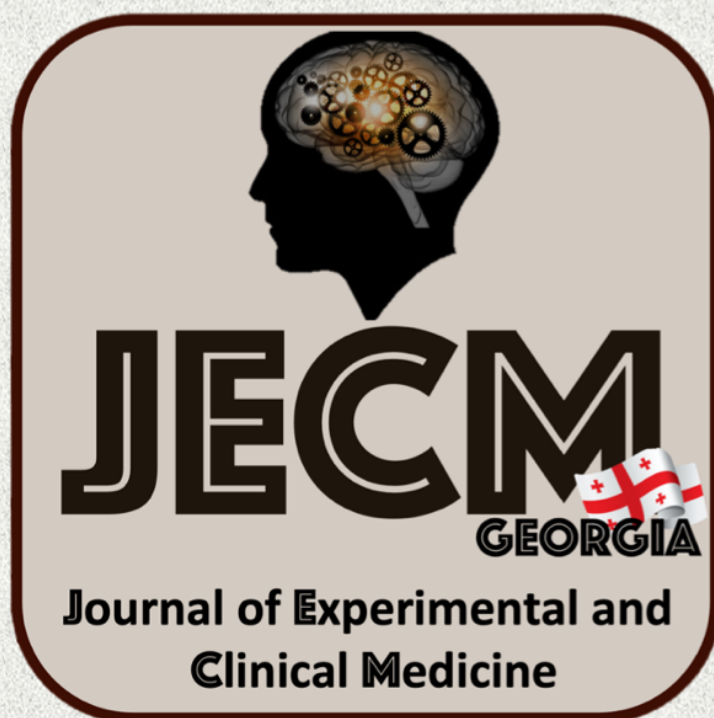


2022 • 6

ექსპერიმენტული და კლინიკური
მედიცინა

EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE
GEORGIA



Print-ISSN 1512-0392

E-ISSN 2667-9736

მთავარი რედაქტორების ვვერდი Page of Editors-in-chief



ნინო ჯავახიშვილი - მთავარი რედაქტორი 1999-2012 წლებში

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

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

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



ბორის კორსანტია - მთავარი რედაქტორი 2013-2020 წლებში

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

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

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



ნატო კორსანტია - მთავარი რედაქტორი 2021 წლიდან

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

Nato Korsantia - Editor-in-Chief since 2021

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

ნინო ჯავახიშვილის სახელობის
სამეცნიერო-პრაქტიკული ჟურნალი

ექსპერიმენტული და კლინიკური
მედიცინა

NINO JAVAKHISHVILI
SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE

№6

ჟურნალი ინდექსირებულია შემდეგ საერთაშორისო ინდექსაციის ბაზებში

The journal is indexed in the following international indexing databases

Google Scholar, Crossref, DRJI, Cosmos, WorldCat



ჟურნალში გამოქვეყნებულ სტატიებს მინიჭებული აქვთ **DOI**
Articles published in the journal are assigned a **DOI**

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

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

მთავარი რედაქტორი:

ასოც. პროფესორი
ნატო კორსანტია

გამომცემელი:

პროფესორი
ჯ.სილაგაძე

დამფუძნებელი:

შპს „ინტერფარმი“

EDITOR-IN-CHIEF:

ASSOCIATE PROFESSOR
NATO KORSANTIA

PUBLISHER:

PROFESSOR
J.SILAGADZE

FOUNDER:

LTD “INTERPHARM+”

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

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

სარედაქციო საბჭო:

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

EDITORIAL COUNCIL:

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

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

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

სარჩმ30 / CONTENT

<i>თამარ კორინთელი, ნანა გორგასლიძე, ალიოშა ბაკურიძე, ლიანა ნადირაშვილი, გიორგი ერქომანიშვილი</i>	8
ნატურალური და მოდიფიცირებული ბრომელაინის გელების რეცეპტურა და ტექნოლოგია	
<i>TAMAR SHARASHENIDZE, MAIA ENUKIDZE, MARINE MACHAVARIANI, NINO OTARISHVILI, TEA GABUNIA, TAMAR SANIKIDZE</i>	14
β-ADRENERGIC RECEPTOR BLOCKERS AS A REGULATOR OF T CELL VIABILITY (IN THE MODEL SYSTEM OF THE JURKAT CELLS)	
<i>თეონა კორკოტაძე, ქეთევან მჭედლიძე, გიორგი ჭაბაშვილი, ვახტანგ მშვილდაძე, დალი ბერაშვილი</i>	20
<i>Salvia sclarea</i> L.-ს მიწისზედა ვეგეტაციურ და გენერაციულ ორგანოთა მიკროსტრუქტურული თავისებურება	
<i>რუსლან ბოლქვაძე, კახაბერ ქაშიბაძე, ზურაბ ჩომახაშვილი, თამარ მხატვარი</i>	28
ღვიძლგადანერგილი პაციენტების COVID-19-ით ინფიცირება	
<i>რუსლან ბოლქვაძე, კახაბერ ქაშიბაძე, ალექსანდრე ცალუღელაშვილი, ზურაბ ჩომახაშვილი</i>	32
შემაერთებული ქსოვილის აგებულების თავისებურებანი ღვიძლის კარში	
<i>ТАМАР САГАРЕИШВИЛИ, КЕТЕВАН ШАЛАШВИЛИ, МЕРИ АЛАНИЯ</i>	36
ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ НЕКОТОРЫХ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ, ИНТРОДУЦИРОВАННЫХ В НАЦИОНАЛЬНОМ БОТАНИЧЕСКОМ САДУ ГРУЗИИ, НА СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ	
<i>IRINA ANDRONIKASHVILI, GAIANE SIMONIA, DIANA LABARTKAVA, NATO PANTSULAIA</i>	41
GENDER DIFFERENCES IN THE PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME AND SALT- SENSITIVE HYPERTENSION AMONG GEORGIAN PERSONS WITHOUT DIABETES	
<i>ნინო სანოძე, ნანო შვანგირაძე, თინათინ ოვსეფიანი</i>	45
ღებინებით მიმდინარე დაავადებები ბავშვთა ასაკში	
<i>თინათინ კაჭარავა, ელენე გიორგაძე, შოთა ჯანჯღავა, ნინო ლომთაძე</i>	49
კორელაცია ვიტამინ B12-ის დეფიციტსა და ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნურ დაავადებებს შორის (ლიტერატურული მიმოხილვა)	
<i>ნინო ლომთაძე, ელენე გიორგაძე, შოთა ჯანჯღავა, თინათინ კაჭარავა</i>	53
ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების ეტიოპათოგენები და ასოციაცია მეტაბოლურ სინდრომთან	
<i>MAIA MATOSHVILI, NINO ADAMIA, IA PANTSULAIA, DIMITRI ABELASHVILI, DAVID TOPURIA, DAREDJAN KHACHAPURIDZE</i>	59
EPIDEMIOLOGIC PECULIARITIES OF ALLERGIC DERMATITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE POPULATION OF GEORGIA	

<i>NATIA CHKHEIDZE, NIKO URIDIA, ELENE GIORGADZE, MARINA NIKOLAISHVILI, ANA MALAZONIA, TAMAR ZEREKIDZE</i>	65
GHRELIN LEVEL CHANGES IN HUMANS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND OBESITY	
<i>KETEVAN KAKABADZE, IRAKLI MEGRELADZE, NINO KIPIANI, TAMAR SANIKIDZE</i>	72
COMPARABLE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT ANTIHYPERTENSIVE AGENTS IN THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL HYPERTENSION IN RATS	
<i>ნინო გეგეშიძე, ხათუნა ჭავჭავაძე, მიხეილ შავდია, ნანუელი წინაშვილი, თამარ შერვაშიძე</i>	77
ტკივილის შეფასება დემენციით დაავადებულ პაციენტებში	
<i>ირაკლი ჩხიკვიშვილი, დავით ჩხიკვიშვილი, ნუნუ გოგია, მაია ენუქიძე, მარინე მაჭავარიანი, ნანა ყიფიანი, ეკა შეყილაძე, თამარ სანიკიძე</i>	84
თხილის ნარჩენების ტაქსან-პოლიფენოლების ფრაქციების ეფექტურობა სიმსივნური (Jurkat) უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე	
<i>ნანა ჭელიძე, სალომე ლლონტი, დავით ბარათაშვილი</i>	91
აუტოიმუნური თირეოიდიტის გავრცელების თავისებურება აჭარის მოსახლეობაში	
<i>KHATUNA KUDAVA, RUSUDAN LATSABIDZE</i>	94
COVID-19 AND ERYTHEMA MULTIFORME: CLINICAL CONTEXT	
<i>МАЙЯ КОСТАВА</i>	97
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРАКСАНА У БОЛЬНЫХ С ПОСТКОВИДНОЙ ТАХИКАРДИЕЙ	
<i>ივანე ჯავახიშვილი, კონსტანტინე მარდალაიშვილი, დავით მეტრეველი, სოფო ტურაბეკიძე-რობაქიძე, ვიორჯი ბურჯანაძე, თამარ სანიკიძე</i>	100
სისხლში NO-ს შემცველობა, როგორც ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნური პათოლოგიის მარკერი	
<i>ნიკოლოზ ვაჩაძე, რამაზ ხეცურიანი, მარინა ფაილოძე, მანანა არაბული-ჭლიკაძე</i>	104
მარცხენა წინაგულის მოცულობის ცვლილებები 10-11 კვირის, საშუალო ინტენსივობით დატვირთულ, ჯანმრთელ თეთრ ექსპერიმენტულ ვირთაგვებში	
<i>ქეთევან სანიკიძე, ირმა მამაცაშვილი, შალვა პეტრიაშვილი</i>	108
ალოპურინოლით მკურნალობის გავლენა კარდიულ ფუნქციებზე და დაავადების შორეულ პროგნოზზე გულის ქრონიკული უკმარისობის და ჰიპერურიკემიის მქონე პაციენტებში	
<i>დოდო მალრაძე, ილონა საყვარელიძე, სოფიო კრავეიშვილი, ნატო აბულაძე, ნინო აბაიშვილი</i>	113
პლასტმასის მოსახსნელი ფირფიტოვანი პროთეზების სადემინფექციო საშუალებების ეფექტურობის შედარებითი დახასიათება	

საზღვრები / CONTENT

<i>ანზორ გოგიბერიძე, რამაზ ხეცურიანი, რამაზ ჩიხლაძე, მარინა ფაილოძე, მანანა არაბული-ჭლიკაძე, ელენე შვანგირაძე</i>	118
ჩართული დისკების ასაკობრივი ცვლილებების მნიშვნელობა კარდიომიოციტების ფუნქციონირებაში	
<i>თამარ მეტრეველი, მანანა ივერიელი, თინათინ მიქაძე, ნინო აბაშიძე, ხატია გოგიშვილი</i>	123
ღრძილის ფენოტიპისა და რეცესიის შეხვედრის სიხშირე თანკბილვის სხვადასხვა ანომალიის დროს	
<i>MALVINA JAVAKHADZE, IRMA G. KORINTELI, LALI KHUTSISHVILI, RUSUDAN KOBAKHIDZE, AZA REVISHVILI</i>	127
ASYMPTOMATIC, MILD AND MODERATE COVID-19 IN CHILDREN: EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND LABORATORY FINDINGS, GEORGIAN EXPERIENCE	
<i>IRINE KORINTELI, MZIA KHALVASHI, ELISO TURKADZE</i>	132
MODERN ASPECTS OF EVIDENCE-BASED MEDICINE	
<i>თეა ჯანჭალაშვილი, მანანა ივერიელი</i>	135
პაროდონტიტის მკურნალობის მეთოდების ეფექტურობის შეფასება სპეციფიკური კლინიკო-ლაბორატორიული მარკერებით	
<i>ნინო ორჯონიკიძე, თინათინ მიქაძე, ია ფანცულაია, ირინე კვაჭაძე, თინათინ ჩიქოვანი</i>	141
ნერწყვის ჰუმორული მახასიათებლები და მათი კორელაცია ორთოდონტიული მკურნალობის დროს	
<i>თინათინ გორგილაძე, ეკატერინე მუჯირი</i>	146
ანტიმიკრობული საშუალებების ეფექტურობა შექცევადი პულპიტის ბიოლოგიური მეთოდით მკურნალობის დროს	
<i>ქეთევან ედიბერიძე, ზურაბ კაკაბაძე, დავით ჩახუნაშვილი, ირაკლი ამირანაშვილი</i>	150
ჭრილობის შესახვევი მასალების ტიპები - მომიხილვა	
<i>მარინა ფაილოძე, მინდია იობაშვილი, კახა ტატუნაშვილი, თეიმურაზ ჯორბენაძე, ირმა ჯიქია, სერგო მათითაშვილი, ანზორ გოგიბერიძე, მანანა მახარაძე</i>	154
საშვილოსნოს ტანის მოპროლიფერაციე ლეიომიომების სტრომულ - სისხლმომომილგვანი პარამეტრები რეპროდუქციული პერიოდის ქალებში ასაკობრივ ასპექტში	
<i>ემირ ბაიანდუროვი, ზურაბ ორჯონიკიძე, თეა ვაბუნია, თამარ სანიკიძე</i>	164
ოსტეონტეგრაფიის ამსახველი მარკერების ცვლილებები სტომატოლოგიური იმპლანტაციის შემდეგ	

თამარ კორინთელი¹, ნანა გორგასლიძე², ალიოშა ბაკურიძე³, ლიანა ნადირაშვილი¹,
გიორგი ერქომაიშვილი¹

ნატურალური და მოდიფიცირებული ბრომელაინის გელების რეცეპტურა და ტექნოლოგია

¹ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი; ² თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი; ³ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი; თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.001>

TAMAR KORINTELI¹, NANA GORGASLIDZE², ALIOSHA BAKURIDZE³,
LIANA NADIRASHVILI¹, GIORGI ERKOMAISHVILI¹

COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF NATURAL AND MODIFIED BROMELAIN GELS

¹ Tbilisi State Medical University, Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochimistry, department of Phytochemistry; ² Tbilisi State Medical University, Department of Social and Clinical Pharmacy; ³ Tbilisi State Medical University, Department of Pharmaceutical Technology

SUMMARY

Musculoskeletal disorders (MSDs) are one of the most pressing medical issues we face today, due to the modern, sedentary lifestyle of humankind. Because of the serious side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, searching for other remedies and selecting the best medicinal form of the drug still remains one of the major challenges in medicine.

The aim of this research was the development of a gel for the treatment of Musculoskeletal pathologies. The proteolytic enzyme bromelain from the stems of the pineapple plant (*Ananas comosus*) was selected as the main active substance, due to its strong anti-inflammatory and analgesic properties. Its chemical modification with dextran aldehyde was performed to reduce its allergic effect and to increase stability. Statistical characteristics of the method for determining the proteolytic activity of bromelain were processed. A mixture of polyethylene glycol-1500 and polyethylene glycol-4000 was selected as the base of the gel. Stem bromelain and modified bromelain gels were prepared. The proteolytic activities of the developed gels were determined for 6 months every 3 months. The results demonstrated that proteolytic activities were maintained over the studied period of time, indicating that the gels are stable.

Keywords: Bromelain, modified bromelain, gels, polyethylene glycol.

შესავალი

ძვალსახსროვანი პათოლოგიები ერთ-ერთ ყველაზე აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს, რომელიც მოიცავს საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დაავადებების 150-ზე მეტ დიაგნოზს. საერთაშორისო დაავადებების კლასიფიკაციის მიხედვით, მასში ერთიანდება კუნთების, ძვლების, სახსრების, და მათთან დაკავშირებული ქსოვილების, მყესებისა და იოგების დაავადებები [1].

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები მონოდებულია როგორც პირველადი არჩევის პრეპარატები ძვალსახსროვანი პათოლოგიების სამკურნალოდ, თუმცა მათ გააჩნიათ მნიშვნელოვანი გვერდითი ეფექტები, როგორებიცაა: ჰიპერტენზია, თავბრუსხვევა, მუცლის ტკივილი, საჭმლის მონელების დარღვევა და კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულების პროვოცირება [2,3], ამიტომ მიმდინარეობს სხვა ნივთიერებების ძიება.

ბრომელაინი წარმოადგენს პროტეოლიზური ფერმენტების ნარევს, რომელიც მიღებულია მცენარე ანანასის (*Ananas comosus*) ღეროსგან [4]. ბრომელაინი ხასიათდება მრავალმხრივი თერაპიული აქტივობით, მათ შორის გააჩნია ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი. როგორც ანთების საწინააღმდეგო საშუალებას, ბრომელაინს გააჩნია ორმაგი მოქმედება, როგორც პირდაპირი, აგრეთვე არაპირდაპირი. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები აინჰიბირებენ ციკლოოქსიგენაზა 2-ს, რისი მეშვეობითაც ამცირებენ ანთების პროსტაგლანდინების რაოდენობას,

თუმცა ისინი ასევე აინჰიბირებენ ციკლოოქსიგენაზა 1-საც, რაც იწვევს მთელ რიგ გვერდით ეფექტებს. განსხვავებით არაქილონის მუშავას კასკადის ბლოკირებისა, ბრომელაინი შერჩევითად მოქმედებს თრომბოქსანის და პროსტაციკლინის სინთეზზე, ამიტომ არ გააჩნია არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებისთვის დამახასიათებელი გვერდითი ეფექტები. ის აგრეთვე მოქმედებს ტკივილის მედიატორზე, ბრადიკინინზე და ამცირებს მის კონცენტრაციას [5,6].

ბრომელაინის ფიზიკური, ქიმიური და ფარმაკოლოგიური თვისებების გასაუმჯობესებლად და გვერდითი ეფექტების შესამცირებლად ჩატარებულია ქიმიური მოდიფიკაციების რეაქციები [7,8,9].

პრეპარატის გვერდითი ეფექტების მაქსიმალურად შესამცირებლად, აქტიურად მიმდინარეობს მუშაობა ადგილობრივი წამლის ფორმების მისაღებად. ისინი მნიშვნელოვანი გახდა სხვადასხვა უპირატესობების გამო [10,11].

სხვა რბილ წამლის ფორმებთან შედარებით, როგორცაა კრემები, მალამოები, პასტები, გელებს მრავალი უპირატესობა გააჩნიათ. 1) გელები ადვილად დასამზადებელია. 2) არის დახვეწილი უცხიმო ფორმულაცია. 3) პოლიმერის ერთზე მეტჯერ გადახლართულობის გამო, გამოიყენება როგორც კონტროლირებადი გამოშვების ფორმულაცია. 4) გელებს აქვთ კარგი ადჰეზიის უნარი დატანის ადგილზე. 5) ბიოდეგრადირებადი და ბიოთავსებადია. 6) გელების შეკავების დრო უფრო მაღალია, ვიდრე სხვა აქტიუალური დოზირების ფორმები. 7) აქვს შესანიშნავი ტოლერანტობა გარკვეული სტრესული პირობების მიმართ. 8) ქმნის დამცავ ფენას დატანის ადგილზე. 9) ადვილად ჩამოიხსნება და არატოქსიკური ბუნებისაა. 10) აქვს კარგი გადანაწილების უნარი და გავრილების ეფექტი გამხსნელების აორთქლების გამო. 11) აქვს შედარებით ნაკლები გრძელვადიანი სტაბილურობის პრობლემები. 12) მისი გამოყენება შესაძლებელია როგორც პოლარული, ასევე არაპოლარული ნივთიერებების მიწოდებისთვის [12,13,14].

USP-ის მიხედვით, გელები წარმოადგენს რბილ წამლის ფორმების სისტემებს, რომლებიც შეიცავენ მცირე არაორგანული ნაწილაკებისგან შემდგარ სუსპენზიებს, ან სითხით გაჯერებულ დიდი ზომის ორგანულ მოლეკულებს [15].

გელის მოსამზადებლად აქტიურად გამოიყენება სხვადასხვა სინთეზური პოლიმერები, როგორცაა, პოლიეთილენგლიკოლი, პოლივინილის სპირტი, პოლი-N-იზოპროპილაკრილამიდი. ისინი გელებს ანიჭებენ განსაკუთრებულად მოქნილ თვისებებს [16]. პოლიეთილენგლიკოლი შედგება პოლიეთერის ნაერთებისგან (როგორცაა, ეთილენგლიკოლი, ეთილენის ოქსიდი ან ოქსიეთილენი), რომლებიც აგებულია მონომერის ან ძირითადი მოლეკულის შესაბამისი განმეორებადი ეთილენგლიკოლის ნაშთებისგან [17].

ექსპერიმენტული ნაწილი

მასალები: ბრომელაინი, მიღებული მცენარე ანანასის (*Ananas comosus*) ღეროსგან - „Beijing Wisapple Biotech Co., Ltd,” დექსტრანი (მოლ. მას. 35-40 000) - „Sigmaaldrich,” ნატრიუმის ბორჰიდრიდი - „Sigmaaldrich,” კალიუმის პერიოდატი - „Sigmaaldrich,” პოლიეთილენგლიკოლ-1500 – Carl ROTH, პოლიეთილენგლიკოლ-4000 - Carl ROTH.

კვლევის მეთოდები: დექსტრანის ალდეჰიდის მიღების მეთოდი; ბრომელაინის ქიმიური მოდიფიკაციის მეთოდი; გელების მომზადების მეთოდი და პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდი.

დექსტრანის ალდეჰიდის მიღება: დექსტრანის ალდეჰიდის მიღება ხდება დექსტრანის (მ.მ. 35-40 ათასი) დაჟანგვით კალიუმის პერიოდატით. 1 გ დექსტრანი იხსნება 15 მლ გამოხდილ წყალში და ემატება 0.35 გ კალიუმის პერიოდატი. 2 საათი ოთახის ტემპურაზე მუდმივი მორევის პირობებში. შემდეგ ხდება ნარევის დიალიზი და ლიოფილური შრობა.

ბრომელაინის ქიმიური მოდიფიკაცია დექსტრანის ალდეჰიდით. მზადდება 40 მგ დექსტრანის ალდეჰიდის ხსნარი 2 მლ 1/15 მოლარულ ფოსფატურ ბუფერში pH 8,0, ემატება 16 მგ ბრომელაინის სპირტით დალექილი ფრაქცია (გასუფთავებული ბრომელაინი) იმავე ბუფერის 2 მლ-ში. ინკუბაცია 20 სთ +4°C-ზე მუდმივი მორევის პირობებში. შემდეგ ემატება 5-7 მგ ნატრიუმის ბორჰიდრიდი ორმაგი ბმების აღდგენის მიზნით. ინკუბაცია 1 საათი მუდმივი მორევის პირობებში. შემდეგ ტარდება სარეაქციო ნარევის ულტრაფილტრაცია ზედმეტი მინარევებისგან გასუფთავების მიზნით 50 ათასი ზომის ფილტრზე.

მიღებული შედეგები მუშავდება სტატისტიკურად [18].

ნატურალური ბრომელაინით და მოდიფიცირებული ბრომელაინით გელების მომზადება.

პოლიეთილენგლიკოლ-1500-ისა და პოლიეთილენგლიკოლ-4000-ის ნარევეს ალღობენ წყლის აბაზანაზე და ამატებენ გლიცერინს. აგრილებენ ოთახის ტემპერატურაზე მუდმივი მორევის პირობებში. შემდეგ, მცირე ულუფებით ამატებენ წყალს, მუდმივი მორევის ქვეშ. მიღებული ფუძე გამოიყენება სხვადასხვა შემცველობის გელის მოსამზადებლად. მზადდება 2%-იანი, 5%-იანი და 10%-იანი ბრომელაინის და მოდიფიცირებული ბრომელაინის შემცველი გელები.

პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრა ხდება ანსონის მოდიფიცირებული მეთოდით. ორ მშრალ სინჯარაში ათავსებენ 2-2 მლ ცისტეინთან ინკუბირებული პრეპარატის ხსნარს. აჩერებენ წყლის თერმოსტატში 40°C-ზე 5-6 წთ. ამატებენ 2-2 მლ წინასწარ იმავე ტემპერატურაზე გამთბარ სუბსტრატის ხსნარს. ნარევეს სწრაფად ანჯღრევენ და აჩერებენ წყლის თერმოსტატში 40°C-ზე 10 წთ. შემდეგ ორივე სინჯარას უმატებენ 4-4 მლ 0,3 მოლ/ლ სამქლორქმარმუავას ხსნარს. ნარევეს ენერგიულად ანჯღრევენ და სინჯარებს ათავსებენ წყლის თერმოსტატში 40°C-ზე 20-25 წუთის განმავლობაში. ამის შემდეგ, კიდევ ერთხელ ანჯღრევენ და ფილტრავენ ქაღალდის ფილტრში მშრალ სინჯარებში. მიღებული ფილტრატების ოპტიკურ სიმკვრივეს საზღვრავენ სპექტროფოტომეტრულად (ტალლის სიგრძე 280 ნმ, კიუვეტის ფენის სისქე 10 მმ) საკონტროლო ნიმუშის მიმართ.

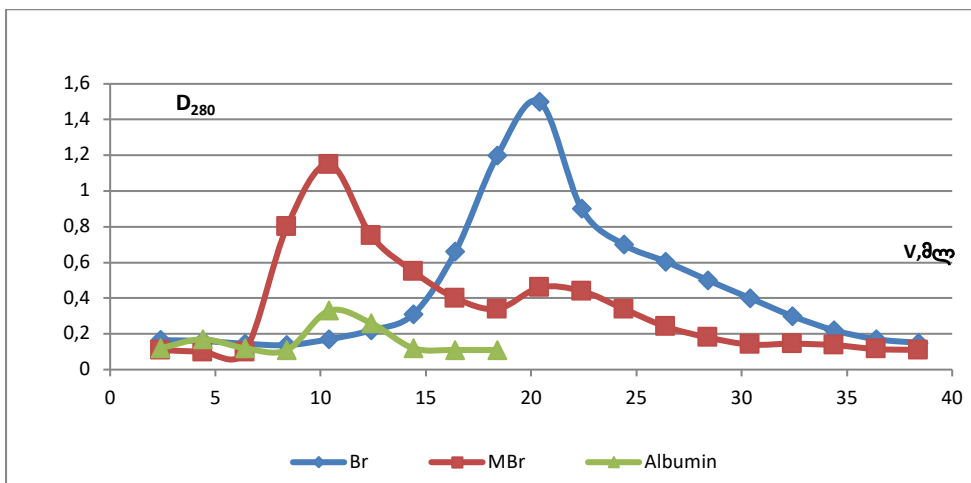
მიღებული შედეგები მუშავდება სტატისტიკურად [18].

აპარატურა: სპექტროფოტომეტრი Jasco V-730 მიერთებული კომპიუტერთან, სპექტრის ბიჯი 1 ნმ, ტალლის სიზუსტე ± 0.1, კვარცის კიუვეტები (10 მმ). სპექტრები ავტომატურად მუშავდებოდა UV-Probe system software (ვერსია 2.14.02) პროგრამით. ნიმუშების ანონვა ხდებოდა სასწორზე Radwag 3000, pH მეტრი Milwaukee – Mi 150, აქტივობის განსაზღვრის მეთოდი ტარდება წყლის თერმოსტატში MLW Serie UH (გერმანია); პრეპარატების გასუფთავება მინარევეებისაგან ხდება ულტრაფილტრაციის აპარატში MILLIPORE, USA.

შედეგები და განხილვა

ბრომელაინის დექსტრანის ალდეჰიდით მოდიფიცირების შემდეგ, ბრომელაინის დექსტრანის ალდეჰიდთან შებმის ხარისხის დადგენისათვის გელფილტრაცია განხორციელდა სეფადექს G-75-ზე (სურ. 1).

სურათი 1. დექსტრანის ალდეჰიდით მოდიფიცირებული ბრომელაინის გელ-ფილტრაცია



დექსტრანის ალდეჰიდთან მოდიფიკაციის შედეგად მიღებული პიკი ემთხვევა ალბუმინის პიკს, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ ქიმიური მოდიფიკაცია წარმატებით განხორციელდა და ბრომელაინის დექსტრანის ალდეჰიდთან შებმის ხარისხი არის დაახლოებით 75-80%.

მოდიფიცირებული ფერმენტის შემცველი გელების პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდის მგრძობელობის შესწავლის შემდეგ, მეთოდის აღწარმობადობის და სიზუსტის განსაზღვრის მიზნით, ქიმიური ექსპერიმენტების შედეგები სტატისტიკურად დამუშავდა [18]. სახელმწიფო ფარმაცოპეის მეთოდით მიღებული მეტროლოგიური მახასიათებლები მოცემულია ცხრილი 1-ში.

ცხრილი N1. მოდიფიცირებული ბრომელაინის პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდის სტატისტიკური მახასიათებლები

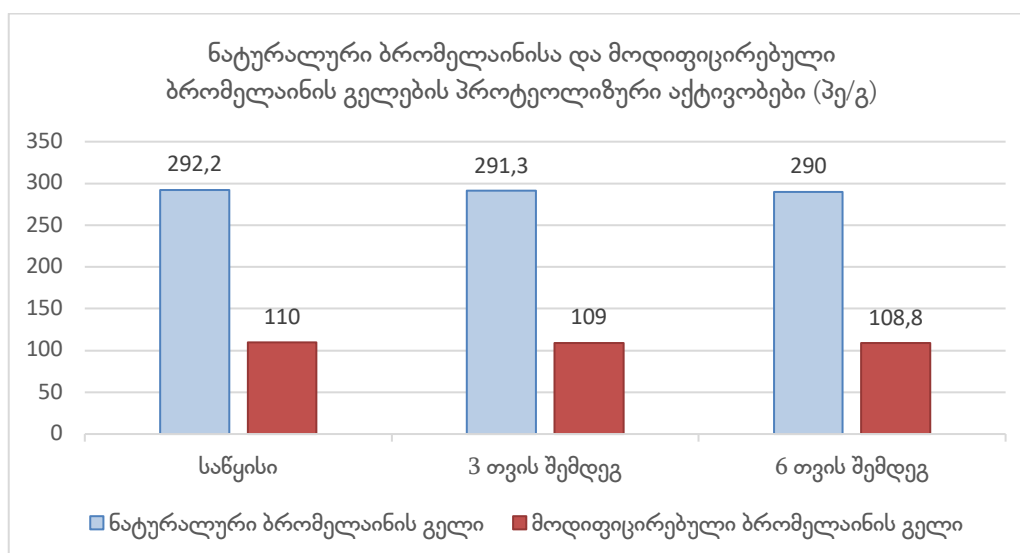
მახასიათებლები	n	f=n-1	$\bar{X}_{საშ}$	S^2	S	P %	t(P,f)	ΔX	ε %
დექსტრან-ბრომელაინი	3	2	1.5256	0.0013	0.03612	90	2.35	0.0848	3.6

სადაც: $\bar{X}_{საშ}$ - პრეპარატის პროტეოლიზური აქტივობის საერთო მაჩვენებელი; n - ნიმუშის რაოდენობა; f - დამოუკიდებელ ვარიანტთა რიცხვი; S^2 - დისპერსიის სიდიდე; S - სტანდარტული ცდომილების სიდიდე; P - ალბათობის პროცენტი; t(P,f)-სტუდენტის კრიტერიუმი; ΔX - სანდოობის ინტერვალის სიდიდე; ε - მიღებული შედეგების ფარდობითი ცდომილება.

მიღებული მონაცემებით დასტურდება, რომ მეთოდი აღწარმოებადი, მარტივი და ზუსტია. მეთოდის ფარდობითი ცდომილება (ε) შეადგენს 3.6%-ს.

დიაგრამაზე (სურ.2) მოყვანილია ნატურალური ბრომელაინისა და მოდიფიცირებული ბრომელაინის გელების პროტეოლიზური აქტივობები 6 თვის განმავლობაში, 3-3 თვის ინტერვალით განსაზღვრული. დროის მოცემულ, საკვლევ პერიოდში პროტეოლიზური აქტივობები შენარჩუნებულია, რაც მიუთითებს, ჩვენს მიერ შემუშავებული გელის სტაბილურობაზე.

