias. *Cancer*. 2012 Apr 15;118(8 Suppl):2288-99. doi: 10.1002/cncr.27465. Review. PubMed PMID: 22488703.
  16. North American Menopause Society. The role of testosterone therapy in postmenopausal women: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2005 Sep-Oct;12(5):496-511; quiz 649. Epub 2005 Sep 1. Review. PubMed PMID: 16145303.
  17. Perez EA. Safety of aromatase inhibitors in the adjuvant setting. *Breast Cancer Res Treat*. 2007;105 Suppl 1:75-89. Epub 2007 Oct 3. Review. Erratum in: *Breast Cancer Res Treat*. 2008 Nov;112(2):379. PubMed PMID: 17912638; PubMed Central PMCID: PMC2001222.
  18. Rugo HS. Strategies for the prevention of treatment-related bone loss in women receiving adjuvant hormonal therapy. *Clin Breast Cancer*. 2007 Jul;7 Suppl 1:S21-8. Review. PubMed PMID: 17683650.
  19. Clemons M, Dranitsaris G, Cole D, Gainford MC. Too much, too little, too late to start again? Assessing the efficacy of bisphosphonates in patients with bone metastases from breast cancer. *Oncologist*. 2006 Mar;11(3):227-33. Review. PubMed PMID: 16549806.

## CLIMATE CHANGES: GENDER ASPECTS IN RUSSIAN FEDERATION

*L.Skuratovskaya (Russian Federation),  
G. Cornelius (USA), N.Pestova (Ireland)*

We underscore that women have a vital role to play in achieving sustainable development. We recognize the leadership role of women and we resolve to promote gender equity and women empowerment and to ensure their full and effective participation in sustainable development policies, **programmes AND DECISION**-making at all level.

### Introduction

The Women's Movement has become the most significant social movement of the 20<sup>th</sup> century. It was international cooperation, sharing of experience, and solidarity expressed through joint actions that helped accelerate the formation of the global women's movement and ensure gradual integration into the international agenda of priority objectives aimed at the achievement of gender equality and equity through improvement of women's condition. The most important international documents in the field include:

- The Convention on the Elimination of all Forms of Discrimination against Women (CEDAW);
- Beijing Platform for Action (1995);
- 2000: Gender Equality, Development and Peace in the Twenty-first Century (2000);
- The United Nations Millennium Declaration (2000).

Currently 187 countries have ratified the CEDAW Convention including Russia in 1981, while the USA still has not ratified. According to the UN more than 120 countries, with Russia being among them, adopted their Gender Equality Action Plans. Clearly, there can be no single universal and comprehensive instrument that would ensure the achievement of gender equality in every country. However, a well-organized women's movement capable of articulating interests and concerns of women and transforming them into political demands is a necessary pre-requisite for the women's voice to be heard.

### GENDER PERSPECTIVE ON CLIMATE CHANGE AND HEALTH

The relationship between Climate, Weather and Health became prominent in the past fifteen years. Climate scientists were able to pinpoint human activities as being at least partly responsible for the global warming that was observed during the last century. It has also become clear that even with the application of the most drastic measures to stop emission of greenhouse gases, climate will continue to change for many decades on account of past emission. Climate change scenario will have an impact on food security, freshwater supply, rural and urban settlement and their infrastructure.

Since the 1980-s researches found sex-based differences in the biology of males and females and this gender dimension of climate change was tangentially broached on the occasion of the session of the Conference of the Party (COP), more active since COP-8(2002, New Delhi). Policymakers and health professionals enacted to mitigate and adapt to its impacts with the aim of developing gender sensitivity approaches with regards to mitigation, measures adaptation projects and national regime.

Gender equality responses may involve new partnerships within and beyond the Health sector. This is very important with regards to development of International Human Rights, and in this situation the Right to Health, which is specifically protected by the International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights. Key International Treaties related to Climate Changes- Convention on Climate Changes and The Kyoto Protocol pay specific attention on gender's aspects. While the progress of development is very slow, it is essential to include gender's aspects in negotiation between countries on post \_ Kyoto period, after 2012. At the same time, gender equality is not something of importance to women only. It requires partnership between men and women. Economic transformation together with ongoing changes in the global environment creates prerequisites and unique opportunities for building and strengthening such a partnership.

Recently adopted international documents are increasingly including provisions on the last generation of human rights - right to health, women rights, children rights, right to water. Now we are developing next Human Right-



Human Right to Peace \_ Santiago Declaration. Text of this International Document, which we hope will be open for ratification in June 2012, has a few articles on Women's Rights as well as gender equity.

#### CHALLENGES OF CLIMATE CHANGE, HEALTH AND GENDER EQUALITY IN RUSSIA

Climate change is also affecting Russia, though it is going to affect different parts of the country in different ways. The impact will be especially strong on Russia's extensive permafrost and forests. Russia is responsible for 17% of the gas emission of the Countries of the Annex I of the Convention and ratification by Russian Federation of Kyoto Protocol was very important. This is the result of bad economic activity and the most important factor here is amount of energy consumption. Industrial countries such as France and Germany have 5.1 -6.1 ton per capita, while Mali and Bangladesh only 0.3- 0.4 ton per capita. Russia energetically consumes more than 8 ton per capita, while its economy is less developed than French or German.

The average annual temperature in Russian Federation in 2009 was 2.1C, which is higher than historical average since 1886. Some of the fastest and most significant climate changes are taking place in Arctic region, resulting in melting sea ice, thawing permafrost and thinning snow cover. Warming is especially clear in the Arctic during the winter, while record high temperatures are also became common. Indigenous minorities often remain engaged in traditional occupations that are vulnerable to climate change. Residents in Arctic face significant challenges in accessing health care services. At the same time the Arctic region is being exposed to new infection diseases that are able to move northwards with warming climate. In this region the impact of climate on natural focal infection also occur against backdrop of other changes in the environment, including shifts in environment and socio-economic conditions (tick-born encephalitis, malaria, West Nile Fever, Botulism, Parasites, Lambliasis, Opistorchsis, Tularemia). Medical professionals are studying gender aspects of these changes over last few years. We have several good researches assessing the impact of climate change on health, and a very important study on reproductive health of woman and man for different group of citizen in our North. In Institute of General Pathology and Pathofisiology we have an excellent study "Gender differences in the development of subclinical atherosclerosis in patients with early sign of cerebrovascular insufficiency".

Formally gender discrimination in Russia is prohibited, however in real life it exists in all areas of Russian society. One of the key reasons of this situation is arguably poor elaboration on and protection of gender equality in our domestic national legislation. The Russian Constitution, as adopted in 1993, contains two articles that establish legal regime of gender equality: Article 19, paragraph 3, which provides that 'man and woman shall enjoy equal rights and freedoms and have equal possibilities to exercise them', and Article 15, which states that all international instruments signed and ratified by Russia, are an integral part of its legislation, and take precedence over national law. Respectively the provisions of the Convention on the Elimination of all Forms of Discrimination against Women (ratified by Russia in 1981) are compulsory on the territory of the country and have to be appreciated in every decision of the public authorities. The Labour, Family, Criminal and Administrative Codes of Russian Federation elaborate on the principle of equality, however this legislation fails to provide on the definition of "discrimination against women". To address this gap since 1998, women's NGOs, together with the Russian State Duma Committee on Women, Family and Children unsuccessfully lobby for the adoption of the draft national law "On state guarantees of equal rights, freedoms, equality and equal opportunities for their realization," which would contain such a definition. Recently adopted in 2011 Federal Act N 323-FZ "On the basis of the health of citizens in the Russian Federation" also failed to refer to and expand on the gender dimension in its non-discrimination clause, despite active lobbying for it by the civil society.

#### ADDRESSING CHALLENGES

For an external observer looking at Russia from abroad it is very difficult to understand why we have so many challenges in relation to Human Rights, corruption and instability. But we were affected by Cancer of Communism much longer than other countries and our "recovering" is going much slower. We understand that only through educating people on their rights to health, clean water, safe environment, good sanitation, protection of their land and culture we can build a strong civil society where they become actively involved in the Protection of our Earth, Climate and Biodiversity. Adaptation to climate change is not something that must "start from scratch", but rather is an incremental process that could be based upon a long experience of previous culture. What is new is the need to react much more rapidly because of the impact of human activity on climate.

Challenges of gender equality, its legitimizing and enforcement in Russia are continuously addressed by the civil society organisations. The most significant contribution on raising attention to this issue is being made by a Consortium of Women's non-governmental organisations in Russia, bringing together 186 Russian NGOs. One of the founders of the Consortium is Medical Women's Association. Consortium periodically prepares shadow reports to the official reports of the Russian Federation to the UN Committee on the Elimination of Discrimination against Women. The role of medical professionals in the field of advocacy and education on the human right to health is particularly important from the perspective of gender equity, since the greatest proportion of women working is in public health service (85%).

While the reality presents huge challenges for us in Russia, there is a lot of effort has already been made and much remains to be done. We translated and published a book by Brigit Toebes "Right to Health in International Law" in 1998. We have several publications and reports during our scientific meetings and conferences. For example we are planning to have a special round table "Role of medical professionals of the development of Democratic society" during the International Conference "New technology- XXI Century"(October, Spain). Recently International Federation of Health and Human Rights organisations published a report on the Right to Health in Russia by Natalya Pestova which elaborates on the women's right to health and environmental aspect of health. We are working together with European MWA, European Women's Lobby, and International Federation of Health Professional for health and Human Rights. Special greetings and thank to Dr. Waltraud for her work with us since 1993, Dr. Roslaie Bertell from USA and Dr. van Es- their help and attention uncountable. Currently we are going to translate a new book "Right to Health in Laws of EU countries".

# იმუნური მექანიზმების როლი სტომატოლოგიურ დაავადებათა განვითარებაში

*ი.საყვარელიძე*  
*თბილისის ჰუმანიტარული უნივერსიტეტი*

იმუნოლოგიის და მიკრობიოლოგიის განვითარებამ განაპირობა მთელი რიგი დებულებათა დაზუსტება კბილის კარიესის წარმოშობისა და განვითარების კონცეფციისაში.

**საკვანძო სიტყვები:** კარიესი, პირის ღრუს ბაქტერიები, კომენსალური ბაქტერიები, „ორმხრივი სარგებელი“, მიკროფლორა, იმუნიტეტი.

კარიესი (მინანქრის, დენტინის, ფესვის) შეიძლება წარმოიქმნას მხოლოდ მიკროორგანიზმების მონაწილეობით. ამის დასტური არის შემდეგი ფაქტები:

1. სტერილურ ცხოველებს არ უჩნდებათ კარიესი;
2. პირის ღრუს ბაქტერიები მონაწილეობას ღებულობენ კბილის მინანქრის დემინერალიზაციაში;
3. მინანქარსა და დენტინში კარიესულ დაზიანებისას აღმოჩენილია ბაქტერიები.

კბილის დაზიანებისას ყველაზე გავრცელებულ მიკროორგანიზმებს წარმოადგენს გრამდადებითი ფაკულტატური კოკები, განსაკუთრებით *str.mutans/ str.salivarius* და, ასევე, ლაქტობაცილები, რომელთა არსებობაც დამახასიათებელია ფისურების კარიესისათვის. *Str.mutans* არის ინიციალური მიკროორგანიზმი. იგი ეფექტურად ახდენს რძის მჟავაში შაქრის ფერმენტაციას, რომელიც ხელს უწყობს მინანქრის დაშლას და წარმოადგენს დაუშლადი არაუჯრედოვანი დექსტრანების ძირითად პროდუცენტს. ამასთან აღსანიშნავია, რომ ეს მიკროორგანიზმი იჩენს მაღალ არჩევითობას პელიკულის (მინანქრის ირგვლივ არსებული გარსის) მიმართ.

მინანქრის ძირითადი მინერალები მიეკუთვნება ჰიდროქსიპატიტებს. როდესაც pH=6.8, ჰიდროქსიპატიტის ხსნადობა ძალიან მცირეა, თუ pH იკლებს, მაშინ მინანქრის ხსნადობა მატულობს. კრიტიკულად ითვლება pH-ის ისეთი მნიშვნელობა, რომლის დროსაც ჰიდროქსიპატიტები დესტაბილიზაციას განიცდიან ჰიდროქსიფერ ჯგუფებთან მჟავას რეაქციის შედეგად. კრისტალებში აღინიშნება Ca ფოსფატის დისოცირებული ფორმების სიჭარბე და ხდება მათი საბოლოო დაშლა.

კარიოზული პროცესის პროგრესირებისას დაზიანება სწრაფად ვრცელდება დენტინ-მინანქრულ საზღვარზე და დენტინზე, რაც განპირობებულია მთელი რიგი ფაქტორებით. უპირველეს ყოვლისა, დენტინი ნაკლებად მინერალიზებულია ვიდრე მინანქარი და შესაბამისად, მჟავებს შეუძლია დენტინის მატრიცის მეტი რაოდენობის განადგურება. ამასთან, დენტინის აგებულება ხელს უწყობს ბაქტერიებს, შედარებით იოლად შეაღწიოს ქსოვილის ღრმა ფენებში.

კბილის ზედაპირზე ბაქტერიული ბალთის ჩამოყალიბების პროცესში ხდება მიკროორგანიზმების შემადგენლობის თანაფარდობის ცვლილება. ადრეულ სტადიაზე ჭარბობს აერობული მიკროორგანიზმები, განსაკუთრებით გრამდადებითი კოკები, რადგან ამ მიკროორგანიზმების კედლის ზოგიერთ კომპონენტს აქვს მოლეკულური მსგავსება ნერწყვის კომპონენტებთან. ამ სტადიაზე მიკროორგანიზმების ირგვლივ გარემო მდიდარია ჟანგბადით. თავის მხრივ, კოკების რაოდენობის სწრაფი ზრდა იწვევს ბალთის ორგანული მატრიცის ღრმა ფენებში pH-ის დაქვეითებას, საკვები ნივთიერებების შემცირებას და ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალის დაწევას, რაც ხელს უწყობს სხვა მიკროორგანიზმების ზრდას. ბალთის ჩამოყალიბებიდან დაახლოებით მე-7 დღეს კოკების შეფარდებითი შემცველობა კლებულობს და ხდება კოკებს, ძაფისებრ და ჩხირისებრ ბაქტერიებს შორის შედარებითი წონასწორობის დამყარება.

Newbrum-ის მიხედვით ბაქტერიულ ბალთა განიცდის განვითარების სამ ფაზას: 1 - საწყისი კოლონიზაციის, 2 - ბაქტერიების სწრაფი ზრდის და 3 - რემოდელირების. მჟავების პროდუქცია ხელს უწყობს კბილის ზედაპირზე მიმდინარე ადჰეზიურ პროცესებს, რაც საბოლოოდ იწვევს ბაქტერიების კოლონიზაციას.

ბაქტერიებისა და პელიკულის პირველადი კონტაქტის შედეგად წარმოიქმნება კოლონიები. ამ პროცესების მიმდინარეობისას ხდება ექსტრაცელულური ბაქტერიული ნივთიერებების პროდუქცია, რომლებიც ემსახურება ბაქტერიების დაცვას და მკვებავი ნივთიერებებით მათ მომარაგებას.

მინანქრის პელიკულის ჩამოყალიბება ხდება რამოდენიმე წუთის განმავლობაში, ნერწყვთან ურთიერთქმედების შემდეგ. შემდგომ, რამოდენიმე საათის განმავლობაში, მიმდინარეობს ბალთის წარმოქმნის

პირველი ფაზა, რომლის საწყისია ბაქტერიული მიმაგრება. სტრუქტოკოკების რაოდენობა, რომლებიც ძირითადად კოლონიებად ყალიბდებიან, ორმაგდება ყოველ ორ საათში ერთხელ. საწყისი მიმაგრების შემდეგ 12-24 საათში ვითარდება მეორე ფაზა: ბაქტერიული კოლონიები მინანქრის ზედაპირზე ქმნიან თხელ ნადებს. ამ დროის განმავლობაში ბაქტერიები ახდენენ დიდი რაოდენობით ექსტრაცელულური გლუკონების პროდუცირებას, რომლებიც მიემაგრება ნადების მატრიცას. ბაქტერიული ზრდისთვის ხელსაყრელ პირობებში ეს ნადები ფარავს კბილის მთლიან ზედაპირს. ბაქტერიების ზრდა ზოგიერთ უბნებში მეტნაკლებად შეზღუდულია ლექვის შედეგად. ბოჭკოვანი საკვების მიღებამ შესაძლებელია გავლენა მოახდინოს ნადების განაწილებაზე ყელის მიდამოსა და სხვა უბნებში, რომლებიც უფრო ხშირად ზიანდება კარიესით. თუ 2-3 დღეში არ დაიშლა ნადები, მისი შიდა გარემო ხდება უფრო ანაერობული და ამიტომ მასში წარმოიქმნება სხვა ბაქტერიული ფორმები. ნადების რაოდენობა მნიშვნელოვნად იზრდება და ის მინანქარზე ჩანს როგორც ყელეს მსგავსი მასა. თუ ნადები ხანგრძლივი დროით რჩება კბილის ზედაპირზე, მასში შეიძლება დაილექოს ფოსფორისა და კალციუმის ნაერთები, რაც იწვევს ნადების ქვებად გარდაქმნას.

## ადამიანის მიკროფლორის ზოგადი დახასიათება

ადამიანის ორგანიზმსა და მისი პირის ღრუს ნორმალურ ბაქტერიულ ფლორას შორის არსებობს მუტუალისტური ხასიათის მქონე ურთიერთობა. თავად ტერმინი „ნორმალური მიკროფლორა“ ნიშნავს მიკროორგანიზმების გაერთიანებას, რომლებიც მეტნაკლებად ხშირად გამოიყოფა ჯანმრთელი ადამიანის ორგანიზმიდან. პირის ღრუს მიკროფლორის შემადგენლობაში შედის სხვადასხვა მიკროორგანიზმები, რომელთა ნაწილი ქმნის აუტოქტონურ (ამ სფეროსთვის დამახასიათებელ), სხვა კი – ალოქტონურ (სხვა სფეროსთვის დამახასიათებელ) მიკროფლორას. ამ უკანასკნელის შემადგენლობაში შედის სახეობები, რომლებიც, ჩვეულებრივ, კუჭ-ნაწლავში ან ცხვირ-ხახაში ბინადრობენ. თავის მხრივ, აუტოქტონური მიკროორგანიზმები იყოფა რეზიდენტურ და ტრანზიტორულ სახეობებად. უფრო ხშირად სწორედ ამ უკანასკნელებს შორის გვხვდება ინფექციური დაავადებების გამომწვევი მიკროორგანიზმები. პირის ღრუში მობინადრე ბაქტერიებს შორის დომინირებენ სტრუქტოკოკები, რომლებიც შეადგენენ პირ-ხახის მთელი მიკროფლორის 30-60%-ს. ჰაერით ნაკლებად მომარაგებულ უბნებს კოლონიებად იკავებენ ანაერობები – ბაქტერიები, ფუზობაქტერიები, ვეილონელები, აქტინომომიციტები, ლაქტობაცილები და სხვა. ჩამოთვლილი სახეობების გარდა, პირის ღრუში ბინადრობენ *Leptospira*, *Borellia*, *Treponema*-ს სახეობის სპიროქეტები, მიკოპლაზმები (*Mycoplasma orae*, *M. Salivarium*) და სხვადასხვა უმარტივესები (*Entamoeba dentalis*, *Trichomonas buccalis* და სხვ). კანის საფარზე ბინადრობენ ძირითადად *Staphylococcus Epidermidis* სახეობის მიკროორგანიზმები, მიკროკოკები, აერობული და ანაერობული დიფტერიოიდები, *Staphylococcus Epidermidis Aureus*-ის სხვა სახეობები, ჰემოლიზური და არაჰემოლიზური სტრუქტოკოკები.