სურათი 2. ნატურალური ბრომელაინისა და მოდიფიცირებული ბრომელაინის გელების პროტეოლიზური აქტივობები



დასკვნა

მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ჩვენს მიერ მომზადებული ნატურალური და მოდიფიცირებული ბრომელაინის გელები გამოირჩევიან მაღალი სტაბილურობით. დროის 3 და 6 თვიან ინტერვალში კვლევის მონაცემებით მათი პროტეოლიზური აქტივობები შენარჩუნებულია. მიმდინარეობს მათი კვლევა უფრო ღრმა ფარმაცევტული ანალიზის და ფარმაკოლოგიური შესწავლის მიზნით.

გამოყენებული ლიტერატურა:

- Musculoskeletal conditions [Internet]. [cited 2022 Jun 1]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/musculoskeletal-conditions>
- Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Rannou F, Cooper C. Efficacy and safety of oral NSAIDs and analgesics in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2016 Feb 1;45(4, Supplement):S22–7.
- Teslim O, Afolabi J. Side Effects of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: The Experience of Patients with Musculoskeletal Disorders. *American Journal of Health Research*. 2014 Jan 1;2:106.
- Gamarra F, Santana J, Vasquez Llanos S, Pérez J, Flausino F, Quispe A, et al. High Retention and Purification of Bromelain Enzyme (*Ananas comosus* L. Merrill) from Pineapple Juice Using Plain and Hollow Polymeric Membranes Techniques. *Polymers*. 2022 Jan 10;14:264.

5. Rahman MA, Imran TB, Islam S. Antioxidative, antimicrobial and cytotoxic effects of the phenolics of *Leea indica* leaf extract. *Saudi J Biol Sci.* 2013 Jul;20(3):213–25.
6. Rahaman MdM, Rakib A, Mitra S, Tareq AM, Emran TB, Shahid-Ud-Daula AFM, et al. The Genus *Curcuma* and Inflammation: Overview of the Pharmacological Perspectives. *Plants (Basel).* 2020 Dec 30;10(1):63.
7. Nwagu TN, Ugwuodo CJ. Stabilizing bromelain for therapeutic applications by adsorption immobilization on spores of probiotic *Bacillus*. *Int J Biol Macromol.* 2019 Apr 15;127:406–14.
8. Xue Y, Wu CY, Branford-White CJ, Ning X, Nie HL, Zhu LM. Chemical modification of stem bromelain with anhydride groups to enhance its stability and catalytic activity. *Journal of Molecular Catalysis B, Enzymatic.* 2010;3–4(63):188–93.
9. Brito AMM, Oliveira V, Icimoto MY, Nantes-Cardoso IL. Collagenase Activity of Bromelain Immobilized at Gold Nanoparticle Interfaces for Therapeutic Applications. *Pharmaceutics.* 2021 Jul 27;13(8):1143.
10. Shingade GM. REVIEW ON: RECENT TREND ON TRANSDERMAL DRUG DELIVERY SYSTEM. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics [Internet].* 2012 Jan 19 [cited 2022 Jun 1];2(1). Available from: <https://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/74>
11. Jeong WY, Kwon M, Choi HE, Kim KS. Recent advances in transdermal drug delivery systems: a review. *Biomaterials Research.* 2021 Jul 28;25(1):24.
12. Rathod H, Mehta D. A Review on Pharmaceutical Gel. *International Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2015 Oct 1;1:33–47.
13. B SA, Jeganath S, Jeevitha E. Pharmaceutical Gels and Recent Trends –A Review. *Research Journal of Pharmacy and Technology.* 2019 Dec 30;12(12):6181–6.
14. Sopyan I, Intani W, Kurniawansyah I, S C. The Advantages of in situ Gel from Every Different Formulation. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences.* 2020 Dec 24;11:7198–206.
15. Patil B, Akarte A, Chaudhari P, Wagh K, Patil P. Development and characteristics of topical gel containing nimesulide: A review. *GSC Biological and Pharmac. Sciences.* 2021 Jun 30;15:295–301.
16. Peppas NA, Bures P, Leobandung W, Ichikawa H. Hydrogels in pharmaceutical formulations. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.* 2000 Jul 3;50(1):27–46.
17. Jang HJ, Shin CY, Kim KB. Safety Evaluation of Polyethylene Glycol (PEG) Compounds for Cosmetic Use. *Toxicol Res.* 2015 Jun;31(2):105–36.
18. ქიმიური ექსპერიმენტების შედეგების სტატისტიკური დამუშავება. - სახელმწიფო ფარმაკოპეა, 1998,1: 301-335.

*ТАМАР КОРИНТЕЛИ*¹, *НАНА ГОРГАСЛИДЗЕ*², *АЛЕША БАКУРИДЗЕ*³,
*ЛИАНА НАДИРАШВИЛИ*¹, *ГЕОРГИЙ ЕРКОМАИШВИЛИ*¹

РЕЦЕПТУРА И ТЕХНОЛОГИЯ ГЕЛЕЙ ИЗ НАТУРАЛЬНОГО И МОДИФИЦИРОВАННОГО БРОМЕЛАИНА

¹Тбилисский государственный медицинский университет, Институт фармакохимии им. И. Кутателадзе, Кафедра фармакохимии; ²Тбилисский государственный медицинский университет, Кафедра социальной и клинической фармации; ³Тбилисский государственный медицинский университет, Кафедра фармацевтической технологии

РЕЗЮМЕ

Заболевания опорно-двигательного аппарата являются одной из самых актуальных проблем медицины в связи с малоподвижным образом жизни современного человека. В связи с серьезными побочными эффектами нестероидных противовоспалительных средств поиск других средств и выбор оптимальной лекарственной формы препарата остается одной из основных задач современной медицины.

Целью данного исследования была разработка геля для лечения патологий опорно-двигательного аппарата. В качестве основного действующего вещества был выбран протеолитический фермент бромелаин из стебля ананаса (*Ananas comosus*), который обладает сильными противовоспалительными и обезболивающими свойствами. Его химическая модификация альдегид-декстраном была проведена для снижения аллергического действия и

повышения стабильности. Обработаны статистические характеристики метода определения протеолитической активности бромелаина. В качестве основы геля была выбрана смесь полиэтиленгликоля-1500 и полиэтиленгликоля-4000. Были приготовлены гели стеблевого бромелаина и модифицированного бромелаина. Протеолитическую активность разработанных гелей определяли в течение 6 мес с интервалом 3 мес. Результаты показали, что протеолитическая активность сохраняется в течение исследуемого периода времени, указывая на стабильность разработанных гелей.

თამარ კორინთელი¹, ნანა გორგასლიძე², ალიოზა ბაკურიძე³, ლიანა ნადირაშვილი¹,
ვიორჯი ერქომაიშვილი¹

ნატურალური და მოდიფიცირებული ბრომელაინის გელების რეცეპტურა და ტექნოლოგია

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი; ³თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი; თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

თანამედროვე უმოძრაო ცხოვრების წესიდან გამომდინარე, საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დაავადებები, ერთ-ერთ ყველაზე აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების სერიოზული გვერდითი ეფექტების გამო, სხვა სამკურნალო საშუალებების ძიება და პრეპარატის საუკეთესო სამკურნალო ფორმის შერჩევა, ჯერ კიდევ ფარმაციის ერთ-ერთ მთავარ გამოწვევად რჩება.

ძვალსახსროვანი პათოლოგიების სამკურნალო გელის მომზადებისათვის შევარჩიეთ მცენარე ანანასის (*Ananas comosus*) ღეროსგან მიღებული პროტეოლიზური ფერმენტი ბრომელაინი, რომელსაც გააჩნია ძლიერი ანთების საწინააღმდეგო და ტკივილგამაყუჩებელი თვისებები. პროტეოლიზური ფერმენტის, ბრომელაინის ალერგიულობის შესამცირებლად და სტაბილურობის გასაზრდელად ჩატარდა მისი ქიმიური მოდიფიკაცია დექსტრანის ალდეჰიდით. დამუშავდა ბრომელანის პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდის სტატისტიკური მახასიათებლები. გელის ფუძედ შეირჩა პოლიეთილენგლიკოლ-1500 და პოლიეთილენგლიკოლ-4000-ის ნარევი. მომზადდა ნატურალური ბრომელაინის და მოდიფიცირებული ბრომელაინის გელები. განისაზღვრა და შემუშავებულია გელების პროტეოლიზური აქტივობები 6 თვის მანძილზე, 3-3 თვის ინტერვალით. შედეგებმა აჩვენა, რომ დროის მოცემულ პერიოდში პროტეოლიზური აქტივობა შენარჩუნდა, რაც მიუთითებს შემუშავებული გელების სტაბილურობაზე.



*TAMAR SHARASHENIDZE, MAIA ENUKIDZE, MARINE MACHAVARIANI,
NINO OTARISHVILI, TEA GABUNIA, TAMAR SANIKIDZE*
**β-ADRENERGIC RECEPTOR BLOCKERS AS A REGULATOR OF T CELL VIABILITY
(IN THE MODEL SYSTEM OF THE JURKAT CELLS)**

David Aghmashenebeli University of Georgia, Tbilisi State Medical University, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.002>

*თამარ შარაშენიძე, მაია ენუკიძე, მარინე მაჭავარიანი, ნინო ოთარიშვილი,
თეა გაბუნია, თამარ სანიკიძე*

**β-ადრენერგული რეცეპტორების ბლოკატორები, როგორც T უჯრედების
სიცოცხლისუნარიანობის რეგულატორები (Jurkat უჯრედების მოდელის სისტემაში)**
საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი,
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

რეზიუმე

ჩვენი კვლევა მიზნად ისახავდა დაედგინა სხვადასხვა β-ადრენერგული რეცეპტორების ბლოკატორების ეფექტურობა T უჯრედების პროლიფერაციის რეგულაციაში Jurkat უჯრედების მოდელურ სისტემაში.

მასალა და მეთოდები. კვლევა ჩატარდა ადამიანის ლეიკემიურ მომნიფებულ T უჯრედებზე (Jurkat უჯრედები) (DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (გერმანია)), რომლებიც გააქტიურებულია ფიტოჰემაგლუტინინით (PHA). ნებილეთის, ეგილოკის, ბეტალოკ ზოკის და პროპრანოლოლის ზემოქმედებისას ვსწავლობდით ინტაქტური და PHA-სტიმულირებული Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობას და პროლიფერაციულ აქტივობას MTT ტესტის საშუალებით.

შედეგები. კვლევის შედეგებმა აჩვენეს, რომ β-ადრენერგული რეცეპტორების ბლოკატორები მერჩვევით გავლენას ახდენენ როგორც ინტაქტური, ასევე მიტოგენით სტიმულირებულ Jurkat უჯრედების მიტოქონდრიული დეჰიდროგენაზების აქტივობაზე და, შესაბამისად, სიცოცხლისუნარიანობაზე. კერძოდ, Nebilet-მა, Betalok Zok-მა და Propranolol-მა გამოიწვია ინტაქტური Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი შემცირება 63%, 20% და 32% შესაბამისად; ეგილოკი და Betalok Zok (25მგ) სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად არ მოქმედებდა PHA-აქტივირებული Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე. Nebilet, Betalok Zok (50მგ) და პროპრანოლოლმა შეამცირეს მიტოგენის (PHA) აქტივირებული Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა (PHA დოზისთვის 20მკგ/მლ) და არ იმოქმედა Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე (PHA დოზით 50მკგ/მლ).

დასკვნა. შეიძლება დავასკვნათ, რომ T უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა და, შესაბამისად, მათი ფუნქციური აქტივობა დიდწილად მგრძობიარეა β-ბლოკატორების ეფექტების მიმართ. ეს მონაცემები და ასევე იმუნური სისტემის აქტივობის შესაძლო დარღვევები უნდა იქნას გათვალისწინებული კლინიკაში სხვადასხვა დაავადების სამკურნალოდ β-ბლოკატორების გამოყენებისას.

1.Introduction

A key component in the pathophysiology of hypertension is inflammation. It is determining not only hypertension development and/or progression but also leads to end-organ damage [1,2]. Metabolic/chemical, mechanical (wall stretch), or infectious endothelial aggressions trigger complex immune reactions, leading to a pro-inflammatory state [3]. Patients with essential hypertension have an altered profile of pro- and anti-inflammatory cytokines [4].

Of great interest is the role of subtypes of T cells in hypertension and the mechanisms by which they contribute to this disease. There has been substantial interest in the role of subtypes of T cells in hypertension, and the mechanisms, by which they contribute to this disease. It was found that mice lacking CD8 + T cells were protected from hypertension, whereas mice lacking CD4+ T cells or MHC class II were not [5]. An interesting study by Youn et al. (2013) compared circulating T cell phenotypes in newly diagnosed hypertensive patients to age- and sex-matched controls and found that the number of

circulating “Immunosenescent” pro-inflammatory CD8⁺ T cells is increased in humans with hypertension [6]. These cells produce increased amounts of IFN- γ , TNF- α , and the cytotoxic molecules granzyme B and perforin compared with CD8⁺ T cells from normal subjects. There is also evidence that CD4⁺ T cells are activated in hypertension and likely play an important role. It was shown that IL-17A, produced in large part by CD4⁺ T cells plays a critical role in the regulation of blood pressure [7,8].

To regulate the functional activity of lymphocytes, the protective and damaging effect of T cell antibodies in the immune system, based on the interaction of immune cells with mediators of the nervous and endocrine systems, several autoregulatory mechanisms have been developed that ensure the maintenance of homeostasis of these systems and regulation of the immune response in various diseases [9,10]. This regulation is carried out by modulating the activity of receptors expressed on the surface of cells, in particular, β -adrenergic receptors. Early data of radioligand binding analysis confirmed the expression of the β -adrenergic receptor on both the human and the murine T cell populations, of which the β_2 adrenergic receptor subtype is predominant; scarce evidence supports the expression of a high-affinity β_1 adrenergic receptor on T cells [11,12]. It was shown that nonselective β -adrenergic blocker propranolol altered the mitogenic response of lymphocytes in essential hypertension, increased their proliferation and differentiation rate, and therefore changed the distribution of lymphocyte subclasses [13].

β -adrenoceptors under the influence of endogenous and exogenous stimuli initiate a cascade of biochemical reactions and intermolecular interactions and modulate cell activity. Their mechanism of action includes G-protein-mediated activation of adenylate cyclase, intracellular accumulation of cAMP, and activation of protein kinase A (PKA), which through phosphorylation regulates the activity of numerous targets (tyrosine and serine-threonine kinases) constitutionally associated with CRE (cAMP-responsible element) and transcription factors participating in the regulation of gene transcription [14].

Our research aimed to establish the effectiveness of various β -adrenergic receptor blockers in the regulation of T cell proliferation in the model system of the Jurkat cells.

Jurkat human CD4(+) T cell lymphoblast-like cell line was established from the propagation of peripheral blood cells of a 14-year-old boy with T cell leukaemia. Stimulation of these cells with phorbol esters, such as 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) and either lectin, such as phytohemagglutinin (PHA) or monoclonal antibodies leads to activation of T cell antigen receptors and induction of IL-2 expression. IL-2 is a key cytokine important for the proliferation and differentiation of T cells into effector T cells through interaction with the IL-2 receptor. Because these cells can produce IL-2 in response to stimulation, they are frequently used in research to study the T cell-mediated immunity and response, regulation of cytokine expression, proliferation, and differentiation of T cells.

2. Material and Methods

2.1 Cell culture. The research involved human leukemic mature T cells (Jurkat cells) (DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (Germania)). Cells were proliferated in bioactive medium RPMI 1640 (GIBSO), inactivated embryonic bovine serum (Sigma), L-glutamine (4mM), penicillin (100un/ml), and streptomycin (100un/ml) containing suspension at 37°C T, moist 5% CO₂ containing medium. Experiments will be carried out on cell concentrations 0,3 – 0,6 x 10⁶ cells in 1ml of the medium. Stimulation of Jurkat cells (4 x 10⁵ cells/ml) involved incubation with 20 μ g/ml and 50 μ g/ml PHA at 37° for 24 hours. PHA was then removed by brief centrifugation, cells were washed three times with RPMI-1640 and resuspended in a complete medium.

Viability and proliferative activity of intact and PHA-stimulated Jurkat cells under the influence of Nebilet, Egilok Betalok Zok (25 mg. 50 mg), and Propranolol (0,2 mM) were studied.

2.2 Cell Viability Assay. For the analysis of cell proliferation, cell viability, and/or cytotoxicity, tetrazolium salts (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT)) cleavage into a blue-coloured formazan product by mitochondrial dehydrogenases, are currently widely used.

PHA and β -blockers were added directly to the culture medium and incubated for 24 h. Cells were then washed twice with HEPES-buffered incubation medium (HBM; 140 mM NaCl, 5 mM KCl, 5 mM NaHCO₃, 1.1 mM MgCl₂, 1.2 CaCl₂, 5.5 mM glucose, and 20 mM HEPES, pH 7.4) and incubated for 45

min at 37°C in HBM containing MTT (0.5 mg/ml). After this period, the HBM was removed carefully and the blue formazan product was dissolved in 300 µl of 100% dimethylsulfoxide (DMSO). The spectrophotometric absorbance (*A*) was read at 570 nm.

We calculated the coefficient of viability through the formula below:

$$K = A_{\text{trial}}/A_{\text{control}}$$

2.3 Statistical Analysis Statistical processing of the obtained results was conducted according to SPSS 11.0 program. The Student's t-test was used for the analysis of differences between means and a change with a p-value < 0.05 was considered statistically significant.

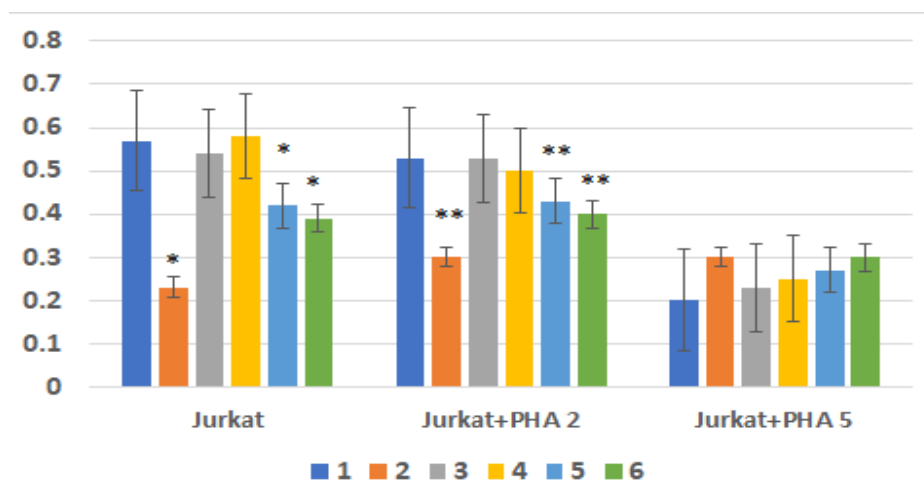
3. Results

We investigated the viability of intact and PHA-stimulated Jurkat cells under exposure to β-adrenergic receptor blockers (Nebilet, Egilok, Betalok Zok, and Propranolol) (Figure 1).

The results of the study show that PHA at a dose of 20 µg/ml does not significantly affect the viability of intact cells, whereas a dose of 50 µg/ml exhibits revealed cytotoxicity, which is consistent with the literature data [15].

Study results show that β-adrenergic receptors blockers selectively influence the activity of mitochondrial dehydrogenases, and therefore viability in both intact and mitogen-stimulated Jurkat cells. In particular, Nebilet, Betalok Zok (50mg), and Propranolol induced a statistically significant decrease of intact Jurkat cells viability by 63%, 20%, and 32%, respectively; Egilok and Betalok Zok (25mg) didn't statistically significantly affected the Jurkat cells PHA) activated Jurkat cells viability. Nebilet, Betalok Zok (50mg), and Propranolol decreased viability on the mitogen (PHA) activated Jurkat cells (for PHA dose 20 µg/ml) and didn't affect at a PHA dose of 50 µg/ml.

Figure 1. Viability of Jurkat Cell under the Influence of β-adrenergic receptors blockers



1 - intact Jurkat; 2 - Jurkat + Propranolol; 3 - Jurkat + Egilok; 4 - Jurkat + Betalok Zok 25 mg; 5 - Jurkat + Betalok Zok 50 mg; 6 - Jurkat + Nebilet

4. Discussion

Despite the extensive use of β-blocker for the treatment of hypertension and many cardiovascular problems, the mechanisms responsible for their important clinical effects are not well elucidated. β-blockers can be classified into three groups: first-generation non-selective β-blockers, second-generation beta-selective β-blockers, and additional third-generation β-blockers with addition to previous actions, have vasodilatory effects by different mechanisms: concomitant α-1 adrenergic receptor blockade, increased synthesis and release of nitric oxide in the vascular endothelium [16]. Our research used first-generation non-selective β-blocker Propranolol, second-generation beta-selective β-blockers Egilok and Betalok Zok, and third-generation β-blocker with blocker addition to previous actions, ability to increase synthesis and release of nitric oxide (NO).

The main component of selective β-blockers Egilok and Betalok Zok is Metoprolol (Egilok - Metoprolol tartrate, Betalok Zok - Metoprolol succinate) - a cardioselective beta-adrenoceptor antagonist

(it has a higher affinity for β_1 - receptors than for the β_2 receptor subtype - β_1/β_2 selectivity = 74 [17]. Receptor-subtype selectivity is diminished at higher doses. Egilok contains Metoprolol tartrate, characterized by immediate release, it exhibits a weak effect, in contrast to the long effect of Betalok Zok, containing metoprolol succinate, characterized by an extended-slowly release. This circumstance allows us to explain the relatively strong inhibiting effect of high doses of Betaloc Hawk on intact and PHA-stimulated Jurkat cells in comparison to Egilok (Fig.1).

Nebivolol β_1/β_2 selectivity = 321 [17] allows us to assume its inhibitory effect on intact and PHA-stimulated cell proliferation (where β_2 -adrenoreceptors are highly prevalent) is related to the NO-dependent mechanisms.

For propranolol β_1 / β_2 selectivity = 1 [17].

The antagonist of β -adrenergic receptors, propranolol contributed to a significant decrease in the activity of mitochondrial dehydrogenases, and hence the viability of both intact and mitogen-stimulated Jurkat cells. The cytotoxic activity of β -blockers has also been identified in other studies on various cell types [18,19]. It is known that activation of mitochondrial dehydrogenases requires an increase in the content of Ca^{2+} ions [8]. Takemura H. et al showed that β -adrenergic receptor-dependent calcium mobilization in Jurkat cells occurs via cAMP and IP3 activation [20]. Thus, the cytotoxic activity of β -blockers should be due to the blocking of cAMP-dependent Ca^{2+} mobilization in mitochondria with a subsequent decrease in the activity of their dehydrogenases, and hence the viability of Jurkat cells. The beta-blocker effect on T helper type 1 cytokine profile in human leukemic T cells has been assessed in vitro [4,21,22,23].

5. Conclusion

Thus, it can be concluded that the viability of T cells, and hence their functional activity, is largely sensitive to the effects of β -blockers. These data and possible disturbances in the immune system's activity must be considered when using β -blockers for the treatment of various diseases in the clinic.

References:

1. Vivek Jain, Jitendra Choudhary, Rahul Pandit. Blood Pressure Target in Acute Brain Injury. *Indian J Crit Care Med.* 2019 Jun; 23(Suppl 2): S136–S139. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23191.
2. Wenzel UO, Bode M, Köhl J, Ehmke H.A pathogenic role of complement in arterial hypertension and hypertensive end-organ damage. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2017 Mar 1;312(3):H349–H354. DOI:10.1152/ajpheart.00759.2016. Epub 2016 Dec 16. PMID: 2798666
3. Tanase DM, Gosav EM, Radu S, Ouatu A, Rezus C, Ciocoiu M, et al. Arterial Hypertension and Interleukins: Potential Therapeutic Target or Future Diagnostic Marker? *International Journal of Hypertension*, 2019; 2019 3159283. PMID: **31186952**. PMCID: PMC6521461. DOI: 10.1155/2019/3159283.
4. Peeters AC, Netea MG, Janssen MC, Kullberg BJ, Van der Meer JW, et al. Pro-inflammatory cytokines in patients with essential hypertension. *Eur J Clin Invest.* 2001;31(1):31–6. PMID: **11168436**. DOI: 10.1046/j.1365-2362.2001.00743.x.
5. Norlander AE, Madhur MS, Harrison DG. The immunology of hypertension. *J. Exp. Med.* 2018; 215,2:21–33. PMID: **29247045**. PMCID: PMC5748862. DOI: 10.1084/jem.20171773.
6. Youn, JC, Yu HT, Lim BJ, Koh MJ, Lee J, Chang DY, et al. Immunosenescent CD8+ T cells and C-X-C chemokine receptor type 3 chemokines are increased in human hypertension. *Hypertension.* 2013; 62:126–133. PMID: **23716586** DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.00689.
7. Basu R, Pathak S., Goyal J, Chaudhry R, Goel, RB, Barwal A. Use of a novel hemoadsorption device for cytokine removal as adjuvant therapy in a patient with septic shock with multi-organ dysfunction: A case study. *Indian J Crit Care Med.* 2014; 18(12): 822–824. PMID: **25538418**. PMCID: PMC4271283. DOI: 10.4103/0972-5229.146321.
8. Nguyen, H, Chiasson VL, Chatterjee P, Kopriva SE, Young KJ, Mitchell BM. Interleukin-17 causes Rho-kinase-mediated endothelial dysfunction and hypertension. *Cardiovasc. Res.* 2013; 97:696–704. PMID: **23263331**. PMCID: PMC3583258. DOI: 10.1093/cvr/cvs422.
9. Kin NW, Sanders VM. It takes nerve to tell T and B cells what to do. *Leukoc. Biol.* 2006;79: 1093–1104. PMID: **16531560**. DOI: 10.1189/jlb.1105625.

10. Kohm AP, Sanders VM. Norepinephrine and β 2-Adrenergic Receptor Stimulation Regulate CD4+ T and B Lymphocyte Function in Vitro and in Vivo, Pharmacol Rev. 2001; 53(4): 487–525. PMID: 11734616.
11. Du Y, Li X., Yu H., Yan L., Lau WB., Zhang S., et al. Activation of T Lymphocytes as a Novel Mechanism in Beta1-Adrenergic Receptor Autoantibody-Induced Cardiac Remodeling. Cardiovascular Drugs and Therapy. <https://doi.org/10.1007/s10557-019-06856-2>
12. Fan X, Wang Y. β 2 adrenergic receptor on T lymphocytes and its clinical implications. Progress in Natural Science. 2009;19: 17–23. PMID: 20137264.
13. Krasnikova TL, Kozlova MV, Kalentchuk VU, Suvorov Y, Parfenova EV, Radiukhin VA, et al. Beta-blocker action on lymphocyte proliferative response in essential hypertension. Cor Vasa. 1988;30(2):110-4. PMID: 2899017.
14. Montminy M. Transcriptional regulation by cyclic AMP. Annu Rev Biochem. 1997; 66:807-22. DOI: 10.1146/annurev.biochem.66.1.807. PMID: 9242925.
15. Hajighasemi F, Mirshafiey A. In Vitro Sensitivity of Leukemia Cells to Propranolol. J Clin Med Res. 2009;1(3):144-149. PMID: **22493648**. PMCID: PMC3318877. DOI: 10.4021/jocmr2009.06.1244.
16. Silva IVG, de Figueiredo RC, Alves Rios DRA. Effect of Different Classes of Antihypertensive Drugs on Endothelial Function and Inflammation. Int J Mol Sci. 2019; 20(14): 3458. PMID: **31337127**. PMCID: PMC6678872. DOI: 10.3390/ijms20143458.
17. Gupta S. Wright HM. Nebivolol: A Highly Selective β 1-Adrenergic Receptor Blocker That Causes Vasodilation by Increasing Nitric Oxide Cardiovascular Therapeutics. 2008; 26:189–202. PMID: **18786089**. DOI: 10.1111/j.1755-5922.2008.00054.x.
18. Goodnow CC. Balancing immunity, autoimmunity, and self-tolerance. Ann N Y Acad Sci. 1997;5; 815:55-66. PMID: **9186639**. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1997.tb52044.x.
19. Hajighasemi F, Mirshafiey A. Propranolol effect on proliferation and vascular endothelial growth factor secretion in human immunocompetent cells. Journal of Clinical Immunology and Immunopathology Research, 2009; 2(2):22-27. PMID: **22493648**. PMCID: PMC3318877. DOI: 10.4021/jocmr2009.06.1244.
20. Takemura H, Hatta Sh, Yamada K, Ohsika H. β -adrenergic receptor-mediated calcium mobilization in the human Jurkat T cell line. Life Science. 1995;56,18:1443-1454. PMID: **775280** DOI: 10.1016/0024-3205(95)00107-h.
21. Hajighasemi F, Mirshafiey A. Regulation of inflammatory cytokines in human immunocompetent cells by propranolol in vitro. European Respiratory Journal, 2016; 48: PA1083; DOI: 10.1183/13993003.congress-2016.PA1083.
22. Lomsadze GO, Enukidze MG, Machavariani MG, Kioaroidze SA, Gogebashvili NB, Sanikidze TV. β 2-adrenergic regulation of T lymphocytes function (in vitro study). Georgian Med News. 2013;(223):60-4. PMID: 24214595
23. Sharashenidze T, Mamamtavrishvili N, Enukidze M, Machavariani M, Gabunia T, Sanikidze T. Effect of Propranolol on cytokine profile in an experimental model of human T Lymphocytes (JURKAT cells) in vitro. Georgian Medical News, 2021, 311):169-172 PMID: 33814413.

*ТАМАР ШАРАШЕНИДЗЕ, МАЙЯ ЭНУКИДЗЕ, МАРИНЕ МАЧАВАРИАНИ, НИНО
ОТАРИШВИЛИ, ТЕА ГАБУНИЯ, ТАМАР САНИКИДЗЕ*
**БЛОКАТОРЫ β -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ КАК РЕГУЛЯТОРЫ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ
Т-КЛЕТОК (В МОДЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ КЛЕТОК JURKAT)**

Университет Грузии им. Давида Агмашенебели, Тбилисский Государственный Медицинский
Университет, Грузия

РЕЗЮМЕ

Целью наших исследований было установление эффективности различных блокаторов β -адренорецепторов в регуляции пролиферации Т-клеток в модельной системе клеток Jurkat.

Материал и методы. Исследования проводились на зрелых лимфоидных Т-клетках человека (клетки Jurkat) (DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (Германия)), активированных фитогемагглютинином (ФГА). С помощью МТТ-теста определяли

жизнеспособность и пролиферативную активность интактных и ФГА-стимулированных клеток Jurkat под влиянием препаратов Небилет, Эгилек, Беталок Зок и Пропранолол.

Результаты. Результаты исследования показывают, что блокаторы β -адренорецепторов избирательно влияют на активность митохондриальных дегидрогеназ и, следовательно, на жизнеспособность как интактных, так и стимулированных митогеном клеток Jurkat. В частности, Небилет, Беталок Зок и Пропранолол вызывали статистически значимое снижение жизнеспособности интактных клеток Jurkat на 63%, 20% и 32% соответственно; Эгилек; и Беталок Зок (25 мг) не оказывали статистически значимого влияния на жизнеспособность ФГА-активированных клеток Jurkat. Небилет, Беталок Зок (50 мг) и пропранолол снижали жизнеспособность активированных митогеном (ФГА) клеток Jurkat (для дозы ФГА 20 мкг/мл) и не влияли при дозе ФГА 50 мкг/мл.

Вывод. Можно сделать вывод, что жизнеспособность Т-клеток, а значит, и их функциональная активность в значительной степени чувствительны к действию β -адреноблокаторов. Эти данные, а также возможные нарушения деятельности иммунной системы необходимо учитывать при применении β -адреноблокаторов для лечения различных заболеваний в клинике.