კომენსალური ბაქტერიები და ლორწოვანი გარსი ქმნის ერთიან სისტემას, სადაც ისინი იმყოფებიან განწონასწორებულ მდგომარეობაში და რომელიც უზრუნველყოფს ანთებითი პროცესის დამაგრეველი მექანიზმის ჩართვას. ამასთანავე, ბაქტერიები წარმოქმნის სხვადასხვა ცილებს, რომლებიც ბლოკავს სინთეზის პროცესს და ანთებითი ციტოკინების გამოთავისუფლებას. ითვლება, რომ ცილები წარმოადგენს ბაქტერიებსა და ეპითელიურ უჯრედებს შორის ლორწოვანი გარსის, მათ შორის პირის ღრუს ზედაპირზე არსებული ვრცელი სასიგნალო სისტემის ნაწილს. დადგენილია, რომ ბაქტერიების გადასარჩენად აუცილებელ უჯრედშიდა მოლეკულებს შეუძლიათ გამოიწვიონ ციტოკინების სინთეზი (მაგალითად ჩაპერონინების, ანუ კომპანიონების, თანამგზავრების). ესენი არიან უჯრედშიდა ცილები, რომლებიც აფერხებენ ცილის დენატურაციას უჯრედებში და გამოიყოფიან *Actinobacillus Actinomycetcomitans*-ის მიერ. ჩაპერონინებს შეუძლიათ გამოიწვიონ ძვლის ქსოვილის რეზორბცია, პატრონის ციტოკინების სინთეზის გაძლიერებით.

პატრონის ციტოკინების ბაღეზე ბაქტერიების მხრიდან კონტროლის სხვა მექანიზმს წარმოადგენს პროტეინაზების გამოყოფა. *Porphyromonas gingivalis* ახდენს პროტეინაზების სეკრეტირებას, რომლებიც ანეიტრალებენ ციტოკინების აქტივობას. ამგვარად, ბაქტერიები, რომლებიც იწვევენ პაროდონტალურ დაავადებებს, ახდენენ ციტოკინური ქსელის მოდელირებას. გრამუარყოფითი და გრამდადებითი ბაქტერიების ციტოკინ-მასტიმულირებელი აქტივობა სხვადასხვაგვარია. არის ციტოკინური ქსელი, რომელიც ყალიბდება პატრონის უჯრედებიდან, ასევე არსებობს ციტოკინისებრი მოლეკულების ზექსელი ლორწოვანი გარსის ეპითელიურ ზედაპირებზე, რომელიც მოქმედებს როგორც პატრონისა და კომენსალური



# საზოგადოების, აქივის და პაციენტის დამოკიდებულება სიმსუქნის მიმართ

ქ.პერიძე

შპს ჯანმრთელობის ცენტრი, დირექტორი ლ. გუჯაბიძე

## შესავალი

მსოფლიო სტატისტიკის მიხედვით, მე-20 საუკუნის მეორე ნახევრიდან, როგორც განვითარებულ, ისე განვითარებად ქვეყნებში შეიმჩნევა სიმსუქნით დაავადების სიხშირის ზრდა. პრობლემის აქტუალობას განაპირობებს ისიც, რომ სიმსუქნის სიხშირე ყოველ 10 წელიწადში დაახლოებით 10%-ით იზრდება. სიმსუქნის სიხშირის ზრდასთან კავშირშია არტერიული ჰიპერტენზიის, შაქრიანი დიაბეტის, ათეროსკლეროზის, გულის იშემიური დაავადების განვითარების რისკისა და ამ დაავადებათა განვითარების სიხშირის ზრდა.

საზოგადოებაში ხშირად მიიჩნევენ, რომ სიმსუქნე არის უკულტურობის, სიზარმაცის, „მუცელქორობის“ შედეგი, ხოლო მისი მკურნალობა იმ ადამიანის პირადი საქმეა, ვისაც ის აწუხებს. ასეთი მიმართების გამო, სიმსუქნით დაავადებული ადამიანები საზოგადოების მხრიდან ხშირად ხდებიან გაკიცხვისა და ირონიის ობიექტები. მსგავსი დამოკიდებულება ხშირია ოჯახის წევრების მხრიდანაც, და განსაკუთრებით საგანგაშოა, როცა ასეთი რამ თავს იჩენს ბავშვებისა და მოზადების მიმართ. მსგავს სიტუაციებში პაციენტები, თავის დაცვისა მიზნით, ხშირად სიმსუქნეს ამართლებენ მათგან დამოუკიდებელი და არაკონტროლირებადი მიზეზების არსებობით. ასეთი პოზიცია, რა თქმა უნდა, ხელს უშლის დაავადების რეალური მიზეზების გააზრებას და, შესაბამისად, სწორ მკურნალობას.

როგორც ირკვევა, არც პაციენტს, არც საზოგადოებას და ზოგჯერ არც ექიმებს აქვთ სწორი დამოკიდებულება სიმსუქნის მიმართ, რაც მნიშვნელოვანწილად ხელს უშლის პაციენტს მიერ სწორი მკურნალობის ჩატარებას და შესაბამისად, დაავადების მზარდი სიხშირის შემცირებას.

**საკვანძო სტყევები:** სიმსუქნე და განათლების დონე, საკვებზე დამოკიდებულება, კვებითი ქცევების შეცვლა, პაციენტს ფისცო-ემოციური სფერო, ჭარბი წონა და სტრესი, არასწორი დამოკიდებულება სიმსუქნის მიმართ

მე-20 საუკუნის მეორე ნახევრიდან, როგორც განვითარებულ, ისე განვითარებად ქვეყნებში შეიმჩნევა სიმსუქნით დაავადების სიხშირის ზრდა. ზრდის ტემპი განსაკუთრებით თვალშისაცემია ბოლო 20-30 წლის განმავლობაში. სიმსუქნის სიხშირის ზრდასთან კავშირშია არტერიული ჰიპერტენზიის, ინსულინდამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტის, ათეროსკლეროზის, გულის იშემიური დაავადების განვითარების რისკისა და ამ დაავადებათა განვითარების სიხშირის ზრდა. აღნიშნულ კავშირს მიზეზობრივი საფუძველი გააჩნია. ეპიდემიოლოგიური კვლევების საფუძველზე ნათლად ვლინდება, რომ პაციენტებს ჭარბი წონითა და სიმსუქნით, გაცილებით ხშირად უვითარდებათ საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დაავადებები (განსაკუთრებით ხერხემლის მალეების ოსტეოქონდროზი), ნაღვლის ბუშტისა და სანაღვლე გზების დისკინეზია, ნაღველ-კენჭოვანი დაავადებები, ლვიძლის ცხიმოვანი ინფილტრაცია, ჰეპატოზი, შედარებით ხშირია რიგი ლოკალიზაციის სიმსივნეები: ძუძუს, საშვილოსნოს, საკვერცხის. სიმსუქნის ფონზე ქალებში საკმაოდ ხშირად შეიმჩნევა მენსტრუალურ-ოვარიალური ფუნქციის დარღვევა, უშვილობა. სიმსუქნე მნიშვნელოვნად (15 და მეტი წლით) ამცირებს სიცოცხლის ხანრძლივობას. პრობლემის აქტუალობას განაპირობებს ისიც, რომ სიმსუქნის სიხშირე ყოველ 10 წელიწადში დაახლოებით 10%-ით იზრდება.

დღეისათვის გამოვლენილია კავშირი სიმსუქნესა და განათლების დონეს შორის. რიგი კვლევებით დადგენილია, რომ სიმსუქნის განვითარება მით მეტადაა მოსალოდნელი, რაც უფრო დაბალია განათლების დონე. ერთი შეხედვით ეს პარადოქსულად გამოიყურება, მით უმეტეს, რომ დაბალი განათლების მქონე ადამიანები უფრო ხშირად არიან დაკავებულნი ფიზიკური შრომით. ვფიქრობთ, ეს დაკავშირებული უნდა იყოს იმასთან, რომ განათლების მაღალი დონის მქონე ადამიანები უკეთ აცნობიერებენ სიმსუქნის მავნებლობას, უკეთ ერკვევიან პროდუქტთა ცხიმოვანობაში, იწესებენ შეზღუდვებს, ზოგჯერ ძალიან მკაცრსაც, ამა თუ იმ საკვების გამოყენებაში. თუ ეს მოსაზრება სწორია, შეგვიძლია ვთქვათ, რომ ადამიანებს შეუძლიათ მართონ სიმსუქნის სიხშირე და ფორმა, თუ კი ექნებათ ცოდნა დაავადების და რაციონული კვების შესახებ.

მთელი მსოფლიოს წინაშე დგას კიხვა: როგორ შევუშალოთ ხელი სიმსუქნის განვითარება-გავრცელებას და როგორ დავამარცხოთ სიმსუქნე?

მიუხედავად იმისა, რომ სიმსუქნე წარმოადგენს მნიშვნელოვან პრობლემას მისი პროფილაქტიკა პრაქტიკულად არ/ვერ ხდება (საფიქრებელია, რომ ამის მიზეზია როგორც მოსახლეობის, ისე, ზოგჯერ, სპეციალისტების არა- ან ნაკლებინფორმირებულობა, პროფილაქტიკურ ღონისძიებათა დაბალი სიხშირე). დღეისთვის არსებული მკურნალობაზე ორიენტირებული ღონისძიებები მკვეთრად არადაამკამყოფილებელია, რადგან, უმეტეს შემთხვევაში, პაციენტისგან მოითხოვს მისი ცხოვრების პირობებისთვის შეუძლებელ რეჟიმს და ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ცალმხრივი და მკვეთრად შეზღუდული (როგორც თვისობრივად ისე რაოდენობრივად) რაციონის დაცვას. ხშირად პაციენტები ვერ აღწევენ სასურველ შედეგს; შედეგის მიღწევის შემთხვევაშიც კი მაღალია რეციდივის სიხშირე – წონა იზრდება სანყის, ხშირ შემთხვევაში უფრო მაღალ მაჩვენებლამდეც. ცნობილია, რომ შემთხვევათა 90-95%-ში წონის მატება იწყება და სანყის წონას აღწევს (ზოგჯერ აჭარბებს კიდეც) მკურნალობის კურსის დამთავრებიდან 6 თვის განმავლობაში.

საზოგადოების და ზოგჯერ ექიმების ცნობიერებაში მუსირებს აზრი, რომ სიმსუქნე წარმოადგენს პაციენტის პირად პრობლემას და გამონეუელია „ჭამის კულტი“. დღეს თითოეულ ადამიანს შეუძლია მოიძიოს „მისთვის მისაღები დიეტა“ და რეკომენდაციები „როგორ დავიკლოთ წონა“. ხშირ შემთხვევაში ასეთი რეკომენდაციები და დიეტები მოკლებულნი არიან მეცნიერულ საფუძვლებს და არა მხოლოდ უშედეგო (შეიძლება დაიკლოთ წონა, მაგრამ ძალიან სწრაფად აღიდგინოთ ან გადააჭარბოთ კიდეც „დიეტის დაწყებამდე არსებულს“), ჯანმრთელობისთვის სახიფათონიც კი არიან.

საუბრის ცალკე საგანს წარმოადგენს სულ უფრო გავრცელებადი ე.წ. „გასახდომი საშუალებები“, რომლებიც მომხმარებელს „პირდებიან“ სწრაფ, ეფექტურ გახდომას ყოველგვარი „მტანჯველი დიეტებისა და სპორტულ დარბაზებში ხანგრძლივი ვარჯიშების გარეშე“ (აქვე გვინდა ავღნიშნოთ, რომ დიეტა ნიშნავს სწორ, ჯანსაღ, რაციონულ კვებას. სხვა პრინციპით აგებულ-შედეგნილი რაციონი იწვევს ორგანიზმის შიმშილს, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს სხვადასხვა დაავადებების პროვოცირება, არსებულის გამწვავება-დამძიმება). დღეისთვის ჯერ კიდევ არ არის დადასტურებული ამ საშუალებების უსაფრთხოება (სწრაფი კლება თავისთავად წარმოადგენს საფრთხეს ორგანიზმისთვის) და გრძელვადიანი ეფექტურობა. ჩვენი აზრით, მსგავსი საშუალებების ფართო და სწრაფ გავრცელებას, მაგრამ ხანმოკლე პოპულარობას განაპირობებს ზედმინეწით დახვეწილი, დამაჯერებელი რეკლამები (რომლებიც ხშირ შემთხვევაში არც ტყუიან, მაგრამ სიმართლესაც თითქმის არასოდეს ამბობენ). აღსანიშნავია ის გარემოებაც, რომ სიმსუქნის მკურნალობის დროს ჯერ კიდევ არ ხდება ამ დაავადების ეტიო-პათოგენეზის შესწავლა, არ ექცევა სათანადო ყურადღება დაავადების განვითარების მიზეზებსა და მექანიზმებს.

მიიჩნევენ, რომ სიმსუქნე არის უკულტურობის, სიზარმაცის, „მუცელქორობის“ შედეგი, ხოლო მისი მკურნალობა იმ ადამიანის პირადი საქმეა, ვისაც ის აწუხებს. ასეთი მიმართების გამო, სიმსუქნით დაავადებული ადამიანები საზოგადოების მხრიდან ხშირად ხდებიან გაკიცხვისა და ირონიის ობიექტები. მსგავსი დამოკიდებულება ხშირია ოჯახის წევრების მხრიდან, და განსაკუთრებით საგანგაშოა, როდესაც ასეთი დამოკიდებულება თავს იჩენს ბავშვებისა და მოზარდების მიმართ. მსგავსმა დამოკიდებულებამ საზოგადოების და განსაკუთრებით ნათესავების მხრიდან, შესაძლებელია მნიშვნელოვანი და გამოუსწორებელი ზიან მიაყენოს ბავშვისა და მოზარდის ფსიქო-ემოციურ სფეროს.

აქედან გამომდინარე, მნიშვნელოვანია საზოგადოებამ გაიგოს, რომ სიმსუქნე არის ქრონიკული დაავადება და ისევე, როგორც ყველა სხვა დაავადების შემთხვევაში საჭიროა მისი მკურნალობა და პროფილაქტიკა სპეციალისტის მეთვალყურეობით და კვალიფიციური დანიშნულების შესაბამისად.

უპირველეს ყოვლისა, აუცილებელია, პაციენტმა გააცნობიეროს სიმსუქნის მიზეზი, რაც დაეხმარება მას საკვებისადმი დამოკიდებულებისა და კვებითი ქცევების შეცვლაში. ამისთვის საჭიროა არა მხოლოდ პაციენტის, არამედ მედ-პერსონალისა და საზოგადოების ცნობიერების ამაღლება აღნიშნულ დაავადებასთან მიმართებაში.

ექიმთა უმრავლესობა არ თვლის თავის ამოცანად სიმსუქნის სამკურნალო-პროფილაქტიკურ ღონისძიებეთა გატარებას, ძირითადად შემოიფარგლებიან რჩევით: „წონა დაიკელით“, თან ისე, რომ არ უხსნიან პაციენტს დაავადების არსს. ექიმის ნათქვამი „დაიკელი წონაში“ პაციენტისთვის ტანჯვასთან ასოცირდება. ხშირად მისთვის ეს პრობლემა მხოლოდ გარეგნულ ესთეტიურობასთან არის კავშირში, ის ვერ აღიქვამს საფრთხის მასშტაბებს და „არ უღირს ტანჯვად“.

აღსანიშნავია, რომ საკმაოდ ხშირად ექიმები ვერ აცნობიერებენ მიზეზობრივ კავშირს ერთის მხრივ სიმსუქნესა და მეორეს მხრივ გულის იშემიურ დაავადებებს, დიაბეტს, ინსულტს შორის და დაჟინებით არ მოითხოვენ პაციენტისგან ჭარბი წონის კორექციას, თუმცა ცნობილია, რომ წონის კორექცია მძლავ-

ერი მექანიზმია იმ დაავადებათა კონტროლის განსახორციელებლად, რომლებიც მიზეზობრივად არიან დაკავშირებული სიმსუქნესთან. ხშირ შემთხვევაში მკურნალობის ძირითადი და ზოგჯერ ერთადერთი საშუალება სწორედ დიეტოთერაპიაა, რომელიც დაგეგმილი და აგებული უნდა იყოს პაციენტის ინდივიდუალური მონაცემების გათვალისწინებით (ასაკი, სქესი, ჯანმრთელობის მდგომარეობა, ცხოვრების წესი, ფიზიკური აქტივობა და სხვ.).

აუცილებელია, პაციენტს სწორად ესმოდეს ექიმის, რადგან სიმსუქნეს ვერ განვკურნავთ პაციენტის სურვილის, ექიმთან აქტიური თანამშრომლობის და ურთიერთ გაგების გარეშე.

საინტერესოა, თუ როგორ აღიქვამენ თვით პაციენტები ჭარბი წონისა და სიმსუქნის პრობლემას. პაციენტთა ერთ ნაწილს მიაჩნია, რომ პრობლემა მათი უნებისყოფობაა, არ შეუძლიათ თავი დააღწიონ გძლიერებულ მადას და „სმუნსაობას“ ისევ და ისევ უნებისყოფობის გამო; სხვები თვლიან, რომ გენეტიკაა დამნაშავე – რადგან წინაპრებს ჰქონდათ ჭარბი წონის პრობლემა, ეს მათთვისაც გარდაუვალია; მესამენი მიიჩნევენ, რომ მუდმივი ან ძლიერი სტრესის ფონზე უძლიერდებათ მოთხოვნა „ტკბილეულზე“ და დამნაშავე ამ შემთხვევაში საკონდიტრო ნაწარმია. ზოგიერთისათვის საერთოდ გაუგებარია, თუ რატომ დაიწყო ბოლო დროს ჭარბი წონის ინტენსიური დაგროვება. რიგ შემთხვევაში წონის მატებას მიაწერენ მედიკამენტებს, უფრო ხშირად ვიტამინებს, ჰორმონულ პრეპარატებს, ზოგჯერ ანტიბიოტიკების მიღებასაც კი. ბოლო დროს პაციენტთა შორის გაჩნდა მოსაზრება, რომ მათი სიმსუქნე განპირობებულია ნივთიერებათა ცვლის დარღვევით, რისი მიზეზიც ორგანიზმის „დაბინძურებაა“.

გენეტიკა, რა თქმა უნდა, რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს. დღეისთვის არსებული მონაცემებით, დედის სიმსუქნის შემთხვევაში შვილებში ამ დაავადების განვითარების რისკი 60%-ია, მამის სიმსუქნის შემთხვევაში კი – 50%. თუ ორივე მშობელი ჭარბწონიანია, შვილებში სიმსუქნის რისკი 80%-მდე იზრდება. ეს სულაც არ ნიშნავს იმას, რომ რაკი სიმსუქნე გენეტიკურადაა განპირობებული, მისი მკურნალობა არაეფექტური იქნება. დადებითი შედეგი დიეტოტერაპიის ფონზე ამ შემთხვევაშიც ისევე მიღწევადია, როგორც ყველა სხვა მიზეზით განპირობებულ შემთხვევაში (თუმცა კიდევ ერთხელ აღვნიშნავთ, რომ პირველადი სიმსუქნის მიზეზი კვების დეფექტია).

საინტერესოა გავარკვიოთ, რასთან გვაქვს საქმე, როდესაც პაციენტები ჭარბი წონის დაგროვებას უკავშირებენ გადატანილ სტრესს, რომლის შემდეგაც უძლიერდებათ მოთხოვილება ტკბილეულზე. უშუალოდ ძლიერი სტრეს-ფაქტორის მოქმედების მომენტში, მადა მკვეთრად ქვეითდება (სტრესის დროს ორგანიზმის მიერ გამოყოფილი რიგი ნივთიერებების ზემოქმედებით ითრგუნება საკვების მომწივლებელი ფერმენტების გამომუშავება, რაც ასევე აქვეითებს მადას). სტრესის მოქმედების შეწყვეტის შემდეგ (სტრესის ძლიერმა დარტყმამ გადაიარა) ზოგიერთ ადამიანს გარკვეული დროის განმავლობაში რჩება უგუნებობა, უარყოფითი ემოციური განცდები, ემოციურად დათრგუნულები არიან. ამ პერიოდში დათრგუნულია ე.წ. განწყობის ანუ ბედნიერების ჰორმონების გამომუშავება. საკონდიტრო ნაწარმი (მაგალითად შოკოლადი), ხელს უწყობს აღნიშნული ჰორმონების სინთეზს, რასაც „ინტუიციურად აგნებს“ ადამიანი და იწყებს მისი ჭარბი რაოდენობით მოხმარებას. თუ ასეთი მდგომარეობა გახანგრძლივდა (პაციენტი დეპრესიულია), ის თანდათან ზრდის აღნიშნული ნაწარმის მოხმარებას, მაგრამ შოკოლადი და ნამცხვარი ვერ მოხსნის დეპრესიას! ასეთ შემთხვევაში აუცილებელია ფსიქო-ნევროლოგის დახმარება (რისი გაცნობიერებაც პაციენტებს ძალიან უჭირთ). აუცილებელია აღინიშნოს, რომ საკონდიტრო ნაწარმი დიდი რაოდენობით შეიცავს როგორც ადვილადათვისებად ნახშირწყლებს, ისე ცხიმებს, რაც, რა თქმა უნდა, იწვევს ჭარბი წონის დაგროვებას. სიმსუქნე კიდევ უფრო აღრმავებს დეპრესიულ მდგომარეობას. ასეთ შემთხვევაში აუცილებელია მკურნალობაში ერთდროულად იყოს ჩართული ფსიქო-ნევროლოგი და დიეტოლოგი.

პაციენტები ხშირად აპროტესტებენ რაციონში საკონდიტრო ნაწარმის შეზღუდვას იმ მოტივით, რომ მათ ხანგრძლივი გონებრივი სამუშაო აქვთ, და, როგორც გვეუბნებიან, შოკოლადის ან ნამცხვრის გარეშე „ვერ იაზროვნებენ“. რეალურად, გონებრივი მუშაობის დროს გლიკოგენის (ე.წ. ცხოველური ნახშირწყალი) ხარჯვა უმნიშვნელოა (მოსვენებულ მდგომარეობაში ტვინი მოიხმარს 0,1 კალორიას ნუთში ე.ი. 14.4 კალ/დღელამეში. გაძლიერებული გონებრივი აქტივობის დროს მოხმარება შესაძლებელია გაიზარდოს 1.5კალ/წთ-მდე ე.ი 90კალ/სთ). ნახშირწყლები ძირითადად იხარჯება კუნთური მუშაობის დროს.

ადამიანებს, რომელთაც აქვთ ხანგრძლივი გონებრივი სამუშაო, ყურადღების მიღმა რჩებათ საკვების დროული მიღების აუცილებლობა. თუ კვებებს შორის ინტერვალი 4სთ-ზე მეტია, შაქრის (გლუკოზის) დონე სისხლში მცირდება, რასაც თან ახლავს გარკვეული შეგრძნებები (დაღლა, მუშაობის გაგრძელების

შეუძლებლობა – როგორც პაციენტები ამბობენ „ველარ აზროვნებენ“, მოგვიანებით ეწყებათ თავის ტკივილი, ზოგჯერ გულსრევის შეგრძნებაც). ამ შემთხვევაში, საკონდიტრო ნაწარმის ან ხილის (მდიდარია ადვილადათვისებადი ნახშირწყლებით) მიღება სწრაფად ზრდის გლუკოზის დონეს სისხლში და რა თქმა უნდა, აღნიშნული ჩივილები ქრება. იგივე შედეგს იძლევა სრულფასოვანი საკვების მიღებაც, თუმცა შედარებით მეტი დროა საჭირო მდგომარეობის გასაუმჯობესებლად. როდესაც პაციენტები იწყებენ საკვების დროულ და რეგულარულ მიღებას, იკვებებიან რაციონალურად, მოთხოვნილება ტკბილის ჭარბ მოხმარებაზე პრაქტიკულად ქრება.

საინტერესოა რიგი პაციენტების დამოკიდებულება სიმსუქნის მიმართ იმ იშვიათ შემთხვევებში, როდესაც ისინი აცნობიერებენ, რომ მათი სიმსუქნის მიზეზი არასწორი კვებაა. ამასთან, მიიჩნევენ, რომ არ მოიხმარენ ჭარბი რაოდენობით საკვებს, მაგამ ძირითადად ეტანებიან საკონდიტრო ნაწარმს და სწორედ ამით არის გამოწვეული მათი სიმსუქნეც. ასეთ შემთხვევებშიც კი ირკვევა, რომ პაციენტები მოიხმარენ საჭიროზე მეტი რაოდენობით, ძალზე მაღალი ცხიმბინების საკვებს და მართლაც დიდი რაოდენობით საკონდიტრო ნაწარმს.

სიმსუქნისგან განკურნების მიზნით პაციენტები ხშირად მიმართავენ თვითმკურნალობას, მეთოდს ირჩევენ იმის მიხედვით, თუ რა მიაჩნიათ დაავადების მიზეზად. თუ მიზეზი გაძლიერებული მადა და უნებისყოფობაა, ეძებენ საშუალებებს, რომლებიც დაუქვეითებენ მადას ან შეზღუდავენ ორგანიზმის მიერ საკვები ნივთიერებების ათვისების უნარს.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, არც პაციენტს, არც საზოგადოებას და ზოგჯერ არც ექიმებს აქვთ სწორი დამოკიდებულება სიმსუქნის მიმართ, რაც მნიშვნელოვანწილად უშლის ხელს პაციენტის მიერ სწორი მკურნალობის ჩატარებას და შესაბამისად, დაავადების მზარდი სიხშირის შემცირებას.

## SOCIETY’S DOCTOR’S AND PATIENT’S ATTITUDE TOWARDS FATTENING

*K. Beridze*

### Summary

LTD Health Centre

According to the world’s statistics, in the second half of the 20th century the growth of fatness is observed as in developed countries as well as in underdeveloped. The rate of growth is explicitly noticeable in the last 20-30 years. The actuality of problem is conditioned by increase of stoutness frequency about 10% every 10 years. The risk of increasing and developing such diseases as arterial hypertension, insulin addicted diabetics, atherosclerosis and heart are closely connected with stoutness frequency.

It is considered in society, that stoutness is the result of laziness, lack of culture, and the way of cure is the private affair of the person itself. Because of such attitude, people who are sick of stoutness are the objects of criticism and irony.

Similar attitude often comes from the side of family members, and is especially alarming with adults and grownups. Because of such attitude patients justify themselves by existence of uncontrolled reasons. Such position prevents from realizing real reasons of illness and proper treatment.

As it is found out neither patients nor society and sometimes doctors have right attitude towards stoutness that considerably hinders right treatment and reducing frequency of disease growing.

**key words:** Obesity and education; Dependence on food; Nutrition behaviour change;

Thepatient’s psycho-emotional sphere; Excess Weight and Stress; Wrong attitude toward obesity

### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. George A. bray. Te metabolic syndrome and obesity humana press, 2007
2. Dube Laureta ; Bechara Antoine et. Obesity prevention: the role of brain and society on individual behavior. Academic press. 2010
3. Tim C; Kirkham J; Cooper S.J. Appetite and body weight: integrative systems and the development of anti-obesity drugs; Academic press. 2007

# ბარიატრიული ქირურგიის შესაძლებლობანი მორბიული სიმსუქნით დაავადებულ და შაქრიანი დიაბეტი 2-ით გართულებულ პაციენტებში

*ხ.კალაძე, ს.ქავთარაძე, მ.გოგოლი*  
*შპს. ჯანმრთელობის ცენტრი, ხელმძღვანელი ლ. გუჯაბიძე*

*პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია*

*ი. სემაშკოს სახელობის მედიკო-სტომატოლოგიური უნივერსიტეტი, მოსკოვი*

## შესავალი

პათოლოგიურ სიმსუქნეს სამართლიანად უწოდებენ XXI საუკუნის ეპიდემიას. პრობლემის აქტუალობა განისაზღვრება ახალგაზრდა პაციენტების ინვალიდიზაციის, სიცოცხლის ხანგრძლივობის შემცირების და რთული თანმხლები დაავადებების განვითარების საშიშროებით. ამ მხრივ ლიდერი პოზიცია აშშ-ს უჭირავს – ოფიციალური მონაცემებით, ჭარბი წონით დაავადებულია მოსახლეობის 60%, პათოლოგიური სიმსუქნით კი – 27%. ამერიკას არ ჩამოუვარდება არც ევროპის ქვეყნები – მორბიული სიმსუქნე აღენიშნება ქალების 25% და მამაკაცების 20%-ს.

მორბიული სიმსუქნე ქრონიკული მორეციდივე დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება ორგანიზმში ცხიმოვანი ქსოვილის ჭარბად დაგროვებით. მორბიული სიმსუქნის დროს სხეულის მასის ინდექსი აჭარბებს 35 კგ/მ<sup>2</sup> (სხეულის მასა 40-50%-ით აღემატება ნორმალურ მაჩვენებლებს). სიმსუქნე პოლიეტოლოგიური პათოლოგიაა. მისი ყველა ფორმის დროს აღინიშნება რეგულაციის ცენტრალური მექანიზმების დარღვევა. ავადმყოფებს აქვთ მომატებული მადა, რაც დაკავშირებულია ჰიპოთალამუსის დისფუნქციასთან, პანკრეასული პოლიპეპტიდის დეფიციტთან, ჰიპერინსულინიზმთან, ფარულ ქრონიკულ ჰიპოგლიკემიასთან.

დასაბუთებულია ენდოკანაბინოიდური სისტემის (ეკბ) მარეგულირებელი ფუნქცია აპეტიტის სისტემის და კვებითი ქცევის ფორმირებაში. კანაბინოიდური რეცეპტორები CB1 მდებარეობენ ათავის ტვინში (ქერქი, ჰიპოკამპუსი, ბაზალური განგლიები, ჰიპოთალამუსი, ტვინის ღერო, ლიმბური სტრუქტურები) და პერიფერიულ ქსოვილებში (ადიპოციტები, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტი). გარდა ამისა, CB1 რეცეპტორები აღმოჩენილია მიოკარდიუმში, სისხლძარღვოვან ეპითელიუმში, სიმპათიკურ ნერვულ დაბოლოებებში. კანაბინოიდური რეცეპტორები CB2 ძირითადად ლოკალიზდებიან ლიმფოიდურ ქსოვილებსა და მაკროფაგებში, სადაც მონაწილეობენ ორგანიზმის იმუნური სისტემის რეგულაციაში. რეცეპტორების ორივე ჯგუფი წარმოადგენს G ცილებს. ნორმაში ენდოკანაბინოიდები აქტიურდებიან „მოთხოვნის შესაბამისად“, პასუხად გალიზიანებაზე და ეფექტის განხორციელებისთანავე სწრაფად იშლებიან.

საკვების მიღებისა და ათვისების რეგულაცია ხდება ადიპოციტების, მეზოლიმფური სისტემის, ჰიპოთალამუსის და საჭმლის მომნელებელი სისტემის რთული ურთიერთკავშირის შედეგად. სავარაუდოა, რომ ენდოკანაბინოიდები ასრულებენ ერთერთი მთავარი რეგულატორის ფუნქციას, მსუქნებში კი ეს სისტემა მუდმივად აქტიურდება ჭარბი საკვებით.

გემრიელი, მაღალკალორიული და ცხიმოვანი საკვების მიღებისას ჰიპოთალამუსში ხდება ეკბ სისტემის აქტივაცია, რასაც მივყავართ მადის მომატებისა და ლიპოგენეზის გაძლიერებისკენ, სიმძლის შეგრძნება და ენერჯის ხარჯვა კი მცირდება. ცხიმოვანი საკვები, თავის მხრივ, ზრდის პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავების ხელმისაწვდომობას ენდოკანაბინოიდების სინთეზისთვის, რასაც მივყავართ ეკბ-ს ჰიპერაქტივაციამდე.

აღმოჩენილია მჭიდრო ურთიერთკავშირი ეკბ-სა და ვისცერული ცხიმოვანი ქსოვილის ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს შორის.

კარგად არის ცნობილი, რომ მორბიული სიმსუქნე დაკავშირებულია სხვადასხვა (პრაქტიკულად ყველა ორგანოსა და სისტემის) თანმხლები დაავადების განვითარებასთან. ხშირია ისეთი დაავადებები, რომლებიც უკავშირდება ნივთიერებათა ცვლის მნიშვნელოვან დარღვევებს: შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2, ჰიპერტონია და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებები, ძილის აპნოე, ქვემო კიდურების სისხლძარღვების და სახსრების დაავადებები, საკვერცხეების დისფუნქცია, ნალველ-კენჭოვანი დაავადება, ფსიქოლოგიური აშლილობანი და სხვა.

არსებობს მორბიული სიმსუქნის სამკურნალო პროგრამა, რომლის მიზანია თანმხლებ დაავადებათა

თავიდან აცილება ან მათი მიმდინარეობის შემსუბუქება და სიცოცხლის პერიოდის გახანგრძლივება. პროგრამის ძირითადი ამოცანაა ისეთი პირობების შექმნა, რომ დღიური ენერჯის დანახარჯი აღემატებოდეს საკვების ენერგეტიკულ ღირებულებას.

რამდენად ეფექტურია ბარიატრიული ქირურგია („ბაროს“ – წონა, „იატრია“ – მკურნალობა) მორბიული სიმსუქნით დაავადებულ და შაქრიანი დიაბეტი 2-ით გართულებულ პაციენტებში?

**საკვანძო სიტყვები:** მორბიული სიმსუქნე, შაქრიანი დიაბეტი 2, ბარიატრიული ქირურგია, გლიკოჰემოგლობინი, ენდოკანაბინოიდური სისტემა

## მასალა და მეთოდი

კვლევა ჩავატარეთ მსუქან, შაქრიანი დიაბეტი 2-ით გართულებულ 45 პაციენტზე. პაციენტების სხეულის მასის ინდექსი საშუალოდ შეადგენდა 36-37 კგ/მ<sup>2</sup>-ს.

პაციენტები გავაერთიანეთ 3 კლინიკურ ჯგუფში. I ჯგუფს (15 პაციენტი) ჩაუტარდა მხოლოდ მედიკამენტური მკურნალობა, II ჯგუფს (15 პაციენტი) – მედიკამენტური თერაპია და კუჭის მაშუნტირებელი ოპერაცია (gastric bypass); III ჯგუფს (15 პაციენტი) კი – სლივ-გასტრექტომია (sleeve gastrectomy). პაციენტთა საშუალო ასაკი იყო 42±7 წელი და მათ 70%-ს ქალბატონები შეადგენდნენ. ყველა ჯგუფში საშუალო გლიკოლიზებული ჰემოგლობინის დონე სისხლში შეადგენდა 9.2±1.5%.

ვაფასებდით დამოუკიდებელი ინტენსიური მედიკამენტოზური თერაპიის, მედიკამენტური თერაპია + gastric bypass და sleeve gastrectomy-ს ეფექტურობას.

ჩვენს ამოცანას წარმოადგენდა იმ პაციენტთა პროცენტული თანაფარდობა, რომელთა ორგანიზმშიც გლიკოლიზებული ჰემოგლობინის დონე დაიკლებდა ≤6.0%-მდე ოპერაციიდან 1 წლის განმავლობაში. რასაკვირველია, გვინტერესებდა წონის დანაკარგიც.

## შედეგები

გლიკემიური კონტროლი გაუმჯობესდა პაციენტთა სამივე ჯგუფში. I ჯგუფის (მედიკამენტური მკურნალობის) პაციენტებიდან გლიკოლიზებული ჰემოგლობინის ნიშნულს (≤6.0%) მიუახლოვდა პაციენტთა 14%, II ჯგუფიდან (მედიკამენტური თერაპია + gastric bypass) – 48%, III ჯგუფიდან (sleeve gastrectomy) კი – 39%. გლიკოლოზებული ჰემოგლობინის დონემ დაინია ყველა ჯგუფში, შესაბამისად: 7,5±1.8%; 6,4±0.9%; 6,6±1.0%.

წონის დანაკარგი დიდი იყო II და III ჯგუფებში, შესაბამისად: -29.4±9.0 კგ და -25.1±8.5 კგ. I ჯგუფში წონის დანაკარგმა შეადგინა მხოლოდ -5.4±8.0 კგ.

სისხლში გლუკოზის, ლიპიდური ცვლისა და სისხლის არტერიული წნევის მოსაწესრიგებელი პრეპარატების გამოყენება შეიზღუდა I და II ჯგუფის პაციენტებში. ინსულინის რეზისტენტობის შეფასების ინდექსი (HOMA-IR) გაუმჯობესდა ბარიატრიული ქირურგიის შემდეგ.

4 პაციენტს დაჭირდა რეოპერაცია. ლეტალური გამოსავალი და სიცოცხლისთვის საშიში გართულებები არ დაფიქსირებულა.

## დასკვნა

ამგვარად, ბარიატრიული ჩარევის შედეგად, შაქრიანი დიაბეტი 2-ით გართულებულ მორბიული სიმსუქნით დაავადებულ პაციენტებში აღინიშნა მდგომარეობის საგრძნობი გაუმჯობესება. 12-თვიანი მედიკამენტური მკურნალობისა და ბარიატრიული ქირურგიის კომბინირებული გამოყენებით, გაცილებით უკეთესი შედეგები მიიღეთ მხოლოდ მედიკამენტურ მკურნალობასთან შედარებით.

აუცილებელია პაციენტებზე შემგომი დაკვირვება მიღებული შედეგების ხანგრძლივობისა და სტაბილურობის შესაფასებლად.

მორბიული სიმსუქნის გამო წარმოებული ოპერაციების შემდეგ, როდესაც ადამიანი კარგავს ზედმეტ წონას, თანმხლები დაავადებების დიდი ნაწილი უკუგანვითარებას განიცდის (მათ შორის შაქრიანი დიაბეტი). ეს ადამიანები უფრო აქტიურები ხდებიან, თავისუფლდებიან კომპლექსებისგან, უმჯობესდება მათი ფსიქოლოგიური მდგომარეობა, თვითშეფასების კრიტერიუმები და ცხოვრების ხარისხი.

## POSSIBILITY OF BARIATRIC SURGERY IN THE TREATMENT OF SEVERE OBESITY COMPLICATED BY TYPE 2 DIABETES

Kh. Kaladze, S. Kavtaradze, M. Gogoli

### Summary

This randomized trial with a 1-year follow-up was performed in 45 severe obese patients. 15 patients received standard medical therapy, 15 patients received medical therapy plus gastric bypass, and 15 patients received medical therapy plus sleeve gastrectomy. The main endpoint was a glycated hemoglobin level of  $\leq 6\%$  at the conclusion of the trial. The proportion of patients reaching the primary endpoint was 14% in the medical group, 48% in the gastric bypass group, and 39% in the sleeve gastrectomy group. No deaths were reported. Plasma glucose levels, reduction in required diabetic medications, and weight loss were all significantly improved in the 2 surgical groups. Serious complications were more frequent in patients undergoing gastric bypass. A total of 4 patients in the 2 surgical groups required another operation.