*TAMAR SHARASHENIDZE, MAIA ENUKIDZE, MARINE MACHAVARIANI,
NINO OTARISHVILI, TEA GABUNIA, TAMAR SANIKIDZE*
 **β -ADRENERGIC RECEPTOR BLOCKERS AS A REGULATOR OF T CELL VIABILITY (IN THE
MODEL SYSTEM OF THE JURKAT CELLS)**

David Aghmashenebeli University of Georgia, Tbilisi State Medical University, Georgia

SUMMARY

Our research **aimed** to establish the effectiveness of various β -adrenergic receptor blockers in the regulation of T cell proliferation in the model system of the Jurkat cells.

Material and Methods. The research was conducted on the human leukemic mature T cells (Jurkat cells) (DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (Germany)) activated by phytohemagglutinin (PHA). Viability and proliferative activity of intact and PHA-stimulated Jurkat cells under the influence of Nebilet, Egilok, Betalok Zok, and Propranolol were studied with the MTT test.

Results. Study results show that β -adrenergic receptors blockers selectively influence the activity of mitochondrial dehydrogenases, and therefore viability in both intact and mitogen-stimulated Jurkat cells. In particular, Nebilet, Betalok Zok, and Propranolol induced a statistically significant decrease of intact Jurkat cells viability by 63%, 20%, and 32%, respectively; Egilok and Betalok Zok (25mg) didn't statistically significantly affect the PHA- activated Jurkat cells viability. Nebilet, Betalok Zok (50 mg), and Propranolol decreased the viability of the mitogen (PHA) activated Jurkat cells (for PHA dose 20 μ g/ml) and didn't affect at a PHA dose of 50 μ g/ml.

Conclusion. It can be concluded that the viability of T cells, and hence their functional activity, is largely sensitive to the effects of β -blockers. These data and also possible disturbances in the activity of the immune system must be considered when using β -blockers for the treatment of various diseases in the clinic.

Keywords: β -blockers, T cells viability, adrenoceptors



თეონა კორკოტაძე¹, ქეთევან მჭედლიძე², გიორგი ჭაბაშვილი²,
ვახტანგ მშვილდაძე², დალი ბერაშვილი¹

Salvia sclarea L.-ს მიწისზედა ვეგეტაციურ და გენერაციულ ორგანოთა
მიკროსტრუქტურული თავისებურება

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი: ¹ფარმაცევტული ბოტანიკის დეპარტამენტი;
²იოვლ კუტატელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.003>

TEONA KORKOTADZE¹, KETEVAN MCHEDLIDZE², GIORGI CHABASHVILI²,
VAKHTANG MSHVILDADZE², DALI BERASHVILI¹

MICROSTRUCTURAL FEATURE OF *SALVIA SCLAREA* L. VEGETATIVE AND
GENERATIVE ORGANS

Tbilisi State Medical University: ¹ Department of Pharmaceutical Botany;

² Iovel Kutateladze Institute of Pharmacology

SUMMARY

It has been studied perspective medicinal plant *S. sclarea* aboveground parts vegetative and generative organs internal features, cultivated on the plot of Iovel Kutateladze Institute of Pharmacology.

The aboveground parts of the plant are intensively lined with unicellular or multicellular, conical multicellular (2-11-14) and glandular spherical trichomes; Basal layer cells of curved and curved wall epidermal tissue is characteristic feature for leaf. The ventilation system is represented by diacytic type stomata. The leaf is bifacial, amphistomatic in terms of the location of the ventilation system, while the pulp is characterized by a dorsiventral structure.

In the internal structure of aboveground part, the mixed type collenchyma, polygonal structure primary parenchyma and secretory pathways are actively represented. The transport system is monocyclic, differentiation of collateral-type vascular bundles reflected in the stem, leaf stalk, and midrib.

Keywords: Lamiaceae, *Salvia sclarea* L., Microstructural analyses

ორლებნიან მცენარეთა ტუჩოსანთა (*Labiatae*) ოჯახში გაერთიანებულია ერთი ან მრავალწლოვანი ბალახოვანი მცენარეები, ნახევრად ბუჩქები, იშვიათად ლიანები და მცირე ზომის ხეები [1]. ოჯახი აერთიანებს 245-მდე გვარის 7886 სახეობას [2], მათგან საქართველოში წარმოდგენილია 37 გვარის 160 სახეობის მცენარე [3,4]. ტუჩოსანთათვის მეტწილად დამახასიათებელია ოთხნახნაგოვანი ღერო, მარტივი და უთანაფოთლო ფოთლები, შებრდილფურცლებიანი ორტუჩა გვირგვინიანი, ორსქესა, ზიგომორფული ყვავილედეები ან იშვიათად მარტოული, ყვავილედი და ერთთესლიანი კაკლუჭა ნაყოფი. ტუჩოსანთა შორის არაერთი ეთერზეთოვანი და თაფლოვანი მცენარეა, რომელთაც აქტიურად იყენებენ პარფიუმერიაში, მედიცინაში, კვების მრეწველობასა და გამწვანებაში.

Salvia sclarea L. ორწლოვანი, ეთერზეთოვანი, ბალახოვანი მცენარეა, რომელიც გავრცელებულია - ევროპაში, ხმელთაშუაზღვის ქვეყნებში, მცირე აზიაში, ირანში, ცენტრალურ და სამხრეთ დასავლეთ აზიაში. საქართველოში გვხვდება აფხაზეთის, აჭარის, ქართლის, თრიალეთის, ჭავჭავთისა და მესხეთის ფლორისტულ რაიონებში მშრალ ხირხატთან, ქვიშნარ, თიხნარ ეკოტოპებზე, ხნულებზე, მთის შუა სარტყელში [1]. *S. sclarea*-ს მცენარე სქლადაა მოფენილი ხშირი, მრავალუჯრედიანი ბენვით და ყუნწიანი ჯირკვლებით; მისი ღერო მეტწილად სწორი, 30-110 სმ სიმაღლისაა, ზედა ნაწილში საგველასებრ დატოტვილი; ყველა ფოთოლი პირველ წელს ფესვთანურ როზეტადაა შეკრებილი, მეორე წელს კი მცენარეს უპირატესად ღეროსეული ფოთლები უვითარდება. ფოთოლი ღეროსთან ერთად შებუსულია ხუჭუჭა ბენვით, იგი კვერცხისებრიდან გულისებრ-კვერცხისებრამდე ფორმისაა, 7-18 სმ სიგრძის, 3-13 სმ სიგანის, წვერზე მომრგვალებული ან მოკლედ წანვეტებული, კიდეებზე არათანაბრად მრგვალებილებიანი ან ამოღრღნილებილებიანი, ბადისებრ ნაოჭებიანი, ორივე მხარეზე თხლად ნაცრისფერ ქეჩისებრ

შებუსული; კენწრული თანაცვაილის ფოთლები მჯდომარეა, კვერცხისებრ-გულისებრი ფორმის, უცხად შევიწროებული მახვილ წვერში, ქვედა - ბალახისებრია, ყვავილებს აღემატება, ზედა-სიფრიფანაა, თითქმის ყვავილების ტოლია, ღვინისფერი-წითელი ან სოსანი ფერის. ყვავილები 2-2,5 სმ სიგრძისაა, ყვავილის ყუნწები შებუსულია, 4-6 ყვავილიან ჩხროებადაა შეკრებილი მტევნისებრ ყვავილელებად; ჯამი ზარისებრია, 1 სმ-მდე სიგრძის, გაბნეულ ჯაგრისებრი ბენვით მოფენილი, ზედა ტუჩი შედგება პატარა ზომის, მახვილწვერიანი შუათანა და 2 ლანცეტა ფორმის გვერდითი კბილისაგან, ცოტად თუ ბევრად გრძელი ფხისებრი წვერით; გვირგვინი ჯამს 2-3-ჯერ აღემატება, ღია სოსანი ან ვარდისფერია მხოლოდ ზედა ტუჩის შუა ხაზზეა მოკლედ შებუსული; ზედა ტუჩი ოდნავ ნამგლისებრია; ქვედა ტუჩის შუათანა ნაკვთი უფრო დიდი ზომისაა და წვრილად დაკბილული, გვერდითი ნაკვთები წანვეტებულია, კაკლუჭი კვერცხისებრია, ბლავად სამწახნაგოვანი, 2 მმ-მდე სიგრძის, გლუვი, წაბლისფერი, წვრილი მარმარილოსებრი მოხატულობით. ყვავილობს და ნაყოფობს ივნისიდან აგვისტოს ჩათვლით [1].

ბუნებრივი ნაერთების ბიოლოგიური, სპეციფიკური აქტივობის გამოვლენის საფუძველს მცენარის მაკრო- და მიკრომორფოლოგიური თავისებურებებისა და ანატომიური აგებულების სადიაგნოსტიკო მახასიათებლების დადგენა წარმოადგენს. ამდენად, ჩვენი კვლევის მიზანს პერსპექტიული სამკურნალო მცენარის *S. sclarea*-ს მიწისზედა ვეგეტატიური და გენერაციული ორგანოების მიკროსტრუქტურული მახასიათებლების შესწავლა წარმოადგენდა. კვლევის შედეგები საფუძვლად დაედება ფუნდამენტური ცნობარების, სამეცნიერო ნაშრომების შედგენას და მათ საფუძველზე ფიტოქიმიური კვლევების დახვეწას.



სურათი 1. *Salvia sclarea* L.
საქერბარიუმო ნიმუში

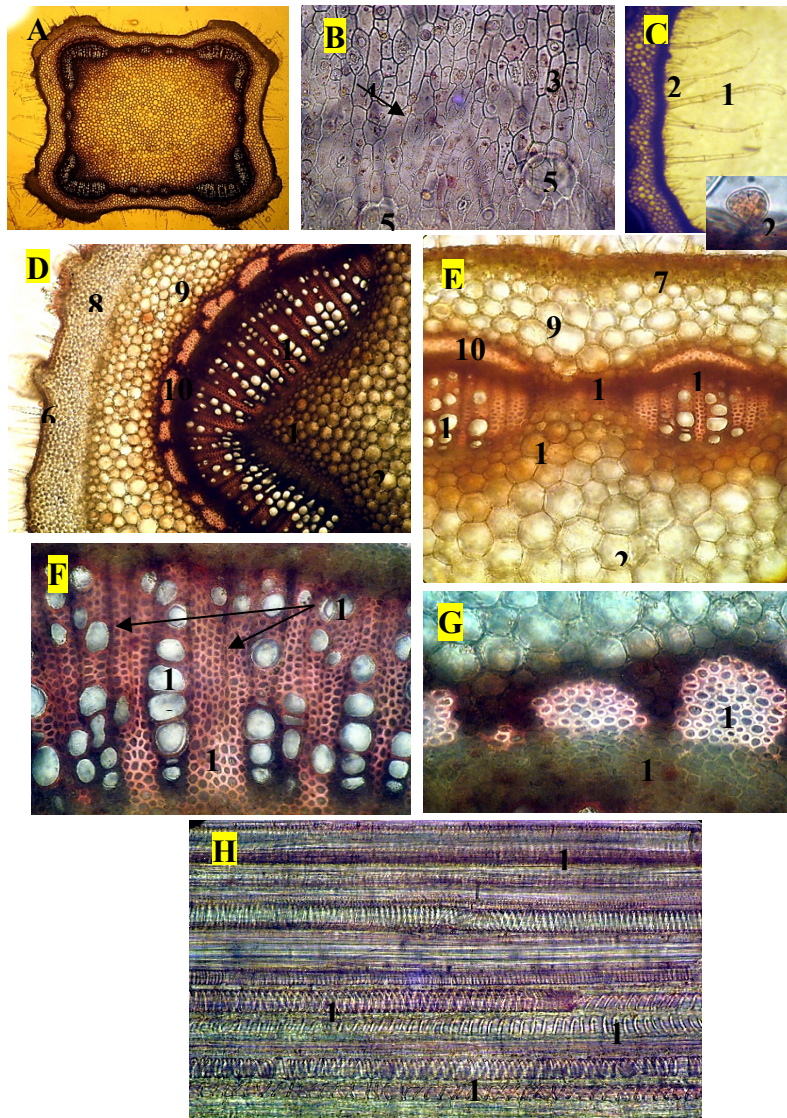
მასალა და მეთოდოლოგია

თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ნაკვეთზე კულტივირებული, სამკურნალო მცენარის - *S. sclarea*-ს საკვლევი ნიმუში, (ქართლის ფლორისტული რაიონი - N41.75775° E044.76271°, H-485მ.), აღებული 2021 წელს აქტიური ყვავილობის ფაზაში.

საექსპერიმენტო ნედლეულის ნიმუში დასულია თსსუ ი. ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ჰერბარიუმში TBPH-22031 (სურ. 1.). საანალიზო მცენარის მიწისზედა ვეგეტატიური და გენერაციული ორგანოების ცენტრალური არეებიდან აღებული საპრეპარტო ნიმუშთა განივი, სიგრძივი და ზედაპირული ანათომები დამზადდა ცოცხალი დაუფიქსირებელი მასალიდან ბასრი სამართებლის საშუალებით, საკვლევი მასალა შეიღება საფრანგის სსნარში 24 სთ-ის განმავლობაში და მოთავსდა გლიცერინიან გარემოში სასაგნე მინაზე. კვლევის ობიექტთა მიკროტექნიკური კვლევა წარმოებდა სინათლის Carl Zeiss, Jeneval-ის მიკროსკოპზე; ფოტოდოკუმენტალური მასალა დაფიქსირდა ციფრული ფოტოაპარატის (Canon Digital IXUS75) საშუალებით და გრაფიკულად დამუშავდა Adobe Photoshop CS5-ის პროგრამაში.

კვლევის შედეგი

ღერო. *S. sclarea*-ს ღეროს ეპიდერმისის ფუძემდებარე უჯრედები სწორხაზოვანი, თითისტარა-რომბისებრია, მათი ანტიკლინალური კედლები ირიბი ან იშვიათად სწორი დახრით აისახება. მფარავი ქსოვილის სტრუქტურის პანორამაზე გამოკვეთილია მრავალრიცხოვანი, სხვადასხვა კალიბრის ტრიქომთა გადანაჭრების ამსახველი იდიობლასტური უჯრედები და დიაციტური ტიპის სავენტილაციო სისტემის ბაგის აპარატი. ფუძემდებარე უჯრედებს შორის დიფერენცირებული ბაგეები უპირატესად მომცრო ზომით ხასიათდება და აღიბეჭდება ოსპისებრი ფორმის, თხელკედლიანი მკეტავი უჯრედებით, თითისტარისებრი ბაგეთშორისი ხვრელით, ბაგეთა მკეტავ უჯრედებში ქლოროპლასტების საშუალოდ ფრაგმენტული განწყობით და მრუდხაზოვანი სატელიტებით (სურ. 2.).



სურათი 2. *S. sclarea*-ს ღეროს მუხლთშორისის მიკროსტრუქტურული თავისებურებანი:

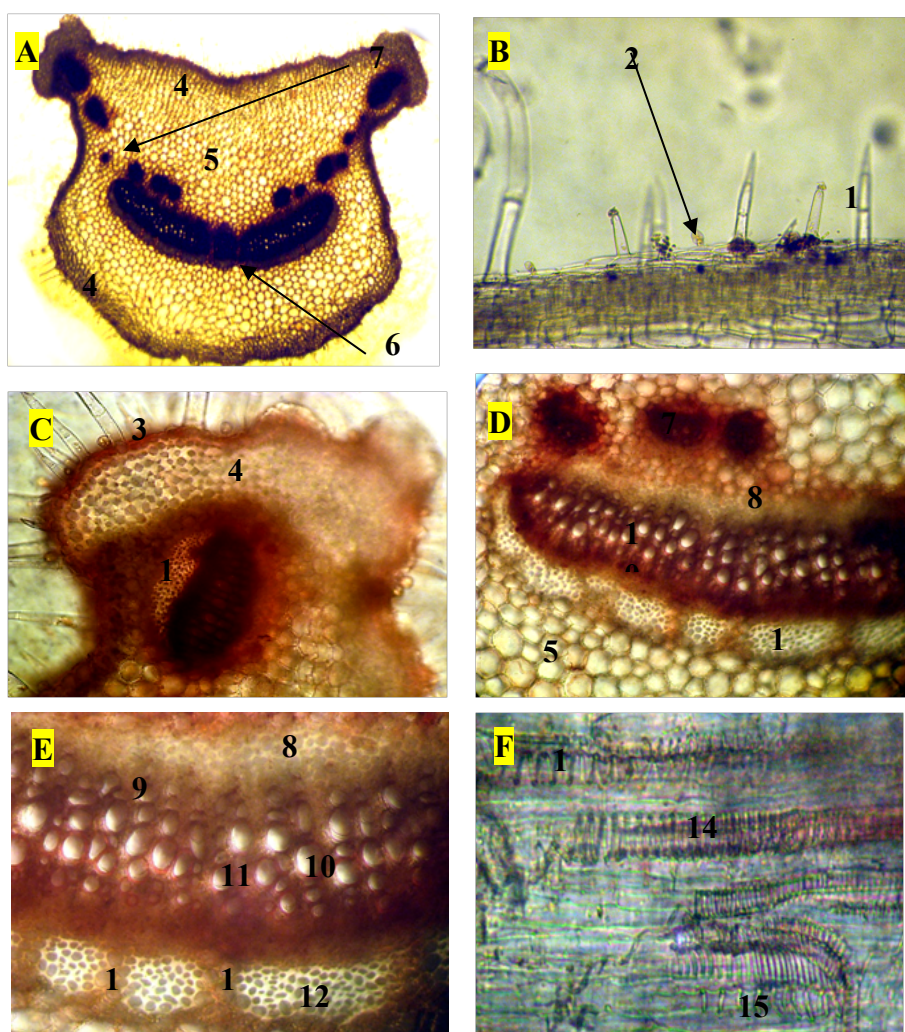
A. მუხლთშორისის სტრუქტურის პანორამა; B. ეპიდერმისის ფუძემდებარე ქსოვილი; C. მუხლთშორისის შებუსვის სახე; D., E. მუხლთშორისის ფრაგმენტი მფარავი ქსოვილიდან მედულამდე; F. მერქნის სტრუქტურული ელემენტების ფრაგმენტი; G. ლაფნის ბოჭკოების კონები; H. მერქნის სტრუქტურული ელემენტები სიგრძივ ექსპოზიციაში.

1. კონუსური და 2. ჭირკვლოვანი ტრიქომები; 3. სწორხაზოვანი, თითისტარა-რომბისებრი უჯრედები; 4. დიაციტური ბაგეები; 5. ილიობლასტური უჯრედები; 6. ეპიდერმისი; 7. ქლორენქიმა; 8. კოლენქიმა; 9. პოლიგონალური უჯრედები; 10. ლაფნის ბოჭკოები; 11. ლაფანი; 12. კამბიუმი; 13. გამტარ ჭურჭელთა და 14. ტრაქეიდების სანათურები; 15. რადიალური სხივები; 16. ორმაგ სპირალიანი, 17. რგოლური და 18. ბადისებრ გარსგასქელებული გამტარი ჭურჭლების ფრაგმენტები; 19. პერიმედულარული და 20. მედულარული პარენქიმა.

S. sclarea-ს ღეროს მუხლთშორისის განივი ჭრილი კვადრატული კონფიგურაციის, ოთხნაკვთიანია. ანათალზე ფიქსირდება ინტენსიურად შებუსული ღერძითი ორგანო; ტრიქომა სახეობრივი კომპლექტაცია წარმოდგენილია მარტივი, კონუსური ფორმის, 2-11 უჯრედოვანი და რთული, ერთ ან ორუჯრედოვან სფეროსებრთავიანი ჭირკვლოვანი ბუსუსებით. ღეროს მუხლთშორისის ინტენსიური შებუსვის მიუხედავად შეინიშნება ეპიდერმისთან მიმართებაში მცირედად წამოწეული ბაგის აპარატი. მუხლთშორისის სტრუქტურის დეტალური კვლევისას აღინიშნება ერთრიგიანი, სუსტად კუტინიზირებული ეპიდერმისის ქსოვილი, რომელშიც ხშირად ფიქსირდება ეპიდერმულ უჯრედთა ნაოჭების არსებობა. მფარავი ქსოვილის შემდგომ, ღეროს გვერდების არეში აისახება ქლორენქიმის 3-4 რიგიანი შრე, ხოლო ნაკვთების ზონაში შერეული ტიპის კოლენქიმური ქსოვილის დიფერენცირება. ე.ი. ღეროს მფარავ ქსოვილს რადიალური

მიმართულებით ერთმანეთის მონაცვლეობით შერეული ტიპის კოლენქიმისა და ქლორენქიმის ქსოვილები ემიჯნება, მათ კი მჭიდროდ ურთიერთგანწყობილი, უმეტესწილად დიდი ზომის ქერქის პარენქიმის პოლიგონალური უჯრედები მოსდევს (სურ. 2.).

S. sclarea-ს ღეროს მუხლთშორისის ცენტრალურ ცილინდრში დიფერენცირებული ტრანზიტორული სისტემა მონოციკლურია, კამბიუმი უწყვეტი, ლაფანი მხოლოდ კონის, ხოლო, კოლატერალური სტრუქტურის გამტარი კონები ერთმანეთის მიმართ სიმეტრიულად განწყობილი. შესამჩნევია ლაფნის ბოჭკოთა მრავალრიცხოვანი კონები; მექანიკურ უჯრედთა სანათურები უპირატესად ბლაგვგარსიანი, ოვალური მოხაზულობის, ერთნაირად გარსგასქელებული სტრუქტურისაა. *S. sclarea*-ს ღეროს მუხლთშორისის მერქანში აისახება მერქნის გამტარ ჭურჭელთა სფეროსებრი ან ოვალური მოხაზულობის, სიგრძეზე სიმეტრიულ მწკრივებად განწყობილი, დიდკალიბრიანი სანათურები, ერთ რიგიანი რადიალური სხივები და ტრაქეიდების მასიური არე. ღეროს მუხლთშორისის სიგრძეზე ანათალზე გამოკვეთილია ორმაგ სპირალიანი, რგოლური და ბადისებრ გარსგასქელებული გამტარ ჭურჭელთა მუხლები. მუხლთშორისის გამტარ ქსოვილს ჯერ პერიმედულარული, ხოლო შემდგომ მედულის პოლიგონალური პარენქიმული უჯრედები ემიჯნება (სურ. 2.).



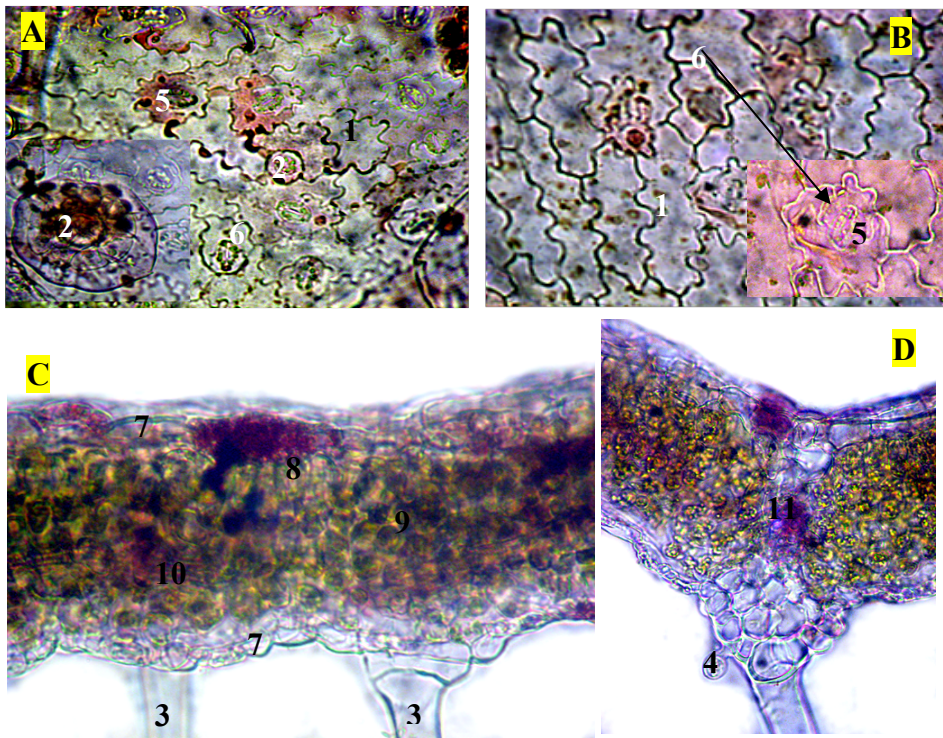
სურათი 3. *S. sclarea*-ს ფოთლის ყუნწის (პერიპეციოლი) მიკროსტრუქტურული თავისებურებანი:

A. ყუნწის სტრუქტურის პანორამა; B. ყუნწის შეხუსვის სახე; C. ყუნწის ფრაგმენტები ფრთის და D., E. ძირითადი ქსოვილის არეში, სადაც ასახულია გამტარი ქსოვილის სტრუქტურული ელემენტები განივ და F. სიგრძის ექსპოზიციაში.

1. კონუსური და 2. ჯირკვლოვანი ბუსუსები; 3. ეპიდერმისი; 4. კოლენქიმა; 5. პოლიგონალური უჯრედები; 6. მთავარი და 7. დამატებითი, მოხეტიალე გამტარი კონები; 8. ლაფანი; 9. კამბიუმი; 10. მერქნის გამტარი ჭურჭლების სანათურები; 11. მერქნის სქელგარსიანი პარენქიმული უჯრედები; 12. გამტარი კონის კოლენქიმური ქსოვილი; 13. სეკრეტორული სავალები; 14. სპირალურად და 15. რგოლად გარსგასქელებულ მერქნის გამტარი ჭურჭლები.

ფოტოლი. *S. sclarea*-ს ფოთლის ყუნწის (პერიპეციოლი) განივი ჭრილი კვადრატული კონფიგურაციის, ორფრთიანია. ყუნწი აქტიურად შებუსულია უპირატესად კონუსური ფორმის, 2-11 უჯრედოვანი და სფეროსებრთავიანი ჯირკვლოვანი ბუსუსებით. ფოთლის ყუნწის ერთრიგიან ეპიდერმისს შერეული ტიპის კოლენქიმა ემიჯნება, კოლენქიმური უჯრედები აქტიურად არის წარმოდგენილი ფოთლის ყუნწის ფრთებსა და ვენტრალურ არეში. *S. sclarea*-ს ყუნწის ძირითადი ქსოვილი მჭიდრო სტრუქტურის, პოლიგონალური პარენქიმული უჯრედებითაა ამოვსებული. ფოთლის ყუნწის ცენტრალურ არესა და ფრთების ზონაში დიფერენცირებულია ძირითადი გამტარი ქსოვილის სტრუქტურული ელემენტები და დამატებითი, მოხეტიალე გამტარი კონები. ცენტრალური და ფრთებში არსებული გამტარი კონები სრულად დიფერენცირებულია, თითო-თითო და მცირედად რკალისებრი მოხაზულობის, ხოლო მოხეტიალე კონათა რაოდენობა, ფორმა და დიფერენცირების ხარისხი ცვალებადია (სურ.3.).

S. sclarea-ს ფოთლის ყუნწში დიფერენცირებული ტრანზიტული სისტემა ღია-კოლატერალურია, ლაფანსა და აქტიურ კოლენქიმურ ქსოვილს შორის მოქცეულია მერქნის სტრუქტურული ელემენტები. მერქანში წარმოდგენილია უპირატესად სიგრძივ მწკრივებად განწყობილი, ოვალური მოხაზულობის გამტარ ჭურჭელთა სანათურები, მერქნის სანათურთა გარშემო კი შიგთავსით ამოვსებული, მომცრო ზომის, მერქნის სქელგარსიანი პარენქიმული ქსოვილი. გამტარი კონის კოლენქიმური ქსოვილის არეში ფიქსირდება სეკრეტორული სავალების იდიობლასტური უჯრედები. ფოთლის ყუნწის სიგრძივ ანათალზე აისახება უპირატესად სპირალურად, იშვიათად რგოლად და ბადისებურად გარსგასქელებულ მერქნის გამტარი ჭურჭლები (სურ. 3.).



სურათი 4. *S. sclarea*-ს ფოთლის მიკროსტრუქტურული თავისებურებანი

A. ფოთლის ადაქსიალური და B. აბაქსიალური ეპიდერმისის სტრუქტურის პანორამა; C. ფოთლის დორზოვენტრალური სტრუქტურის რბილობის და D. გამტარი ქსოვილის ფრაგმენტი

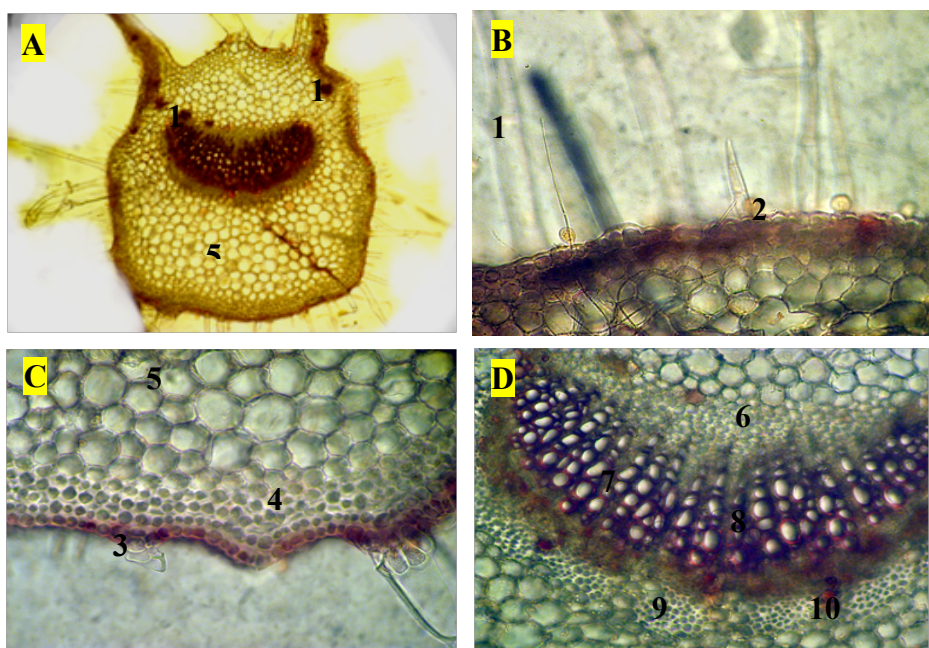
1. არადაგვირისტებული, მრუდხაზოვანი და მრუდკედლიანი ფუძემდებარე უჯრედები; 2. ბუსუსთა კვალი; 3. ერთ და მრავალფუძიანი კონუსური და 4. ჯირკვლოვანი ბუსუსები; 5. დიაციტური ბაგის მკვეთარი უჯრედები და 6. მრუდხაზოვანი სატელიტები; 7. ეპიდერმისი; 8. მესრისებური, 9. მესერნაირი და 10. ღრუბლისებური პარენქიმული ქსოვილები; 11. კოლატერალური გამტარი კონა.

S. sclarea-ს ფოთლის ადაქსიალური და აბაქსიალური ეპიდერმისის ფუძემდებარე უჯრედები არადაგვირისტებული, მრუდხაზოვანი და მრუდკედლიანია. ბაგეთა განწყობა ბაგეთშორისი ხერელის მიმართულების გათვალისწინებით ქაოტური; ფოთლის ზედა ეპიდერმისში ქვედასთან

შედარებით მნიშვნელოვნად მცირე რაოდენობის ბაგის აპარატი დიფერენცირებული. ბაგე დიაციტური ტიპისაა, მისი მკვეთავი უჯრედები ოსპისებრია, ბაგეთმორისი ხვრელი თითისტარისებრი, ბაგის თანმხლები უჯრედები - სატელიტები მკვეთავი უჯრედების მიმართ ჯვარედინი განწყობით აისახება და უპირატესად მრუდხაზოვანი სტრუქტურა აღენიშნებათ. ბაგის მკვეთავ უჯრედებში არსებული ქლოროპლასტები საშუალოდფრაგმენტულია. ფოთლის, როგორც ადაქსიალური ასევე აბაქსიალური ეპიდერმისის ფუძემდებარე უჯრედებში ფიქსირდება მრავალრიცხოვან ტრიქომთა გადანაჭრების კვალი იდიობლასტური უჯრედის ან უჯრედების კონტურული რკალის სახით (სურ. 4.).