**Key words:** Severe Obesity, bariatric surgery, type 2 diabetes, glycated haemoglobin, endocannabinoid system.

### გამოყენებული ლიტერატურა

- Haynes P, Liangpunsakul S, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease in individuals with severe obesity. Clin Liver Dis. 2004 Aug;8(3):535-47, viii. Review. PubMed PMID: 15331062.
- Koch TR, Finelli FC. Postoperative metabolic and nutritional complications of bariatric surgery. Gastroenterol Clin North Am. 2010 Mar;39(1):109-24. Review. PubMed PMID: 20202584.
- Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. N Engl J Med 2012; DOI:10.1056/NEJMoa1200111.
- Papadia FS, Adami GF, Marinari GM, Camerini G, Scopinaro N. Bariatric surgery in adolescents: a long-term follow-up study. Surg Obes Relat Dis. 2007 Jul-Aug;3(4):465-8. Epub 2007 Apr 2. PubMed PMID: 17400517.
- Rorive M, Letiexhe MR, Scheen AJ, Ziegler O. [Obesity and type 2 diabetes]. Rev Med Liege. 2005 May-Jun;60(5-6):374-82. Review.
- Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. N Engl J Med 2012;
- Zimmet P, Alberti GMM. Surgery or medical therapy for obese patients with type 2 diabetes? N Engl J Med 2012

## თანამედროვე შეხედულება იმპლანტატებზე ფიქსირებულ ვირფიტოვან პროთეზებზე სრული ადენტიის დროს

ვ. ხუტაშვილი, სტომატოლოგიური კლინიკა "Classicdent"

სტატიაში წარმოდგენილია სრული ადენტიის მქონე, იმპლანტებზე ფიქსირებული მოსახსნელი ფირფიტოვანი პროთეზებით ნამკურნალები 65 ავადმყოფის შორეული შედეგების ანალიზი. სხვადასხვა კონსტრუქციით და იმპლანტებით ნამკურნალებ ავადმყოფთა ჯგუფებში ატროფიული მოვლენების თავისებურებების შესწავლამ საშუალება მოგვცა, გამოგვევლინა ის ძირითადი პრინციპები, რომლებიც მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენენ მკურნალობის უშუალო და შორეულ შედეგებზე. მიღებული ინფორმაციის გათვალისწინება მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრისას საშუალებას იძლევა, მნიშვნელოვნად ავამაღლოთ (წინასწარი გაანგარიშებით 18-20%) მკურნალობის ეფექტურობა დროში. თუ გავითვალისწინებთ, რომ ჩვენს მიერ ნამკურნალებ პაციენტებს აღენიშნებოდათ ოქსმანის კლასიფიკაციით II, III და IV ტიპის ატროფია და იმ ფაქტს, რომ ალვეოლური მორჩის ატროფია შეუქცევადი პროცესია, ეს მეტად მაღალი პროცენტია.

### შესავალი

არავისთვის საიდუმლოს არ წარმოადგენს, რომ დენტალური იმპლანტაციის წარმატება და შორეული შედეგები დამოკიდებულია არა მარტო იმპლანტატის ხარისხზე, ოსტეოინტეგრაციის თავისებურებებსა და ქირურგიული პროტოკოლების ზედმინევით დაცვაზე, არამედ ასევე პირდაპირპროპორციულია იმპლანტაციის ორთოპედიული ნაწილის სწორ დაგეგმარებასა და პროთეზის კონსტრუქციის შესრულების ხარისხზე. მაგრამ, მიუხედავად ყველა ზემოთ ნახსენები პუნქტისა და მათი ზედმინევით დაცვისა, მრავალი ავტორი და პრაქტიკოსი ექიმი აღნიშნავს, რომ იმპლანტატებით მკურნალობით მიღწეული შედეგები დროში მეტად მრავალფეროვანია – ერთი და იგივე კონსტრუქცია სხვადასხვა პაციენტს სხვადასხვა ვადით ემსახურება.

მოცემულ ნაშრომში ჩვენი განხილვის საგანს წარმოადგენდა იმ პაციენტთა მკურნალობის შედეგების გაანალიზება, რომლებსაც აღენიშნებოდათ სრული ადენტიის ძლიერ გამოხატული ალვეოლური ატროფიით.

ასეთ პაციენტებთან ორთოპედიული სამუშაოს დაგეგმარებისას დღის წესრიგში დგება იმის გათვალისწინება, რომ მათ უმეტესობას გამოხატული აქვთ ოქსმანის კლასიფიკაციით II, III და IV ტიპის ატროფია. ანუ ატროფირებულია მთელი ალვეოლური მორჩი, ან დარჩენილია მისი მხოლოდ მცირე ნაწილი, რაც ფირფიტოვანი პროთეზის დამზადების პირდაპირ ჩვენებას წარმოადგენს, რათა სრულფასოვნად აღდგეს სახის ქვედა მესამედის სიმაღლე და აქედან გამომდინარე, საგრძნობლად შემცირდეს ან სრულებით მოიხსნას საფეთქელ-ქვედა ყბის სახსრის გადატვირთვა.

ასევე გასათვალისწინებელია ალვეოლური მორჩის ატროფიის თავისებურებანი. მოგეხსენებათ, რომ ალვეოლური მორჩის ატროფია შეუქცევადი პროცესია. პროთეზირება კი არ აჩერებს ატროფიულ მოვლენებს, არამედ აძლიერებს მათ, რაც იმით აიხსნება, რომ ძვლისთვის ადეკვატური გამლიზიანებელია მასზე მიმაგრებული იოგების (პერიოდონტი, მყესები) გაჭიმვა და არა იმ ძალების ზემოქმედება, რომლებიც პროთეზის ბაზისის ზენოლისგან მომდინარეობს. ატროფია ძლიერდება არასწორი პროთეზირებით გამოწვეული ლეჭვითი დატვირთვის არათანაბარი განაწილებითაც, რომელიც უპირატესად მიმართულია ალვეოლური ნაწილისკენ.

სხვაობა ლეჭვითი დატვირთვის გადაწინააღმდეგებაში კბილებზე ფიქსირებულ მოსახსნელ პროთეზებსა და იმპლანტებზე ფიქსირებულ პროთეზებს შორის შემდეგნაირია: კბილების ძვალი ფიქსაციის თავისებურებებიდან გამომდინარე, რომელიც არ წარმოადგენს უძრავ მიმაგრებას, ლეჭვითი დატვირთვა გადაეცემა როგორც კბილებს, ასევე მთელ საპროთეზო სარეცელს. რაც თავისთავად ერთგვარ ბარიერად გვევლინება არათანაბარი ატროფიული მოვლენებისადმი, რომლებიც ვითარდება ფირფიტოვანი პროტეზების იმპლანტებზე ფიქსირებისას. ასეთ შემთხვევებში ლეჭვითი დატვირთვა მთლიანად ნაწილდება იმპლანტებზე, ანუ ლეჭვითი დატვირთვით მიყენებული ზენოლა მიმართულია ალვეოლური მორჩის და თვითონ ყბის იმ წერტილისკენ, სადაც მოთავსებულია იმპლანტი და არა მთელი საპროთეზო სარეცელისკენ. აქედან გამომდინარე, იმპლანტის ირგვლივ ძლიერდება ატროფიული მოვლენები.

მაგრამ, აქვე აღსანიშნავია, რომ არსებობს ალვეოლური მორჩის ე.წ. უმოქმედობის ატროფია, ანუ ალვეოლური მორჩი სრული ადენტიისას ასევე ატროფირებს უფუნქციოების გამო, რასაც არა ერთი ავტორი აღწერს თავის ნაშრომში. ისიც შეგვიძლია დავძინოთ, რომ იმპლანტატების მოთავსება ძვლოვან ქსოვილში მას სძენს ფუნქციას და ეწინააღმდეგება ალვეოლური მორჩის ე.წ. უმოქმედობის ატროფიას.

ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი ფაქტორიდან გამომდინარე, რომელიც თითქმის შეუძლებელს ხდის იმპლანტაციის და პროთეზირების შორეული შედეგების პროგნოზირებას, ჩვენი დაკვირვების მიზანს წარმოადგენდა, შეგვესწავლა სხვადასხვა მეთოდით ფიქსირებული პროთეზების (ხარისხისებრი სამაგრები, ბოლ-ეთაჩმენტები, MDI სისტემის სამაგრები) ლექვითი დატვირთვის გადანაწილების პრინციპები და მათი ზემოქმედების თავისებურებანი.

**საკვანძო სიტყვები:** იმპლანტატი, ფირფიტოვანი პროთეზი, სრული ადენტია

**კვლევის მასალა და მეთოდი**

მიზნის მისაღწევად ჩვენს მიერ ნამკურნალევი 65 ავადმყოფი (რომელთა ასაკი მერყეობდა 57-დან 71 წლამდე) გავანაწილეთ სამ კლინიკურ ჯგუფში და ჩავატარეთ მათი მკურნალობის შედეგების 5 და 8 წლიანი ანალიზი.

I კლინიკურ ჯგუფში გავაერთიანეთ 18 პაციენტი სრული ადენტიით, 4 იმპლანტით ზედა ყბაზე და 4 იმპლანტით ქვედა ყბაზე, რომლებსაც ფირფიტოვანი პროთეზები ფიქსირებული ჰქონდათ ხარისხისებრი სამაგრებზე მორჩილული საკეტებით, რაც უზრუნველყოფს პროთეზის მოხსნად უძრავ მიმაგრებას (იხ. სურ. 1).

II კლინიკურ ჯგუფში – 26 პაციენტი, 4 იმპლანტით ზედა ყბაზე და 2 იმპლანტით ქვედა ყბაზე, რომლებსაც ფირფიტოვანი პროთეზები ფიქსირებული ჰქონდათ სფეროსებრ-შალითისებრი (ბოლ-ეთაჩმენტები) საკეტებით, რაც უზრუნველყოფს პროთეზის მოხსნად უძრავ მიმაგრებას (იხ. სურ. 2).

III კლინიკურ ჯგუფში – 21 პაციენტი, 6 მინი-იმპლანტით ზედა ყბაზე და 4 მინი-იმპლანტით ქვედა ყბაზე, რომლებსაც ფირფიტოვანი პროთეზები ფიქსირებული ჰქონდათ MDI სისტემის საკეტებით. ამ ტიპის საკეტები თავისთავად წარმოადგენს სფეროსებრ-მასრისებრ საკეტს ამორტიზაციული რგოლით, რაც უზრუნველყოფს პროთეზის მოხსნად მოძრავ მიმაგრებას (სურ. 3)

**კვლევის შედეგები**

I კლინიკურ ჯგუფში მყოფ პაციენტებში ლექვითი დატვირთვა, როგორც მოსვენების, ასევე ლექვის ფაზაში გადაცემა მხოლოდ იმპლანტატებს, რაც იმას ნიშნავს, რომ დანარჩენი საპროთეზო სარეცელზე არ იღებს თავის თავზე დატვირთვას. ზემო აღნიშნულიდან გამომდინარე, მთელი ზენოლა მოდის ყბის ძვლის მხოლოდ იმ მონაკვეთზე, სადაც მოთავსებულია იმპლანტები.

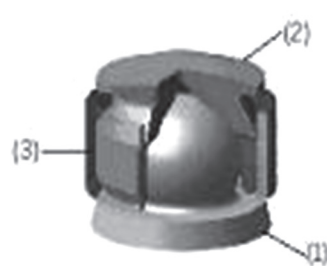
II კლინიკურ ჯგუფში – მოსვენების ფაზაში დატვირთვა გადაეცემა მხოლოდ იმპლანტებს, ხოლო ლექვის ფაზაში ძირითადი დატვირთვა მოდის მაინც იმპლანტებზე და მხოლოდ ნაწილობრივ საპროთეზო სარეცელზე.

III კლინიკურ ჯგუფში – მოსვენების ფაზაში დატვირთვა ნაწილდება საპროთეზო სარეცელზე, ხოლო იმპლანტები ასრულებენ მხოლოდ ფიქსაციის ფუნქციას. ლექვის ფაზაში კი, ამორტიზაციული რგოლის საშუალებით, დატვირთვა თანაბრად ნაწილდება როგორც იმპლანტზე, ასევე საპროთეზო სარეცელზე, რაც უზრუნველყოფს ლექვითი ძალის ადეკვატურ, თანაბარ გადანაწილებას მთელ საპროთეზო სარეცელზე.

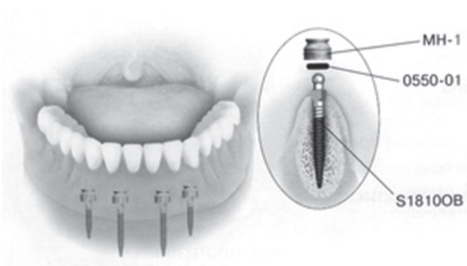
დაკვირვების შედეგად მიღებული მონაცემები მოყვანილია ცხრილში №1



სურათი 1. ხარისხისებრი სამაგრი



სურათი 2. სფეროსებრ-შალითისებრი საკეტი მორჩილული საკეტებით



სურათი 3. MDI სისტემის საკეტი

**დასკვნა**

ამრიგად, წარმოდგენილი მასალის ანალიზი იძლევა საშუალებას დავადგინოთ, რომ იმპლანტებზე ფიქსირებული მოსახსნელი პროთეზების დამზადების დროს, ალვეოლური მორჩების ატროფიის თავისებურებებიდან გამომდინარე, დიდი მნიშვნელობა აქვს ლექვითი დატვირთვის თანაბრად გადანაწილებას და საამისოდ სათანადო პირობებს შექმნას. საშუალებას გვძლევს, მაქსიმალურად შევაფერხოთ ატროფიული მოვლენები და, აქედან გამომდინარე, შევქმნათ წინაპირობები იმისთვის, რომ პაციენტს დიდი ხნის განმავლობაში ემსახუროს ჩვენს მიერ დამზადებული კონსტრუქცია.

ლექვითი დატვირთვის ადეკვატურად გადანაწილების თვალსაზრისით დიდი მნიშვნელობა ენიჭება იმპლანტების რაოდენობის მაქსიმალურად გაზრდას, რაც პაციენტთა ამ კონტიგენტში ძირითადად მხოლოდ მინი-იმპლანტების საშუალებით არის შესაძლებელი. ასევე მნიშვნელოვანია პროთეზის ისეთი საკეტებით ფიქსირება, რომლებიც არ წარმოადგენენ უძრავ მიმაგრებას. მაგალითად, MDI სისტემის სამაგრები ლექვის ფაზაში (ამორტიზაციული რგოლის საშუალებით) დატვირთვას თანაბრად გადასცემენ როგორც იმპლანტებს, ასევე საპროთეზო სარეცელს, ეს კი ერთგვარ პროფილაქტიკურ საშუალებად გვევლინება არათანაბარი ატროფიული მოვლენების დროს, რაც ვითარდება ფირფიტოვანი პროთეზების იმპლანტებზე უძრავად ფიქსირებისას.

ცხრილი №1

**იმპლანტატებზე ფიქსირებული მოსახსნელი პროთეზებით ნამკურნალე ავადმყოფთა მკურნალობის შორეული შედეგების შეფასება**

კლინიკური ჯგუფები	ავადმყოფთა რაოდენობა	მკურნალობის შედეგები							
		5 წლიანი				8 წლიანი			
		იმპლანტი ფიქსირებულია ძვალში	იმპლანტი ამოვარდა	იმპლანტი ფიქსირებულია ძვალში	იმპლანტი ამოვარდა				
I	18	17	94,5%	1	5,5%	10	59,8%	7	41,2%
II	26	25	96,2%	1	3,8%	21	84%	4	16%
III	21	21	100%	-	-	20	95,2%	1	4,8%

**MODERN VIEWS ON THE IMPLANTS, FIXED PLATE PROTHESIS IN THE CASE OF COMPLETE EDENTULISM**

*Khutashvili V.*

**Summary**

The article presents the analysis of the treatment of further results of 65 patients who had a complete adenitis and they have been treated through removable dental plate prostheses fixed on implants. Studies which have been conducted in groups of patients who have been treated through different construction and implants enabled us to identify the basic principles which have significant influence on immediate and further consequences of treatment. If we take into consideration the received information in the process of determining treatment tactics it will allow us to raise significantly [According to preliminary calculations 18-20%] the efficiency of the treatment in time. If we consider the fact that the patients who have been treated by us had II, III and IV type of atrophy according to Oxsmann classification and the very fact that alveolar atrophy is an irreversible process, it is a very high percent.



**გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. Roos B: Altersstruktur der Bevölkerung und ihre Bedeutung für das Gesundheitswesen. Schweiz Monatsschr Zahnmed 1988;98:1141-1142.
2. Hefti A: Einfluss der Prophylaxe auf die Entwicklung der Behandlungsbedürfnisse. Schweiz Mschr Zahnmed 1986;96:1314-1321.
3. Ainamo A, Österberg T: Changing demographic and oral disease patterns and treatment needs in the Scandinavian populations of old people. Int Dent J 1992;42:311-322.
4. Imfeld Th, Sorg Th, Burkhardt P, Engelke W: Zahnärztlicher Befund und Behandlungsnotwendigkeit von 66jährigen Einwohnern der Stadt Zürich. Schweiz Monatsschr Zahnmed 1988;98:1328-1335.
5. Widdop F T: Caring for the dentate elderly. Int Dent J 1989;39:85-94.
6. Stuck A E, Flury H, Lang N P, Chappuis Ch: Zeitbedarf für die zahnmedizinische Behandlung bei selbständigen und behinderten geriatrischen Patienten. Schweiz Monatsschr Zahnmed 1989;99:1261-1266.
7. Markkanen H, Rajala M, Paunio K: Periodontal treatment need of Finish population aged 30 years and over. Community Dent Oral Epidemiol 1983;11:25-29.
8. Vehkalahti M, Rajala M, Tuominen R, Paunio I: Prevalence of root caries in the adult Finish population. Community Dent Oral Epidemiol 1983;11:188-190.
9. Douglass C W, Gammon M, Gillings D, Sollecito W, Rundle D G: Estimating the market for periodontal services in the United States. JADA 1984;108:968-974.
10. Ship J A: Trends in Oral Health in the Aging Population. Dent Clin North Am 1989; 33:33-42.
11. Der goldene Herbst der grauen Panther. Dent-tax 1997;1:12-14.
12. Besimo Ch: Removable Partial Dentures on Osseointegrated Implants. Chicago: Quintessence, 1997.
13. Burns D R, Unger J W, Elswick R K, Giglio J A: Prospective clinical valuation of mandibular implant overdentures: Part II - patient satisfaction and preference. J Prosthet Dent 1994; 73:364-369.
14. Burns D R, Unger J W, Elswick R K, Beck D A: Prospective clinical valuation of mandibular implant overdentures: Part I - retention, stability, and tissue response. J Prosthet Dent 1995; 73:354-363.
15. Naert I, Gizani S, Vuylsteke M, van Steenberghe D: A 5-year randomized clinical trial on the influence of splinted and unsplinted oral implants in the mandibular overdenture therapy. Clin Oral Impl Res 1998;9:170-177.
16. Spiekermann H: Enossale Implantate für unbezahnte Kiefer. In: Hupfaut L (d). Praxis der Zahnheilkunde, vol 7. München: Urban & Schwarzenberg, 1987:255-284.
17. Съёмные протезы, с опорой на имплантаты. Christian E. Besimo, Dr. Med. Dent. (outside lecturer) Hans-Peter Rohner, Master Dental Technician.
18. ორთოპედიული სტომატოლოგია ვ.ნ. ტრეზუბოვი, ა.ს. შჩერბაკოვი, ლ.მ/ მიშნევი

**P16/Ki67 DOUBLE STAINING RESULTS IN WOMEN WITH DIFFERENT TYPES OF DYSPLASIA BASED ON PAP-TEST RESULTS IN GEORGIA**

S. Kakaliashvili, Kharzeishvili, G, Didava, T. Saluqvadze, I. Getzadze, N. Lomtadze

Davit Tvildiani Medical University, Department of Pathology. Tbilisi State Medical University, Department of Pathology. Adult and Children Pathology Research Center of Tbilisi. Clinic "Mediclub Georgia". Clinic "Mediclub Georgia." Davit Tvildiani Medical University, Department of Statistics.

**INTRODUCTION**

Carcinoma of the uterine cervix is the second most common neoplasm among women worldwide, and it is the fifth leading cause of all cancer-related death.<sup>1</sup> Cervical cancer is caused by a persistent infection with high-risk human papillomavirus (HR-HPV) types.<sup>2</sup> Although almost all carcinomas of the uterine cervix are derived from intraepithelial neoplasias,<sup>3,4</sup> only a minority of these lesions progress to cervical cancer.<sup>4,5</sup> High grade squamous intraepithelial lesions (HSIL), which include cervical intraepithelial neoplasia grades 2 and 3 (CIN2-3), are considered the immediate precursors to cervical cancer, because of the relatively high risk of them developing them into cervical carcinoma.<sup>2,4</sup> Cervical cancer prevention programs have effectively reduced the burden and mortality owing to cervical cancer where it has been effectively implemented.<sup>6,7,8</sup> Although the conventional Pap smear has its value, it is nevertheless hampered by a relatively low sensitivity and specificity<sup>9,10</sup> and beyond that a high interobserver variability.<sup>10,11</sup> During past years the liquid-based cytology (LBC) has led to improved diagnostics.<sup>12</sup> Still, cervical cytological screening relies on subjective morphologic methods and might be associated with sampling error and interpretation bias.<sup>9</sup> There is a substantial number of ASC-US/LSIL morphologic findings for which no high-grade cervical intraepithelial neoplasia (HG-CIN) can be confirmed on histological specimens collected during subsequent colposcopy-guided biopsy sampling.<sup>13,14,15</sup> Adoption into clinical practice of testing for the detection of HR-HPV by cytology for cervical cancer screening in women with ASC-US/LSIL group has limitations, especially in terms of specificity.<sup>15</sup> Most HPV infections are transient.<sup>16</sup> The effectiveness of triaging ASC-US/LSIL cases with HPV testing is variable, depending on the patient's age and socioeconomic factors.<sup>15,17,18</sup> Recent studies have shown that existing cytological screening recognizes mostly transient lesions, whose investigation and treatment do not benefit the patient<sup>19</sup> and in young women may increase risk for premature rupture of membranes and preterm delivery.<sup>20,21</sup> Thus it is important to implement methods, that is biomarker-based and add objectivity to the evaluation of the cervicocytological slides.

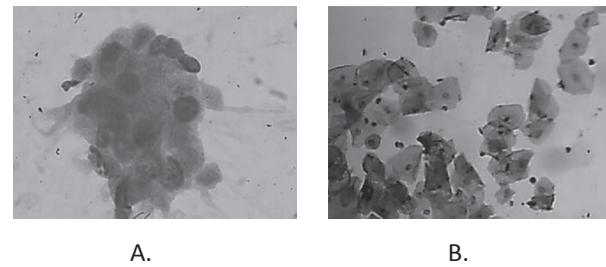
Recently, a novel biomarker concept, which is based on the combined detection of the p16<sup>INK4a</sup> and Ki-67 biomarker protein expression in cervical cytology specimens has been proposed. The simultaneous detection of p16 over-expression, a cell-cycle regulatory protein that induces cell-arrest under normal physiological conditions<sup>24,25</sup> and the expression of a proliferation marker such as Ki-67 within the same cervical epithelial cell may be used as a surrogate marker of cell-cycle deregulation mediated by transforming HPV infections. This morphology independent biomarker approach most recently has been shown to allow for an efficient triage of equivocal or mildly abnormal Pap cytology results.<sup>16,22</sup> Dual stain immunocytochemistry provides high sensitivity and high specificity for the detection of underlying CIN2+ in women with ASC-US or LSIL Pap cytology results.<sup>16,23</sup> Triaging Pap negative /HPV positive screening test results with p16/Ki-67 dual-stained cytology may identify women with a high probability of underlying CIN2+ and may efficiently complement to prevent cervical cancer.<sup>22</sup>

In the present study, we wanted to describe p16/Ki67 double staining among women with different types of dysplasia by Pap test first in Georgia and p16/Ki67 double staining and Pap Test Agreement Analysis.

**Key words:** CIN cervical intraepithelial neoplasia; ASCU-US Atypical squamous cells of undetermined significance; LSIL Low grade squamous intraepithelial lesion; HPV Human papillomavirus; LBC liquid-based cytology; p16/Ki-67 dual-staining immunocytochemistry.

**MATERIALS AND METHODS**

p16/Ki67 dual immunocytochemical staining was first implemented in the Republic of Georgia on June of 2011. Positively screened women were informed by gynecologists about double staining methods. According to their opportunity, cervical smears were taken from women with repeated different kinds of dysplasia (ASC-US, LSIL) by Pap test with interobserver variability from 4 clinics and stained in the laboratory of clinic "Mediclub Georgia" and "Adult and



**Fig.1. Interpretation of p16/Ki-67 dual staining. A. Positive p16/Ki-67 double staining B. Negative p16/Ki-67 double staining**

Children Pathology Research Center of Tbilisi”. Slides was stained with p16/Ki67 dual immunocytochemical staining CINtec®PLUS Kit (REF 9531, mtm laboratories, Heidelberg, Germany) according to the instructions of the manufacturer (details described in Ref. 16) using Shandon Coverplate™ System. All cases were evaluated by a trained cytotechnologist and subsequently reviewed for the presence of double immunoreactive cervical epithelial cells by two independent professional pathologists. Slides simultaneously showing one or more cervical epithelial cells with brown cytoplasmic p16 immunostaining and red nuclear immunostaining were interpreted as a positive test results red (nucleus/brown cytoplasm). Fig 1 shows an example of dual-stain positive cells. Cases without any double-immunoreactive cell were considered finally negative.

**STATISTICAL ANALYSIS**

All statistical analyses were performed using SAS software version 9.3 (SAS institute Inc., Cary, NC, USA). Agreement analysis was performed and kappa (κ) statistics was applied to evaluate concordance between the two diagnostic tests for cervical dysplasia (PAP-test and p16/Ki-67 double staining test), where the kappa (κ)>0.75 represents excellent agreement, κ=0.4\_0.75 represents fair to good agreement and κ <0.4 represents poor agreement, excluding chance.

**RESULTS**

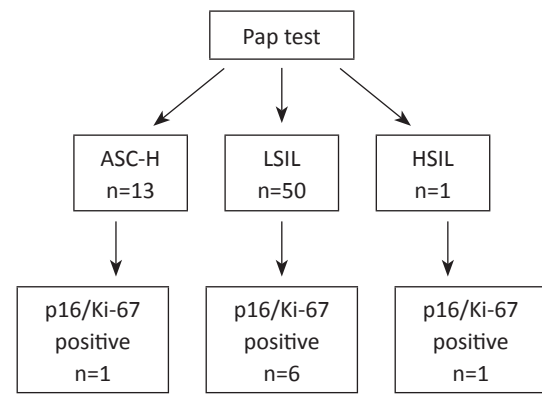
Total of 84 females aged 21 to 65 participated in the study. Mean age was 39, and 78% of those were of reproductive age. Human Pappilomavirus (PCR-HPV) test result was available for 13 patients. PAP-test result was available for 81patients and only 13 (16%) patients had normal PAP-test result, the remaining 68 (84%) had atypical PAP-test result, distributed as shown in Table1.

**Table1. Atypical PAP-test result Distribution**

PAP-Test	Frequency (N)	%	95% CI
ASC-H	4	5.9%	1.6%-14.4%
ASC-US	13	19.1%	10.6%-30.5%
HSIL	1	1.5%	0%-7.9%
LSIL	50	73.5%	61.4%-83.5%
Total	68	100.0%	

Based on p16/Ki-67 double staining test results 75 (90.4%) tested negative for cervical lesion and only 8 (9.6%) tested positive. As shown in Figure 2

Colposcopy investigation results were available for 10 patients. The results were distributed as shown in Table3. Out of those with colposcopy results, only 2 (20%) patients tested positive with p16/Ki-67 double staining test, one with ASC-H and another one with ectopy and 8 (80%) showed different types of dysplasia with PAP-test. None of the confirmed 13 HPV-HR cases tested positive with p16/Ki-67 double staining test, but 9 (70%) showed different types of dysplasia based on PAP-test result. Specifically, 6 (46%) had LSIL, 2 (16%) had ASC-US and 1 (8%) had ASC-H. Two independent observers had a high agreement in independent readings. But results. Agreement analysis of the p16/Ki-67 double staining test and PAP-test showed extremely poor concordance (Table3).



**Figure 2. Flow chart showing distribution of p16/Ki-67 positive results among different kind dysplasia with Pap test**

**Table3. Concordance between PAP-test and p16/Ki-67 double staining test results**

PAP-test/ CNtecPLUS	Overall (n=80)	Age<45 (N=65)	Age>45 (N=15)
Negative/negative	13 (16%)	9 (14%)	4 (26%)
Positive/positive	8 (10%)	6 (9%)	2 (13%)
Positive/negative	59 (74%)	50 (77%)	9 (60%)
Negative/positive	0	0	0
Agreement, %	0.26 (26%)	0.23 (23%)	0.4 (40%)
Kappa (κ)	0.04	0.025	0.13

Agreement,%: Overall (n=80) 0.26 (26%). Age≤ 45 (N=65) 0.23 (23%). Age>45 (N=15) 0.4 (4%). Kappa (κ): Overall (N=80) 0.04; Age ≤45(N=65) 0.025; Age>45(N=15) 0.13.

**DISCUSSION**

Identifying patient with HG CIN among women with ASC-US/LSIL cytology is an important task that determines the clinical and economical effectiveness of cervical cancer screening programs. As most screen-positive woman do not have clinically important disease, the goal of managing woman who screen positive, is distinguish

between those woman, who have precancerous lesions, that have malignant potential and need treatment, from those who have benign lesions, which are more likely to regress spontaneously and can be monitored without immediate intervention. It is important especially in reproductive ages, to avoid childbearing problems. p16/Ki-67 dual staining provides more accurate solution to identify the women, who are most likely harboring established HG CIN with high sensitivity plus high specificity and minimal interobserver variability in a single test.<sup>26</sup>Because it is the first results in Georgia, there is few number of p16/Ki-67 double staining materials and no follow up in this study. But this study shows high agreement in independent readings on the identification of double-stained cells among two independent morphologists. Agreement analysis of the p16/Ki-67 dual staining and Pap diagnostic methods showed extremely poor concordance, especially in reproductive ages. Age ≤45 κ=0.025 and Age>45 κ=0.13. There was no positive p16/Ki-67 double staining among HPV test positives, and two positive p16/Ki-67 double staining results among colposcopy determined one ASC-H and another ectopy. Minimizing unnecessary biopsy among repeated abnormal Pap cytology or colposcopy test results positively impact on reproductive life of woman.

**p16/Ki67 ორმაგი შეღებვის იმუნოციტოქიმიური კვლევა პაპ ტესტით სხვადასხვა ატიპიური ციტოლოგიური შედეგების მქონე ქალებში**

ს. კაკალიაშვილი, ო. ხარძიეშვილი, გ. დიდავა, თ. სალუქვაძე, ნ. ლომთაძე, ი. გენაძე. დავით ტვილდიანის სახელობის სამედიცინო უნივერსიტეტი, პათოლოგიის დეპარტამენტი. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი. შპს „მოზრდილთა და ბავშვთა პათოლოგიის პათოლოგანტომიური სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრი“; კლინიკა „მედიკლაბ ჯორჯია“. დავით ტვილდიანის სახელობის სამედიცინო უნივერსიტეტი, სტატისტიკის დეპარტამენტი

საშვილოსნოს ყელის კიბო ავთვისებიან სიმსივნეებს შორის ქალებში სიხშირით მეორე ადგილზე, ხოლო სიკვდილიანობის მიხედვი – მეხუთე ადგილზეა. სკრინინგ პროგრამებმა მნიშვნელოვნად შეამცირა ავადობის და სიკვდილიანობის მაჩვენებლები. კვლევებმა აჩვენა, რომ მიუხედავად წარმატებისა, pap ტესტზე დაფუძნებულ სკრინინგს ახასიათებს დაბალი სენსიტიურობა და ინტერპრეტაციის ვარიაბელობა. ეს განსაკუთრებით აქტუალურია რეპროდუქციული ასაკის ქალებში, როდესაც არასაჭირო ბიოფსიის წარმოება და მკურნალობამ შესაძლოა უარყოფითი გავლენა იქონიოს რეპროდუქციულ ჯანმრთელობაზე. დღეისთვის მეტად აქტუალურია ბიომარკერებზე დაფუძნებული კვლევის მეთოდები. ახალი ტექნოლოგიის **p16/Ki67** ორმაგი შეღებვის იმუნოციტოქიმიური მეთოდი, საშვილოსნოს ყელიდან აღებულ ნაცხში კიბოსწინარე დაზიანების დეტექციის მაღალი სენსიტიურობით და მაღალი სპეციფიურობით ხასიათდება. შესაბამისად, შესაძლებელია მოხდეს რისკ ჯგუფის ქალების ზუსტი ტრიაჟი, რაც თავიდან აგვაცალებს შედეგების როგორც ცრუ უარყოფით, ასევე ცრუ დადებით ინტერპრეტაციას. საქართველოში პირველად აღნიშნული კვლევა განხორციელდა ქ. თბილისში, კლინიკა „მედიკლაბ ჯორჯიაში“, ხოლო შემდგომ გაგრძელდა შპს. „მოზრდილთა და ბავშვთა პათოლოგანტომიურ ცენტრში.“

**საკვანძო სიტყვები:** CIN საშვილოსნოს ყელის ინტრაეპითელური დაზიანება. **ASC-US** ატიპიური უჯრედები განუსაზღვრელი მნიშვნელობით. **LSIL**-დაბალი ხარისხის დაზიანება. **HR-HPV**-მაღალი რისკის ადამიანის პაპილომავირუსი

### კვლევის მასალა და მეთოდები

გამოკვლევა ჩატარდა სხვადასხვა სახის დისპლაზიის დიაგნოზით 21 წლისა და უფროსი ასაკის 84 ქალს (**pap** ტესტი ჩატარებული იყო სხვადასხვა კლინიკებში). საშვილოსნოს ყელიდან აღებული ნაცხი გამოკვლეული იქნა **p16/Ki67** ორმაგი შეღებვის იმუნოციტოქიმიური მეთოდით **CINtec<sup>®</sup>PLUS** Kit-ის გამოყენებით (REF 9531, mtm Laboratories, Heidelberg, Germany), მწარმოებელი კომპანიის ინსტრუქციის მიხედვით. ხელმისაწვდომი იყო 10 პაციენტის კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგი და 13 პაციენტის **HPV** ტესტის შედეგი.

### შედეგები

ყველა სტატისტიკური ანალიზი შესრულებული იქნა SAS პროგრამის 9.3 ვერსიით (SAS institute Inc., Cary, NC, USA). საშვილოსნოს ყელის დისპლაზიის ორი დიაგნოსტიკური ტესტის შესაბამისობის (concordance) გამოკვლევა მოხდა შეთანხმების (Agreement) ანალიზისა და **Kappa (κ)** სტატისტიკის მიხედვით. საშუალო ასაკი იყო 39წ, ამათგან 78% – რეპროდუქციული ასაკის ქალი. ხელმისაწვდომი იყო 81 პაციენტის **pap** ტესტის, მათგან 13 პაციენტის **HPV** ტესტის და 10 პაციენტის კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგი. 13 (16%) **pap** ტესტის შედეგი იყო ნორმა, ხოლო 68 (84%) ატიპიური.

შედეგები შემდეგნაირად განაწილდა: **ASC-US 19,1% 10,6-14,4% 95%CI; ASC-H 5,9% 1.6-14.4% 95%CI; HSIL 1.5% 0-7.9% 95%CI; LSIL 73.5% 61.4%-83.5% 95%CI.**

**p16/Ki67** ორმაგი შეღებვის იმუნოციტოქიმიური მეთოდით ნეგატიური შედეგი მივიღეთ 75 (90.4%), პოზიტიური – 8 (9.6%). არცერთი **HPV** პოზიტიური ტესტის შემთხვევაში არ იყო **p16/Ki67** პოზიტიური. აღსანიშნავია, რომ 9 შემთხვევაში (70%) ადგილი ჰქონდა **pap** ტესტით სხვადასხვა ხარისხის დისპლაზიას: **6 (46%) LSIL, 2 (16%) ASC-US და 1 (8%) ASC-H. p16/Ki67** ორმაგი შეღებვის იმუნოციტოქიმიური მეთოდის და **pap** ტესტის შეთანხმების (Agreement) ანალიზმა და **Kappa (κ)** სტატისტიკამ აჩვენა სუსტი შესაბამისობა: **Agreement,%: ყველა (N=80) 0.26 (26%); ასაკი ≤ 45 (N=45) 0.23 (23%); ასაკი >45 (N=15) 0.4 (4%). Kappa (κ): ყველა (N=80) 0.04; ასაკი ≤45(N=45) 0.025; ასაკი >45(N=15) 0.13.**

**დასკვნა.** აღნიშნული შედეგები მიუთითებს, რომ **p16/Ki67** ორმაგი შეღებვის იმუნოციტოქიმიური მეთოდის და **Pap** ტესტის შესაბამისობა განსაკუთრებით დაბალია რეპროდუქციული ასაკის ქალებში. აქედან გამომდინარე, საშვილოსნოს ყელიდან აღებულ ნაცხში **p16/Ki67** ბიომარკერების დეტექციამ შესაძლოა გააუმჯობესოს რისკ ჯგუფში პაციენტების მართვის ოპტიმიზაცია.

### REFERENCES

1. World Health Organization. Fact Sheet No. 297, 2006
2. Shiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet. 2007; 370:890-907
3. el Hamidi A, Locjan G, DuMQ. Clinality analysis of archival smears: correlation of monoclonality with grade and clinical behavioral of cervical intraepithelial neoplasia. Acta Cytol 2003; 47:117-23
4. del Pino M, Garcia S, Fuste V, et al. Value of p16 INKA4a as a marker of progression? regression in cervical intraepithelial neoplasia grade 1. AM J Obstet Genecol 2009; 201:488.e1-7.
5. Schneider V. CIN prognostication; will molecular techniques do the trick? Acta Cytol 2003; 47:115-6
6. Mary T. Galgano, Philip E. Castle, Kristen A. Atkins, William K.. Brix, Sarah R. Nassau, Mark H. Stoler, Using Biomarkers as Objective Standards in the diagnosis of Cervical Biopsies. Am J surg Pathol 2010;34:1077-1087
7. IARC Worrkgroup. Volume 10; Cervix Cancer screening. Lyon, France: IARC Press; 2005
8. Kitchener HC, Castle PE, Cox JT. Chapter 7; Achievements and Limitations of cervical cytology screening. Vaccine 2006; 24 (suppl 3);S63-S70.
9. D. Schledermann, B.T. Andersen et al Are Adunctive Markers Useful in Routine Cervical Cancer Screening? Appli-

cation of p16<sup>INK4A</sup> and HPV-PCR on ThinPrep Samples With Histological Follow-Up. Diagnostic Cytopathology, Vol 36, No7 2008. 453-458

11. Fahey MT, Irwin L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. Am J Epidemiol 1995;141:680-689
12. Stoller MH, Schiffman M, Atypical squamous cells of undetermined significance-low \_grade squamous intraepithelial lesion triage study (ALTS) group. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations : Realistic estimates frm the ASCUS-LSIL triage study. JAMA 2001; 285;1500-1505.
13. Schlederman D, Ejarsbo D, Hoelund B. Improvement of diagnostic accuracy and screening conditions with liquid-based cytology, Diagn Cytopathol 2006;34:780-785
14. Shiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. Lncet. 2007; 370:890-907
15. Wright TC, Cox JT, Massad LS, et al. 2001 consensus guidelines for the managment of woman with cervical cytological abnormalities. JAMA. 2002; 287:2120-2129
16. Karin J. Denton, Cristine Bergeron, et al. The Sensitivity and Specificity of p16INK4A Cytology vs HPV Testing for Detecting High-Grade Cervical Disease in the Triage of ASC-US and LSIL Pap Cytology Results. AM J Clin Pathol 2010; 134: 12-21
17. Schmidt D, Bergeron C, Denton KJ, Ridder R; for the European CINtec. p16/Ki67 dual-stain cytology in the triage of ASC-US and LSIL papanicolaou cytology. results from European aquivocal or mildly abnormal papanicolaou cytology study (EEMAPS). Cancer Cytopathology. 2011 Jun 25;119(3):158-66. doi: 10.1002.cncy.20140.
18. ALTS Study Group. Results of a randomized trial on the managment of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. Am J Obstet Gynecol. 2003;188:1383-1392
19. Wright JD, Rader JS, Davila R, et al. Human papilomavirus triage for young women with atypical squamous cells of undetermined significance. Obstet Gynecol. 2006;107:822-829
20. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, Raifu AO, Loliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. perinatal mortality and other sever adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analisis. BMJ 2008;337:a1284/bmj.a1284.
21. Sadler L. Saftlas A, Wang W, et al. Treatment for cervical intraepithelial neoplasia: and risk of preterm delivery. JAMA 2004: 291;2100-2106
22. Samson SL, Bentley LR, Fahey TJ, et al. The effect of loop electrosurgical axcision procedure on future pregnancy outcome. Obst Gynecol 2005;105:325-332
23. Petry KU, Schmidt D, Scherbring S, Luyten A, Reinecke-Luthge A, Bergeron C, et al. Triaging Pap cytology negative, HPV positive cervical cancer screening results with p16/Ki67 Dual-stained cytology. Gynecol Oncol. 2011 Jun 1; 121(3):505-9.
24. Chivukula M, Austin M, Mtsko J, et al. Use of dual- stain for p16 and Ki67 in the interpretation of abnormal Pap cytology results: a prospective study (abstract). Cancer Cytopathology. 2010; 118 (suppl 5);333-334. Abstract 29.
25. Von Knebel Doeberitz M. New markers for cervical dysplasia to visualise the genomic chaos created by aberrant oncogenic papillomavirus infections. Eur J Cancer 2002;38:2229-45.
26. Cuschieri K, Wentzensen N. Human papillomavirus mRNA and p16 detection as biomarkers for the improved diagnosis of cervical displasia. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008; 17:2536-45.
27. Luyten A. Scherbring S. Reinecke-Luthge A, Braun BE, Pietralla M, Theiler K, et al. Risk=adapted primary HPV cervical cancer screening project in Wolfsburg, Germany-experience over 3 years. J Clin Virol 2009; S5-S10.