ფოთლის მეზოფილი. *S. sclarea*-ს ფოთოლი ბიფაციალურია, ორივე მხრიდან აქტიურად შებუსული, თუმცა ქვედა ეპიდერმისზე არსებული ბუსუსების რაოდენობა მნიშვნელოვნად უხვია. ტრიქომთა სახეობრივი კომპლექტაცია მრავალფეროვანია - წარმოდგენილია როგორც კონუსური მრავალუჯრედიანი (2-13) ერთი ან მრავალუჯრედიანი ფუძით, ასევე ჭირკვლოვანი სფეროსებრთავიანი ერთ ან ორუჯრედიანი ბუსუსები და ჭირკვლები. ბაგეთა განწყობის თვალსაზრისით *S. sclarea*-ს ფოთოლი ამფისტომატურია, ხოლო მეზოფილი დორზოვენტრალური სტრუქტურის (სურ. 4.).

S. sclarea-ს ფოთლის მთავარ ქსოვილში ბაგის აპარატი ეპიდერმისის დონეზეა დიფერენცირებული; თავად ეპიდერმისი ერთრიგაანია და სუსტად კუტინიზირებული. ორმხრივ ეპიდერმისს შორის განლაგებულია მესრისებური პარენქიმის ერთი წყება უჯრედები, რომელსაც ჯერ არატიპური მესრისნაირი ქსოვილი ემიჯნება, რომელსაც შემდგომ ღრუბლისებური პარენქიმა მოსდევს. *S. sclarea*-ს ფოთლის მეზოფილში დიფერენცირებული გამტარი კონა უკუკოლატერალური აგებულებისაა, გამტარი კონის მერქანში წარმოდგენილია სპირალურად გარსგასქელებულ ჭურჭელთა ოვალური მოხაზულობის სანათურები (სურ. 4.).



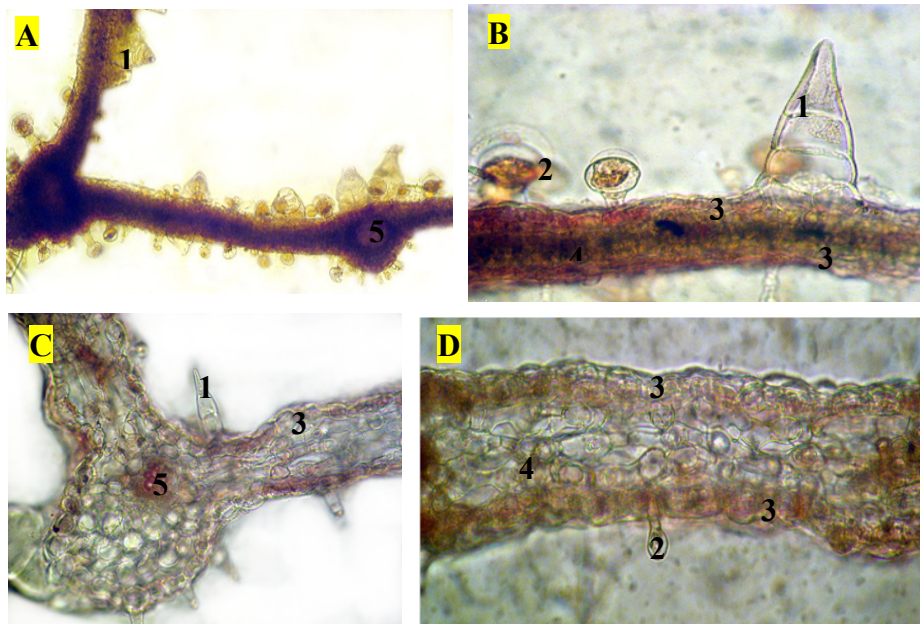
სურათი 5. *S. sclarea*-ს ფოთლის მთავარი ძარღვის მიკროსტრუქტურული თავისებურებანი:

A. მთავარი ძარღვის სტრუქტურის პანორამა; B. მთავარი ძარღვის შებუსვის იერი; C. მთავარი ძარღვის ფრაგმენტი პერიფერიულ და D. ცენტრალურ არეებში.

1. კონუსური და 2. ჭირკვლოვანი ბუსუსები; 3. ეპიდერმისი; 4. შერეული ტიპის კოლენქიმა; 5. პოლიგონალური პარენქიმა; 6. კოლატერალური გამტარი კონის ლაფანი, 7. მერქნის გამტარ ჭურჭელთა სანათურები, 8. რადიალური სხივები და 9. კოლენქიმური ქსოვილი; 10. სეკრეტორული სავალები; 11. დამატებითი მოხეტიალე გამტარი კონები.

S. sclarea-ს ფოთლის მთავარი ძარღვი ინტენსიურად შებუსულია ერთიდან მრავალუჯრედიანი კონუსური და ჭირკვლოვანი სფეროსებრთავიანი ბუსუსებით. კუტინიზებულ, ერთრიგაან ეპიდერმისის ქსოვილს შერეული ტიპის კოლენქიმა ემიჯნება; კოლენქიმური უჯრედების აქტიური დიფერენცირება მთავარი ძარღვის ტანგენტალური განაკვეთის ცენტრალურ

და ღორზალურ სიბრტყეში აღიბეჭდება. *S. sclarea*-ს ფოთლის მთავარი ძარღვის ძირითადი ქსოვილი წარმოდგენილია პოლიგონალური პარენქიმით და მის ცენტრში განლაგებული სრული გამტარი კონით, ამასთანავე ძარღვის კიდეებში განწყობილია ორ-ორი ან თითო-თითო არასრული ან სრული, დამატებითი, მოხეტიალე გამტარი კონები. ფოთლის მთავარი ძარღვის ცენტრალური ტრანზიტული სისტემა ღია-კოლატერალური ტიპისაა. მერქანში აისახება უპირატესად სიგრძივ მწკრივებად განწყობილი, ოვალური მოხაზულობის გამტარ ჭურჭელთა სანათურები და რადიალურ სხივთა ჰეტეროგენური უჯრედები, კედლების სუსტად გამოხატული სწორხაზოვნებით. გამტარი კონის კოლენქიმური ქსოვილის არეში ფიქსირდება სეკრეტორული სავალების იდიობლასტური უჯრედები. *S. sclarea*-ს ფოთლის მთავარი ძარღვის პერიფერიულ გამტარ კონებში აღიბეჭდება მერქნის მცირე ზომის ტრაქეათა სანათურები და ლაფნის ელემენტები (სურ. 5.).



სურათი 6. *S. sclarea*-ს ყვავილის მიკროსტრუქტურული თავისებურებანი

A. ჯამის ფოთოლაკის ფრაგმენტი; B. ჯამის ფოთოლაკის სტრუქტურის პანორამა; C. გვირგვინის ფურცლების ფრაგმენტებზე ასახული გამტარი ქსოვილი და D. ძირითადი რბილობი.

1. კონუსური და 2. ჭირკვლოვანი ბუსუსები; 3. ეპიდერმისი; 4. ერთფეროვანი ძირითადი ქსოვილი; 5. მერქნის ტრაქეალური სანათურები.

ყვავილი. *S. sclarea*-ს ყვავილის ჯამის ფოთოლაკის განაკვეთზე შესამჩნევია ორმხრივი, დიდი ზომის, მჭიდროდ ურთიერთგანწყობილ, სქელგარსინ ეპიდერმულ ქსოვილებს შორის მოთავსებული ერთფეროვანი თხელგარსიანი, ბლაგვკუთხოვანი, მცირედად სივანეზე გადაჭიმული, მჭიდროდ ურთიერთგანწყობილი ძირითადი ქსოვილი. ჯამის ფოთოლაკის მფარავი ქსოვილი ძლიერ შებუსულია 1-4 უჯრედოვანი, კონუსური და ჭირკვლოვანი სფეროსებრთავიანი სეკრეტორულ შიგთავსიანი ბუსუსებით. ჯამის ფოთოლაკის ძირითად ქსოვილში შემომფენი ქსოვილით შემოსაზღვრულია სხვადასხვა დიამეტრის კონცენტრული ტიპის გამტარი კონები. ყვავილის ჯამის ფოთოლაკის გამტარ ქსოვილში გამოკვეთილია მერქნის ტრაქეალური ელემენტების სფეროსებრი სანათურების ჯგუფური დიფერენცირება (სურ. 6.).

S. sclarea-ს ყვავილის გვირგვინის ფურცლის განივ ჭრილზე აღიბეჭდება კონუსური ტრიქომებით შებუსული, ორმხრივად თხელგარსიანი ეპიდერმისი, ერთფეროვანი, ასევე თხელგარსიანი და ფაშარად განწყობილი ძირითადი ქსოვილი და არასრული გამტარი კონები წარმოდგენილი მერქნის ტრაქეალური ელემენტების სანათურებით (სურ. 6.).

დასკვნა.

შესწავლილია პერსპექტიული სამკურნალო მცენარის *Salvia sclarea* L.-ს მინისზედა ვეგეტაციური და გენერაციული ორგანოების შინაგანი აგებულების თავისებურებანი. მიკროტექნიკაში მიღებული

კამერალური მეთოდებით, კვლევის შედეგად, დადგენილია სადიაგნოსტიკო მახასიათებელთა შემდეგი ერთობლიობა:

- მცენარის მიწისზედა ვეგეტაციური და გენერაციული ორგანოები ინტენსიურად შეხუსულია ერთ ან მრავალუჯრედოვანი, კონუსური მრავალ-უჯრედოვანი (2-11-14) და ჯირკვლოვანი სფეროსებრთავიანი ტრიქომებით;
- სახეობისთვის დამახასიათებელია ფოთლის არადაგვირისტებული, მრუდხაზიანი და მრუდკედლიანი ეპიდერმული ქსოვილის ფუძემდებარე უჯრედები;
- მცენარეში სავენტილაციო სისტემა წარმოდგენილია დიაციტური ტიპის ბაგის აპარატით, სატელიტთა მკვეთრი უჯრედების მიმართ ჯვარედინი განწყობით და უჯრედთა გარსის მრუდხაზოვანი აგებულებით;
- *S. Sclarea*-ს ფოთოლი ბიფაციალურია, სავენტილაციო სისტემის განწყობის თვალსაზრისით ამფისტომატური, ხოლო რბილობი დორზოვენტრალური სტრუქტურით ხასიათდება;
- სახეობის მიწისზედა ორგანოთა შინაგან აგებულებაში აქტიურად წარმოდგენილია შერეული ტიპის კოლენქიმა, პოლიგონალური სტრუქტურის ძირითადი პარენქიმა და სეკრეტორული სავალები;
- *S. Sclarea*-ს მუხლთშორისის ტრანზიტორული სისტემა მონოციკლურია, ღეროს, ფოთლის ყუნწსა და მთავარ ძარღვში აისახება კოლატერალური ტიპის გამტარი კონების დიფერენცირება;
- გამტარი სისტემის მერქანში აღიბეჭდება სიგრძეზე სიმეტრიულ მწკრივებად განწყობილი, ოვალური ან სფეროსებრი მოხაზულობის გამტარ ჭურჭელთა სანათურები.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. საქართველოს ფლორა ტ.XI; გამომცემლობა „მეცნიერება“, თბილისი, 1987, 150-162.
2. <http://theplantlist.org/1.1/browse/A/Lamiaceae/Salvia/>
3. R. Gagnidze - Vascular plants of Georgia, a nomenclatural checklist; Tbilisi, 2005, 138.
4. Nomenclatural checklist of flora of Georgia, Tbilisi, 2018, 170.

თეონა კორკოტაძე¹, ქეთევან მჭედლიძე², გიორგი ჭაბაშვილი²,
ვახტანგ მშვილდაძე², დალი ბერაშვილი¹

Salvia sclarea L. -ს მიწისზედა ვეგეტაციურ და გენერაციულ ორგანოთა მიკროსტრუქტურული თავისებურება

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი: ¹ფარმაცევტული ბოტანიკის დეპარტამენტი;
²იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტი

რეზიუმე

შესწავლილია თსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის ნაკვეთზე კულტივირებული, პერსპექტიული სამკურნალო მცენარის - *S. sclarea*-ს მიწისზედა ვეგეტაციური და გენერაციული ორგანოების შინაგანი აგებულების თავისებურებანი.

მცენარის მიწისზედა ორგანოები ინტენსიურად შეხუსულია ერთ ან მრავალუჯრედოვანი, კონუსური მრავალ-უჯრედოვანი (2-11-14) და ჯირკვლოვანი სფეროსებრთავიანი ტრიქომებით; დამახასიათებელია ფოთლის მრუდხაზიანი და მრუდკედლიანი ეპიდერმული ქსოვილის ფუძემდებარე უჯრედები; სავენტილაციო სისტემა წარმოდგენილია დიაციტური ტიპის ბაგის აპარატით. ფოთოლი ბიფაციალურია, სავენტილაციო სისტემის განწყობის თვალსაზრისით ამფისტომატური, ხოლო რბილობი დორზოვენტრალური სტრუქტურით ხასიათდება.

მიწისზედა ორგანოთა შინაგან აგებულებაში აქტიურად წარმოდგენილია შერეული ტიპის კოლენქიმა, პოლიგონალური სტრუქტურის ძირითადი პარენქიმა და სეკრეტორული სავალები; მუხლთშორისის ტრანზიტული სისტემა მონოციკლურია, ღეროს, ფოთლის ყუნწსა და მთავარ ძარღვში აისახება კოლატერალური ტიპის გამტარი კონების დიფერენცირება.



რუსლან ბოლქვაძე, კახაბერ ქაშიბაძე, ზურაბ ჩომახაშვილი, თამარ მხატვარი
ღვიძლგადანერგილი პაციენტების COVID-19-ით ინფიცირება
 ქ. ბათუმის რეფერალური საავადმყოფო; ქ. ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო
 უნივერსიტეტი, ნიუ ვიუენ უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.004>

*RUSLAN BOLKVADZE, KAKHABER KASHIBADZE, ZURAB CHOMAKHASHVILI,
 TAMAR MKHATVARI*

INFECTON OF PATIENTS WITH LIVER TRANSPLANTATION WITH COVID-19

Batumi Referral Hospital; Batumi Shota Rustaveli State University; New Vision University

SUMMARY

The authors studied how COVID-19 is administered to liver transplant patients and found out that a mechanism to reduce virus virulence in infected liver transplant patients involves the use of immunosuppressant medications, to reduce the cytotoxic strain of the virus during this period. However, in the 21 patients we studied, it was clear that this contingent was constantly receiving immunosuppressive drugs, so they easily went through a period of COVID-19 infection.

Keywords: Liver, Transplantation, Covid-19, immunosuppressive drugs

2014 წლის ბოლოს - დეკემბერში საქართველოში - აჭარის ავტონომიური რესპუბლიკის რეფერალურ საავადმყოფოში გაკეთდა საქართველოში პირველი წარმატებული ოპერაცია - ცოცხალი დონორისგან აღებული ღვიძლის ტრანსპლანტაცია, დღეისათვის შესრულებულია უკვე 70-ზე მეტი ქირურგიული ჩარევა, რომლებმაც გამოავლინეს აღნიშნული ოპერაციის როგორც დადებითი, ასევე უარყოფითი მხარეები. იმავდროულად ბოლო პერიოდში საქართველოსა და მთელს მსოფლიოში აღინიშნებოდა COVID-19-ის პანდემია და აღნიშნულიდან გამომდინარე, ძლიერ საინტერესოა ღვიძლგადანერგილ პაციენტების COVID-19-ით ინფიცირების საკითხი და ამიტომ ჩვენს თავს ვალდებულად ვთვლით, ექიმთა საზოგადოებას გაეზიაროთ ჩვენი გამოცდილება, რადგანაც ყველაზე დიდი მასალა აღნიშნულ საკითხზე ჩვენს საავადმყოფოს გააჩნია.

საკუთარი კვლევის შედეგები. როგორც ცნობილია, საქართველოში ღვიძლის გადანერგვა დაახლოებით 8 წლის წინ დაიწყო და ამჟამად აჭარაში შესრულებულია 70, ხოლო მთლიანად საქართველოში გვყავს 90-მდე ღვიძლგადანერგილი პაციენტი. აქვე გვინდა აღვნიშნოთ ის ფაქტი, რომ პანდემიის დაწყების დღიდან დღემდე შესრულდა 24 ოპერაცია და აღნიშნული პაციენტებიდან არცერთი არ არის ინფიცირებული.

პანდემიის დაწყების დღიდან სამედიცინო საქმიანობის ყველა სფერო, განსაკუთრებით, ტრანსპლანტოლოგია დიდი სირთულეების წინაშე დადგა, ვინაიდან აღნიშნული სფეროს გაჩერება უამრავი ადამიანის სიკვდილის ტოლფასი იყო, ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ექიმების მიერ შემუშავებულ იქნა სპეციალური პროტოკოლი, რომლის უპირობო დაცვის გათვალისწინების მიხედვითაც დღემდე კეთდება აღნიშნული ოპერაციები.

პროტოკოლი, რომელიც შემუშავებულია სხვადასხვა ქვეყნის ტრანსპლანტოლოგთა ასოციაციის მიერ (მათ შორის ჩვენი აქტიური მონაწილეობითაც), შედგება შემდეგი კრიტერიუმებისაგან:

1. ორი დღით ადრე იკეტება საოპერაციო ბლოკი, სადაც ტარდება ღვიძლის გადანერგვა;
2. რეციპიენტი და დონორი თავსდებიან სპეციალურად მათთვის განკუთვნილ პალატებში, სადაც ხდება მათი ორჯერადად PCR ტესტირება;
3. მედპერსონალი, რომელიც მონაწილეობას ღებულობს აღნიშნულ ქირურგიულ ჩარევაში, ოპერაციის წინ იტარებს PCR ტესტირებას;
4. მიუხედავად ოპერაციის ხანგრძლივობისა, პერსონალს რომელიც იმყოფება საოპერაციო ბლოკში, ოპერაციის დასრულებამდე არ აქვს უფლება გავიდეს საოპერაციოდან და კონტაქტში შევიდეს სხვა თანამშრომელთან;

5. ოპერაციის დასრულების შემდეგ, პაციენტი თავსდება რეანიმაციულ განყოფილებაში, რომელიც იზოლირებულია სხვა პაციენტებისგან და მათთან ურთიერთობა აქვთ მხოლოდ სპეციალურად მათთვის გამოყოფილ მედპერსონალს, რომლებიც აღჭურვილნი არიან შესაბამისი ფორმით;
6. აკრძალულია დონორთან და რეციპიენტთან ახლობლებისა და ნათესავების კონტაქტი;

პირველი ღვიძლგადანერგილი კოვიდინფიცირებული პაციენტი გამოვლინდა ამერიკის შეერთებულ შტატებში 2020 წლის მარტის თვეში, ხოლო საქართველოში კი ასეთი ავადმყოფი გვყავდა ოქტომბრის თვეში.

მოგესხენებათ, ამ პერიოდში სამედიცინო პერსონალში გარკვეულ დაბნეულობას ჰქონდა ადგილი, რადგანაც ისინი აღმოჩნდნენ სიახლისა და ახალი ამოცანების გადანყვეტის აუცილებლობის წინაშე. აღნიშნული მიზნით მოძიებულ იქნა რამოდენიმე ათეული სტატია, ასევე კონტაქტი დავამყარეთ ჩვენს უცხოელ კოლეგებთან, რომლებიც აქტიურად ატარებდნენ ღვიძლის გადანერგვით ავადმყოფთა მკურნალობას და ვანარმოებდით მათთან აქტიურ კონსულტაციებს.

ცნობილია, რომ ღვიძლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში მძიმედ მიმდინარეობს Covid-19-ით ინფიცირების შემდგომი პერიოდი და მაღალია ლეტალობის მაჩვენებელი, რასაც ვერ ვიტყვით ღვიძლგადანერგილ პაციენტებზე.

ათეულობით სამეცნიერო სტატია იქნა განხილული და შესწავლილი სხვადასხვა კლინიკური კვლევები, რომლებიც მიგვანიშნებენ, რომ ახალი კორონა ვირუსის ერთ-ერთ სამიზნეს ღვიძლი წარმოადგენს, დაავადება უჯრედში შესაჭრელად იყენებს რეცეპტორებს, რომლებიც გვხვდებიან ღვიძლშიც და გამოიხატება ღვიძლის ფუნქციური სინჯების დარღვევით.

აღნიშნულ პაციენტებში ღვიძლის ფუნქციური სინჯების დარღვევა შესაძლებელია იყოს ვირუსის მოქმედების შედეგი. თუმცა, ვერც იმ ფაქტს გამოვრიცხავთ, რომ აღნიშნულის მიზნად შეიძლება ჩაითვალოს ვირუსზე იმუნური სისტემის ძლიერი პასუხის შედეგი ან კიდევ Covid-19-ის წინააღმდეგ გამოყენებული მედიკამენტების ჰეპატოტოქსიურობის შედეგი. ეს დარღვევები ზოგადად გარდამავალი, ზომიერი ხასიათისაა და არ საჭიროებს სპეციფიურ მკურნალობას და მძიმე, მწვავე ჰეპატიტის განვითარების შემთხვევები ძალიან იშვიათია.

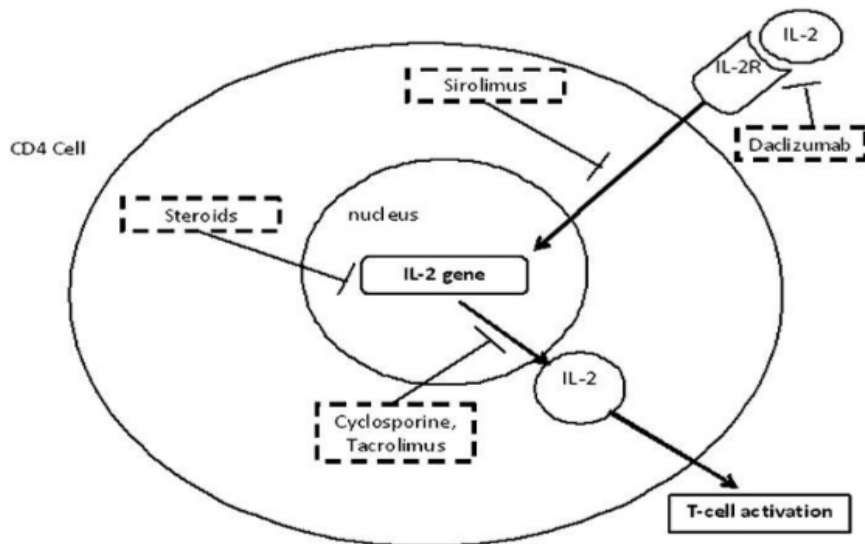
გამოყოფენ Covid-19-ით ღვიძლის დაზიანების შემდეგ ფორმებს: ჰეპატოციტული, ქოლესტაზური და შერეული ტიპი. პაციენტებში რომლებშიც 3-ჯერ მომატებულია ALT და/ან AST ნორმალურია, ან ზედა ზღვარზე ფიქსირდება, კლასიფიცირდება, როგორც ჰეპატოციტების ტიპი. პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ ALP ან GGT ორჯერ მეტი ULN კლასიფიცირდება როგორც ქოლესტაზური ტიპი, ხოლო შერეული ტიპის პაციენტებს აქვთ ზემოთ აღნიშნული პარამეტრების ერთდროული მატება.

ჩვენს მიზანს წარმოადგენდა Covid-19-ის მიმდინარეობის ფორმებზე დაკვირვება და ღვიძლგადანერგილ პაციენტებში მათი მიმდინარეობის კლინიკური სურათის აღწერა, ამასთან საჭიროდ მივიჩნიეთ მართვის ოპტიმალური მეთოდების შემუშავება. ასევე, გაგვენახორციელებინა ზოგადი მიმოხილვა იმუნოსუპრესიული პრეპარატების მოქმედების შესახებ COVID-19-ით ინფიცირებისას.

COVID-19-ს აქვს სამ ფაზიანი კურსი ღვიძლგადანერგილ პაციენტებში (Sidic and Mehra 2020). პირველ ეტაპზე პაციენტებს აღენიშნებათ მსუბუქი რესპირატორული სიმპტომები; მეორე ეტაპზე (Shi et al., 2020) რესპირატორულ სიმპტომებს ემატება აბდომინალური სიმპტომები და აღნიშნულ ფაზაში რესპირატორული სიმპტომები, წინა ფაზასთან შედარებით, მკვეთრად გამწვავებულია.

მესამე ფაზა, უმძიმესი მდგომარეობაა, ვინაიდან ამ დროს ყალიბდება სისტემური ჰიპერინფლამაციის სინდრომი, ჰემოფაგოციტური ლიმფოპისტოციტოზი ან ციტოკინის ქარიშხლის სინდრომი. თუმცა, ამ კონტინგენტის პაციენტებს აქვთ ციტოკინების მაღალი დონე, როგორცაა ინტერლეიკინი IL-2, IL-6, IL7. (Huang et al., 2020; Zhang et al., 2020).

სხვადასხვა სტატიებში განიხილავენ იმუნოსუპრესორული მედიკამენტების გამოყენებას COVID-19-ის ჰიპერანთებითი ფაზის პროფილაქტიკისათვის და სამკურნალოდ, თუმცა ეს პრეპარატები აფერხებენ მასპინძლის იმუნურ პასუხს ვირუსის წინააღმდეგაც, ამრიგად ისინი შეიძლება საზიანო იყოს COVID-19-ის აღრეულ სტადიაზე. თუმცა აღნიშნული ამჟამად კვლავ დებატების საგნად რჩება.



ამჟამად, გვყავს Covid-19-ით ინფიცირებული 21 ღვიძლგადანერგილი პაციენტი. მოგეხსენებათ, აღნიშნული კონტინგენტი ცხოვრობს საქართველოს სხვადასხვა კუთხეში, ამიტომ მათი დაინფიცირების პერიოდში ჩვენ გვინევდა სხვადასხვა კლინიკებში მათი მონახულება, რისთვისაც შეიქმნა სპეციალური საკონსულტაციო ჯგუფი, რომელშიც შევიდნენ: ტრანსპლანტოლოგი, ჰეპატოლოგი, გასტროენტეროლოგი, ინფექციონისტი, თერაპევტი და იმუნოლოგი, რომლებიც სწავლობდნენ თუ როგორ მიმდინარეობდა დაავადების კლინიკური სურათი.

აღნიშნული პაციენტებიდან გვყავს ერთი პაციენტი, რომელიც Covid-19-ით ინფიცირებული იქნა ორჯერ, პირველად 2020 წლის ნოემბერში და მეორედ 2021 წლის აგვისტოს თვეში.

Covid-19-ით ინფიცირების დასაწყისში მას ჰქონდა ყველა ის სიმპტომი, თუკი რაიმე სიმპტომი აღინიშნება ამ დროს. პაციენტის მოთავსებამ კლინიკაში მედპერსონალში ვნებათაღელვა გამოიწვია, რადგან აღნიშნულ პაციენტს ჰქონდა გადანერგილი ღვიძლი.

ცნობილია, რომ აღნიშნული კონტინგენტი მუდმივად ღებულობს იმუნოსუპრესორებს. პირველი ინფიცირებული სამი პაციენტი მოთავსებული იქნა კლინიკებში, სპეციალიზირებულ პალატებში და მათ უტარდებოდათ შემდეგი გამოკვლევები:

1. სისხლის საერთო ანალიზი;
2. D-დიმერი;
3. ჰემოსტაზის მაჩვენებლების განსაზღვრა;
4. ელექტროლიტების განსაზღვრა;
5. ღვიძლის ფუნქციური სინჯების განსაზღვრა;
6. შარდოვანა, კრეატინინის განსაზღვრა;
7. ტაკროლიმუსის მაჩვენებლის განსაზღვრა;
8. ფერმენტების მაჩვენებლის განსაზღვრა;
9. CRP;
10. IL ინტერლეიკინის განსაზღვრა;
11. IVIG-ის განსაზღვრა;
12. a-ფეტოპროტეინის განსაზღვრა;
13. CT კვლევა.

ჩვენს მიერ შესწავლილი Covid-19-ით ინფიცირებული პაციენტები შეგვიძლია დავყოთ სამ ჯგუფად:

1. 6 პაციენტი, რომლებთანაც ყოველგვარი სიმპტომების გარეშე მიმდინარეობდა Covid-19 და შესაბამისად კლინიკურ-დიაგნოსტიკური მაჩვენებლები იყო ნორმის ფარგლებში;
2. 9 პაციენტს აღნიშნებოდა დისპეპსიური მოვლენები;
3. დარჩენილ 7 პაციენტს დისპეპსიურ მოვლენებთან ერთად გამოუვლინდა შემდეგი სიმპტომები: პერიოდული ხველა ნახველის გარეშე, სამი დღის განმავლობაში ტემპერატურა 37.2-37.8,

ყნოსვის დაქვეითება, უძილობა. ასევე, მესამე ჯგუფში გაერთიანებულ პაციენტებს აღენიშნებოდათ შემდეგი ცვლილებები დიაგნოსტიკური თვალსაზრისით:

1. ALT-83;
2. AST-75;
3. gGt-102;
4. ALP-168;
5. TBIL-24;
6. DBIL-0,9.
7. ჰემოსტაზის მაჩვენებლები ნორმის ფარგლებში, CT კვლევით ინფილტრაციული ცვლილებები არ აღენიშნება, ტაკროლიმუსი ნორმა.
8. ინფიცირებულ 21 პაციენტში არცერთ შემთხვევაში არ გამოყენებულა ანტიბიოტიკოთერაპია.

პირველ ჯგუფში გაერთიანებულ 6 პაციენტთან, რომლებთანაც ყოველგვარი სიმპტომების გარეშე მიმდინარეობდა Covid-19, PCR ტესტის აღების საფუძველი გახდა მათი ოჯახის წევრების ინფიცირება.

პანდემიის დაწყებიდან ღრემდე მიმდინარეობს მრავალი კვლევა. COVID-19-ით ინფიცირებულ ღვიძლგადანერგილ პაციენტებში, ვირუსის ვირულენტობის შემცირების მექანიზმის მიზნით, ითვალისწინებს აღნიშნულ პერიოდში იმუნოსუპრესორების გამოყენებას, ვირუსის ციტოტოქსიური შტამის შემცირების თვალსაზრისით. თუმცა ჩვენს მიერ შესწავლილ 21 პაციენტში ნათლად დგინდება, რომ ეს კონტიგენტი მუდმივად ღებულობს იმუნოსუპრესორულ მედიკამენტებს, შესაბამისად, მათ მარტივად გაიარეს COVID-19-ით ინფიცირების პერიოდი.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Hepatology International (2020) 14(4) 429-431;
2. American Journal of Transplantation (2021) 21(6) 2279-2284;
3. Transplant Infectious Disease (2021);
4. The Lancet Gastroenterology and Hepatology (2021);
5. Journal of Gastrointestinal Surgery (2021);
6. Journal of Clinical and Experimental Hepatology (2021);
7. Journal of Clinical Gastroenterology (2021);
8. United European Gastroenterology Journal (2021);

რუსლან ბოლქეაძე, კახაბერ ქაშიბაძე, ზურაბ ჩომახაშვილი, თამარ მხატვარი

ღვიძლგადანერგილი პაციენტების COVID-19-ით ინფიცირება

ქ. ბათუმის რეფერალური საავადმყოფო; ქ. ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ნიუ ვიჟენ უნივერსიტეტი

რეზიუმე

COVID-19-ით ინფიცირებულ ღვიძლგადანერგილ პაციენტებში, ვირუსის ვირულენტობის შემცირების მექანიზმის მიზნით, ითვალისწინებს აღნიშნულ პერიოდში იმუნოსუპრესორების გამოყენებას, ვირუსის ციტოტოქსიური შტამის შემცირების თვალსაზრისით. თუმცა ჩვენს მიერ შესწავლილ 21 პაციენტში ნათლად დგინდება, რომ ეს კონტიგენტი მუდმივად ღებულობს იმუნოსუპრესორულ მედიკამენტებს, შესაბამისად, მათ მარტივად გაიარეს COVID-19-ით ინფიცირების პერიოდი.



რუსლან ბოლქვაძე, კახაბერ ქაშიბაძე, ალექსანდრე ცალუღელაშვილი, ზურაბ ჩომახაშვილი,
შემაერთებული ქსოვილის აგებულების თავისებურებანი ღვიძლის კარში
 ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ნიუ ვიჟენ უნივერსიტეტი
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.005>

RUSLAN BOLKVADZE, KAKHABER KASHIBADZE, ALEXANDER TSALUGELASHVILI,
 ZURAB CHOMAKHASHVILI

FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE CONNECTIVE TISSUE LOCATED IN THE PORTAL OF THE LIVER

Batumi Shota Rustaveli State University; New Vision University

SUMMARY

Authors studied the connective tissue on the basis of the obtained results. In the transverse sulcus of the liver and the left sagittal sulcus. They concluded that separation of the portal plate (along with the right and left portal equity portal complexes) and the liver parenchyma by the blunt method, does not have the risk of damage for the small portal tracts, portal plate and the liver parenchyma.

Keywords: portal, liver, connective tissue, structure

ღვიძლის კარში ქირურგიული ჩარევების წარმატებით განხორციელებისთვის, გარდა ამ მიდამოში არსებული მილოვანი სტრუქტურების დაყოფისა და ურთიერთდამოკიდებულების თავისებურებების ცოდნისა, აუცილებელია, ოპერატორი ერკვეოდეს განივი ღარის, ნაღვლის ბუშტის ფოსოს, კარის მიდამოს სხვა ღართა ფსკერზე მოთავსებული შემაერთებულქსოვილოვანი სტრუქტურების აგებულებასა და მექანიკურ თვისებებშიც [1-4]. მიუხედავად იმისა, რომ ამ საკითხს მრავალი შრომა მიეძღვნა [5-13], კარის მიდამოს ფიბროზულ წარმონაქმნთა ტოპოგრაფიული თავისებურებანი, მითუმეტეს განსახილველ საკითხთან კავშირში, ჯერ კიდევ მოითხოვს დაზუსტებას.

ორგანოებისა და ქსოვილების, რომლებზეც ქირურგიული ჩარევა წარმოებს, მექანიკური თვისებების შესწავლის აუცილებლობას და აქტუალობას განაპირობებს თვით ქირურგიული ქმედების არსი, რომელიც შეიძლება განხილულ იქნას, როგორც მექანიკური ქმედება. განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს მექანიკური ზემოქმედების დასაშვები ძალის განსაზღვრა. აღნიშნული საკითხის შესწავლის მიზნით ჩაატარეს ექსპერიმენტი 20 უჯიშო ძალის მაგისტრალურ სისხლძარღვთა ნიმუშებზე [2]. აღმოჩნდა, რომ სიკვდილიდან 1 საათის შემდეგ გამოკვლეულ ქსოვილთა წინააღმდეგობის ძალა დაქვეითებულია და იცვლება სიკვდილის დადგომიდან გასული დროის პირდაპირპროპორციულად. ამდენად, მხედველობაში გვაქვს რა ჩვენთვის საინტერესო საკითხი, სიკვდილიდან პირველი საათის განმავლობაში ჩატარებულ გამოკვლევათა შედეგები შეიძლება საკმაოდ ადეკვატურად ჩაითვალოს.

კვლევის შედეგები. ანატომიური მასალის განაწილება მოცემულია ცხრილი 1-ში.

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

ცხრილი #1. ანატომიური მასალის განაწილება გამოკვლევის მეთოდების მიხედვით

როგორც ცხრილი გვიჩვენებს, სისხლძარღვებისა და ნაღვლის სადინართა ურთიერთობის თავისებურებათა დაზუსტებისათვის ვიყენებდით ნახევრადკოროზიულ პრეპარატთა პრეპარირების მეთოდს.

ღვიძლის კარის მიდამოში არსებული მცირე ზომის პორტული კომპლექსების წინააღმდეგობისა და კარის ფირფიტის ორგანოს პარენქიმიდან აცილების ძალის განსაზღვრისათვის ვსარგებლობდით ჩვენს მიერ სპეციალურად ამ მიზნით შექმნილი ინსტრუმენტით (სქემა 5. რაციონალიზატორული წინადადება #283 19.11.1988 სურათი 18), რისთვისაც ყველა საჭირო გაანგარიშება შესრულებულია საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის მასალათა გამძლეობის #7 კათედრაზე.

ხელსაწყო წარმოადგენს ცილინდრს, რომელსაც გარედან ნიუტონებში გრადუირებული დანაყოფები აქვს დატანებული. ერთი დანაყოფის ფასი 0.15 ნიუტონის ტოლია, ხოლო ინსტრუმენტის სამუშაო დიაპაზონი 0.15-დან 9.0 ნიუტონის ფარგლებში მერყეობს. ცილინდრზე ამოკვეთილ ღარში გამოდის მგრძობელობის აღმნიშვნელი მოძრავი ღერო. ცილინდრის შიგნით მოთავსებულია ზამბარა, რომლის ერთი ბოლო უმოძრაოდაა დამაგრებული, მეორეზე კი – დაფიქსირებულია ბოლოში 300-ით მოხრილი ლითონის ღერო.

ხელსაწყოს მუშაობის პრინციპი მდგომარეობს შემდეგში: კარის ფირფიტის აცილება ღვიძლის პარენქიმიდან ხელსაწყოს სამუშაო ბოლოთი, რომელსაც გადაეცემა აღნიშნული პროცესისათვის საჭირო და ასევე ამ მიდამოში არსებული წვრილი პორტული ტრაქტების წინააღმდეგობის დაძლევისათვის განვითარებული ძალა, რომელიც აქედან გადაეცემა აღმნიშვნელს. იმის მიხედვით თუ რა ძალის წინააღმდეგობა ხვდება ინსტრუმენტის მუშა ბოლოს, იცვლება ზამბარის გაჭიმვითი დეფორმაცია. ჩატარებულია გვამური ექსპერიმენტი (23 ახალ არაფიქსირებულ გვამზე).

ჰისტოლოგიური და ჰისტოტოპოგრაფიული პრეპარატების დამზადებისათვის ვსარგებლობდით შემდეგი თანმიმდევრობით: ღვიძლის კარიდან ამოკვეთილი 3X3X3სმ ზომის ბლოკებს 24 საათით ვათავსებდით 12%-იან ფორმალინში, შემდგომ ვრეცხავდით გამდინარე წყლით, ვათავსებდით აცეტონის პირველ ულუფაში ერთი დღის განმავლობაში. ჩამოთვლილ პროცედურებს ვიმეორებდით 4-5 ჯერ, რის შემდგომაც 10-15 წუთით გადაგვეყონდა ეთერში, საიდანაც 48 საათის განმავლობაში ხვდებოდა 8%-იან ცელუოილინიში. შემდგომ პრეპარატი მაგრდებოდა მარკირებულ ხის ბლოკებზე და 2 საათით თავსდებოდა ქლოროფორმის ქილაში. მარხილიან მიკროტომზე დამზადებული ანათლეები იღებებოდა ჰემატოქსილინითა და ეოზინით ან ვან გიზონის მეთოდით და უფერულდებოდა ქსილოლში.

კარის ფირფიტისა და ნაღვლის სადინართა ლორწოვანი ჯირკვლების ურთიერთობის შესწავლის მიზნით, პრეპარატს გამდინარე წყლით ვრეცხავდით კარის ვენიდან, 2 საათის განმავლობაში ვათავსებდით თბილ წყალში და საერთო სანაღვლე სადინრიდან შეგვყავდა ტუშ-ჟელატინის ნარევი მ.კომახიძის მეთოდით. ღვიძლის განივ ღარში შემაერთებელი ქსოვილი წარმოდგენილია კარის ფირფიტით, რომელთანაც უშუალო მჭიდრო კავშირშია პარაბილიარული ქსოვილი ნაღვლის სადინრებითურთ. კარის ვენის შემაერთებელქსოვილოვან საფარველსა და კარის ფირფიტას შორის მდებარეობს პარაარტერიული ქსოვილი არტერიებთან ერთად, რომელიც ამ ორ წარმონაქმნს ერთმანეთისგან ჰყოფს. კარის ვენის მარჯვენა და მარცხენა ტოტების შემაერთებელქსოვილოვანი საფარველის ქვეშ მოთავსებული ფაშარი შემაერთებელი ქსოვილი ქვევიდან დაფარულია პერიტონეუმის ფურცლით, რომელიც ღვიძლ-თორმეტგოჯა იოგის ფურცლებში გრძელდება.

ღვიძლის კარში არსებული სტრუქტურების (სისხლძარღვები, ნაღვლისა და ლიმფური სადინრები, ნერვები, შემაერთებელი ქსოვილი) ინდივიდუალური ანატომიური ვარიანტების გამო ორგანოს ცალკეული ავტონომიური უბნების დამოუკიდებელ მოქმედებაში მონაწილე პორტული ტრიადები ჯერ საბოლოოდ ჩამოყალიბებული არ არის და დასახელებულ წარმონაქმნთა ურთიერთდამოკიდებულებას ყველაზე უფრო მეტად ტერმინი „პორტული კომპლექსი“ გამოხატავს.

ჩამოთვლილ წარმონაქმნთაგან განსაკუთრებულ ინტერესს ღვიძლის კარის მიდამოში არსებული შემაერთებელი ქსოვილი – კარის ფირფიტა და მისი უშუალო გავრძელება, მარცხენა საგიტალურ ღარსა და ნაღვლის ბუშტის ფოსოს არემი, იწვევს.

კარის ფირფიტა ღვიძლის კარის მიდამოში არსებულ წარმონაქმნთაგან ყველაზე ღრმადაა მოთავსებული, რის გამოც იგი უშუალო შეხებაშია ორგანოს პარენქიმასთან. აქედან იღებენ სათავეს ღვიძლშიდა ფიბროზული არხები და ორგანოსშიდა პორტული ტრაქტები. კვადრატული წილის უკანა კიდისა და კუდიანი წილის წინა კიდის არეში მისი სისქე საშუალოდ 0.95 ± 0.02 მმ-ია, ხოლო კარის მიმართულებით თანდათანობით სქელდება და ცენტრალურ ნაწილში მაქსიმალურ სისქეს აღწევს, რომელიც საშუალოდ 1.32 ± 0.02 მმ-ია.

კარის ფირფიტასა და პერიტონეუმს შორის, მათი განცალკევების ადგილას – ღვიძლის განივი ღარის წინა და უკანა კიდეების გასწვრივ, მოთავსებულია ცხიმოვანი შემაერთებელი ქსოვილი, რომელიც ღვიძლ-თორმეტგოჯა იოგის ასეთივე შრეში გრძელდება. აქვე გამოვლინდა შემაერთებელქსოვილოვანი წარმონაქმნი, რომელიც ერთის მხრივ პერიტონეუმს, ხოლო მეორე მხრივ ღვიძლის კარის პარაბილიარულ ქსოვილს უკავშირდება. მიკროსკოპის ქვეშ პრეპარირებამ გვიჩვენა, რომ აღნიშნული წარმონაქმნი კარის ფირფიტას ადვილად სცილდება, ხოლო პარაბილიარულ ქსოვილთან იმდენად მჭიდროდაა დაკავშირებული, რომელიმე მათგანის დაზიანების გარეშე მათი განცალკევება თითქმის შეუძლებელია.

კარის ფირფიტასა და ღვიძლის კარის მიდამოში არსებულ მილოვან სტრუქტურათა შორის მოთავსებულია მცირე კალიბრის არტერიები და სანაღვლე ლორწოვანი ჯირკვლები, რომელთა გარკვეული ნაწილიც კარის ფირფიტაში აღწევს, ხოლო შედარებით დიდი ზომის ჯირკვლები წილოვანი ნაღვლის სადინრების გვერდებზე პარაბილიარული ქსოვილის სისქეში არიან განლაგებულნი. ამ მიდამოში არსებული მცირე კალიბრის არტერიები ქმნიან სისხლძაღვოვან ბადეს, რომელიც ერთმანეთთან აკავშირებს ღვიძლის მარჯვენა და მარცხენა წილთა არტერიულ სისტემებს.

კარის ფირფიტას მრგვალი იოგის ღარში C.Couinaud-მა (1954) „ჭიპის ფირფიტა“ უწოდა, რომლის სისქეც საშუალოდ 0.06 ± 0.01 მმ-ია. იგი საკმაოდ მჭიდროდაა დაკავშირებული ორგანოს პარენქიმასთან და ღვიძლის კვადრატულ და მარცხენა წილებს შორის პარენქიმული ხიდაკის არსებობისას ირგვლივ ამოფენს შექმნილ პარენქიმულ ხვრელს.

C.Couinaud-მა (1954) შეისწავლა ვენოზური არხის ფსკერში მოთავსებული შემაერთებელი ქსოვილი და შესაბამისად „ვენური ფირფიტა“ უწოდა. იგი უკვე აღწერილ მსგავს წარმონაქმნებთან შედარებით უფრო თხელი შემაერთებელქსოვილოვანი წარმონაქმნია და იმავდროულად ღვიძლის პარენქიმასთან საკმაოდ მჭიდრო კავშირი აქვს, ამიტომ მათი განცალკევების მცდელობისას ხშირად ზიანდება. ვენური იოგის ღარში იგი დაფარულია ცხიმოვანი შემაერთებელი ქსოვილითა და პერიტონეუმის დუპლიკატურით (ღვიძლ-თორმეტგოჯა იოგის დასაწყისი), რომელშიც თვითონ ვენური იოგია მოთავსებული. აღნიშნული შემაერთებელქსოვილოვანი წარმონაქმნის სისქე 0.03 ± 0.01 მმ-ია.

ამგვარად, შეიძლება ითქვას, რომ შემაერთებელი ქსოვილი ღვიძლის კარის შემადგენლობაში შემავალ ღარებსა და ნაღვლის ბუშტის ფოსოს არეში ერთიანი წარმონაქმნია, რომელიც დასახელებულ მიდამოებში მეტ-ნაკლებადაა გასქელებული, შესაძლებელია პრეპარირებით მისი ცალკე წარმონაქმნის სახით გამოყოფა და სახელწოდებაც განთავსების ადგილის შესაბამისი აქვს (სურათი 1).



სურათი 1. ღვიძლის კარისა და ნაღვლის ბუშტის ფოსოს შემაერთებელი ქსოვილი

1. ნაღვლის ბუშტი 2. ბუშტის ფირფიტა 3. მრგვალი იოგი 4. მარჯვენა ლატერალური პორტული კომპლექსი 5. მარჯვენა პარამედიალური პორტული კომპლექსი 6. III სეგმენტის პორტული ტრაქტი 7. II სეგმენტის პორტული ტრაქტი 8. IV სეგმენტის პორტული ტრაქტი 9. ვენური იოგის ღარში მდებარე შემაერთებელი ქსოვილი 10. ღვიძლ-თორმეტგოჯა იოგის ღვიძლის ნაწილი

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, შეიძლება დარწმუნებით ითქვას, რომ კარის ფირფიტისა (მარჯვენა და მარცხენა წილოვან პორტულ კომპლექსებთან ერთად) და ღვიძლის პარენქიმის ბლაგვი წესით განცალკევებისას, მცირე ზომის პორტული ტრაქტების, ისევე როგორც თვით კარის ფირფიტისა და ღვიძლის პარენქიმის, დაზიანების საშიშროება არ არსებობს.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Израелашвили М.Ш., Комов Д.И. – Опухоли печени - Тбилиси, «Ганатлеба» 1982
2. Иоффе И.Л., Черномамцев А.Н., Ярцев Ю.А. – Учение о сопротивляемости биологических материалов как перспективная глава хирургической и функциональной анатомии – Труды Саратовского медицинского института. Саратов. – 1971, т.92. с. 384-404
3. Кикалишвили Л.А. – морфологические изменения в гепатоцитах после временного выключения печени из кровоснабжения - Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук – Тбилиси, 1988
4. Когерман-Леоп Э.П., Леоп А.П. – Изучение взаимоотношений элементов печеночной триады в сегментах печени. – Ученые записки тартуского университета. – 1977, т.428, 12-15
5. Парфентьева В.Ф. – Архитектоника кровеносных сосудов печени – Кишинёв, 1960
6. Петров И.Р. и др., - О применении искусственной гипотермии для предупреждения нарушений кровообращения, возникших при зажатии воротной вены и печеночной артерии в эксперименте Вестник АН СССР 1959, №9, 47-56
7. Русанов В.П. – Выключение долевых сосудов печени – Съезд хирургов Казахстана 4-й. Материалы, Алма-Ата, 1973, 202-203
8. Шапкин В.С. – Анатомические резекции печени - Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук – Владивосток, 1964
9. Шапошников Ю.Г. и др., - Повреждения живота - М: «Медицина», 1984. Шапошников Ю.Г. и др., - Повреждения живота - М: «Медицина», 1984.
10. Bernet W.O. et all., - The effect of afferent circulatory arrest upon hydrogen ion concentration of the liver – Surg. Gynec. Obst. 1958, 106, 5, 511-517
11. Couinaud C. – Le foie – etudes anatomiques et chirurgicales –Paris: Messon 1957
12. Callag et al., - New method of restoring defects in mal of great abdominal veins – Acta. morph. 1953, 3, 2, 149-167
13. Stich R., Makkas M. – Fehler und gafaer bei chirurgishen operationen. – Jena: Fisher. 1923

*რუსლან ბოლქვაძე, კახაბერ ქაშიბაძე, ალექსანდრე ცალუღელაშვილი,
ზურაბ ჩომახაშვილი,*

შემაერთებული ქსოვილის აგებულების თავისებურებანი ღვიძლის კარში
ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ნიუ ვიჟენ უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ავტორებმა შეისწავლეს შემაერთებული ქსოვილის თავისებურებანი ღვიძლის კარში. მათ დაასკვნეს, რომ კარის ფირფიტისა (მარჯვენა და მარცხენა წილოვან პორტულ კომპლექსებთან ერთად) და ღვიძლის პარენქიმის ბლაგვი წესით განცალკევებისას, მცირე ზომის პორტული ტრაქტების, ისევე როგორც, თვით კარის ფირფიტისა და ღვიძლის პარენქიმის, დაზიანების საშიშროება არ არსებობს.



ТАМАР САГАРЕИШВИЛИ, КЕТЕВАН ШАЛАШВИЛИ, МЕРИ АЛАНИЯ
 ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ НЕКОТОРЫХ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ,
 ИНТРОДУЦИРОВАННЫХ В НАЦИОНАЛЬНОМ БОТАНИЧЕСКОМ САДУ ГРУЗИИ,
 НА СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Тбилисский Государственный Медицинский Университет, Институт фармакохимии им. И.Г.
 Кутателадзе, Тбилиси, Грузия

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.006>

TAMAR SAGAREISHVILI, KETEVAN SHALASHVILI, MERI ALANIA
 PRELIMINARY INVESTIGATION OF SOME HIGHER PLANTS LEAVES INTRODUCED IN THE
 NATIONAL BOTANICAL GARDEN OF GEORGIA FOR THE CONTENT OF BIOLOGICALLY
 ACTIVE COMPOUNDS

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

SUMMARY

There was carried out preliminary phytochemical analyse of 20 plants, introduced in the National botanical garden of Georgia for the content of flavonoides, coumarines, triterpenic and steroidal saponines. There were revealed some perspective species of plants, which are recommended for more deep study with perspective usage in medicinal practice in the future.

For the deep study for the content of flavonoides present interest following plants: *Meratia praecox* Rehd. et Wils., *Aucuba japonica* Thunb., *Ginkgo biloba* L., *Parotia persica* C.A. Mey, *Caesalpinia gilliesii* Wall. ex Hook., *Cercis canadensis* L., *Wisteria sinensis* Sweet., *Buddleia davidii* Franch., *Hibiscus syriacus* L., *Broussonetia papyrifera* (L.) L'Herit.; On the content of coumarines: *Nandina domestica* Thunb., *Buxus balearica* Lam., *Ginkgo biloba* L., *Rosmarinus officinalis* L., *Caesalpinia gilliesii* Wall. ex Hook., *Hibiscus syriacus* L., *Broussonetia papyrifera* (L.) L'Herit., *Fraxinus ornus* L., *Ligustrum lucidum* Ait., *Osmanthus fragrans* (Thunb.) Lour.

Steroidal saponines were discovered in the species of plants: *Buxus balearica* Lam., *Meratia praecox* Rehd. et Wils., *Parotia persica* C.A. Mey, *Hibiscus syriacus* L. In the point of view of the terpenic compounds is interesting *Caryopteris incana* Thunb. Mig.

Keywords: flavonoids, triterpens, coumarin, steroidal saponins

На территории Грузии произрастает более 4100 (4130) видов растений. Помимо них около сотни растений принадлежат к интродуцированным, которые успешно прошли процесс акклиматизации в новых для них экологических условиях. Интродукции растений присущ ряд закономерностей, а также непременным условием является наличие пункта интродукции, которыми, в нашем случае, являются ботанические сады, расположенные в городах Тбилиси, Батуми [11,12].

Ввиду того, что число лекарственных препаратов, созданных на основе биологически активных соединений, выделенных из растений, уступает количеству синтетических, поиски нового растительного сырья, изучение его на содержание биологически активных соединений для создания новых лекарственных средств, является актуальной задачей. В этом плане особый интерес представляют растения интродуцированные в Грузии, так как они мало изучены.

В департаменте фитохимических исследований, направлении „Фенольных соединений“ Института фармакохимии И. Кутателадзе, ТГМУ проведена работа по изучению растений, интродуцированных в ботанических садах, расположенных на территории Грузии. Выявлены ряд перспективных растений, которые обладают *выраженной фармакологической активностью* [1,2,4,5,6,8,10,13].

Целью данной работы было предварительное исследование листьев некоторых высших растений интродуцированных в национальном ботаническом саду Грузии на содержание флавоноидов, кумаринов, стероидных и тритерпеновых сапонинов.

Материалы и методы. Объектом исследования были воздушно-сухие листья растений, собранные в фазу массового цветения.

Измельченные листья экстрагировали 80% метанолом в соотношении 1:10 при нагревании на водяной бане с обратным холодильником. Экстракты сгущали и очищали хлороформом; остаток подвергали фитохимическому анализу на содержание флавоноидов, кумаринов, стероидных и тритерпеновых сапонинов.

Для предварительного анализа флавоноидов использовали цианидиновую пробу и метод Б/Х в системе н-бутанол - уксусная кислота - вода (4:1:2). После проявления хроматограммы опрыскивали 1%-ным спиртовым раствором хлорида алюминия и оценивали результаты как визуально, так и при облучении УФ-светом. Значения R_f были определены только для интенсивных пятен. Кумариновый состав определяли лактоновой пробой и Б/Х анализом, характерной флуоресценцией пятен в УФ-свете до и после обработки хроматограмм спиртовым раствором щелочи, а также диазотированной сульфаниловой кислотой. Тритерпеновые сапонины анализировали методом ТСХ анализа на силикагеле марки „КСК“ в системе хлороформ-метанол (10:1), детектор - 25%-ный спиртовый раствор фосфорновольфрамовой кислоты. Для обнаружения стероидных сапонинов использовали реакцию Санье-Хейц-Лапина и полумикрометод, модифицированный О. Мадаевой с соавт. Интенсивность реакции оценивали по трехбальной системе знаком «+». Анализы проводились методами, описанными в наших ранних публикациях [2,3,7,9].

Таблица 1. Результаты качественных анализов листьев высших растений, интродуцированных в национальном ботаническом саду Грузии на флавоноиды, кумарины и сапонины.

№ п/п	Название растений (семейство, вид)	Флавоноиды			Кумарины	Сапонины	
		Цианидиновая проба	Результаты Б/Х анализа*			Стероидные	Тритерпеновые
			Общее к-во пятен	Значение R _f интенсивных пятен после опрыскивания реактивом**			
1	2	3	4	5	6	7	8
1.	Сем. Berberidaceae Вид - <i>Nandina domestica</i> Thunb.	-	-	-	+	-	-
2.	Сем. Buxaceae Вид - <i>Buxus balearica</i> Lam.	+	4	0.50	+	+	+
3.	Сем. Calycanthaceae Вид - <i>Meratia praecox</i> Rehd. Et Wils.	+++	5	0.46	сл.	+	-
4.	Сем. Garryaceae Вид - <i>Aucuba japonica</i> Thunb.	+++	5	0.50	-	-	+
5.	Сем. Ginkgoaceae Вид - <i>Ginkgo biloba</i> L.	+++	5	0.46; 0.57; 0.91	+	-	+
6.	Сем. Hamamelidaceae Вид - <i>Parotia persica</i> C.A. Mey	+++	3	0.56; 0.68	-	+	-
7.	Сем. Labiatae Вид - <i>Rosmarinus officinalis</i> L.	++	8	0.53	+	-	+
8.	Сем. Leguminosae Вид - <i>Caesalpinia gilliesii</i> Wall. ex Hook.	+++	3	0.54; 0.64	+	-	-
9.	Вид - <i>Cercis canadensis</i> L.	+++	4	0.64	-	-	+
10.	Вид - <i>Wisteria sinensis</i> Sweet.	+++	8	0.34; 0.44; 0.58	-	-	-

11.	Сем. Malvaceae Вид - <i>Hibiscus syriacus</i> L.	+++	7	0.45; 0.64	+	+	+
12.	Сем. Moraceae Вид - <i>Broussonetia papyrifera</i> (L.) L'Herit.	+++	7	0.37; 0.35; 0.70	+	-	-
13.	Сем. Oleaceae Вид - <i>Fraxinus ornus</i> L.	+++	8	0.62	+	-	-
14.	Вид - <i>Ligustrum lucidum</i> Ait.	++	7	0.34; 0.70	++	-	-
15.	Вид - <i>Osmanthus fragrans</i> (Thunb.) Lour	++	5	0.55	++	-	-
16.	Сем. Pittosporaceae Вид - <i>Pittosporum tobira</i> Dryand	++	5	0.58	+	-	+
17.	Сем. Rosaceae Вид - <i>Photinia serrulata</i> Lindl.	++	-	-	-	-	+
18.	Сем. Rutaceae Вид - <i>Zanthoxylum alatum</i> Boxb.	++	7	0.58; 0.77	-	-	-
19.	Сем. Scrophulariaceae Вид - <i>Buddleia davidii</i> Franch.	+++	7	0.34; 0.44; 0.58	-	-	-
20.	Сем. Verbenaceae Вид - <i>Caryopteris incana</i> (Thunb.) Mig.	+	5	0.29	-	-	+++

*система: н-бутанол-уксусная кислота-вода (4:2:1); **1%-ный спиртовой раствор хлорида алюминия

Результаты и их обсуждение. Нами было проанализировано 20 видов растений, относящихся к 20 родам и 16 семействам.

На основании предварительного анализа выявлены перспективные растения, содержащие флавоноиды, тритерпеновые сапонины и кумарины (см. Таблицу 1).

Для качественного определения флавоноидов проводили цианидиновые пробы, в результате которых выяснилось, что интенсивную цианидиновую реакцию (+++) дают - 11(55 %) видов растений, хорошую (++) - 6 (30%), слабую (+) - 2(10%), исключение составила *Nandina domestica* Thunb. (Сем. Berberidaceae), в которой фенольные соединения не были обнаружены (таблица 1).

С целью подтверждения результатов, дальнейшую идентификацию флавоноидов проводили бумажной хроматографией, результаты которой приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1: *Meratia praecox* Rehd. et Wils. (Сем. Calycanthaceae), *Aucuba japonica* Thunb. (Сем. Garryaceae), *Ginkgo biloba* L. (Сем. Ginkgoaceae), *Parotia persica* C.A. Mey (Сем. Hamamelidaceae), *Caesalpinia gilliesii* Wall. ex Hook., *Cercis canadensis* L., *Wisteria inensis* Sweet. (Сем. Leguminosae), *Buddleia davidii* Franch. (Сем. Scrophulariaceae), *Hibiscus syriacus* L. (Сем. Malvaceae), *Broussonetia papyrifera* (L.) L'Herit. (Сем. Moraceae) заслуживают особый интерес для более глубокого изучения на содержание флавоноидов.

Из проанализированных растений, 11 давали реакцию на лактоновую пробу, характерную флуоресценцию в УФ-свете до и после обработки хроматограмм спиртовым раствором щелочи, а также реакцию с диазотированной сульфаниловой кислотой, являющейся специфичным реактивом для кумаринов. Таким образом, виды растений: *Nandina domestica* Thunb. (Сем. Berberidaceae), *Buxus balearica* Lam. (Сем. Buxaceae), *Ginkgo biloba* L. (Сем. Ginkgoaceae), *Rosmarinus officinalis* L. (Сем. Labiatae), *Caesalpinia gilliesii* Wall. ex Hook. (Сем. Leguminosae), *Hibiscus syriacus* L. (Сем. Malvaceae), *Broussonetia papyrifera* (L.) L'Herit. (Сем. Moraceae), *Fraxinus ornus* L., *Ligustrum lucidum* Ait., *Osmanthus fragrans* (Thunb.) Lour. (Сем. Oleaceae) заслуживают внимания как кумариносодержащие растения.

Тритерпеновые соединения были обнаружены в 9 объектах, среди которых *Caryopteris incana* (Thunb.) Mig. (Сем. Verbenaceae) является наиболее перспективным для дальнейших исследований, что касается стероидных сапонинов, они были обнаружены только в 4 видах

растения: *Buxus balearica* Lam. (Сем. Buxaceae), *Meratia praecox* Rehd.et Wils. (Сем. Calycanthaceae), *Parotia persica* C.A. Mey (Сем. Hamamelidaceae), *Hibiscus syriacus* L. (Сем. Malvaceae).

Изучена антиоксидантная активность суммы фенольных соединений экстрактов *Ginkgo biloba* L. и *Fraxinus ornus* L. Установлена их высокая эффективность по сравнению с этилендиаминтетраацетатом и α -токоферолом и составляет 122% и 127% соответственно [4,5,6].

ЛИТЕРАТУРА:

1. შალაშვილი ქ.გ., სალარეიშვილი თ.გ., ალანია მ.დ. საქართველოში ინტროდუცირებული ზოგიერთი მცენარის ფენოლური ნაერთები. "ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა", 5, 38-40, 2018.
2. სალარეიშვილი თ. ფენოლური ნაერთები და ეთეროვანი ზეთები საქართველოში მოზარდ და ინტროდუცირებულ ზოგიერთ უმაღლეს მცენარეში. თბილისი, 2008, 213გვ., რეზ. რუს., ინგლ.
3. Алания М.Д. Успехи химии вторичных метаболитов (флавоноидов и циклоартанов) Астрагалов флоры Грузии. Тбилиси, 2016, 394с.
4. Алания М.Д., Кавтарадзе Н.Ш., Сагареишвили Т.Г., Шалашвили К.Г., Сутиашвили М.Г., Малания М.А. Антиоксидантная активность фенольных соединений видов флоры Грузии. Тезисы докладов, VIII Международная конференция, Биоантиоксидант, Москва, 4-6 октября, 2010, 14-15.
5. Алания М.Д., Шалашвили К.Г., Кавтарадзе Н.Ш., Сагареишвили Т.Г., Сутиашвили М.Г., Малания М.А. Изучение антиоксидантной активности фенольных соединений в некоторых видах растений флоры Грузии. Международная научно-практической конференция "Свободные радикалы и антиоксиданты в химии, биологии и медицине". Новосибирск, 1-4 октября, 2013, 9-10.
6. Алания М.Д., Шалашвили К.Г., Сагареишвили Т.Г., Кавтарадзе Н.Ш., Сутиашвили М.Г. Изучение антиоксидантной активности фенольных соединений некоторых видов флоры Грузии. Georgian Medical News, 9(222), 2013, 69-72.
7. Сагареишвили Т.Г., Алания М.Д., Шалашвили К.Г. Предварительное исследование некоторых высших растений, интродуцированных в Грузии на содержание биологически активных соединений. Сборник научных трудов института фармакохимии, вып. 1(17), Тбилиси, 2009, 58-65.
8. Сагареишвили Т.Г., Микаутадзе М.М., Инцкирвели Н.А., Енукидзе М.Г., Мачавариани М.Г. Фармакологическая активность флавоноидного гликозида из листьев растения *Eupatorium micranthum* Less. интродуцированного в Грузии. Медицинские новости Грузии, 2008, 157, 4, 62-65.
9. Шалашвили К.Г., Сутиашвили М.Г., Сагареишвили Т.Г., Анели Дж.Н., Алания М.Д. Результаты Предварительное исследование некоторых растений, произрастающих в Грузии на содержание флавоноидов и тритерпеноидов. Georgian Medical News, 9(294), 2019, 171-181.
10. Ярош Э.А., Гогитидзе Ц.Р., Халваши Т.Х., Сагареишвили Т.Г., Беришвили Л.В., Джапаридзе Н.М., Гогмачадзе И.Д. Возделывание *Hamamelis virginiana* L. во влажных субтропиках Грузии. В кн.-е Фитохимическое и растениеводческое исследование некоторых растений, произрастающих в аджарии, Тбилиси, 39-42, 2010.
11. Davlianidze M., Gviniashvili T., Mikveliani M., Jinjolia-Imnadze L., Jugheli T. Nomenclatural Checklist of Flora Georgia. Tbilisi, 2018, 296p.
12. Gagnidze R. Vascular plants of Georgia a nomenclatural checklist. Tbilisi, 2005, 248p.
13. Sagareishvili T. Phenolic compounds of some Plants Introduced in Georgia. 50 Years of the Phytochemical Society of Europe. Abstract book, Churchill College, Cambridge, UK, 11-12 April 2007, 89.