### ეპიდემიური ზრდის ფაქტორის ექსპრესია და ინტენსივობა ალაშიანის ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის დროს

*ნ. ძნელაშვილი, ა. მარიამიძე, დ. კასრაძე, ა. თავართქილაძე დ. ტვილდიანის სახელობის სამედიცინო უნივერსიტეტი, პათოლოგიის განყოფილება*

#### შესავალი

ეპიდემიური ზრდის ფაქტორი 1962 წელს იქნა გამოყოფილი. მრავალ სხვა ეფექტთან ერთად, ეპიდემიური ზრდის ფაქტორი ააქტიურებს საკვერცხის გრანულოზური უჯრედების პროლიფერაციას და აფერხებს მათ დიფერენციაციას, ასევე თრგუნავს მათში პროგესტერონის, ესტრადიოლის და ინჰიბინის პროდუქციას. ეპიდემიური ზრდის ფაქტორიააქტიურებს პლაცენტის კულტივირებული ტროფობლასტის უჯრედების პროლიფერაციას, მაგრამ არა მათ დიფერენციაციას, ასევე ის აჩქარებს ემბრიონის განვითარებას, ხელს უწყობს სარძევე ჯირკვლის უჯრედების პროლიფერაციას და აფერხებს მათ დიფერენციაციას. ეპიდემიური ზრდის ფაქტორი გავლენას ახდენს საშვილოსნოს ენდომეტრიუმზეც. მას შეუძლია სინერგიზმში იყოს ესტრადიოლთან /7/, ესტროგენი კი ასტიმულირებს EGF-ის სინთეზს ენდომეტრიუმში /5/. თუ მომატებულია ესტროგენი, იზრდება ენდომეტრიუმის პროლიფერაცია, იზრდება ზრდის ფაქტორის აქტივობაც და, შესაბამისად, მისი რეცეპტორების ექსპრესიაც /5/. თუმცა, მას შეუძლია იმოქმედოს დამოუკიდებლადაც /7/ და მოახდინოს ეპითელიური უჯრედების ზრდის სტიმულაცია /7/. EGF რისკის მატარებელია სიმსივნეების პათოგენეზში, შესაბამისად, მისი რეცეპტორის დათრგუნვა შეამცირებს სიმსივნეების განვითარების შესაძლებლობას.

**საკვანძო სიტყვები:** ეპიდემიური ზრდის ფაქტორი, ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზია, იმუნოჰისტოქიმია.

#### მასალა და მეთოდები

ჩვენთვის საინტერესო იყო ეპიდემიური ზრდის ფაქტორის შესწავლა ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში. კლინიკურად და მორფოლოგიურად შევისწავლეთ 35 პაციენტი, მათ შორის რეპროდუქციული ასაკის (27-45 წწ) – 22 ქალი, რომელთაც აღენიშნებოდათ მენსტრუალური ციკლის დარღვევა, გამოვლენილი მენომეტრორაგიით; პრეკლიმაქსური ასაკის – 8 ქალი, არარეგულარული მენსტრუალური ციკლით და დისფუნქციური სისხლდენებით. კლინიკური კვლევებით (ენდოვაგინალური ექოსკოპია) დაისვა ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის დიაგნოზი, რაც ვლინდებოდა მეტრორაგიით.

მორფოლოგიური კვლევისთვის მასალა მიღებულ იქნა ენდომეტრიუმიდან გამონაფხეკის სახით. ვანარმოეთ ჰისტოლოგიური და იმუნოჰისტოქიმიური კვლევები.

მასალის ფიქსაციას ვახდენდით 4% ნეიტრალურ ბუფერულ ფორმალინში 24 სთ განმავლობაში და შემდგომ ვაყალიბებდით პარაფინში. 4 მკმ-ის სისქის ანათალებს ვაკრავდით poly-L-lysine–ით დაფარულ მინებზე. ანათალების ნაწილი შევლევთ ჰემატოქსილინით და ეოზინით (H&E). ჰისტოლოგიური პრეპარატების მისაღებად იმუნოჰისტოქიმიური კვლევისთვის პირველად ანისხეულად გამოყენებულ იქნა anti-EGFR (Novocastra; Leica biosystems Newcastle ltd, UK). მოვახდინეთ ანათალების დეპარაფინიზაცია და დავამუშავეთ 3%-იანი ჰიდროგენპეროქსიდაზით 10 წთ-ის განმავლობაში, ენდოგენური პეროქსიდაზის ბლოკირებისათვის. ანტიგენის აღდგენა ვანარმოეთ 0.01M ციტრატულ ბუფერში, გავაცივეთ 20 წთ-ს განმავლობაში, შემდეგ გავრეცხეთ ტრიფოსფატურ ბუფერში (Tbs) (5 წთ) და მოვახდინეთ ინკუბაცია პროტეინ ბლოკით 5 წთ-ის განმავლობაში; გავრეცხეთ Tbs-ში (2x5 წთ) და ვანარმოეთ ინკუბაცია anti-EGFR განზავებით 1:50 60 წუთის განმავლობაში 25° C-ზე; გავრეცხეთ Tbs-ში (2x5 წთ) და ვანარმოეთ ინკუბაცია Post primary block 30 წუთით; გავრეცხეთ Tbs-ში (2x5 წთ) და მოვახდინეთ ინკუბაცია Novo Link Polimer 30 წთ. გავრეცხეთ Tbs-ში (2x5 წთ). პეროქსიდაზის აქტივაცია მოვახდინეთ დიამინობენზიდინის სამუშაო ხსნარით 5 წთ-ს განმავლობაში, გავავლეთ წყალში და ბირთვები შევლევთ ჰემატოქსილინით (5 წთ).

ჰიპერპლაზიის ტიპის შეფასებას ვახდენდით ჰისტოლოგიურ პრეპერატებზე დაყრდნობით – განვსაზღვრეთ მათი კლინიკურ-მორფოლოგიური ვარიანტები.

იმუნოჰისტოქიმიური კვლევით გამოვავლინეთ ეპიდემიური ზრდის ფაქტორის რეცეპტორის შეღებვის ინტენსივობა და მისი გავრცელება. ინტენსივობას ვაფასებდით შემდეგნაირად: ++ შედარებით ინტენსიური შეღებვა, + ზომიერი შეღებვა, +/- სუსტი შეღებვა /6/. პასუხები გამოვსახეთ პროცენტებში. EGF-ისჩავრეცელების შესაფასებლად ჩავატარეთ მორფომეტრია. ყველა კონკრეტულ შემთხვევაში

მიკროსკოპის ქვეშ შევაფასეთ 3 მხედველობის ველი, თითოეულ მათგანში დავთვალეთ 500-700 უჯრედი (100-ჯერადი გადიდებით /6/) და გამოვიყვანეთ პროცენტი იმ უჯრედებისა, რომლებშიც გამოვლინდა ეპიდემიური ზრდის ფაქტორი. მიღებული რიცხოზონი მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკურად SPS-12–ის გამოყენებით. შედარებისთვის გამოყენებულ იქნა ნორმის მიღებული სტანდარტი (ავტორის მიხედვით სუსტი ექსპრესია ვლინდება 66,7%-ში /6/).

#### შედეგები

ცხრილი 1

პაციენტის №	ჰიპერპლაზიის ტიპი	EGFR	სუსტი	მკვეთრი
1	S	+		+
2	S	+		+
3	S	+	+	
4	S	+	+	
5	S	+		+
6	S	+		+
7	S	+		+
8	S	+		+
9	S	+	+	
10	S	+	+	
11	S	+		+
12	S	+	+	
13	S	+	+	
14	S	+	+	
15	S	+	+	
16	S	+		+
17	S	+	+	
18	S	+	+	
19	S	+	+	
20	C-AT	+		+
21	C	+		+
22	C	+	+	
23	C	+	+	
24	C	+		+
25	C	+		+
26	C	+	+	
27	C	+	+	+
28	C	+	+	
29	C	+		+
30	C	+		+
31	C	+	+	
32	C	+		+
33	C	+	+	
34	C	+		+
35	C	+		+

რეპროდუქციული ასაკის 27 პაციენტიდან 13-ში გამოვლინდა მარტივი ჰიპერპლაზია ატიპიის გარეშე, 13 პაციენტში – კომპლექსური ჰიპერპლაზია ატიპიის გარეშე, კომპლექსური ჰიპერპლაზია ატიპიით – 1 პაციენტში. პრეკლიმაქსური ასაკის 8 პაციენტიდან 6-ში გამოვლინდა მარტივი ჰიპერპლაზია ატიპიის გარეშე, ხოლო კომპლექსური ჰიპერპლაზია ატიპიის გარეშე – 2 პაციენტში. საერთო ჯამში, 35 პაციენტის გამოკვლევით მივიღეთ 19 შემთხვევაში მარტივი ჰიპერპლაზიით ატიპიის გარეშე, 15 – კომპლექსური ჰიპერპლაზია ატიპიის გარეშე და 1 – კომპლექსური ჰიპერპლაზია ატიპიით (იხ. ცხრილი 1).

მიღებული შედეგების მიხედვით, ეპიდემიური ზრდის ფაქტორის ინტენსივობა აღმოჩენილია პაციენტების 100%-ში, აქედან სუსტი ექსპრესია გამოვლინდა პაციენტების 51,4%-ში, ხოლო მკვეთრი ექსპრესია – 48,4 %-ში (იხ. ცხრილი 4).

მარტივ ჰიპერპლაზიაში EGF ვლინდება სხვადასხვა ინტენსივობით, მაგრამ უფრო ხშირია სუსტი ექსპრესია (19-დან 11 პაციენტში (57,8%)). ჩაქედან გამომდინარეობს, რომ მარტივ ჰიპერპლაზიაში ჭარბობს სუსტი ექსპრესია, კომპლექსურ ჰიპერპლაზიაში კი ვლინდება როგორც სუსტი, ისე მკვეთრი ექსპრესია. 15 პაციენტიდან კომპლექსურ ჰიპერპლაზიით 8 შემთხვევაში (53,3%) გამოვლინდა EGF–ის მკვეთრი ექსპრესია, 6 შემთხვევაში – სუსტი ექსპრესია (40%), ხოლო 1 შემთხვევაში (6,6%) – როგორც მკვეთრი, ისე სუსტი ექსპრესია. ატიპიური ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში (ადგილი ჰქონდა მხოლოდ 1 შემთხვევას) კი გამოვლინდა მკვეთრი ექსპრესია (იხ. ცხრილი 2, 3)

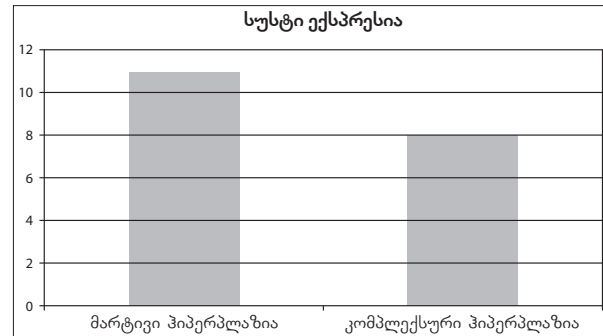
#### დასკვნა

მაშასადამე, საკუთარი კვლევების შედეგების თანახმად შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ჰიპერპლაზიის სიმძიმის მიხედვით EGF-ის შეღებვის ინტენსივობა მატულობს. ამ მხრივ საინტერესოა სხვა ავტორთა მონაცემების განხილვაც:

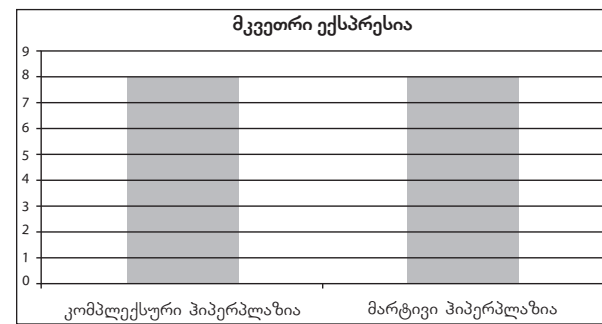
ეპიდემიური ზრდის ფაქტორი უნდა წარმოადგენდეს ენდომეტრიუმში ესტროგენის მოქმედების მედიატორს

/2/. EGF-ს შეუძლია იყოს სინერგიზმში ესტრადიოლთან. მას დამოუკიდებლად არ ძალუძს უჯრედების პროლიფერაციაზე იმოქმედოს, მაგრამ ესტრადიოლთან კომბინაციაში იგი მაღლა სწევს ჯირკვლების უჯრედებში გამრავლების ხარისხს ( 50%), რაც არ ხდება სტრომულ უჯრედებში (in vivo) /1/. ასევე დადგენილია, რომ მენსტრუალური ციკლის პროლიფერაციული ფაზა ძირითადად გაშუალებულია ესტროგენით. ესტროგენის რეცეპტორები მნიშვნელოვნად იკარგება ეპითელიუმზე, მას შემდეგ რაც იწყება პროგესტერონის ექსპოზიცია /7,5/. არანაკლებ საინტერესოა ის ფაქტიც, რომ EGF-ის სტიმულაცია ხდება

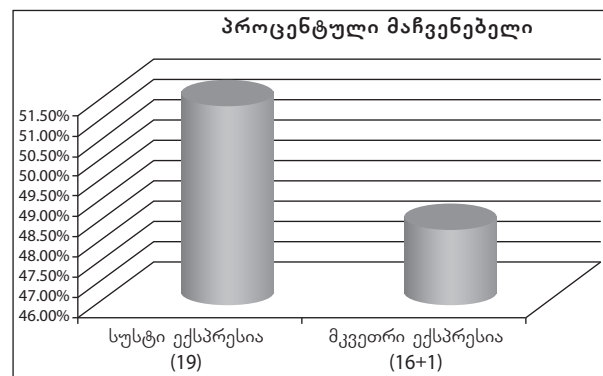
ცხრილი 2



ცხრილი 3



ცხრილი 4



არაპირდაპირად ესტროგენის რეცეპტორის აქტივაციამდე და რეცეპტორის ქვედინების მიმართულებით (downstream) სამიზნეს ექსპრესიამდე. EGF-ს შეუძლია გააშუალოს ეპითელიური უჯრედების პროლიფერაცია ენდომეტრიუმში ადრეული ფოლიკულური ფაზის მიმდინარეობაში, მაშინ, როცა ესტრადიოლის დონე საზოგადოდ ძალიან დაბალია /7/. მნიშვნელოვანია ის ფაქტიც, რომ ენდომეტრიუმში EGF-ის მოქმედებისთვის საჭიროა სასქესო სტეროიდები, ამ სტეროიდებს ფუნქციის გაშუალებისთვის კი – ეპიდერმული ზრდის ფაქტორი /3/.

დაბოლოს, საკუთარი თუ სხვა ავტორთა მონა-

ცემებზე დაყრდნობით შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ ესტროგენი ვერ იმოქმედებს, თუ EGF დონე დაკლებულია და იქნებ სწორედ ამიტომაც არ ხდება მომნიშვნელოვანი იქნებ ესტროგენს „წინ აღუდგა“ ორგანიზმში, ვერ დაარეგულირა ეს პროცესი და EGF „ვერ ჩასვა“ იმ კონცენტრაციაში, რომელშიც მას დიფერენციაციის უნარი გააჩნია?!

## EXPRESSION AND INTENSITY OF EPIDERMAL GROWTH FACTOR IN HUMAN ENDOMETRIUM

*N. Dzelashvili, A. Mariamidze, D. Kasradze, A. Tavartkiladze  
D. Tvildiani Medical University, Department of Pathology*

Epidermal growth factor was isolated in 1962. Alongside with many other effects the factor activates proliferation of granulocytes and hampers their differentiation inhibiting the production of progesterone, estradiol and inhibin in these cells. It activates proliferation of cultivated placental trophoblasts, not revealing, however, similar effect in respect of their differentiation. The factor also accelerates embryonic development, facilitates proliferation of mammary glands cells and impairs their differentiation. Additionally, Epidermal Growth Factor exerts influence on the uterine endometrium. It can synergistically interact with estradiol, estrogen stimulates EGF synthesis in the endometrium. Excessive amount of estrogen intensifies endometrial proliferation, entailing the augmentation of EGF activity as well as expression of its receptors. Nevertheless, it is capable of operating independently to stimulate epithelial cell growth. EGF is a risk-bearing sign in tumor prognosis, consequently the inhibition of its receptors may decrease the possibility of tumor progression (malignization). The most attractive point for us was to study EGF in the case of endometrial hyperplasia. We have studied 35 women including: 22 patients of reproductive age (27-45) with disturbances of menstrual cycle revealed by menorrhagia. The second group consisted of 8 patients of pre-menopausal age with irregular menstrual cycles and dysfunctional uterine bleeding. Clinical study (endovaginal ultrasound examination) enabled to diagnose endometrial hyperplasia revealed by menorrhagia. The material for morphologic investigation was obtained by endometrial scraping. Morphological and histological study was

carried out as well. Fixation of the material was performed in 4% neutral formalin buffer for 24 h with subsequent embedding in paraffin, 4 μm thick sections were attached to (placed on) a poly-L-lysine covered glass. Part of the sections were stained with hematoxylin and eosine (H&E). In order to obtain histological samples (specimens) for immunohistochemical investigation, primary antibodies anti-EGFR (Novocastra; Leica biosystems Newcastle Ltd., UK) were used. For blocking endogenous peroxidase the sections were deparaffinized and treated with 30% hydrogenperoxidase (10 min). Restoration of antigens was performed using 0.01M citrate buffer allowed for 20 min cooling. It was then washed in triphosphate buffer (Tbs) for 5 min. Incubation by protein blocking was allowed for 5 min and then washed in Tbs (2x5 min). Incubation was performed by anti-EGFR dilute solution of 1:5 for 60 min at 25°C. Then the solution was washed in Tbs (2x5 min) and incubated for 30 min using Post primary block followed by washing in Tbs (2x2 min). Subsequent incubation was performed using Novo Link Polymer for 30 min, the solution was then washed in Tbs (2x5 min.) Peroxidase was activated using process solution of diaminobenzidine for 5 min, rinsed with water and the nuclei were stained with hematoxylin (5 min.). Hyperplasia typing was performed on the basis of histological specimens with the clinical variant being determined. Immunohistochemical study revealed the intensity and spread (distribution, expansion) of EGF receptors staining. The intensity was defined as follows: ++ relatively intense staining; + moderate staining; +/- weak staining (Hitoshi Nikura et al.), the percentage being calculated. The numerical data obtained were processed statistically using SPS-12. For comparison, conventional standard was used (Hitoshi Nikura et al. October 20, 1995).