თამარ საღარეიშვილი, ქეთევან შალაშვილი, მერი ალანია

საქართველოს ეროვნულ ბოტანიკურ ბაღში ინტროდუცირებული ზოგიერთი უმაღლესი მცენარის ფოთლების წინასწარი გამოკვლევა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ჩატარებულია წინასწარი ფიტოქიმიური გამოკვლევა ფლავონოიდებზე, კუმარინებზე, ტრიტერპენულ და სტეროიდულ საპონინებზე საქართველოს ეროვნულ ბოტანიკურ ბაღში ინტროდუცირებულ 20 მცენარეზე. გამოვლენილია პერსპექტიული სახეობები და მონოდებულია ღრმა ქიმიური კვლევებისათვის მედიცინაში გამოყენების მიზნით.

ფლავონოიდების შემცველობაზე ღრმა ქიმიური კვლევისთვის ინტერესს წარმოადგენს: *Meratia praecox* Rehd. et Wils., *Aucuba japonica* Thunb., *Ginkgo biloba* L., *Parotia persica* C.A. Mey, *Caesalpinia gilliesii* Wall. ex Hook., *Cercis canadensis* L., *Wisteria sinensis* Sweet., *Buddleia davidii* Franch., *Hibiscus syriacus* L., *Broussonetia papyrifera* (L.) L'Herit.; на кумариновый состав: *Nandina domestica* Thunb., *Buxus balearica* Lam., *Ginkgo biloba* L., *Rosmarinus officinalis* L., *Caesalpinia gilliesii* Wall. ex Hook., *Hibiscus syriacus* L., *Broussonetia papyrifera* (L.) L'Herit., *Fraxinus ornus* L., *Ligustrum lucidum* Ait., *Osmanthus fragrans* (Thunb.) Lour.

სტეროიდული საპონინები აღმოჩენილია: *Buxus balearica* Lam., *Meratia praecox* Rehd. Et Wils., *Parotia persica* C.A. Mey, *Hibiscus syriacus* L. ტრიტერპენული საპონინებიდან საინტერესოს წარმოადგენს *Caryopteris incana* Thunb. Mig.

ТАМАР САГАРЕИШВИЛИ, КЕТЕВАН ШАЛАШВИЛИ, МУРИ АЛАНИЯ
ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ НЕКОТОРЫХ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ,
ИНТРОДУЦИРОВАННЫХ В НАЦИОНАЛЬНОМ БОТАНИЧЕСКОМ САДУ ГРУЗИИ,
НА СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Тбилисский Государственный Медицинский Университет, Институт фармакохимии им. И.Г. Кутателадзе, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Проведен предварительный фитохимический анализ 20 растений, интродуцированных в национальном ботаническом саду Грузии, на содержание флавоноидов, кумаринов, тритерпеновых и стероидных сапонинов. Выявлены ряд перспективных видов растений, которые рекомендованы для более углубленного изучения с перспективой дальнейшего применения их в медицинской практике.

По содержанию флавоноидов для углубленного изучения интерес представляют: *Meratia praecox* Rehd. et Wils., *Aucuba japonica* Thunb., *Ginkgo biloba* L., *Parotia persica* C.A. Mey, *Caesalpinia gilliesii* Wall. ex Hook., *Cercis canadensis* L., *Wisteria sinensis* Sweet., *Buddleia davidii* Franch., *Hibiscus syriacus* L., *Broussonetia papyrifera* (L.) L'Herit.; на кумариновый состав: *Nandina domestica* Thunb., *Buxus balearica* Lam., *Ginkgo biloba* L., *Rosmarinus officinalis* L., *Caesalpinia gilliesii* Wall. ex Hook., *Hibiscus syriacus* L., *Broussonetia papyrifera* (L.) L'Herit., *Fraxinus ornus* L., *Ligustrum lucidum* Ait., *Osmanthus fragrans* (Thunb.) Lour.

Стероидные сапонины обнаружены в видах растений: *Buxus balearica* Lam., *Meratia praecox* Rehd. et Wils., *Parotia persica* C.A. Mey, *Hibiscus syriacus* L. С точки зрения тритерпеновых соединений интерес представляет *Caryopteris incana* Thunb. Mig.



IRINA ANDRONIKASHVILI, GAIANE SIMONIA, DIANA LABARTKAVA, NATO PANTSULAI
GENDER DIFFERENCES IN THE PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME AND SALT-SENSITIVE HYPERTENSION AMONG GEORGIAN PERSONS WITHOUT DIABETES

VI. Bakhutashvili Institute of Medical Biotechnology, Department of Geriatrics, Tbilisi State Medical University, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.007>

ირინა ანდრონიკაშვილი, გაიანე სიმონია, დიანა ლაბარტკავა, ნატო ფანცულაია
გენდერული განსხვავებები მეტაბოლური სინდრომისა და მარილმგრძობიარე ჰიპერტენზიის გავრცელებაში შაქრიანი დიაბეტის არმქონე ქართველთა შორის
 ვლ. ბახუტაშვილის სახ. სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი; გერიატრიის დეპარტამენტი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

რეზიუმე

ცნობილია, რომ მეტაბოლური სინდრომი არის გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მნიშვნელოვანი პრედიქტორი. მონაცემები დაავადების სიხშირის კავშირისა სქესთან შედარებით მწირია. არ არის ბოლომდე გასაგები მეტაბოლური სინდრომის დროს მარილმგრძობიარეობის გაზრდის მექანიზმი. არსებობს კვლევები, რომლებიც ადასტურებს, რომ მდედრობითი სქესი მარილმგრძობიარე ჰიპერტენზიის განვითარების მნიშვნელოვანი რისკ ფაქტორია. ჩვენი კვლევა მიზნად ისახავდა მარილმგრძობიარე ჰიპერტენზიასა და მეტაბოლურ სინდრომს შორის ურთიერთკავშირის დადგენას და სქესის პოტენციური როლის განსაზღვრას ამ პათოლოგიის დროს. ჩვენი კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე ქართველები მოიხმარენ სუფრის მარილის ჭარბ რაოდენობას. საშუალო ასაკის ქართველ ჰიპერტენზიულ პირებში მარილმგრძობიარეობის სიხშირე აღემატება საშუალო საერთაშორისო მონაცემებს და უფრო ხშირია ქალებში. კვლევამ გამოავლინა მეტაბოლური სინდრომის პრევალირება და სარწმუნო დადებითი კორელაციური კავშირი ამ სინდრომს, მარილმგრძობიარე ჰიპერტენზიას და მდედრობით სქესს შორის. მეტაბოლური სინდრომის და მარილმგრძობიარეობის სქესთან ასოცირების ცოდნამ და ამ მდგომარეობის აღრეულმა გამოვლენამ შესაძლოა მნიშვნელოვანი როლი შეასრულოს სქესთან დაკავშირებული სპეციფიური პრევენციული და სამკურნალო სტრატეგიის შემუშავებაში, რაც დადებით ზეგავლენას მოახდენს მთელი მოსახლეობის ჯანმრთელობაზე.

Introduction. The metabolic syndrome (MS), namely the clustering of disturbances in glucose metabolism, dyslipidemia, central obesity and essential hypertension, is a powerful predictor of cardiovascular disease [8,15]. However, there is considerable variation in the prevalence based on geography, age, sex and, definition used for diagnosis. Data on gender related differences in MS is relatively scarce [17]. Sex differences in the clinical expression and physiology of MS may be important in refining predictions of cardiovascular risk [16]. There are studies according to which MS contributes considerably to cardiovascular mortality, particularly among women [10].

Knowledge of gender differences in MS can help design gender specific preventative and therapeutic strategies that will have a positive impact on overall population health.

On the other hand, hypertension is a major public health problem worldwide because of its high prevalence and consequent increase in risk of vascular disease and premature death [13].

Although there are several different definitions of the metabolic syndrome, hypertension is included in all. The mechanisms of the increased blood pressure in patients with the MS are poorly understood [11].

Epidemiologic studies and clinical trials have demonstrated that a reduced intake of dietary sodium lowers blood pressure (BP) in both hypertensive and normotensive persons [3,14,15]. Salt sensitivity of blood pressure is a phenotype characterized by changes of BP that parallel changes in dietary salt intake. Salt sensitivity affects more than half of all hypertensive subjects as well as a quarter of

normotensive individuals in the United States and is a cardiovascular risk factor for both normotensive and hypertensive humans [19,20].

The underlying mechanism of increased salt-sensitivity among individuals with the metabolic syndrome is not fully understood. Insulin resistance and obesity are the most important underlying risk factors for MS [4]. Some studies suggested that insulin resistance is associated with salt-sensitivity [3,5]. Insulin resistance and concomitant compensatory hyperinsulinemia may lead to sodium retention and extracellular fluid volume expansion, thereby increasing BP responses to sodium intake [11]. There are some studies that proves that female sex is a major risk factor for salt-sensitive hypertension [7].

Based on aforementioned, the study aimed to assess an association between salt-sensitive hypertension and MS, to investigate potential role of gender in these disorders.

Methods. The study enrolled a total of 178 ethnically Georgian middle-aged (38–62-year-old) non diabetic patients of stage I essential hypertension (JNC VIII). 93 of them were females and 85 males. Anthropometry, blood pressure monitoring, and 24 hr. urinary sodium excretion were performed. All subjects were volunteers (signed informed consent form) and non-smokers. They were tested for salt-sensitivity: during the first week subjects were on high sodium diet (200 mmol/d per 70 kg) both by adding 100 mmol directly to the food and by administering 100 mmol in capsules ingested 3 times daily with meals. Next week subjects were placed on a low-salt diet aimed at a maximum intake of 40 mmol sodium per day. Compliance with the diet was confirmed by measurement of 24-hour urinary sodium excretion during the last 2 days of both weeks. The latter was assessed by the difference of mean arterial pressure (MAP) on high (200 mmol/day) vs. low (40 mmol/day) salt diet. Salt-sensitivity was considered when difference between MAP exceeded 3 mm Hg.

MS was classified as recommended by the International Diabetes Federation - IDF9, characterized by abdominal waist circumference ≥ 90 cm in men and ≥ 80 cm in women (at least two of the following criteria was considered for MS: triglycerides ≥ 150 mg/dl, HDL-cholesterol < 40 for men < 50 for women, systolic blood pressure ≥ 130 mm Hg and/or diastolic blood pressure ≥ 85 mm Hg, and fasting glucose ≥ 100 mg/dl). The presence of diabetes mellitus did not exclude the diagnosis of MS. The association of three or more abnormal factors confirmed the diagnosis of MS.

Data obtained are presented as mean \pm SEM. The effect of dietary Na intake on measured variables was determined by Student's *t* test and ANOVA. Correlation coefficient was calculated using Pearson method. $P < 0.05$ was considered significant.

Results and discussion. Our results have shown that virtually all subjects consumed very high amount of sodium chloride in excess of 300 mmol sodium (Fig.1). Therefore, we skipped high-salt diet and placed hypertensive subjects on one-week low-salt diet to determine the salt sensitivity.

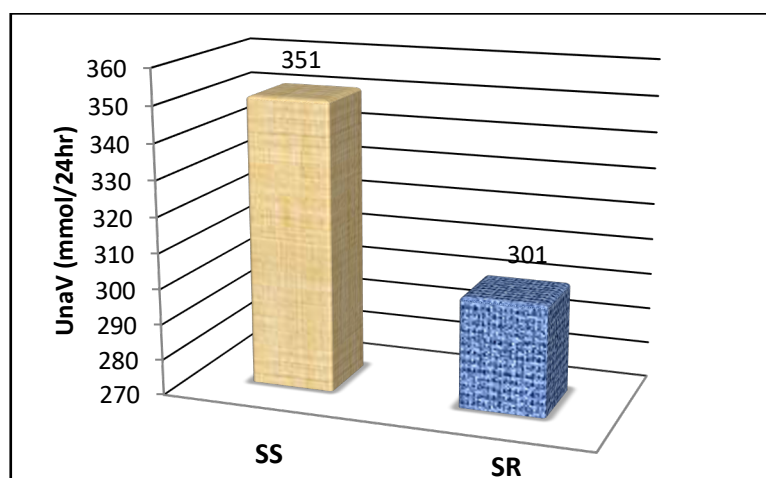


Fig.1. Urinary sodium excretion (UNaV) in salt-sensitive (SS) and salt-resistant (SR) patients with essential hypertension.

Salt sensitivity (when difference between MAP exceeded 3 mm Hg) was detected in 108 (61%) of hypertensive patients (64 i.e., 59% of them were females). From salt-resistant patients only 29 (41.4%) were females (fig.2).

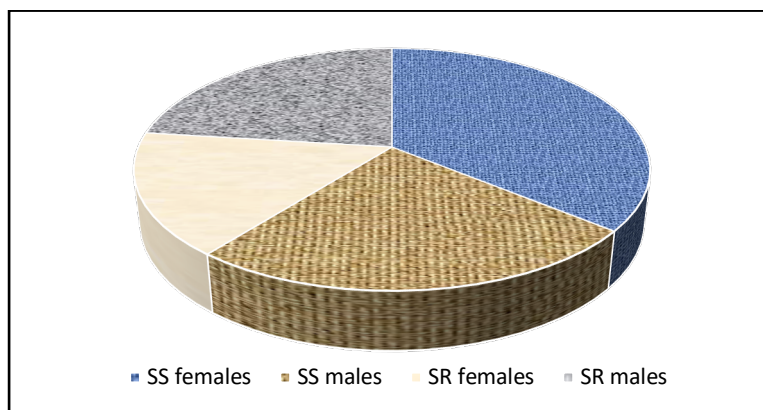


Fig. 2. Gender differences of salt-sensitivity in hypertensive patients.

According to our study a high prevalence of salt-sensitive hypertension was revealed in women ($p < 0.05$). MS was detected in 81 (45.5%) of all hypertensive patients. 62 (76.5%) of them was salt-sensitive (44 (70.97%) females and 18 (29%) males) and only 19 (23.5%) was salt-resistant (10 (52.6%) females and 9 (47.37%) males).

Our results revealed significantly higher incidence of MS in salt-sensitive hypertensives (predominantly in women) compared to salt-resistant hypertensive subjects ($p < 0,001$).

Results of our preliminary study showed that in Georgia all hypertensive subjects consume high amount of sodium (app. 20 grams per day vs. recommended 1.5 grams for hypertensive patients). Our findings are quite alarming considering that Georgia is among the leading five countries worldwide with the highest incidence of hypertension. Based on our results we would suggest that high incidence of hypertension in Georgia might be related to prevalence of salt-sensitivity in hypertensives. Numerous studies confirmed that dietary sodium leads to elevation of blood pressure in certain part of population responding to dietary salt changes i.e., in salt-sensitive humans [2]. The results of this study indicate that in Georgian middle-aged individuals prevalence of salt-sensitivity exceeds average values and is more common in females. Therefore, our findings confirm results of numerous studies that demonstrate a higher risk of salt-sensitive hypertension in women [7,9].

As a main finding, this study showed high prevalence of MS and a positive significant association of this syndrome with female gender and salt-sensitive hypertension. So, our findings confirm results of some studies that demonstrate association of MS with gender and salt-sensitivity [18].

Our results suggest that metabolic syndrome enhances blood pressure response to sodium intake. Reduction in sodium intake could be an especially important component in reducing blood pressure in patients with multiple risk factors for metabolic syndrome. Sex differences in the clinical expression and physiology of metabolic syndrome may be important in refining predictions of cardiovascular risk.

The proposed relationship between the metabolic syndrome, salt-sensitive hypertension and gender needs to be confirmed in other studies.

Conclusions

1. Prevalence of salt-sensitive hypertension associated with high sodium intake has been detected in Georgian hypertensive subjects.
2. Our findings showed high incidence of salt-sensitive hypertension among females.
3. Our study suggests that the metabolic syndrome is significantly related to salt-sensitivity of BP and female gender, reduced intake of sodium may be particularly beneficial in individuals with the metabolic syndrome.

References:

1. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366:1059–1062;

2. Anderson DE, Fedorova OV, Morrell CH, Longo DL, Kashkin VA, Metzler JD, Bagrov AY, Lakatta EG. Endogenous sodium pump inhibitors and age-associated increases in salt sensitivity of blood pressure in normotensives. *Am J Physiol. Regul. Integr Comp Physiol.* 2008; 294(4):1248–1254.
3. Chen J, Gu D, Huang J, Rao DC, Jaquish CE, Hixson JE, Chen CS, Chen J, Lu F, Hu D, Rice T, Kelly TN, Hamm LL, Whelton PK, He J, GenSalt Collaborative Research Group; Metabolic syndrome and salt sensitivity of blood pressure in non-diabetic people in China: a dietary intervention study; *Lancet.* 2009; 7; 373 (9666):829-35;
4. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365:1415–28;
5. Ertuglu LA, Elijovich F, Laffer CL, Kirabo A; Salt-Sensitivity of Blood Pressure and Insulin Resistance *Front Physiol.* 2021; 12: 793924;
6. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486–2497;
7. Faulkner JL, Belin de Chantemèle EJ; Female Sex, a Major Risk Factor for Salt-Sensitive Hypertension *Curr Hypertens Rep.* 2020; 22(12): 99;
8. Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, Pyorala K, Kjekshus J, Pedersen TR, et al. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol* 2004; 93:136–141.
9. He J, Huang J, Li C, Chen J at al. Sodium Sensitivity, Sodium Resistance, and Incidence of Hypertension: A Longitudinal Follow-Up Study of Dietary Sodium Intervention; *Hypertension.* 2021; 78: 155–164
10. Hess PL, Al-Khalidi HR, Friedman DJ, Mulder H, Kucharska-Newton A, Rosamond WR, et al. The metabolic syndrome and risk of sudden cardiac death: The atherosclerosis risk in communities study. *Journal of the American Heart Association.* 2017; 6(8);
11. Hoffmann IS & Cubeddu LX, Increased blood pressure reactivity to dietary salt in patients with the metabolic syndrome. *Journal of Human Hypertension* 2007; 21, 438–444;
12. Horita S, Seki G, Yamada H, Suzuki M, Koike K, Fujita T; Insulin Resistance, Obesity, Hypertension, and Renal Sodium Transport; *International Journal of Hypertension* 2011; 2011: 391762;
13. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365:217–23;
14. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288:2709–2716;
15. Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004; 110:1245–1250;
16. Novak M, Björck L, Welin L, Welin C, Manhem K, Rosengren A; Gender differences in the prevalence of metabolic syndrome in 50-year-old Swedish men and women with hypertension born in 1953; *Journal of Human Hypertension*, 2013, volume 27, 56–61;
17. Rochlani Y, Pothineni NV, Mehta JL; Metabolic Syndrome: Does it differ between Women and Men? *Cardiovascular Drugs and Therapy* 2015; 29(4):329-38;
18. Uzu T, Kimura G, Yamauchi A, Kanasaki M, Isshiki K, Araki S, et al. Enhanced sodium sensitivity and disturbed circadian rhythm of blood pressure in essential hypertensive patients with metabolic syndrome. *J Hypertens* 2006; 24:1626–1632;
19. Weinberger, M. H., Miller, J. Z., Luft, F. C., Grim, C. E., Fineberg, N. S; Definitions and characteristics of sodium sensitivity and blood pressure resistance. *Hypertension* 1986; 8, 127–134;
20. Weinberger, M. H., Fineberg, N. S., Fineberg, S. E., and Weinberger, M; Salt sensitivity, pulse pressure, and death in normal and hypertensive humans. *Hypertension* 2001; 37, 429–432;

IRINA ANDRONIKASHVILI, GAIANE SIMONIA, DIANA LABARTKAVA, NATO PANTSULAIA
GENDER DIFFERENCES IN THE PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME AND SALT-SENSITIVE HYPERTENSION AMONG GEORGIAN PERSONS WITHOUT DIABETES

VI. Bakhutashvili Institute of Medical Biotechnology, Department of Geriatrics, Tbilisi State Medical University, Georgia

SUMMARY

It has been known that metabolic syndrome (MS) is a powerful predictor of cardiovascular disease. Data on gender related differences in MS is relatively scarce. The underlying mechanism of increased salt-sensitivity among individuals with the metabolic syndrome is not fully understood. There are some studies that prove that female sex is a major risk factor for salt-sensitive hypertension. The study aimed to assess an association between salt-sensitive hypertension and MS, to investigate potential role of gender in these disorders. Results of our study showed that in Georgia hypertensive subjects consume high amount of sodium. Prevalence of salt-sensitivity in Georgian middle-aged individuals exceeds average values and is more common in females. As a main finding, this study showed high prevalence of MS and a positive significant association of this syndrome with female gender and salt-sensitive hypertension. Early detection and knowledge of gender differences in MS and salt-sensitivity can help design gender specific preventative and therapeutic strategies that will have a positive impact on overall population health.

Keywords: metabolic syndrome, salt-sensitive hypertension, gender



ნინო სანოძე, ნანო შვანგირაძე, თინათინ ოვსეფიანი
ლექინებით მიმდინარე დაავადებები ბავშვთა ასაკში

თსუ გ. ჯვანიას სახელობის პედიატრიის აკადემიური კლინიკა

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.008>

NINO SANODZE, NANO SHVANGIRADZE, TINATIN OVSEPHIAN
APPROACH TO THE INFANT OR CHILD WITH NAUSEA AND VOMITING

TSMU, G.Zhvania Pediatric Academic Clinic

SUMMARY

Patients with acute vomiting, typically for hours to a few days, most often present to an emergency department, whereas patients with chronic symptoms are more often initially evaluated in outpatient office settings. Emergency department clinicians should expeditiously exclude life-threatening disorders such as bowel obstruction, diabetic ketoacidosis, adrenal crisis, toxic ingestion, or increased intracranial pressure (ICP).

In both urgent care and routine outpatient settings, the following three steps should generally be undertaken in patients with nausea and vomiting:

- The etiology should be sought, taking into account the child's age and whether the nausea and vomiting are acute, chronic, or episodic.
- The consequences or complications of nausea and vomiting (eg, fluid depletion, hypokalemia, and metabolic alkalosis) should be identified and corrected.
- Targeted therapy should be provided when possible (eg, surgery for bowel obstruction or insulin for diabetic ketoacidosis). In other cases, the symptoms should be treated.

Keywords: Infant, child, nausea, vomiting

კლინიკური შემთხვევის განხილვა

3 კვირის ასაკის ბიჭუნა მოყვანილ იქნა გადაუდებელი დახმარების დეპარტამენტში, რადგან მას უკანასკნელი 3 დღის მანძილზე აღენიშნებოდა ღებინების ეპიზოდები გაუმჯობესების გარეშე. ღებინება მშობლის მიერ აღწერილ იქნა, როგორც შადრევანისებური და არანაღვლოვანი. იგი იღებს 60 მლ საკვებს ყოველ კვებაზე. ცხელება და დიარეის ეპიზოდი არ ვლინდება. წარსული სამედიცინო, სოციალური და საოჯახო ანამნეზი არ არის დატვირთული. ფიზიკალური გამოკვლევით სასიცოცხლო მონაცემებია: რექტალური ტემპერატურა-37.8 C⁰, HR-140⁰. RR-35, T/A-60/40mm/Hg. SpO₂- ოთახის ჰაერზე -99%, წონა 3.2კგ. ის არ არის ისეთივე ფუმფულა, როგორც სხვა ახალშობილები. დისტრესის მოვლენები არ ვლინდება.

თავის, თვალების, ყურების, ცხვირის და ყელის გამოკვლევით გამოხატულია პირის ღრუს და თვალების ლორწოვანის სიმშრალე. ყიფლიბანდი არის რბილი, არ არის ჩაუარდნილი. კისერს ამოძრავებს თავისუფლად, გულისცემა არის რეგულარული. Pulmo-აუსკულტაციით - ვეზიკულური სუნთქვა. მუცელი პალპაციით რბილი, ბრტყელი, ნაწლავთა ხმიანობა N. ყურადღებას იპყრობს ზეთისხილისოდენა წარმონაქმნი, რომელიც ისინჯება პალპაციით კვების დროს. კანის ფერი და პერფუზიის ხარისხი კარგია.

განხილვა:

დიფერენციალური დიაგნოზი:

- პილოროსტენოზი
- ადრენალური კრიზი (თანდაყოლილი ადრენალური ჰიპერპლაზია)
- ნაწლავთა ობსტრუქცია
- მენინგიტი
- საშარდე გზების ინფექცია
- გასტროენტერიტი

შეფასება. უპირველესყოვლისა - ჩატარებული მუცლის ღრუს რადიოგრაფიული კვლევით გამოირიცხა ნაწლავთა ობსტრუქცია. კუჭი არ არის დილატირებული. მუცლის ღრუს ექოსკოპიით არ ვლინდება პილოროსტენოზი.

ჩაუტარდა ლაბორატორიული კვლევები:

სისხლის საერთო ანალიზი - ცვლილებები არ ისახება.

გლუკოზა - 50mg/dl (ნორმა 60-120 mg/dl)

Na- 131 mmol/L (ნორმა 135-145 mmol/L)

K-6.1 mmol/L (ნორმა 3.5-5.0 mmol/L)

Cl - 98 mmol/L (ნორმა 95-105 mmol/L)

ბიკარბონატი- 14 mmol/L

შარდის ხვედრითი წონა- 1.030

საშუალო რაოდენობით **კეტონები**

0-1 ლეიკოციტი მხედველობის არეში

მკურნალობა. უზრუნველყოფილ იქნა ინტრავენური მიდგომა, პაციენტს მიენოდა სწრაფად ინტრავენურად ფიზიოლოგიური ხსნარი და მოხდა გლუკოზის დონის კორექტირება. მიენოდა ინტრავენური მეთილპრედნიზოლონი და ორალური ფლუდროკორტიზონი. საბოლოო დიაგნოზია ადრენალური კრიზი, კონგენიტალური ადრენალური ჰიპერპლაზია და 21-ჰიდროქსილაზას დეფიციტი.

გათვალისწინეთ: კლინიკური გამოხატულებებით საფიქრებელია პილოროსტენოზი. თუმცა პარაკლინიკური კვლევების შედეგები არ მიუთითებს პილოროსტენოზის არსებობას. ასე მაგალითად:

პაციენტების უმეტესობას პილოროსტენოზით, აღენიშნება ჰიპონატრემია, ჰიპოკალემია და მეტაბოლური ალკალოზი. თუ დეჰიდრატაციის ხარისხი მეტად მძიმეა, ვითარდება მეტაბოლური აციდოზი. აღნიშნულ შემთხვევაში სახეზეა ჰიპოგლიკემია, ჰიპონატრემია და ჰიპერკალემია. აღნიშნული მდგომარეობები დამახასიათებელია ადრენალური კრიზისათვის (ადისონის კრიზი).

როდესაც მშობელს ეკითხებით, ღებინება იყო თუ არა შადრევანისებური, მშობლების უმეტესობა გპასუხობთ რომ - დიახ! ხშირ შემთხვევაში ძლიერ ღებინებას შეცდომით აღწერს როგორც შადრევანისებურ ღებინებას. უმჯობესია ჰკითხოთ: თუ კი იგი დადგებოდა კედლიდან

ერთი მეტრის მოშორებით, მიწვდებოდა თუ არა ნაღებინები მასა კედელს. არაშადრევანისებური ღებინება ვერ მიწვდება კედელს, ხოლო ნამდვილი შადრევანისებური ღებინება მიწვდება.

ადრენალური კრიზი კორტიკოსტეროიდების (გლუკოკორტიკოსტეროიდები) და მინერალოკორტიკოსტეროიდების მწვავე უკმარისობაა. გლუკოკორტიკოიდების უკმარისობის შედეგია კვებითი დარღვევები და ღებინება, ჰიპოგლიკემია და შემდგომი გაურესების დროს ვითარდება შოკი. მინერალოკორტიკოიდების დეფიციტის შედეგია ჰიპონატრემია და ჰიპერკალემია. ჰიპერკალემია შესაძლებელია იყოს იმდენად მაღალი, რომ გამოიწვიოს მწვავე გულის რითმის დარღვევები.

მძიმე ჰიპერკალემია არის სიცოცხლისთვის საშიში მდგომარეობა. გულის რითმის დარღვევები შესაძლებელია იმართოს IV კალციუმით. ნორმალური რითმი აღდგება დროებით. მაგრამ შრატის კალიუმის დონე უნდა შემცირდეს მანამ სანამ ინტრავენური კალციუმის ეფექტი დადგება.

ჩვეულებრივ რეკომენდირებული თერაპია კალიუმის დონის სწრაფი შემცირებისა არის ინტრავენური ნატრიუმის ბიკარბონატი, ალბუტეროლის აეროზოლი და ინტრავენური ინსულინი. ეს ყოველივე ახდენს კალიუმის რედისტრიბუციას უჯრედგარეთა სივრციდან უჯრედშიდა სივრცეში. ნატრიუმის ბიკარბონატი ამცირებს აციდოზის ხარისხს. ალკალოზის დროს კალიუმი გადადის უჯრედშიდა სივრცეში. აციდოზის დროს კი უჯრედგარეთ სივრცეში.

ალბუტეროლს აქვს ადრენერგული ეფექტი და უნდა მიეწოდოს სითერთხილით. ამასთანავე იგი ანაწილებს კალიუმს ინტრაცელულარულად.

ინსულინს გადაჰყავს კალიუმი უჯრედშიდა სივრცეში, მაგრამ მისი ეფექტი არის ჰიპოგლიკემია. რის გამოც უნდა მოხდეს გლუკოზის შეყვანა და პარალელურად საჭიროებს გლუკოზის დონის ხშირ კონტროლს.

აღნიშნული მკურნალობიდან 2 უნდა იყოს დაუყოვნებლივ დაწყებული: **IV ნატრიუმის ბიკარბონატი და ალბუტეროლის აეროზოლი**. ამ ზომების მიღების შემდეგ კალიუმი ორგანიზმიდან გამოიდევენება ფუროსემიდით.

მწვავე გლუკოკორტიკოიდების დეფიციტი ნამკურნალები უნდა იყოს მეთილპრედნიზოლონის განსაზღვრული ინტრავენური დოზით. მწვავე მინერალოკორტიკოიდების დეფიციტი კი ფარმაკოლოგიური მინერალოკორტიკოიდებით. ასევე ინტრავენურ ჰიდროკორტიზონს აქვს მინერალოკორტიკოიდული აქტივობაც, მაგრამ არასაკმარისი. ფლუდროკორტიზონს აქვს უფრო გრძელვადიანი მინერალოკორტიკოიდული აქტივობა.