### RESULTS

Out of 27 patients of reproductive age, simple hyperplasia without atypia was revealed in 13 women; common hyperplasia with atypia in 2 women; complex hyperplasia without atypia in 13 women; complex hyperplasia with atypia in 1 woman. Out of 8 patients of pre-menopause age, 6 women showed simple hyperplasia without atypia, while complex hyperplasia without atypia was seen in 2 patients. In total, out of 35 patients investigated 19 patients had simple hyperplasia without atypia and 15 patients had complex hyperplasia with atypia. Based on the results obtained, the intensity of EGF was revealed in 100% of the patients. With that, weak expression was observed in 51.4%, while strong expression was seen in 48.4% of the patients. In simple hyperplasia, EGF is revealed with different rate of intensity, however weak intensity seems to be prevalent (11 patients out of 19). It turns out that predominance of weak expression is characteristic of simple hyperplasia. In complex hyperplasia both weak and strong expression was observed. Out of 17 patients with complex hyperplasia 10 showed strong expression, 7 showed weak expression, while 2 patients showed both weak and strong expression of the factor. In atypical hyperplasia (though seen in only one patient) strong expression was seen. Thus it can be concluded that expression of EGF in human endometrium is prominent in 100%; besides, EGF staining intensity increases with the exacerbation of hyperplasia severity.

### ლიტერატურა:

1. Blaustein A., Kurman R. J. Blaustein's pathology of the female genital tract. 5<sup>th</sup> edition. – Springer, 2002. – 1391 p.
2. Haining R.E.B., Cameron I.T., van Papendorp C. et al. Epidermal growth factor in human endometrium: proliferative effects in culture and immunocytochemical localization in normal and endometriotic tissues // Hum Reprod. – 1991. – Vol.6, No.9. – P. 1200-1205
3. Ishihara S., Taketani Y., Mizuno M. Epidermal growth factor-like immunoreactivity in human endometrium // Asia Oceania J Obstet Gynecol. – 1990. – Vol. 1, No. 2. – P. 165-168.
4. Leone M., Costantini C., Gallo G. et al. Role of growth factors in the human endometrium during aging. // Maturitas. – 1993. – Vol.16, NO.1. – P.31-38.
5. McBean J.H., Brumsted J.R., Stirewalt W.S. In vivo Estrogen Regulation of Epidermal Growth Factor Receptor in Human Endometrium // J Clin Endocrinol
6. Metabol. – 1997. – Vol. 82, No.5. – P. 1467- 1471.
7. Niikura et al., Expression of Epidermal Growth Factor Family Proteins and Epidermal Growth Factor receptor in Human Endometrium.//1996.
8. Santoro N. Amenorrhea: A case-Based, Clinical Guide. – Springer, 2010. – 218 p.
9. Singer G.A., Stowitzki T., Retting I., Kimming R. Flow cytometric detection and binding studies of human endometrial stromal cell growth factor receptor in monolayer culture: influence of progesterone // Hum Reprod. – 1998.

### ფენოლური ნაერთების გამოყენების კლინიკური ასპექტები

მ. სიხარულიძე, მ. ესაიაშვილი, ი. ჩხიკვიშვილი, ს. სკლიარენკო

#### შესავალი

ტრანსკრიპციული ფაქტორების ბირთვული რეცეპტორების კლასი (რომლებიც განაპირობებენ ორგანიზმში ბიოქიმიურ რეაქციათა კასკადს) ხშირად წარმოადგენს მცენარეული საშუალებების და მათი კომპონენტების ბიოლოგიურ სამიზნეს.

მცენარეული კომპონენტებიდან ფლავონოიდები მიეკუთვნებიან ფენოლური ნაერთების ყველაზე უფრო ფართოდ გავრცელებულ წარმომადგენლებს, რომლებიც შეიცავენ ბენზოლის ბირთვის ჰიდროქსილის ერთ ან რამდენიმე ჯგუფს. ბენზოლის ბირთვის ჰიდროქსილირება ადიდებს ნაერთის რეაქციულ უნარს და ანიჭებს მას სპეციფიკურ თვისებებს.

ჩვენ გვინდა წარმოგიდგინოთ ბლუდიაბინის – მოცვის ფოთლის ექსტრაქტის (სტანდარტიზებული ფლავონოიდ ქლოროგენის მჟავას შემცველობის მიხედვით) და ფლავოციტრინის – მანდარინის ექსტრაქტის (სტანდარტიზებული ფლავონოიდების ჯამური შემცველობით) მოქმედების მექანიზმები და მათი გამოყენების კლინიკური ასპექტები.

**საკვანძო სიტყვები:** ფლავონოიდები, ფენოლური ნაერთები, ბლუდიაბინი, ფლავოციტრინი

#### ექსპერიმენტული კვლევები

ბლუდიაბინის, მოცვის ფოთლის ექსტრაქტის დაცვითი ეფექტის ზოგიერთი მექანიზმი ექსპერიმენტული ინსულინდამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტის დროს.

**კვლევის ამოცანები:**

1. ექპერიმენტული ალოქსანური დიაბეტის დროს ვირთაგვების სისხლში პროოქსიდანტების (Mn<sup>2+</sup>, Fe<sup>2+</sup> იონების, სუპეროქსიდრადიკალების), ანტიოქსიდანტური ფერმენტული სისტემის აქტივობის შესწავლა;
2. ალოქსანური დიაბეტის დროს გლუკოზის და ლიპიდების დარღვეული მეტაბოლიზმის კორექცია ბლუდიაბინის საშუალებით.

**კვლევის მასალა და მეთოდები:**

ექსპერიმენტი ტარდებოდა უჯიშო, თეთრ, სქესობრივად მომწიფებულ 80 მამრობითი სქესის ვირთაგვაზე, წონით 180-200 გრ. ინსულინდამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტის გამონვევის მიზნით ცხოველების კუნთში ერთჯერადად შეგვყავდა ალოქსანი, დოზით 160 მგ/კგ. ცხოველები დაიყო 4 ჯგუფად: I ჯგუფი – 25 ვირთაგვა ალოქსანური შაქრიანი დიაბეტით; II ჯგუფი – 25 ვირთაგვა ალოქსანური შაქრიანი დიაბეტით, რომელთაც ბლუდიაბინი ეძლეოდათ პერორალურად, ალოქსანის შეყვანიდან მეორე დღეს 8 დღის მანძილზე დოზით 10 მგ/კგ. III ჯგუფი – ინტაქტური ცხოველები (15 ვირთაგვა), რომელთაც 8 დღის მანძილზე ეძლეოდათ ბლუდიაბინი დოზით 10 მგ/კგ. IV ჯგუფი – ინტაქტური ცხოველები (15 ვირთაგვა).

**შედეგები:**

ალოქსანური შაქრიანი დიაბეტის მოდელზე ბლუდიაბინის ზემოქმედებისას ადგილი აქვს გლუკოზის და ლიპიდური ცვლის ნორმალიზებას, თავისუფალრადიკალური ჟანგვითი პროცესების ინტენსივობის შემცირებას, რაც ვლინდება სისხლში სუპეროქსიდრადიკალების შემცირებით, ანტიოქსიდანტური ფერმენტების ნორმალიზებით.

**ჭარბი წონისა და მასთან დაკავშირებული ოქსიდაციური სტრესის კორექციის შესაძლებლობა ციტრუსების ექსტრაქტის „ფლავოციტრინის“ საშუალებით**

**კვლევის ამოცანები**

1. ვირთაგვებში დიეტ-ინდუცირებული სიმსუქნის მოდელირების და ციტრუსების ექსტრაქტის ზემოქმედების პირობებში სისხლში ლიპიდური ცვლის მაჩვენებლების ცვლილებების შესწავლა;
2. ვირთაგვებში ადიპოზურ ქსოვილში აზოტის ჟანგის რადიკალის შემცველობის ცვლილებების დადგენა;

**კვლევის მასალა და მეთოდები:**

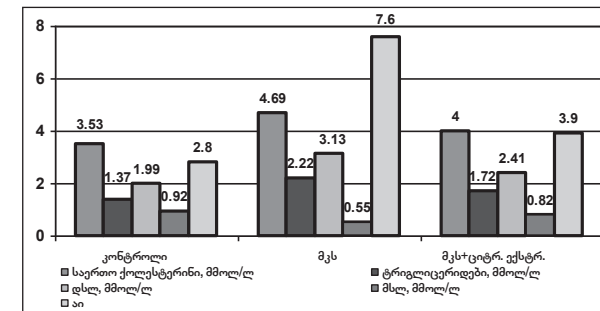
ექსპერიმენტი ტარდებოდა ზრდასრულ, მდედრობითი სქესის თეთრ ვირთაგვებზე, წონით 180-200გ. (60 ვირთაგვა). I ჯგუფი – საკონტროლო ცხოველები (20 ვირთაგვა); II ჯგუფი – ალიმენტური სიმსუქნე (20 ვირთაგვა); III ჯგუფი – ალიმენტური სიმსუქნე ციტრუსების ექსტრაქტის ინექციების ფონზე (20 ვირთაგვა).

ჩვენი კვლევების შედეგების მიხედვით აღმოჩნდა, რომ ციტრუსების ექსტრაქტის ზემოქმედებით მაღალკალორიულ დიეტაზე მყოფი ვირთაგვების სისხლში სტატისტიკურად სარწმუნოდ მცირდებოდა ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდების და LDL-ის შემცველობა 4,00±0,12მმოლ/ლ-მდე, 1,72±0,12 მმოლ/ლ-მდე, 2,41±0,14მმოლ/ლ-მდე (P<0,001) შესაბამისად, ხოლო HDL-ის დონე მატულობდა 0,82±0,02მმოლ/ლ-მდე, მაღალკალორიული საკვების ჯგუფის ვირთაგვების შესაბამის მაჩვენებლებთან შედარებით. ეს მონაცემები კორელირებს ლიტერატურულ მონაცემებთან ციტრუსების ექსტრაქტის ჰიპოლიპიდემიური აქტივობის შესახებ:

ფლავონოიდები გავლენას ახდენენ NO-ს სინთეზზე NOS-ის სხვადასხვა იზოფორმის აქტივობის ცვლილებით. ისინი ამცირებენ ინდუციბელური NOS-ის ექსპრესიას.

ციტრუსების ექსტრაქტის ზემოქმედების შედეგად ვირთაგვების ჯგუფში „მკს+ციტრ.ექსტრაქტი“ ჯგუფთან „მკს“ შედარებით აღინიშნა აზოტის ჟანგის რადიკალის (iNOS) ეპრ სიგნალის ინტენსივობის სტატისტიკურად სარწმუნო დაქვეითების ტენდენცია სისხლსა და ვისცერულ ცხიმში 14,5±0,6-დან 10,3±1,0-მდე.

#### დიაგრამა



#### კლინიკური კვლევები

**ბლუდიაბინის მოქმედების ეფექტი სისხლის პლაზმის გლუკოზზე ორმაგი-ბრმა პლაცებო მეთოდით**

**კვლევის მიზანი:** ბლუდიაბინის (მოცვის ფოთლის ექსტრაქტი, სტანდარტიზირებული ქლოროგენის მჟავას 15%-იანი შემცველობით) და ქლოროგენის მჟავას დაბალი, 4%-იანი კონცენტრაციის ექსტრაქტის (მფე-4) გავლენის შესწავლა ჯანმრთელი მოხალისეების სისხლის პლაზმაში გლუკოზის შემცველობაზე.

**კვლევის მეთოდი.** კვლევა ჩატარდა ჰელსინკის დეკლარაციის საფუძველზე. ვგამოკვლევები წარმოებდა ორმაგი-ბრმა პლაცებო მეთოდით მოხალისეთა სამ ჯგუფში. ვსწავლობდით ბლუდიაბინის, მფე-4-ის და პლაცებოს გავლენას სისხლში გლუკოზის დონეზე.

საბოლოო კვლევისათვის შეირჩა 52 ჯანმრთელი მოხალისე (30-დან 58 წლამდე ასაკის 45 მამაკაცი და 7 ქალი), რომელთაც უზმოდ პლაზმაში გლუკოზის შემცველობა ჰქონდათ 110 მგ%-ზე ნაკლები. კვლევის დაწყებამდე 60 დღით ადრე და კვლევის განმავლობაში მოხალისეები იმყოფებოდნენ სტანდარტულ დიეტაზე, რომლის მთელი კალორიაჟის 50-55%-ს შეადგენდა კარბოჰიდრატები.

საკვლევი პირების სამივე ჯგუფს შესაბამისად ეძლეოდა ბლუდიაბინის, მფე-4 და პლაცებო კაფსულები, თითო კაფსულა დღეში სამჯერ, ერთი თვის მანძილზე.

**კვლევის შედეგები:** პოსტპრანდიალურად სისხლის პლაზმაში გლუკოზის შემცველობა უფრო მეტად გაიზარდა პლაცებო და მფე-4-ის ჯგუფებში იმ მოხალისეებთან შედარებით, რომელთაც ეძლეოდათ ბლუდიაბინი. აღსანიშნავია, რომ არცერთ შემთხვევაში არ დაფიქსირებულა ჰიპოგლიკემიური მდგომარეობა.

**ციტრუსის ექსტრაქტი, როგორც ეფექტური საშუალება, მეტაბოლური სინდრომის დარღვევების კორექციისთვის**

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო შეგვეფასებინა მანდარინის ექსტრაქტის სასმელის „ელეგანისი“ ეფექტურობა მეტაბოლური სინდრომის მქონე პაციენტებში ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევით და დარღვევის გარეშე.

ცხრილი  
**ბლუდიაბინის, მფე-4 და პლაცებოს გავლენა სისხლის პლაზმაში გლუკოზის შემცველობაზე ჭამამდე და ჭამის შემდეგ**

დასახელება	სისხლის პლაზმის გლუკოზა მგ %		
	ჭამამდე	ჭამის შემდეგ	
		3 სთ	6 სთ
პლაცებო	90±6,5	146±4,1	129±3,0
ბლუდიაბინი	89±5	119±3,5	121±2,5
მფე-4	88±4,5	142±5,4	131±2,2

#### კვლევის მეთოდი:

პაციენტები დაყოფილი იყო 2 ჯგუფად GAE-ს (Georgian association of Endocrinology) კლასიფიკაციის მიხედვით.

I ჯგუფი – 20 პაციენტი (საშუალო ასაკი  $44 \pm 9,1$ ) მეტაბოლური სინდრომით ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევის გარეშე. Mმეტაბოლური სინდრომი დიაგნოსტირდა სამი სიმპტომის არსებობის შემთხვევებში: სიმსუქნე, არტერიული ჰიპერტენზია, დისლიპიდემია.

II ჯგუფი – 20 პაციენტი (საშუალო ასაკი  $50.1 \pm 10.8$ ) მეტაბოლური სინდრომით, ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევით (გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა/შაქრიანი დიაბეტი ტ2). მეტაბოლური სინდრომი დიაგნოსტირდა სამიდან ორი სიმპტომის არსებობის შემთხვევებში: სიმსუქნე, არტერიული ჰიპერტენზია, დისლიპიდემია.

ყველა ჯგუფის პაციენტი იღებდა დღეში 1 ლ. სასმელს 4 კვირის მანძილზე.

### დასკვნა

სასმელის 4-კვირიანი მიღების ფონზე ადგილი ჰქონდა ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობის ნორმალიზებას, მოიმატა აზოტის ოქსიდის დონემ სისხლში. გამოვლინდა მეტაბოლური სინდრომის შემდეგი კომპონენტების კორექცია: შემცირდა აბდომინური სიმსუქნე, მოწესრიგდა ლიპიდური ცვლა (შემცირდა მომატებული TG-ის დონე და გაიზარდა შემცირებული HDL-ის შემცველობა სისხლში), მოხდა დარღვეული ნახშირწყლოვანი ცვლის კორექცია, რაც დადასტურდა გლიკოლიზებული ჰემოგლობინის შემცირებით გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევის დროს და შაქრიანი დიაბეტი ტ 2-ის პაციენტებში.

## MECHANISMS OF ACTION OF PHENOLIC COMPOUNDS FOCUSES ON THEIR ANTI-OXIDATIVE AND ANTI-ATHEROGENIC EFFECTS.

*M. Sikharulidze, M. EsaiaSvili, I. CxikviSvili, S. Skliarenko*

### Summary

This active ingredients has been shown to correction dis-lipidemia, normalization of glucose level, decrease the overproduction of pro-inflammatory free radicals (NO-, superoxide-radicals) in animal and human studies.

**Key words:** Phlavanoids, phenolic compounds, Bludiabini, Phlavocitrini.

### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. ესაიაშვილი მ. ბლუდიაბინის, მოცვის ფოთლის ექსტრაქტის დაცვითი ეფექტის ზოგიერთი მექანიზმი ექსპერიმენტული ინსულინდამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტის დროს. საკანდიდატო დისერტაცია, თბილისი, 2004.
2. ვირსალაძე დ, სანიკიძე თ და სხვ. ციტრუსის ექსტრაქტი, როგორც ეფექტური საშუალება, მეტაბოლური სინდრომის დარღვევების კორექციისთვის. თბილისის სამედიცინო უნივერსიტეტი.
3. რამაზანოვი ზ, აბიდოვი მ, ესაიაშვილი მ, ჩხიკვიშვილი ი. ბლუდიაბინის მოქმედების ეფექტი სისხლის პლაზმის გლუკოზაზე ორმაგი-ბრმა პლაცებო მეთოდით. *ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა*, 2007. 4(36).
4. სიხარულიძე მ. ციტრუსის ექსტრაქტი, როგორც ეფექტური საშუალება, მეტაბოლური სინდრომის დარღვევების კორექციისთვის. საკანდიდატო დისერტაცია, თბილისი, 2006.
5. ჩხიკვიშვილი ირაკლი. ჭფლაგონიოიდები. *ბიოქიმია, კვება და ჯანმრთელობა*. ქ. თბილისი. 2010, გვ. 9-14.
6. Fraisse D et al., Polyphenolic composition of the leaf of bilberry. *Ann pharm fr*, 1996; 54(6); 280-283.
7. Horie T, Nakajama M. Flavones from Citrus sudachi. *Phytochemisstry*. 1981, 20. 337-338.

## თამბაქო და გენდერი

*ს. სკლიარენკო, რ. თათარაძე*

თამბაქოს მოხმარებას სქესთან დაკავშირებული რიგი თავისებურებანი ახასიათებს. ეს თავისებურებანი ხშირად აიხსნება თვითოეული სქესისთვის სოციალურად დეტერმინებული როლით, ანუ გენდერთ. საზოგადოებრივი ინტერესი „გენდერი და ჯანმრთელობა“ აღიქმება როგორც სინონიმი ლოგოსი „ქალები და ჯანმრთელობა“.

გენდერი ანუ სოციალურად დეტერმინებული ნორმები და როლი ორივე სქესისთვის იძლევა საშუალებას, აიხსნას თამბაქოს მოხმარების სქესთან დაკავშირებული ასპექტები და ისტორიული ტენდენციები. უკანასკნელ წლებში სწრაფად მზარდი მტკიცებულებანი მიუთითებს, რომ თამბაქოს მოხმარება და მასზე კონტროლი დიფერენცირებულ გავლენას ახდენს ქალებსა და მამაკაცებზე. სქესისა და გენდერის ფაქტორის გათვალისწინება აუცილებელია თამბაქოს მოწევაზე კონტროლის წარმატებით განხორციელებისთვის.

გენდერსა და თამბაქოზე ზეგავლენის მქონე ზოგიერთი მახასიათებელი საქართველოში ასე გამოიყურება: გეოგრაფიული მდებარეობა – ევროპისა და აზიის საზღვარი, საბჭოთა სისტემის 70 წელი, ავტონომიური კავკასიური კულტურა დასავლური და აღმოსავლური ცივილიზაციის ნიშნებით, მართლმადიდებლური ეკლესიის 17-საუკუნოვანი ისტორია, დასავლური სტანდარტების მიღწევისა და თავისუფალი საზოგადოების შენების სურვილი.

**საკვანძო სიტყვები:** თამბაქო, გენდერი, ქალის ჯანმრთელობა

არსებობს 10 ფაქტი თამბაქოსა და გენდერის შესახებ. ფაქტების ეს ჩამონათვალი ფოკუსირებულია იმ მავნებლობაზე, რომელიც თამბაქოს მარკეტინგსა და თამბაქოს მოწევას მოაქვს ქალებისთვის.

**ფაქტი 1: მწველ ქალთა რაოდენობა იზრდება.**

მსოფლიოში მილიარდი მწველიდან დაახლოებით 200 მლნ ქალია; ეწევა მამაკაცთა დაახლოებით 40% და ქალთა 9%; ამავე დროს, რიგ ქვეყნებში ქალთა შორის იზრდება თამბაქოს მოხმარების ტენდენცია; საქართველოში ეწევა მოსახლეობის დაახლოებით მესამედი; ქვეყნის მასშტაბით ჩატარებული 2010 წლის კვლევის მიხედვით, ეწევა მამაკაცთა დაახლოებით 55% და ქალთა 5%; საქართველო მიეკუთვნება იმ ქვეყნების რიცხვს, რომლებშიც ქალთა შორის მოწევის სიხშირემ მკვეთრად იმატა; განსაკუთრებით ეს ეხება თბილისს, სადაც თავმოყრილია მოსახლეობის მეოთხედი და აქ არსებული სიტუაცია შემდგომში აირეკლება სხვა რეგიონებზეც;

**ფაქტი 2: მოზარდ მწველთა შორის სქესის მიხედვით განსხვავება არ ფიქსირდება.**

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) კვლევამ, რომელიც ჩატარდა 151 ქვეყნის ახალგაზრდებში, აჩვენა, რომ ამ ქვეყნების ნახევარში მწველი გოგონებისა და ბიჭების რაოდენობა თანაბარია და საფიქრებელია, რომ ამ გოგონათა უმრავლესობა გააგრძელებს მოწევას მოზრდილ ასაკში.

თამბაქოს რეკლამის აკრძალვას, რისკენაც მოუწოდებს ჯანმოს თამბაქოს კონტროლის ჩარჩო კონვენცია, შეუძლია შეამციროს გოგონათა შორის თამბაქოს მოხმარების ზრდა.

**ფაქტი 3: თამბაქოს წევის დაწყების სქესის მიხედვით განსხვავებული მოტივები.**

ბიჭები და გოგონები თამბაქოს მოწევას იწყებენ სხვადასხვა მოტივით; გოგონები მეტად ეწევიან იმ მცდარი წარმოდგენის გამო, რომ ეს მისცემს მათ წონის კონტროლის საშუალებას; ზოგიერთ განვითარებულ ქვეყანაში ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ გოგონებში არასრულფასოვნების კომპლექსი მეტადაა გამოხატული, ვიდრე ბიჭებში და ამის დაძლევა თამბაქოს მოწევით ცდილობენ;

თამბაქოს კონტროლის სტრატეგიაში გათვალისწინებული უნდა იყოს ის ფაქტი, რომ გოგონებისა და ბიჭების გადაწყვეტილებაზე, დაიწყონ თამბაქოს მოხმარება, ზეგავლენას ახდენს სხვადასხვა კულტურული, ფსიქო-სოციალური და სიციალურ-ეკონომიური ფაქტორები.

**ფაქტი 4: დაავადებების რისკი იზრდება.**

ყოველწლიურად მსოფლიოში 1,5 მლნ ქალი კვდება თამბაქოს მოხმარების შედეგად; მათი უმრავლესობა (75%) არის მცირე და საშუალო შემოსავლიანი ქვეყნების მაცხოვრებელი; თუ არ განხორციელდა გადაუდებელი ღონისძიებები, თამბაქოს გამოყენება 2030 წლისთვის გამოიწვევს ყოველწლიურად 8 მლნ ადამიანის სიკვდილს, მათგან 2,5 მლნ ქალი იქნება.

**ფაქტი 5: ქალები – მთავარი სამიზნე.**

ქალები წარმოადგენენ თამბაქოს ინდუსტრიის ერთ-ერთ მთავარ სამიზნეს; თამბაქოს ინდუსტრია აფინანსებს მარკეტინგულ კომპანიებს, რომლებიც გათვლილია ქალთა გენდერულ სტერეოტიპებზე და

ყალბად აკავშირებს თამბაქოს მოხმარებას სილამაზის, პრესტიჟულობისა და თავისუფლების კონცეფციებთან; აქცენტი ქალთა მწვევლობაზე აიხსნება დღესდღეობით მათი შედარებით მცირე წილით და ზრდის პოტენციალით;

#### ფაქტი 6: ვერაგი „მსუბუქი სიგარეტი“.

მამაკაცებთან შედარებით ქალები უფრო მსუბუქ (Light) სიგარეტს ეწევიან; მარკეტინგული სტრატეგიები აცდუნებს ისეთი კატეგორიებით, როგორცაა „მსუბუქი“, „კუპრის დაბალი შემცველობა“; მწველი ქალების 63% ეწევა მსუბუქ სიგარეტს, რაც ხშირად ემყარება მათ მცდარ რწმენას, რომ „ლათი“ მსუბუქია. ფაქტობრივად „მსუბუქი“ მწველები ხშირად კომპენსატორულად უფრო ღრმად და ხშირად ჩაისუნთქავენ კვამლს.

#### ფაქტი 7: რეპროდუქციული სისტემის დაზიანება.

ქალებს თამბაქოს გამოყენება მამაკაცებისაგან განსხვავებულად აავადებს; მწველი ქალები მეტად არიან მიდრეკილნი უნაყოფობიაკენ; ორსულობის დროს თამბაქოს წევა ზრდის ნაადრევი მშობიარობის, მკვდრადშობადობის და ახალშობილთა სიკვდილის რისკს; იწვევს ლაქტაციის დაქვეითებას; თამბაქოს მოწევა ზრდის საშვილოსნოს ყელის კიბოს რისკს ქალებში.

#### ფაქტი 8: პასიური მოწევა.

მსოფლიო მასშტაბით მოზრდილებში პასიური მოწევით გამოწვეული სიკვდილიანობის სიხშირე ნელინადში შეადგენს დაახლოებით 430 ათასს; პასიური მოწევით გამოწვეული სიკვდილიანობის 64% ქალებზე მოდის.

#### ფაქტი 9: გარემოს დაბინძურება.

ქალებსა და ბავშვებს ხშირად არ გააჩნიათ შესაძლებლობა, უზრუნველყონ თამბაქოსაგან თავისუფალ გარემოში ყოფნა (სახლი, სამუშაო გარემო და სხვა საზოგადოებრივი თავშეყრის ადგილები); თითოეული ადამიანი, მიუხედავად სქესისა და ასაკისა, დაცული უნდა იყოს თამბაქოს პასიური წვევისაგან.

#### ფაქტი 10: სტრატეგიის კომპონენტი.

ქალთა შორის თამბაქოს გამოყენების კონტროლი უნდა იყოს ნებისმიერი სტრატეგიის მნიშვნელოვანი კომპონენტი; თამბაქოს მოწევის პრევენციისა და შეწყვეტის პროგრამები ინტეგრირებული უნდა იყოს დედათა, ბავშვთა და რეპროდუქციული ჯანმრთელობის სამსახურებში; თამბაქოს მავნე ზემოქმედების შესახებ გაფრთხილების დროს გათვალისწინებული უნდა იყოს ის, რომ ქალთა განსწავლულობა ამ საკითხში მამაკაცებთან შედარებით ნაკლებია და ამიტომ მიზანშეწონილია ადვილად გასაგები ვიზუალური მასალის გამოყენება.

ცნობილია ასეთი ფაქტი: ჯორჯ ვაშინგტონ ჰილმა სპეციალურად დაიქირავა საზოგადოებასთან ურთიერთობის ექსპერტი ედვარდ ბერნაისი, რათა დახმარებოდა კომპანიას კლიენტი ქალების მოზიდვაში. ამ უკანასკნელმა მოაწყო 30 დამწყები მოდელის, როგორც თავისუფლების სიმბოლოს, მსვლელობა ანთებული სიგარეტით ნიუ-იორკის მე-5 ავენიუზე. ეს მოხდა აღდგომა დღეს და წოდებულ იქნა „თავისუფლების მარშად“.

ამ აქციას შედეგად მოჰყვა ის, რომ ქუჩებში მომრავლდნენ მწველი ქალები.

თამბაქოს ინდუსტრიას აქვს მიზანმიმართული სტრატეგია, თამბაქოს მოწევა წარმოადგინოს როგორც გლამურული, სექსუალური, მხიარული და რომანტიკული ქალისთვის საჭირო ატრიბუტი.

მრავალ განვითარებად ქვეყანაში ძალზე მცირე შეზღუდვებია აგრესიული მარკეტინგის წინააღმდეგ.

#### ჯანმოს რეკომენდაციები:

გენდერის ინკორპორირება თამბაქოს კონტროლის ღონისძიებებში;

შემცირდეს თამბაქოს ნაწარმისადმი ხელმისაწვდომობა საგადასახადო ქმედებით განპირობებული ფასების ზრდით და მიღებული შემოსავალი მოხმარდეს თამბაქოს წევის სპეციფიურ აქტივობებს, მიმართულს ქალების, მოზარდებისა და დაუცველი ჯგუფებისადმი;

ამოქმედდეს კანონმდებლობა, რომლის მიხედვითაც შენობის შიგნით განთავსებული სამუშაო სივრცე და თავშეყრის ადგილები 100 %-ით უნდა იყოს თავისუფალი თამბაქოს კვამლისაგან;

აიკრძალოს თამბაქოს რეკლამირება და გამოჩნდეს გზავნილები ჯანმრთელობის შესახებ თამბაქოს კოლოფზე;

მოხდეს გენდერული განათლების და საკომუნიკაციო მიდგომების გამოყენება საზოგადოების ინფორმირებულობის გაზრდისთვის, ასევე გენდერულ სპეციფიკური ინფორმაციის შეგროვება და ანალიზი თამბაქოს მოხმარებისა და კონტროლის ღონისძიებების ეფექტურობის შესახებ.

## TOBACCO AND GENDER

*S.Skliarenko, R.Tataradze*

### Summary

Tobacco usage varies according to gender. Gender difference clearly indicates specifics of tobacco utilization in men and women. 10 facts exist regarding gender and tobacco that focus on the harm that tobacco marketing and usage brings to women. Even more, due to growing tendency of tobacco usage by women WHO worked out practical recommendations to prevent farther spread of this modern tendency.

**Key words:** Tobacco, gender, women health

### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Brands A, Yach D (2002). *Women and the rapid rise of noncommunicable diseases* (NMH Reader No.1). Geneva, World Health Organization.
2. Graham H, Der G (1999). Patterns and predictors of tobacco consumption among women.
3. *Health Education Research*, 14(5):611-618.
4. Greaves L, Jategaonkar N (2006). Tobacco policies and vulnerable girls and women: toward a framework for gender-sensitive policy development. *Journal of Epidemiology and Community Health* 60:57-65.
5. Samet JM, Yoon SY, eds. (2001). *Women and the tobacco epidemic: challenges for the 21st century*. Geneva, World Health Organization
6. Wetter DW et al. (1999). Gender differences in response to nicotine replacement therapy: objective and subjective indexes of tobacco withdrawal. *Experimental & Clinical Psychopharmacology*, 7(2):135-144.
7. WHO (2005). *Gender, women and health: incorporating a gender perspective into the mainstream of WHO's policies and programmes. Report by the Secretariat*. Geneva, World Health Organization (www.who.int/gb/ebwha/pdf\_files/EB116/B116\_13-en.pdf, accessed 16 June 2007)



## სარჩევი

მედიცინა და ადამიანის უფლებები. მ. შაქარაშვილი	4
MEDICINE AND HUMAN RIGHTS. M.Shakarashvili	6
ჰიპოთირეოზის მქონე პაციენტებში ხანგრძლივი (6 თვიანი) ჰიპოლიპიდემიური თერაპიის თავისებურებანი პოსტმენოპაუზის პერიოდში. მ. ბალავაძე, მ. ახვლედიანი, დ. გაჩეჩილაძე, შ. ავალიანი, მ. ხუბუა, ნ. ედიშერაშვილი	7
LONG-TERM (6 MONTHS) HYPOLIPIDEMIC THERAPY PECULIARITIES IN PATIENTS WITH HYPOTHYREOSIS IN POSTMENOPAUSE PERIOD. M. Balavadze, M. Akhvlediani, D. Gacheciladze, Sh. Avaliani, M. Khubua, N. Edisherashvili	9
მეთილენეტრეპიდროფოლატ რედუქტაზას. (MTHFR) გენის ჰეტეროზიგოტური მუტაცია და განმეორებით შეწყვეტილი ორსულობა. მ. ჯანელიძე, ნ. ყონიაშვილი ნ. ფირცხელანი, თ. ბარბაქაძე, ნ. შურლაია	11
HETEROZYGOUS MUTATION OF MTHFR GENE AND RECURRENT LOSS OF PREGNANCY. M. Janelidze, N. Khochiashvili, N. Phirckhelani, T. Barbakadze, N. Shurgaia	13
ძვლის მინერალური სიმკვრივე ქალებში ქირურგიული მენოპაუზის დროს. მ. ზოდელავა, მ. ჯანელიძე, ვ. ხატიაშვილი, ნ. შურლაია, თ. მამალაძე, ნ. ცხოვრებაშვილი	14
BONE MINERAL DENSITY IN WOMEN WITH SURGICAL MENOPAUSE. M. Zodelava, M. Janelidze, V. Khatiashvili, N. Shurgaia, T. Mamaladze, N. Tskhovrebashvili	15
WOMEN'S HEALTH IN THE NETHERLANDS. Dr. Cisca Griffioen, Netherlands	17
იმუნოლოგიური გენეზით განპირობებული უნაყოფობის ლიმფოციტომუნიტარაპიის მეთოდით მკურნალობის კლინიკური შედეგები. ნ. რუსაკოვა	19
IMMUNOLOGICAL TREATMENT FOR INFERTILITY WITH LIMPHOIMMUNOLOGICAL METHOD. N. Rusakova	21
B-ადრენობლოკატორების გამოყენება ორსულთა არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობაში. თ. კეზელი, გ. ტაბიძე, თ. ციბაძე, ნ. დოლიძე	22
THE USE OF B-ADRENOBLOCKERS IN THE TRETMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PREGNANT WOMEN. T. Kezeli, G. Tabidze, T. Tsiabadze, N. Dolidze	23
უნაყოფობა და ლეროვანი უჯრედები (ლიტერატურის მიმოხილვა). ნ. პაპიძე	24
TREATMENT OF INFERTILITY WITH THE STEM CELLS. N. Papidze, Tbilisi State Medical University	28
ორსულობის გავლენა პირის ღრუს დაავადებათა განვითარებაზე. ქ. გოგილაშვილი	30
INFLUENCE OF PREGNANCY ON THE DEVELOPMENT OF ORAL DISEASES. K. Gogilashvili	32
კალციტონინის გენთან დაკავშირებულ პეპტიდზე დამოკიდებული ნაყოფის მდგომარეობა ექსპერიმენტული პრეკლამპსიის პირობებში (ექსპერიმენტული კვლევა ვირთაგვებზე). გ. ბექაია, ე. სუხიშვილი	34
CALCITONINE GEN-RELATED PEPTIDE-DEPENDENT STATE OF FETUS IN CONDITION OF EXPERIMENTALLY INDUCED PRE-ECLAMPSIA. G. Bekaia, E. Sukhishvili	37
საშვილოსნოს ყელის ეროზია (ლიტერატურის მიმოხილვა). თ. ქაცარავა, ლ. გუჯაბიძე	38
UTERINE CERVICS EROSION. T. Katsarava, L. Gujabidze	39
ვირუსული ჰეპატიტის მკურნალობა მეგესტროლის აცეტატით. ი. ომანაძე, ს. ბაძგარაძე, მ. მჟავანაძე, ს. გრიგორაშვილი	41
TREATMENT OF VIRAL HEPATITIS BY ACETATE OF MAGESTROL. I. Omanadze, S. Badzgaradze, M. Mzhavanadze, S. Grigorashvili	42
ძვლის მინერალური სიმკვრივის მონიტორინგი ძუძუს კიბოს დროს. გ. ციხისელი, ს. ნიჟარაძე-ციხისელი, მ. ზოდელავა, თ. მამალაძე, ნ. ცხოვრებაშვილი	43
MONITORING OF BONE MINERAL DENSITY IN WOMEN WITH BREAST CANCER. G. Tsikhiseli, S. Nijaradze-Tsikhiseli, M. Zodelava, T. Mamaladze, N. Tskhovrebashvili	45
CLIMATE CHANGES: GENDER ASPECTS IN RUSSIAN FEDERATION. L. Skuratovskaya, L. Cornelius, N.Pestova	47
იმუნური მექანიზმების როლი სტომატოლოგიურ დაავადებათა განვითარებაში. ი.საყვარელიძე	50
THE ROLE OF IMUNNE MECHANISMS IN THE DEVELOPMENT OF DENTAL DISEASES. I. Sakvarelidze	52
საზოგადოების, ექიმის და პაციენტის დამოკიდებულება სიმსუქნის მიმართ. ქ.ბერიძე	54
SOCIETY'S DOCTOR'S AND PATIENT'S ATTITUDE TOWARDS FATTENING. K. Beridze	57
ბარიატრიული ქირურგიის შესაძლებლობანი მორბილული სიმსუქნით დაავადებულ და შაქრიანი დიაბეტი 2-ით გართულებულ პაციენტებში. ხ.კალაძე, ს.ქავთარაძე, მ.გოგოლი	58
POSSIBILITY OF BARIATRIC SURGERY IN THE TREATMENT OF SEVERE OBESITY COMPLICATED BY TYPE 2 DIABETES. Kh. Kaladze, S. Kavtaradze, M. Gogoli	60
თანამედროვე შეხედულებები იმპლანტატებზე ფიქსირებულ ფირფიტოვან პროთეზებზე სრული ადენტის დროს. ვ. ხუტაშვილი	61
MODERN VIEWS ON THE IMPLANTS, FIXED PLATE PROTHESIS IN THE CASE OF COMPLATE EDENTULISM. Khutashvili V.	63
P16/Ki67 DOUBLE STAINING RESULTS IN WOMEN WITH DIFFERENT TYPES OF DISPLASIA BASED ON PAP-TEST RESULTS IN GEORGIA. S. Sakaliashvili, Kharzeishvili, G, Didava, T.Saluqvadze, I.Getzadze, N.Lomtadze	65
p16/Ki67 ორმაგი შეღების იმუნოციტოქიმიური კვლევა პაპ ტესტით სხვადასხვა ატიპიური ციტოლოგიური შედეგების მქონე ქალებში. ს. კაკალიაშვილი, ო. ხარძიშვილი, გ. დიდავა, თ. სალუქვაძე, ნ. ლომთაძე, ი. გენაძე	67
ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის ექსპრესია და ინტენსივობა ადამიანის ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის დროს. ნ. ძნელაშვილი, ა. მარიაშიძე, დ. კასრაძე, ა. თავართქილაძე	70
EXPRESSION AND INTENSITY OF EPIDERMAL GROWTH FACTOR IN HUMAN ENDOMETRIUM. N. Dzelashvili, A. Mariamidze, D. kasradze, A. Tavartkiladze	72
ფენოლური ნაერთების გამოყენების კლინიკური ასპექტები. მ. სიხარულიძე, მ. ესაიაშვილი, ი. ჩხიკვიშვილი, ს. სკლიარენკო	74
MECHANISMS OF ACTION OF PHENOLIC COMPOUNDS FOCUSES ON THEIR ANTI-OXIDATIVE AND ANTI-ATHEROGENIC EFFECTS. M. Sikharulidze, M. EsaiaSvili, I. CxikviSvili, S. Skliarenko	76
თამბაქო და გენდერი. ს. სკლიარენკო, რ. თათარაძე	77
TOBACCO AND GENDER. S.Skliarenko, R.Tataradze	79