თანდაყოლილი ადრენალური ჰიპერპლაზიის მქონე პაციენტების უმეტესობას, ადრენალური კრიზით აღენიშნება 21-ჰიდროქსილაზას დეფიციტი.

21-ჰიდროქსილაზას დეფიციტის მქონე მდედრობითი სქესის პაციენტები იბადებიან ვირილიზებული (მასკულინიზებული), გენიტალიები გაურკვეველია. რაც სწრაფად იქცევა ყურადღებას და გოგონებთან თანდაყოლილი ადრენერგული ჰიპერპლაზიის დიაგნოსტიკა ხდება დაბადებისთანავე.

ბიჭებს აღენიშნებათ ნორმალური ვიზუალი და თანდაყოლილი ადრენალური ჰიპერპლაზიის დიაგნოსტიკა ჩვეულებრივ არ ხდება, მანამ სანამ არ ჩამოყალიბდება მწვავე ადრენერგული კრიზი.

დაავადების შემდგომი მართვა გულისხმობს გლუკოკორტიკოიდების და მინერალოკორტიკოიდების დოზის ბალანსირებას, რომელიც საკმაოდ რთული საკითხია.

გადაუდებელი დახმარების დეპარტამენტში პაციენტის მართვა ფოკუსირებულია დაავადების გამოვლინებებზე, ჰიპოგლიკემიის და დეჰიდრატაციის კორექტირებისა და ჰიპერკალემიის მიერ გამოწვეული გართულებების პრევენციისა და მკურნალობისაკენ.

ამგვარად, გულისრევა და ღებინება არის ხშირად გამოვლინებადი სიმპტომი მრავალი დაავადების დროს და მერყეობს საშუალო სიმძიმის, თვითღიმიტირებადი დაავადებიდან, მძიმე სიცოცხლისთვის საშიშ მდგომარეობამდე. გადაუდებელი დახმარების დეპარტამენტის ექიმებმა სწრაფად უნდა გამოირიცხონ სიცოცხლისათვის საშიში ისეთი დარღვევები, როგორცაა ნაწლავის ობსტრუქცია, დიაბეტური კეტოაციდოზი, თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობა, ტოქსინების ზემოქმედება ან გაზრდილი ინტრაკრანიალური წნევა.

პაციენტებთან ღებინებით და გულისრევით, ორივე შემთხვევაში, ჰოსპიტალური და არაჰოსპიტალური მართვის დროს უნდა განხორციელდეს სამი ნაბიჯი:

- ეტიოლოგიის ძიების დროს უნდა მოხდეს ბავშვის ასაკის გათვალისწინება და განისაზღვროს ღებინება და გულისრევა არის მწვავე, ქრონიკული თუ პერიოდული.
- სწრაფად უნდა შეფასდეს ღებინების და გულისრევის გართულებები (მაგ: დეჰიდრატაციის დონე, ჰიპოკალემია და მეტაბოლური ალკალოზი) და სწრაფადვე მოხდეს მისი კორექცია.
- უნდა იქნეს წარმოებული შესაბამისი ეტიოლოგიური მკურნალობა (მაგ. ქირურგიული ჩარევა ნაწლავის ობსტრუქციის დროს, დიეტა საკვებისმიერი აუტანლობის დროს). სხვა შემთხვევაში მკურნალობა სიმპტომური ხასიათის მატარებელია.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Merke DP, Auchus RJ. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to 21-Hydroxylase Deficiency. N Engl J Med 2020; 383:1248.
2. Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2018; 103:4043.
3. ES: Clinical practice guideline on congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency (2018)
4. Li B U.K. Nausea, vomiting and pyloric stenosis. In: Pediatric Gastrointestinal Disease, 5th Ed, Kleinman RE, Goulet OJ (Eds), BC Decker Inc, Ontario 2008. Vol 1, p.127.
5. Mohinuddin S, Sakhuja P, Bermundo B, et al. Outcomes of full-term infants with bilious vomiting: observational study of a retrieved cohort. Arch Dis Child 2015; 100:14.
6. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018.
7. Niedzielski J, Kobielski A, Sokal J, Krakós M. Accuracy of sonographic criteria in the decision for surgical treatment in infantile hypertrophic pyloric stenosis. Arch Med Sci 2011; 7:508.
8. McCollough M, Sharieff GQ. Abdominal surgical emergencies in infants and young children. Emerg Med Clin North Am 2003; 21:909.

ნინო სანოძე, ნანო შვანგირაძე, თინათინ ოვსეფიანი
ღებინებით მიმდინარე დაავადებები ბავშვთა ასაკში
 თსსუ გ. ჟვანიას სახელობის პედიატრიის აკადემიური კლინიკა

რეზიუმე

გულისრევა და ღებინება არის ხშირად გამოვლინებადი სიმპტომი მრავალი დაავადების დროს და მერყეობს საშუალო სიმძიმის, თვითღებინებით დაავადებიდან, მძიმე, სიცოცხლისთვის საშიშ მდგომარეობამდე. გადაუდებელი დახმარების დეპარტამენტის ექიმებმა სწრაფად უნდა გამოარიცხონ სიცოცხლისათვის საშიში ისეთი დარღვევები, როგორცაა ნაწლავის ობსტრუქცია, დიაბეტური კეტოაციდოზი, თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობა, ტოქსინების ზემოქმედება ან გაზრდილი ინტრაკრანიალური წნევა.

პაციენტებთან ღებინებით და გულისრევით, ორივე შემთხვევაში, ჰოსპიტალური და არაჰოსპიტალური მართვის დროს უნდა განხორციელდეს სამი ნაბიჯი:

- ეტიოლოგიის ძიების დროს უნდა მოხდეს ბავშვის ასაკის გათვალისწინება და განისაზღვროს ღებინება და გულისრევა არის მწვავე, ქრონიკული თუ პერიოდული.
- სწრაფად უნდა შეფასდეს ღებინების და გულისრევის გართულებები (მაგ: დეჰიდრატაციის დონე, ჰიპოკალემია და მეტაბოლური ალკალოზი) და სწრაფადვე მოხდეს მისი კორექცია.
- უნდა იქნეს წარმოებული შესაბამისი ეტიოლოგიური მკურნალობა (მაგ. ქირურგიული ჩარევა ნაწლავის ობსტრუქციის დროს, დიეტა საკვებისმიერი აუტანლობის დროს). სხვა შემთხვევაში მკურნალობა სიმპტომური ხასიათის მატარებელია.

თინათინ კაჭარავა, ელენე გიორგაძე, შოთა ჯანჯავა, ნინო ლომთაძე
**კორელაცია ვიტამინ B12-ის დეფიციტსა და ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნურ
 დაავადებებს შორის (ლიტერატურული მიმოხილვა)**

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ენდოკრინოლოგიის
 კათედრა, თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.009>

TINATIN KACHARAVA, ELENE GIORGADZE, SHOTA JANJGAVA, NINO LOMTADZE
CORRELATION BETWEEN VITAMIN B12 DEFICIENCY AND AUTOIMMUNE THYROID DISEASES
(LITERATURE REVIEW)

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Department of Endocrinology, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Vitamin B12 is distinguished by its unique beneficial properties that play a major role in the proper functioning of the body. Interest in vitamin B12 began 2 centuries ago and it is still relevant to study its role. Vitamin B12 plays a special role in the proper functioning of the immune system. With increasing statistics in the autoimmune disease registry around the world (including the most common thyroid autoimmune disease), the interest in medicine is to determine the correlation between vitamin B12 and autoimmune diseases. Various studies have shown a correlation between them, although there is a little evidence for a link between vitamin B12 and autoimmune diseases of the thyroid gland.

Keywords: B12, Autoimmune Thyroiditis, Immune system

B12 ვიტამინის აღმოჩენა და მეტაბოლიზმში მისი როლის გარკვევა გრძელდებოდა დაახლოებით 100 წელი და დაყოფილია ორ ფაზად, რომლებზეც სხვადასხვა დროს ორი ნობელის პრემია მიიღეს [1]. 1850-იან წლებში ინგლისელმა ექიმმა თომას ადისონმა აღწერა ანემიის ლეტალური ფორმა (პერნიციოზული ანემია), რომელიც სავარაუდოდ დაკავშირებული უნდა ყოფილიყო კუჭის კედელში არსებულ პათოლოგიასთან [2].

ვიტამინი B12 არის წყალში ხსნადი და ეფექტურია მცირე დოზებით, ცნობილია როგორც „ნითელი ვიტამინი“ და ციანკობალამინი, ერთადერთი ვიტამინია, რომელიც შეიცავს შეუცვლელ მინერალურ ელემენტებს (კობალტი). არსებობს შემდეგი ფორმები: ოქსიკობალამინი, მეთილკობალამინი, ადენოზინკობალამინი, ყველა ამ ფორმას შეუძლია გარდაიქმნან ერთმანეთში. იზომება მიკროგრამებში.

ფიზიოლოგიური დახასიათება: კობალამინს აქვს ყველაზე რთული ქიმიური აგებულება სხვა ვიტამინებთან შედარებით. ვიტამინი B12 ეს არის ორი ნაერთის ქიმიური ვარიანტი: ციანოკობალამინის და ჰიდროქსიკობალამინის. კარგად იხსნება წყალში, პრაქტიკულად არ იშლება ხანგრძლივი თერმული დამუშავების შედეგად [3]. ვიტამინი B12 არის ყველაზე დიდი და კომპლექსური შენაერთი (მოლეკულური წონა = 1355.4) ვიტამინებს შორის. B12 ვიტამინის შენოვა მიმდინარეობს ორგანიზმში ეტაპობრივად. საკვებიდან გამოთავისუფლებული B12 ვიტამინი პირველად ებმევა ჰაპტოკორინს (ნერწყვის B12 ვიტამინ ბმადი პროტეინი). კუჭში როდესაც მოხდება პროტეილიზი ჰაპტოკორინი B12 ვიტამინის ნაერთისა, თორმეტგოჯაში პანკრეასული პროტეაზას მიერ, გამოყოფილი B12 მიუერთდება კუჭის ვიტამინ B12-ის ბმად პროტეინს პროქსიმალურ წვრილ ნაწლავში. ჯანმრთელ ადამიანებში მიღებული B12 ვიტამინის 50% შეინივება [4].

ვიტამინი B12 დეფიციტის ეპიდემიოლოგია განსხვავდება ეტიოლოგიის მიხედვით. ზოგადად პოპულაციაში, ზოგიერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ ანემიის მქონე პაციენტთა შორის, დაახლოებით 1%-დან 2% არის გამოწვეული B12-ის დეფიციტით [5]. ვიტამინ B12-ის დეფიციტს აქვს 3 ძირითადი ეტიოლოგია: აუტოიმუნური - პერნიციოზული ანემია, ასევე წვრილი ნაწლავის სხვა დაზიანება, მაგალითად - ცელიაკია და ასევე ზოგიერთმა ინფექციამ შეიძლება გამოიწვიოს B12 დეფიციტი, და კვებისმიერი უკმარისობა [6]. კობალამინის მთავარი სარგებელი არის ერთოჯივანების სინთეზში მონაწილეობა, ის აუცილებელია უჯრედების დაყოფის პროცესში, მონაწილეობას ღებულობს სისხლმზადი ორგანოების, კუჭნაწლავის სისტემის და იმუნური სისტემის

ფუნქციონირებაში, ასევე მას აქვს შეუსვლელი ფუნქცია ნერვული სისტემის ჩამოყალიბებაში. ამცირებს გალიზიანებადობას, ხელს უწყობს ნერვული სისტემის სწორ და გამართულ ფუნქციონირებას. აძლიერებს მადას, ზრდის ენერჯიას, ზრდის კონცენტრაციის უნარს, მესხიერებას და წონასწორობის შენარჩუნებას უწყობს ხელს. ქალებისთვის B12 ვიტამინი სასარგებლოა პრემენსტრუალურ და მენსტრუალურ პერიოდებში [7].

ვიტამინი B12 დეფიციტის კლინიკური სურათი ძირითადად მოიცავს ნევროლოგიურ და ჰემატოლოგიურ გამოვლინებებს. ვიტამინ B12-ის უკმარისობამ შეიძლება გამოიწვიოს ნაწლავის მუშაობის დარღვევა, რაც გამოიხატება როგორც ზომიერი ყაბზობა ან დიარეა, ასევე შეიძლება განვითარდეს სწორი ნაწლავის ან შარდის ბუშტის კონტროლის დაკარგვა. დეფიციტმა შეიძლება შეაფერხოს იმუნური სისტემის რეაქცია და ასევე შესაძლებელია გამოიწვიოს ძვლის მინერალების სიმკვრივის დაქვეითება [8]. ნუტრიენტების ადეკვატური მიღება აუცილებელია მთლიანი ჯანმრთელობის შესანარჩუნებლად. მტკიცებულებამ აჩვენა, რომ საკვები ნივთიერებების სუბკლინიკური უკმარისობა, ისევე როგორც დეფიციტი, გავლენას ახდენს ჯანმრთელობასა და ცხოვრების ხარისხზე [9].

B12 ვიტამინის დეფიციტთან ასოცირდება შემდეგი სიმპტომები: ფრჩხილების მტკრევალობა, მესხიერების დაქვეითება, სისუსტე [10]. ვიტამინი B12 არის აუცილებელი მიკროელემენტი, რომელიც საჭიროა მაკრონუტრიენტების, სისხლის წითელი უჯრედების და დნმ-ის ბიოლოგიური სინთეზისთვის [11]. ვიტამინი B12 სინთეზირებულია ექსკლუზიურად მიკროორგანიზმების მიერ, ზოგჯერ ბინადრობენ მაღალ მცენარეებში, რომლებსაც არ შეუძლიათ B12-ის გამოშვება. ბალახისმჭამელი ცხოველების კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში დუღილი ხელს უწყობს მიკროორგანიზმების ზრდას, რომლებიც ასინთეზირებენ B12-ს, რომელიც შემდეგ შეიწოვება ცხოველის მიერ და შედის მის ქსოვილებში [12].

B12 ვიტამინის დეფიციტის დიაგნოზის დასმა და სათანადო მართვა უნდა მოხდეს ადრეულ ეტაპზე, გართულებების თავიდან აცილების მიზნით [13]. საუკუნის წინ იმუნური სისტემა იდენტიფიცირდა როგორც დამცავი ფაქტორი ინფექციური დაავადებებთან ბრძოლის დროს. კვლევების სფეროებში გაფართოებული სპექტრით იწყება იმუნური სისტემის შედეგების ამოცნობა მედიცინის სხვადასხვა სფეროში [14]. ვიტამინი B12 მნიშვნელოვან როლს ასრულებს იმუნური სისტემის სწორად მუშაობაში. B12 ვიტამინის დეფიციტის დროს შემცირებულია ლიმფოციტების რაოდენობა და გართულებულია NK უჯრედების მუშაობის უნარი [15]. კონკრეტულად B ვიტამინები მონაწილეობენ ნაწლავის იმუნური რეგულირების პროცესში. მაგ., ნაწლავის მიკრობები იყენებენ ვიტამინ B12-ს, როგორც კოფაქტორს, რითაც B12 მხარს უჭერს ნაწლავის ბარიერულ ფუნქციას [16].

ყოველწლიურად სხვადასხვა ქვეყნების მიხედვით ფიქსირდება სხვადასხვა აუტოიმუნური დაავადების სიხშირის ზრდა, მაგრამ ჯამურად მთელს მსოფლიოში ყოველწლიურად ხდება აუტოიმუნური დაავადებების მატება [17]. აუტოიმუნური დაავადებები წარმოადგენს მინიმუმ 80 დაავადების მქონე ოჯახს, რომლებიც იზიარებენ საერთო პათოგენეზს: იმუნური შუამავლობით ხდება შეტევა საკუთარ ორგანოებზე [18]. აუტოიმუნური დაავადებები სიკვდილის მთავარ მიზეზს წარმოადგენს შეერთებულ შტატებში ახალგაზრდა და საშუალო ასაკის ქალებში. საჭიროა ჩატარდეს დაავადებათა სპეციფიკური გამოკვლევა, ისევე როგორც კვლევები, რომლებიც ფოკუსირდება აუტოიმუნურ დაავადებებთან ასოცირებულ შემთხვევებზე [19]. იმუნური სისტემის დარღვევები იწვევს იმუნური სისტემის არანორმალურად დაბალ აქტივობას ან პირიქით - აქტივობის მატებას [20].

აუტოიმუნურ დაავადებებს შორის პირველია ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადებები. სხვა აუტოიმუნური დაავადებები, განსაკუთრებით შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 1-ის განვითარების რისკი ინფიცირების დროს იზრდება. უცნობია, მიჰყვება თუ არა აუტოიმუნური ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები იმავე შაბლონს [21]. ორგანო სპეციფიკურ აუტოიმუნურ დაავადებებს შორის (ADS) ყველაზე გავრცელებულია ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადებები (AITD), იგი გავლენას ახდენს მოსახლეობის 2 - 5%-ზე, სქესზე დიდი ცვალებადობით (მაგ. ქალები 5-15% და მამაკაცები 1-5%). AITD მოიცავს გრეივისის დაავადებას (GD) და ჰაშიმოტოს თირეოიდიტს (HT). HT და GD ჰიპოთირეოზის და ჰიპერთირეოზის ძირითადი მიზეზებია [22].

აუტოიმუნური თირეოიდიული დაავადება (AITD) არის ჯგუფი დაავადებებისა, რომლის დროსაც ხდება იმუნური სისტემის მიერ შეტევა ფარისებრი ჯირკვალზე. AITD ბევრად უფრო ხშირია

ქალებში, ვიდრე მამაკაცებში და ასაკი მერყეობს 40-დან 60 წლამდე. ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადებები კავშირშია ასევე სხვა აუტოიმუნურ დარღვევებთან. ასოციაცია AITD-სა და B12 ვიტამინის დეფიციტს შორის სავარაუდოდ უკავშირდება აუტოიმუნური დარღვევებით გამონწვეულ ატროფიულ გასტრიტს ან/და პერნიციოზულ ანემიას, რის შედეგადაც რთულდება ვიტამინ B12-ის შენობა [23]. ვარაუდობენ, რომ პაციენტებს აუტოიმუნური თირეოიდიტით უნდა ჰქონდეთ B12 ვიტამინის დეფიციტი [24].

ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადება და B12 ვიტამინის დეფიციტი - ორივე მათგანი ასახულია ჰიპერჰომოცისტეინემიის პათოლოგიაში, იმის გამო, რომ ჰიპერჰომოსისტეინემია არის გულ-სისხლძარღვთა ოკლუზიური დაავადების რისკ ფაქტორი, ამ მიმოხილვაში ასევე ნათქვამია, თუ როგორ იწვევს ფარისებრი ჯირკვლის დაავადება ჰომოსისტეინის დონის ცვლილებებს [25]. ვიტამინი B12-ის დეფიციტი ხშირია შეერთებულ შტატებში და პერნიციოზული ანემია არის ვიტამინ B12 დეფიციტის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული მიზეზი მთელ მსოფლიოში [26].

ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებებს შორის ყველაზე ხშირად ჰაშიმოტოს თირეოიდიტის მქონე პაციენტებში (დაახლოებით 10-40%) აღინიშნება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მუშაობის დარღვევები. ანალოგიურად, ჰაშიმოტოს თირეოიდიტი გვხვდება ატროფიული გასტრიტით დაავადებულთა თითქმის 40%-ში. ასოციაცია ქრონიკულ ატროფიულ გასტრიტსა და ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნურ დაავადებას შორის პირველად აღწერილია 1960-იანი წლების დასაწყისში, როგორც "თიროგასტრული სინდრომი" [27]. რეკომენდებულია B12 ვიტამინის სკრინინგი აუტოიმუნური თირეოიდიტით დაავადებულ პაციენტებში, შემდეგაც უნდა მოხდეს მისი პერიოდული გადამოწმება, თუმცა საერთო ჯამში, არ არის საკმარისი მტკიცებულებები, რომ ჩატარდეს რეგულარული სკრინინგი [28]. სიმპტომების არასპეციფიურობისა და B12 ვიტამინის დეფიციტის მკურნალობის არარსებობის შემთხვევაში, შედეგების სიმძიმის გამო, რისკის მქონე პაციენტებისთვის მნიშვნელოვანია სკრინინგი.

ვიტამინი B12 სკრინინგი რეკომენდებულია ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადების სანყისი დიაგნოზის დასმისას და შემდეგ პერიოდულად [29]. ვიტამინ B12-ის უკმარისობა დაფიქსირებულია პაციენტებში, ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დარღვევებით. ამასთან, არსებობს შეზღუდული მონაცემები დაბალი B12-ის ზუსტი გავრცელების და ამ კორელაციის შესახებ ანტი-თიროპეროქსიდაზას ანტისხეულების (ანტი-TPO) დონეზე ამ პაციენტებში [30]. B12 ვიტამინის დეფიციტი ასოცირებულია მესხიერების ცვლილებებთან, დაბნეულობასთან, ფსიქოლოგიურ პრობლემებთან [31]. აღმოჩნდა, რომ ვიტამინ B12-ის დეფიციტი და ვიტამინ D-ს უკმარისობა ასოცირდება აუტოიმუნურ ჰიპოთირეოზთან და ამ პაციენტებში არსებობს ნეგატიური კორელაცია ვიტამინ B12-ისა და ვიტამინ D-ს დონეზე და ანტი-TPO ანტისხეულებთან [32]. კვლევა აჩვენებს დაბალი შრატის B12-ის არსებობას ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადებების მქონე პაციენტებში.

ვიტამინ B12-ის დონე არ უკავშირდება ანტიტპო-ს, დაავადების ასაკს ან ხანგრძლივობას. საჭიროა დამატებითი ღრმა კვლევები [33]. ვიტამინ B12-ის დეფიციტი დაფიქსირებულია პაციენტებში, ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დარღვევებით. ამასთან, შეზღუდულია მონაცემები ამ პაციენტებში დაბალი B12-ის ზუსტი გავრცელების და მისი კორელაციის შესახებ ანტი-თიროპეროქსიდაზას ანტისხეულების მიმართ. 350 პაციენტზე ჩატარებულმა კვლევამ არ აჩვენა რაიმე მნიშვნელოვანი კორელაცია ვიტამინ B12-ის დონესა და ანტი-TPO-ს შორის ($r = -0,11$ და p ღირებულება 0,30) [34].

ვიტამინი D-ს დეფიციტი აღმოჩენილია პაციენტებში დადებითი ანტიტპო ტიტრით და ჰიპოთირეოზით [35]. ვიტამინი B12-ის და ვიტამინი D-ს დეფიციტი ასოცირდება აუტოიმუნურ ჰიპოთირეოიდიზმთან და ამ პაციენტებში იყო უარყოფითი კორელაცია ვიტამინ B12-სა და ვიტამინ D-ს დონეებსა და ანტი-TPO ანტისხეულებს შორის [36]. ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადებები ასოცირებულია შემდეგ ჩივილებთან: თმის ცვენა, თავბრუსხვევა, სისუსტე [37]. ჰიპოთირეოზთან ასოცირებული სიმპტომები და ნიშნებია: სისუსტე, ყაბზობა, წონაში მატება, კარპალ-ტუნელ სინდრომი, მენორაგია, დისფაგია, შეშუპება, მშრალი კანი [38]. ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნურობისა და ჰიპოთირეოზის გავრცელება მაღალი იყო სიმსუქნით

დაავადებულ პაციენტებში. თუმცა, არც შრატის TSH დონე და ანტიTPO დონე არ კორელირდება მეტაბოლურ სინდრომთან [39].

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23183296>
2. <https://www.active-b12.com/b12-deficiency-and-history>
3. <http://www.calorizator.ru/vitamin/b12>
4. <https://www.tier-im-fokus.ch/wp-content/uploads/2009/10/watanabe02.pdf>
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441923/>
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441923/>
7. <http://www.calorizator.ru/vitamin/b12>
8. <https://journals.library.ualberta.ca/jpps/index.php/jpps/article/view/27581/20867>
9. <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/6/1913/htm>
10. <https://link.springer.com/article/10.1186/s41936-020-00148-0#Sec4>
11. <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/1/1/htm>
12. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408363.2021.1885339?src=recsys>
13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4953733/>
14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28667551>
15. <https://www.intechopen.com/books/immunotherapy-myths-reality-ideas-future/vitamin-b12-could-it-be-a-promising-immunotherapy>
16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7019735/>
17. https://www.researchgate.net/publication/294419057_The_World_Incidence_and_Prevalence_of_Autoimmune_Diseases_is_Increasing
18. <https://academic.oup.com/aje/article/183/5/403/2196709>
19. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997203000065>
20. <https://www.webmd.com/a-to-z-guides/autoimmune-diseases>
21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22644837>
22. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459466/>
23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27222404/>
24. <https://www.longdom.org/open-access/autoimmune-diseases-and-vitamin-deficiencies-on-autoimmune-thyroiditis-with-special-attention-to-hashimoto-thyroiditis-2327-4972-1000232.pdf>
25. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25936607/>
26. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4983393/>
27. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6502205/>
28. <http://apjcn.nhri.org.tw/server/APJCN/25/2/221.pdf>
29. <https://search.informit.org/doi/abs/10.3316/ielapa.104100854645160>
30. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12291-014-0418-4>
31. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3267352/>
32. <https://www.karger.com/Article/Abstract/505094>
33. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s12291-014-0418-4.pdf>
34. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12291-014-0418-4>
35. <https://europepmc.org/article/med/32781825>
36. <https://www.karger.com/Article/Abstract/505094>
37. <https://www.webmd.com/women/whatis-autoimmune-thyroiditis#1-4>
38. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3425758/>
39. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168822714003258>

თინათინ კაჭარავა, ელენე გიორგაძე, შოთა ჯანჯავა, ნინო ლომთაძე
**კორელაცია ვიტამინ B12-ის დეფიციტსა და ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნურ
 დაავადებებს შორის (ლიტერატურული მიმოხილვა)**
 ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ენდოკრინოლოგიის
 კათედრა, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

B12 ვიტამინი გამოირჩევა მისი უნიკალური სასარგებლო თვისებებით, რომლებიც დიდ როლს თამაშობენ ორგანიზმის გამართულ ფუნქციონირებაში. B12 ვიტამინის მიმართ ინტერესი დაიწყო 2 საუკუნის წინ და დღემდე აქტუალურია მისი როლის შესწავლა. B12 ვიტამინი განსაკუთრებულ როლს თამაშობს იმუნური სისტემის სწორად ფუნქციონირებაში. ვინაიდან მსოფლიოში დღემდე ზრდადია სტატისტიკა აუტოიმუნური დაავადებების რეგისტრის (მათ შორის ყველაზე გავრცელებულია ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადება), მედიცინის ინტერესი მიმართულია B12 ვიტამინისა და აუტოიმუნური დაავადებებს შორის კორელაციის დადგენაზე. სხვადასხვა კვლევებით ნაჩვენებია მათ შორის კორელაციური კავშირი, თუმცა მტკიცებითი ფორმულირება B12 ვიტამინისა და ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნურ დაავადებებს შორის კავშირზე მწირია.



ნინო ლომთაძე, ელენე გიორგაძე, შოთა ჯანჯავა, თინათინ კაჭარავა
**ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების ეტიოპათოგენეზი და ასოციაცია
 მეტაბოლურ სინდრომთან**

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ენდოკრინოლოგიის
 ეროვნული ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.010>

NINO LOMTADZE, ELENE GIORGADZE, SHOTA JANJGAVA, TINATIN KACHARAVA
**ETIOPATHOGENESIS OF THYROID DISEASE AND ASSOCIATION WITH
 METABOLIC SYNDROME**

National Institute of Endocrinology, Ivane Javakhishvili State University, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

In clinical practice, patients with metabolic syndrome and thyroid disease are often referred. It is noteworthy that based on the results of various population studies, there has been an increase in both thyroid disease and the incidence of signs of metabolic syndrome in adults. Therefore, there has been a dramatic increase in interest in the study of possible associations between these two pathological conditions. Based on the results of various papers, the close relationship between these two pathological conditions is due on the one hand to the influence of thyroid hormones on carbohydrate, lipid metabolism and on the other hand the zobogenic effect of insulin on thyroid tissue.

However, despite many scientific papers and population studies, the relationship between thyroid disease and components of the metabolic syndrome is still a matter of research, but in clinical practice, the results of these studies help to diagnose thyroid disease.

Keywords: Insulin resistance, Thyroid, Goiter, Metabolic syndrome

ფარისებრი ჯირკვალის ჰორმონალურად აქტიური ჯირკვალაა, რომელიც წარმოადგენს ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზის-ფარისებრი ჯირკვლის ღერძის ნაწილს. ღერძი მოიცავს ფარისებრი ჯირკვლის რილიზინგ ჰორმონს (TRH), რომელიც გამოიყოფა ჰიპოთალამუსის მიერ. TRH ასტიმულირებს თირეოტროპული ჰორმონის (TSH) გამოყოფას ჰიპოფიზიდან. TSH, თავის მხრივ, ასტიმულირებს ფარისებრი ჯირკვალს, ჰორმონების, თიროქსინისა (T4) და ტრიიოდთირონინის (T3) სეკრეციას, რომლებიც წარმოადგენილია თავისუფალი (აქტიური) და ასევე შეკავშირებული (არააქტიური) ფორმით [1]. ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები მოქმედებენ სხვადასხვა სამიზნე პერიფერიულ ქსოვილებზე რამოდენიმე მექანიზმის მეშვეობით [2]. ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონებს ინსულინთან ახასიათებთ გარკვეული სინერგული მოქმედება. მაგალითად ისეთი გენების ექსპრესიის დარეგულირება, როგორცაა გლუკოზის ტრანსპორტი-4-ის ან ფოსფოგლიცერატკინაზა, რომლებიც გლუკოზის ტრანსპორტირებასა და გლიკოლიზში მონაწილეობენ, ამ კონცეფციის კარგი მტკიცებულებაა [3].

ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები ხასიათდება გავრცელების მაღალი სიხშირითა და წარმოადგენს მნიშვნელოვან დანახარჯს ჯანდაცვისა და ეკონომიკის სისტემებისთვის, რადგან მათ სჭირდებათ რეგულარული დიაგნოსტიკური ტესტები, თერაპია ან რეგულარული სამედიცინო მონიტორინგი და ჩარევა [4].

ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები უპირატესად გვხვდება ქალებში, ვიდრე მამაკაცებში. გარდა ამისა, ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების უმეტესობა იზრდება ასაკის მატებასთან ერთად [5]. ფარისებრი ჯირკვლის ყველაზე გავრცელებული დაავადებაა მარტივი (დიფუზური) ფიზიოლოგიური ჩიყვი. ეპიდემიოლოგიურ კვლევებში ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის შესაფასებლად ულტრასონოგრაფიული კვლევის გამოყენებამ მკვეთრად გაზარდა ჩიყვის გამოვლენის სიხშირე იმ კვლევებთან შედარებით, სადაც ჯირკვლის ზომა ფასდებოდა ფიზიკალური გამოკვლევით. ყველაზე მეტი პრევალენტობაა პრემენოპაუზურ ქალებში, ხოლო ქალთა და მამაკაცთა თანაფარდობა შეადგენს 4:1 [6]. ფარისებრი ჯირკვლის კვანძები, იქნება ეს ერთეული თუ მრავლობითი, ხშირად გვხვდება კლინიკურ პრაქტიკაში. ფიზიკალური გასინჯვის საფუძველზე, ფარისებრი ჯირკვლის კვანძოვანი წარმონაქნები გამოვლენილია ზრდასრული მოსახლეობის დაახლოებით 5-7%-ში. რადგან ულტრასონოგრაფიული მეთოდით შესაძლებელია მცირე ზომის კვანძების აღმოჩენაც, ამ ფაქტმა ფარისებრი ჯირკვლის კვანძების გამოვლენის სიხშირე 67%-მდე გაზარდა [7,8]. გარკვეული კვლევების შედეგებით კი, ულტრასონოგრაფიული კვლევის გამოყენებით ჯანმრთელი პირების 76%-ში გამოვლინა კვანძოვანი წარმონაქმნების არსებობა ფარისებრი ჯირკვლის ქსოვილში და ამ კვანძებიდან მხოლოდ მცირედი ნაწილი შეადგენდა ავთვისებიანს ან სიმპტომურს [9].

ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის შესახებ ცოდნა საჭიროა მთელი რიგი ფიზიოლოგიური და პათოფიზიოლოგიური ფაქტორების შესაფასებლად, მაგალითად როგორცაა იოდდეფიციტური ჩიყვი, თირეოიდიტი, მრავალკვანძოვანი ჩიყვი, ფარისებრი ჯირკვლის კიბო [10].

ცნობილია, რომ იოდის დეფიციტი წარმოადგენს ჩიყვის განვითარების მნიშვნელოვან მიზეზს, თუმცა ფარისებრი ჯირკვლის კვანძოვანი წარმონაქმნების პათოგენეზში მისი როლი ნაკლებად შესწავლილია [11]. ლითიუმის მარილებმა შეიძლება გამოიწვიოს ჩიყვი, ჰიპოთირეოზი ან იშვიათად ჰიპერთირეოზი [12]. საყურადღებოა იმ ნაშრომთა შედეგები, რომელთა მიხედვით მიკრობიოტის შეცვლილი შემადგენლობა ზრდის ჰაშიმოტოს თირეოიდიტის და გრეივისის დაავადების გავრცელებას [13]. ასევე საინტერესოა იმ ობზერვაციული და კონტროლირებადი კვლევების მონაცემები, რომლებიც მიუთითებენ ჰაშიმოტოს თირეოიდიტისა და ისეთ ნუტრიენტების დეფიციტს შორის შესაძლო კორელაციაზე, როგორცაა იოდი, თუთია, სელენი, D3 ვიტამინი, B ჯგუფის ვიტამინები, A ვიტამინი [14]. ეუთირეოიდულ პირებში გარკვეული კვლევების შედეგებმა აჩვენა, რომ D ვიტამინის დონესა და TSH და ასევე ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის დონეებს შორის არსებობს უარყოფითი კორელაცია [15,16]. მოიძებნება ისეთი კვლევებიც, რომელთა მიხედვით ჰიპოთირეოზის მქონე პირებში დაფიქსირდა თუთიის მნიშვნელოვნად დაბალი დონე [17]. საინტერესოა იმ მეტაანალიზის შედეგები, სადაც სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის მქონე პირებში აღინიშნა რკინის დეფიციტი [18].

ცნობილია, რომ იოდის დეფიციტი იწვევს ფარისებრი ჯირკვლის ნორმალური ფუნქციონირების დარღვევას, მაგრამ, მეორეს მხრივ, იოდის გადაჭარბებულმა მიღებამაც ასევე

შეიძლება გამოიწვიოს ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქცია [19]. ასავე აღსანიშნავია ისიც, რომ ბევრმა სამრეწველო ქიმიკატმა და პესტიციდმა შეიძლება გამოიწვიოს ფარისებრი ჯირკვლის ნორმალური ფუნქციონირების დარღვევა [20]. რიგი კვლევების მონაცემებით, ცხოვრების წესის ისეთმა ფაქტორებმა, როგორცაა თამბაქოს მოხმარება და სხეულის წონაში მომატება, აჩვენებს მაღალი კორელაცია თირეოტროპული ჰორმონისა და ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების დონესთან სისხლის შრატში [21]. შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ით დაავადებული პირების 59%-ს აღენიშნებათ მორფოფუნქციური ცვლილებები ფარისებრი ჯირკვალში: კვანძოვანი და კისტოზური წარმონაქმნები, ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის მომატება [22]. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქციასა და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ს შორის ურთიერთკავშირი ჯერ კიდევ კვლევის საგანია [23].

ჭარბი წონა, მეტაბოლური სინდრომი და ინსულინრეზისტენტობა შეიძლება იყოს ყველაზე მნიშვნელოვანი ფაქტორები, რომლებიც დღეს იწვევს კვანძოვანი ჩიყვისა და ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს სიხშირის გაზრდას [24].

კლინიკურ პრაქტიკაში ხშირია პაციენტები, როგორც ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევით, ასევე მეტაბოლური სინდრომით. დადგენილია, რომ სხვადასხვა პოპულაციურ კვლევებში ზრდასრული ადამიანების 20%-ზე მეტი აკმაყოფილებს მეტაბოლური სინდრომის კრიტერიუმებს [25]. აღსანიშნავია, რომ მკვეთრად გაიზარდა ინტერესი ამ ორ პათოლოგიურ მდგომარეობას შორის, შესაძლო ასოციაციების შესწავლის კუთხით. ყურადღება მიიპყრო იმ ფაქტმა, რომ მეტაბოლური სინდრომი შეიძლება არ იყოს აუცილებლად ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქციის შედეგი და ასევე, რომ ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქცია შეიძლება წარმოიშვას მეტაბოლური სინდრომის ზეგავლენიდან ჯირკვალზე [26,27].

ზოგიერთი კვლევის მიხედვით, ფარისებრი ჯირკვლის ცვლილებები განიხილება როგორც ინსულინრეზისტენტობის მიზეზი [28]. საინტერესოა ისეთი კვლევების შედეგები, რომელთა მიხედვით გამოხატული ინსულინრეზისტენტობის მქონე პაციენტებისათვის დამახასიათებელია ფარისებრი ჯირკვლის კვანძების მაღალი გავრცელება, ხოლო ინსულინის რეცეპტორი სუბსტრატის ჰომოზიგოტური მუტაციით დაავადებულ პაციენტებს მნიშვნელოვნად აქვთ გამოხატული ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობაში გადიდება, რაც შესაძლოა იყოს ახალი ფენოტიპური გამოვლინება [29]. მაგრამ ასევე უნდა აღინიშნოს, რომ გარკვეული კვლევების მონაცემებით, თავად ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები ახდენენ დიდ გავლენას ნახშირწყლოვან ცვლაზე. ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქციის დროს ირღვევა გლუკოზის ჰომეოსტაზი. ინსულინრეზისტენტობა ერთის მხრივ დაკავშირებულია ღვიძლში გლუკონეოგენეზის გაზრდასთან, რაც ახასიათებს ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების ჭარბ დონეს სისხლში და ეს ხსნის ასევე, თუ რატომ უარესდება გლიკემიის მაჩვენებლები შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ით დაავადებულ პაციენტებში თირეოტროპული ჰორმონის დროს [30]. სხვადასხვა მონაცემის მიხედვით, თავად ჰიპოთირეოზი წარმოადგენს ინსულინრეზისტენტობის, ჰიპერლიპიდემიისა და ჰიპერკოლეგოლიემიის რისკ ფაქტორს. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დაქვეითება იწვევს ღვიძლისა და კუნთების გლიკოგენოლიზის, გლუკონეოგენეზის და ასევე ბაზალური ინსულინის სეკრეციის შემცირებას [31]. ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონი, როგორცაა T3, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს პანკრეასის უჯრედების ჩამოყალიბებაში, მომწიფებასა და ფუნქციონირებაში, სადაც T3 საჭიროა პანკრეასის β -უჯრედების საბოლოო ფიზიოლოგიური მომწიფებისთვის, კერძოდ - გლუკოზით სტიულირებული ინსულინ მასეკრეტირებელ უჯრედამდე [32]. ცუკერის ვირთაგვებზე ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონით მკურნალობა იყო ძალიან ეფექტური ჰიპერინსულინემიის აღმოსაფხვრელად ჭარბი წონის დროს, თუმცა არ იყო უკუღველსაყოფელი T3-ის ანტაგონისტური მოქმედება ღვიძლის მიერ გლუკოზის პროდუქციაზე, რის გამოც სიმსუქნით დაავადებულ ცხოველებში აღინიშნა ზომიერი ჰიპერგლიკემია [33].

ავტორები განიხილავენ მოსაზრებას იმის შესახებ, რომ სხეულის მასის ინდექსსა და TSH-ს შორის არსებობს ურთიერთკავშირი. არსებობს ვარაუდი, რომ ეს ურთიერთკავშირი აიხსნება TSH-ის ზეგავლენით ცხიმოვან ქსოვილზე. ცნობილია, რომ ადიპოციტები და პრეადიპოციტები ახდენენ TSH-ის რეცეპტორების ექსპრესიას. აღნიშნულ რეცეპტორებზე TSH-ის ზეგავლენით ხდება პრეადიპოციტებისა და ადიპოციტების დიფერენციაცია, რასაც მივყავართ ცხიმოვანი ქსოვილის გაზრდამდე [34]. ზოგიერთი კვლევის შედეგებმა აჩვენებს, რომ შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ით

დაავადებულ პირებში ინსულინრეზისტენტობა წარმოადგენს კვანძოვანი წარმონაქმნების გაჩენის რისკ ფაქტორს ფარისებრ ჯირკვალში [35]. არგენტინაში ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ პაციენტებს, რომლებსაც კანზე აღენიშნებოდათ ინსულინრეზისტენტობისათვის დამახასიათებელი ცვლილებები, ულტრაბგერითი კვლევით, ფარისებრ ჯირკვალში აღენიშნებოდათ კვანძოვანი წარმონაქმნების არსებობის მაღალი სიხშირე და ფარისებრი ჯირკვლის მომატებული მოცულობა [36]. მეტაბოლური სინდრომის მქონე პაციენტებმა აჩვენეს TSH-ის დონის მნიშვნელოვნად მაღალი კონცენტრაცია სისხლის შრატში, ჯანმრთელ პირებთან შედარებით. მეტაბოლური სინდრომის მქონე პირებში, ჯანმრთელ პირებთან შედარებით, აღინიშნა როგორც ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის ზრდის, ასევე კვანძოვანი წარმონაქმნების არსებობის მაღალი სიხშირე [37]. ასევე ზოგ ნაშრომზე დაყრდნობით, სისხლში ცირკულირებული ინსულინის მაღალი დონე შეიძლება იყოს ფარისებრი ჯირკვლის პროლიფერაციის მიზეზი, რაც კლინიკურად გამოვლინდება ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის ზრდითა და მასში კვანძოვანი წარმონაქმნების გაჩენით. ინსულინის ეს ზოგჯერ მოქმედება წარმოადგენს რისკ ფაქტორს ინსულინრეზისტენტობის მქონე პაციენტებისათვის [38]. ცნობილია, რომ ინსულინმა შესაძლოა გამოიწვიოს კანცეროგენეზის სტიმულირება. ეს ფაქტი ნაწილობრივ ხსნის, თუ რატომ არის შაქრიანი დიაბეტი ონკოლოგიური პროცესების დამოუკიდებელი რისკ ფაქტორი. ბოლოდროინდელი კვლევები მიუთითებენ, რომ ინსულინრეზისტენტობის მქონე პაციენტები უფრო მეტად არიან მიდრეკილნი კვანძოვანი ჩიყვის განვითარებისაკენ [39]. ზოგიერთი კვლევის შედეგის მიხედვით ინსულინრეზისტენტობა წარმოადგენს ფარისებრი ჯირკვლის კვანძოვანი წარმონაქმნების გაჩენის რისკ ფაქტორს შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ით დაავადებულ პაციენტებში [40]. სავარაუდოა, რომ კომპენსატორული ჰიპერინსულინემია, თავისი მიტოგენური მოქმედებით, პასუხისმგებელია კვანძოვანი ფარისებრი ჯირკვლის დაავადების აღმოცენებაზე [41]. ზოგი კვლევა მიუთითებს იმაზე, რომ არსებობს კავშირი სიმსუქნეს, დიაბეტსა და ფარისებრი ჯირკვლის კვანძოვანი წარმონაქმნებს შორის [42,43]. ასევე საყურადღებოა იმ მეტა-ანალიზური კვლევების შედეგები, რომლის მიხედვით მეტაბოლური სინდრომის ისეთი კომპონენტები, როგორცაა: ინსულინრეზისტენტობა, სხეულის მაღალი ინდექსი და არტერიული ჰიპერტენზია, მნიშვნელოვნად ზრდის ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს რისკს [44].

აქედან გამომდინარე, ზემოაღნიშნული შედეგების ცოდნა მნიშვნელოვანია, ვინაიდან ეს შედეგები შეიძლება დაეხმაროს ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების მაღალი რისკის მქონე პირებს მოახდინონ რისკფაქტორების იდენტიფიცირება და ცხოვრების სტილის შეცვლა.

References:

1. Cooper DS, Ladenson PW. The Thyroid Gland In: Gardner DG, Shoback D. eds. *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology, 10e*, McGraw-Hill; New York, NY, 2018.
2. Ortiga-Carvalho TM, Sidhaye AR, Wondisford FE. Thyroid hormone receptors and resistance to thyroid hormone disorders. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10: 582–591
3. Brenta G. Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction? *Journal of Thyroid Research*. 2011 Oct; 2011:152850.
4. Köhrle J. Selenium and the thyroid. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*. 2015 Oct 1;22(5):392-401.
5. Gietka-Czernel M. The thyroid gland in postmenopausal women: physiology and diseases. *Przegląd menopauzalny= Menopause review*. 2017 Jun;16(2):33.
6. Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid disease. *British medical bulletin*. 2011 Sep 1;99(1).
7. Pemayun TG. Current diagnosis and management of thyroid nodules. *Acta Medica Indonesiana*. 2017 May 10;48(3):247-57.
8. Andrioli M, Carzaniga C, Persani L. Standardized ultrasound report for thyroid nodules: the endocrinologist's viewpoint. *European Thyroid Journal*. 2013;2(1):37-48.
9. Holzer K, Bartsch DK. Nodular goiter. *Der Chirurg; Zeitschrift für Alle Gebiete der Operativen Medizin*. 2020 Sep 1;91(9):712-9.
10. Turcios S, Lence-Anta JJ, Santana JL, Pereda CM, Velasco M, Chappe M, Infante I, Bustillo M, García A, Clero E, Maillard S. Thyroid volume and its relation to anthropometric measures in a healthy cuban population. *European thyroid journal*. 2015 Mar 1;4(1):55-61.
11. Kung AW, Chau MT, Lao TT, Tam SC, Low LC. The effect of pregnancy on thyroid nodule formation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002 Mar 1;87(3):1010-4.

12. Czarnywojtek A, Zgorzalewicz-Stachowiak M, Czarnocka B, Sawicka-Gutaj N, Gut P, Kreła-Kazmierczak I, Ruchala M. Effect of lithium carbonate on the function of the thyroid gland: Mechanism of action and clinical implications. *J Physiol Pharmacol.* 2020 Apr 1;71(2).
13. Fröhlich E, Wahl R. Microbiota and Thyroid Interaction in Health and Disease. *Trends Endocrinol Metab.* 2019 Aug;30(8):479-490. doi: 10.1016/j.tem.2019.05.008. Epub 2019 Jun 27. PMID: 31257166.
14. Ilnatowicz P, Drywień M, Wątor P, Wojsiat J. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. *Ann Agric Environ Med.* 2020 Jun 19;27(2):184-193.
15. Chailurkit L.O., Aekplakorn W., Ongphiphadhanakul B. High vitamin D status in younger individuals is associated with low circulating thyrotropin. *Thyroid.* 2013;23:25–30. doi: 10.1089/thy.2012.0001
16. Mansorian B., Attari M.M.A., Vahabzadeh D., Mohebbi I. Serum vitamin D level and its relation to thyroid hormone, blood sugar and lipid profiles in Iranian sedentary work staff. *Nutr. Hosp.* 2018;35:1107–1114. doi: 10.20960/nh.1719
17. Talebi S., Ghaedi E., Sadeghi E., Mohammadi H., Hadi A., Clark C.C.T., Askari G. Trace element status and hypothyroidism: A systematic review and meta-analysis. *Biol. Trace Elem. Res.* 2020;197:1–14.
18. Fu J., Yang A., Zhao J., Zhu Y., Gu Y., Xu Y., Chen D. The relationship between iron level and thyroid function during the first trimester of pregnancy: A cross-sectional study in Wuxi, China. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2017;43:148–152.
19. Katagiri R., Yuan X., Kobayashi S., Sasaki S. Effect of excess iodine intake on thyroid diseases in different populations: A systematic review and meta-analyses including observational studies. *PLoS ONE.* 2017;12:e0173722.
20. Gore A.C., Chappell V.A., Fenton S.E., Flaws J.A., Nadal A., Prins G.S., Toppari J., Zoeller R.T. EDC-2: The endocrine society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. *Endocr. Rev.* 2015;36:E1–E150. doi: 10.1210/er.2015-1010.
21. Babić Leko M, Gunjača I, Pleić N, Zemunik T. Environmental Factors Affecting Thyroid-Stimulating Hormone and Thyroid Hormone Levels. *Int J Mol Sci.* 2021 Jun 17;22(12):6521.
22. Крутиков ЕС, Цветков ВА, Глушко АС, Базь МА. Структурно-функциональные нарушения щитовидной железы у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Таврический медико-биологический вестник.* 2013;16(3):71-3.
23. Wang C. The relationship between type 2 diabetes mellitus and related thyroid diseases. *Journal of diabetes research.* 2013 Oct;2013.
24. Simsir IY, Cetinkalp S, Kabalak T. Review of factors contributing to nodular goiter and thyroid carcinoma. *Medical Principles and Practice.* 2020;29(1):1-5.
25. Palmer MK, Toth PP. Trends in lipids, obesity, metabolic syndrome, and diabetes mellitus in the United States: an NHANES analysis (2003–2004 to 2013–2104). *Obesity* 2019; 27: 309–314.
26. Brenta G, Caballero AS, Nunes MT. Case finding for hypothyroidism should include type 2 diabetes and metabolic syndrome patients: a Latin American Thyroid Society (LATS) position statement. *Endocr Pract* 2019; 25: 101–105.
27. Wolffenbuttel BHR, Wouters HJCM, Slagter SN, et al. Thyroid function and metabolic syndrome in the population-based LifeLines cohort study. *BMC Endocrine Disorders* 2017; 17: 65.
28. Kapadia KB, Bhatt PA, Shah JS. Association between altered thyroid state and insulin resistance. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics.* 2012 Apr; 3(2):156.
29. Kushchayeva YS, Kushchayev SV, Startzell M, Cochran E, Auh S, Dai Y, Lightbourne M, Skarulis M, Brown RJ. Thyroid abnormalities in patients with extreme insulin resistance syndromes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2019 Jun;104(6):2216-28.
30. Brenta G. Diabetes and thyroid disorders. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease.* 2010 Jul;10(4):172-7.
31. Keşkek ŞÖ, Kırım S, Kaya R, Canataroğlu A. The effects of thyroid dysfunctions on insulin resistance in patients with hepatosteatosis. *Advances in Clinical and Experimental Medicine: Official Organ Wroclaw Medical University.* 2014 Nov 1; 23(6):913-8.
32. Cicatiello AG, Di Girolamo D, Dentice M. Metabolic effects of the intracellular regulation of thyroid hormone: old players, new concepts. *Frontiers in Endocrinology.* 2018 Sep 11; 9:474.
33. Torrance CJ, deVente JE, Jones JP, Dohm GL. Effects of thyroid hormone on GLUT4 glucose transporter gene expression and NIDDM in rats. *Endocrinology.* 1997 Mar 1;138(3):1204-14.

34. Вербовой АФ, Долгих ЮА, Косарева ОВ, Шаронова ЛА, Цанава ИА. Инсулинорезистентность и тиреоидные гормоны. Фарматека. 2017(5):91-5.
35. Tang Y, Yan T, Wang G, Chen Y, Zhu Y, Jiang Z, Yang M, Li C, Li Z, Yu P, Wang S. Correlation between insulin resistance and thyroid nodule in type 2 diabetes mellitus. International journal of endocrinology. 2017 Oct 12;2017.
36. Heidari Z, Mashhadi MA, Nosratzahi S. Insulin resistance in patients with benign thyroid nodules. Archives of Iranian Medicine. 2015 Sep 1;18(9):572-6.
37. Ayturk S, Gursoy A, Kut A, Anil C, Nar A, Tutuncu NB. Metabolic syndrome and its components are associated with increased thyroid volume and nodule prevalence in a mild-to-moderate iodine-deficient area. European Journal of endocrinology. 2009 Oct 1;161(4):599.
38. Rezzonico J, Rezzonico M, Pusiol E, Pitoia F, Niepomniszcze H. Introducing the thyroid gland as another victim of the insulin resistance syndrome. Thyroid. 2008 Apr 1;18(4):461-4.
39. Бобрик МИ. Взаимное влияние тиреоидного и углеводного обмена. Парадигмы и парадоксы. Международный эндокринологический журнал. 2015; 3(67):127-32.
40. Tang Y, Yan T, Wang G, Chen Y, Zhu Y, Jiang Z, Yang M, Li C, Li Z, Yu P, Wang S. Correlation between insulin resistance and thyroid nodule in type 2 diabetes mellitus. International journal of endocrinology. 2017 Oct 12; 2017.
41. Tsatsoulis A. The role of insulin resistance/hyperinsulinism on the rising trend of thyroid and adrenal nodular disease in the current environment. Journal of Clinical Medicine. 2018 Mar; 7(3):37.
42. Buscemi S, Massenti FM, Vasto S, Galvano F, Buscemi C, Corleo D, Barile AM, Rosafio G, Rini N, Giordano C. Association of obesity and diabetes with thyroid nodules. Endocrine. 2018 May; 60(2):339-47
43. Xiao Y, Mao J, Mao X, Wang Q, Li X, Chen G, Guo L, Huang H, Mu Y, Xu S, Liu C. Metabolic syndrome and its components are associated with thyroid volume in adolescents. BMC Endocr Disord. 2021 Aug 28; 21(1):176.
44. Yin DT, He H, Yu K, Xie J, Lei M, Ma R, Li H, Wang Y, Liu Z. The association between thyroid cancer and insulin resistance, metabolic syndrome and its components: A systematic review and meta-analysis. Int J Surg. 2018 Sep; 57:66-75.

ნინო ლომთაძე, ელენე გიორგაძე, შოთა ჯანჭღავა, თინათინ კაჭარავა
ფარისებრი ჭირკვლის დაავადებების ეტიოპათოგენები და ასოციაცია მეტაბოლურ სინდრომთან

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ენდოკრინოლოგიის ეროვნული ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

კლინიკურ პრაქტიკაში ხშირია ისეთი პაციენტების მომართვიანობა, რომელთაც აღინიშნებათ მეტაბოლური სინდრომი და ფარისებრი ჭირკვლის დაავადებები. აღსანიშნავია, რომ სხვადასხვა პოპულაციური კვლევების შედეგებზე დაყრდნობით, გაიზარდა როგორც ფარისებრი ჭირკვლის დაავადებები, ასევე აღინიშნა მეტაბოლური სინდრომის ნიშნების გამოვლენის სიხშირე ზრდასრულ პირებში. აქედან გამომდინარე, მკვეთრად გაიზარდა ინტერესი ამ ორ პათოლოგიურ მდგომარეობებს შორის შესაძლო ასოციაციების შესწავლის კუთხით. სხვადასხვა ნაშრომების შედეგებზე დაყრდნობით, ამ ორ პათოლოგიურ მდგომარეობას შორის მჭიდრო ურთიერთკავშირს ერთის მხრივ განაპირობებს ფარისებრი ჭირკვლის ჰორმონების გავლენა ნახშირწყლოვან, ლიპიდურ ცვლაზე და მეორეს მხრივ ინსულინის ზობოგენური ეფექტი ფარისებრი ჭირკვლის ქსოვილზე. თუმცა მიუხედავად ბევრი სამეცნიერო ნაშრომისა თუ ჩატარებული პოპულაციური კვლევებისა, ფარისებრი ჭირკვლის დაავადებებსა და მეტაბოლური სინდრომის კომპონენტებთან ურთიერთკავშირი ჯერ კიდევ კვლევის საგანია, მაგრამ მიუხედავად ამისა, კლინიკურ პრაქტიკაში, აღნიშნული კვლევების შედეგები, გვეხმარება მოვახდინოთ ფარისებრი ჭირკვლის დაავადებების რისკფაქტორების იდენტიფიცირება.



MAIA MATOSHVILI¹, NINO ADAMIA¹, IA PANTSULAIA², DIMITRI ABELASHVILI¹,
DAVID TOPURIA¹, DAREDJAN KHACHAPURIDZE³

EPIDEMIOLOGIC PECULIARITIES OF ALLERGIC DERMATITIS IN CHILDREN AND
ADOLESCENTS IN THE POPULATION OF GEORGIA

¹ Tbilisi State Medical University; ² TSMU VI. Bakhtashvili Institute of Medical Biotechnology,

³ Kutaisi Akaki Tsereteli State University

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.011>

მაია მათოშვილი¹, ნინო ადამია¹, ია ფანცულაია², დიმიტრი აბელაშვილი¹,
დავით თოფურია¹, დარეჯან ხაჭაპურიძე³

ბავშვებსა და მოზარდებში ალერგიული დერმატიტების ეპიდემიოლოგიური
თავისებურებები საქართველოს პოპულაციაში

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ²თსსუ ვლ. ბახუტაშვილის სამედიცინო
ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, ³ქუთაისის აკაკი წერეთლის სახელობის უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს ბავშვებსა და მოზარდებში ალერგიული დერმატიტების (ატოპიური დერმატიტის, კონტაქტური დერმატიტის, სეზონური დერმატიტის, ურტიკარია და ანგიოშემუშების, ფსორიაზის გავრცელება) ეპიდემიოლოგიური თავისებურებების შესწავლა საქართველოში.

კვლევის მასალა და მეთოდები: ალერგიული დერმატიტების სიმპტომების აქტიური გამოვლენა, ანუ გავრცელების შესწავლა წარმოებდა 2016-2021 წლებში (კლინიკაში მომართვიანობის და ამბულატორიული პაციენტების შემოღინების კვლევის შედეგები) ერთმომენტური ეპიდემიოლოგიური კვლევის საფუძველზე. კვლევის ფარგლებში შემუშავდა ატოპიური დერმატიტის გაფართოებული კვლევის სპეციალიზირებული კითხვარი. შესწავლილი იქნა ქ. ქუთაისში და მის შემოგარენში, ასევე თბილისისა და ბათუმის მცხოვრები 3-თვიდან 15-წლამდე ასაკის 2699 ბავშვი (გოგონა - 1721 და ვაჟი - 978). კვლევის შედეგების სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა SPSS.v12 პროგრამული პაკეტის გამოყენებით. სარწმუნოების კრიტიკულ მნიშვნელობად მიჩნეულ იქნა $P < 0.05$.

კვლევის შედეგების მიხედვით გამოკვლეული კონტინგენტიდან ატოპიური დერმატიტი დიაგნოსტირებულ იქნა 24,8% შემთხვევაში, ურტიკარია 5,9%, ანგიონევროტული შემუშება 2,4%, კონტაქტური დერმატიტი 2,9%, სეზონური დერმატიტი 3,2%, ფსორიაზი გამოვლინდა ბავშვთა პოპულაციის მოზარდული ასაკის 1,8% შემთხვევაში, რომელიც იყო პირველად დიაგნოსტირებული ($P < 0,05$).

ალერგიული დერმატიტების დავიანებული და/ან ჰიპოდიაგნოსტიკა სადღეისოდ კვლავ პრობლემად რჩება. ბავშვთა პოპულაციაში ეპიდემიოლოგიური კვლევის შედეგად ალერგიული ატოპიური დერმატიტების დიაგნოზი ემყარებოდა დაავადების კლინიკურ სურათს – კლინიკურ კრიტერიუმებს. პრაქტიკულად არ არსებობს ლაბორატორიული ტესტი, რომელიც დამოუკიდებლად დაადგენს ატოპიური დერმატიტების არსებობას. პაციენტთა დაახლოებით 79%-ს, სისხლის შრატში, აღენიშნება საერთო IgE-ს მაღალი დონე და პერიფერიული სისხლის ეოზინოფილია ($P < 0,05$). თუ მოვახერხებთ სპეციფიკური ალერგენის იდენტიფიკაციას, ვნახავთ, რომ სისხლის შრატში მის მიმართ ყოველთვის არსებობს სპეციფიკური IgE ანტისხეულები, რომელიც გამოვლინდა ჩვენი კვლევის შედეგად.

დასკვნა: ეპიდემიოლოგიური კვლევის საფუძველზე დაფიქსირდა ჰიპოდიაგნოსტიკის მაღალი სიხშირე. ჩვენი კვლევა საჭიროებს შემდგომ გაღრმავებას განსაკუთრებული ჯგუფების ბავშვების პროსპექტულ დაკვირვების და ალერგიული ატოპიური დერმატიტების გამოვლინების თავისებურებების შესწავლის მიმართულებით.

Allergic diseases are considered as a global public health problem. Permanent increase in frequency of allergic diseases among the population of industrialized countries, with the increasing tendency of

growth, has been observed throughout the world. At this stage, according to the data provided by the World Allergy Organization (WAO), the prevalence of allergic diseases worldwide has entered a catastrophic phase not only in developed but developing countries. The rate of prevalence of allergic diseases in the world population is up to 35-40% [1,2,3,4,5]. The increased prevalence of allergy in the child population (15-25%) is an issue of great importance. According to the prognosis of WHO in the coming decades an increase in the incidence of allergic diseases to 1-2% might be expected [5,6,7,8,9,10]. According to the predictive data suggested by WHO and WAO, the main reasons for expansion of allergies on a worldwide scale in the future might be the following: environmental pollution, global warming and growing migratory processes [11,12,13]. The greatest achievements of the last century in the field of molecular and biological immunology contributed to the intensive study of the essence of allergic diseases and pathophysiological mechanisms for their development. One of the allergic diseases ("Bronchial asthma" and "Allergic rhinitis", "Polynosis"), the management of which had been developed more efficiently (GINA, ARIA and ISAAC), proved to be a very important document [14,15,16,17,18]. Some important steps have also been taken in combating atopic dermatitis, seborrheic dermatitis, contact dermatitis, urticaria, angioedema and psoriasis, however, there are many unresolved problems in this regard [18,19,20,21,22,23,24]. The growing tendency of the prevalence of allergic dermatitis, range of its variability in populations, medico-social significance and impact on the quality of life, determine the actuality and relevance of population study in Georgia.

The aim of our study was an investigation of epidemiological peculiarities of allergic dermatitis in children and adolescents (distribution of atopic dermatitis, contact dermatitis, seborrheic dermatitis, urticaria and angioedema, psoriasis) in the population of Georgia.

Materials and methods of the study: active detection of the symptoms of allergic dermatitis or the rate of incidence (data obtained in 2016-2021; results of the study on applying (inflow) ambulatory patients to the clinic) have been conducted on the basis of one-moment epidemiological study. Have been developed: a questionnaire-survey; a specialized questionnaire for advanced study and detection of atopic dermatitis; the diagnostic criteria of atopic dermatitis were approved according to international questionnaire ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) and taking into account the classification, suggested by LORIA. The representative target group was selected.

The study group included 2699 children, 3 months to 15 years of age (girls - 1721 and boys - 978) living in Kutaisi and its suburban areas, in Tbilisi and Batumi. On the first stage of epidemiological study, the questionnaire-survey was completed by direct conversation with the parents. This survey questionnaire was focused on identifying the symptoms of allergic dermatitis (atopic dermatitis, contact dermatitis, seborrheic dermatitis, urticaria, psoriasis and angioedema) – the primary diagnosis. The clinical verification of diagnosis was carried out according to ISAAC and diagnostic criteria provided by LORIA. At the second stage, the survey was conducted with all the respondents who positively answered the questions related to the "ever" signs of allergic dermatitis by using the extended specialized map for allergic dermatitis.

The clinico-allergological study was conducted in the group (1298 patients) of patients who had the symptoms of allergic dermatitis during the last 24 months. For providing specific diagnosis skin allergic tests have been performed in some patients by using the standard kit of ALK scherax. The standard kit of allergens was represented by food, herbal (drug allergies) epidermal and everyday life allergens. In some patients IgE level was detected by immunofluorescent test.

Consequently, epidemiological study of allergic dermatitis in the child population of Kutaisi, Tbilisi and Batumi was carried out in compliance with the principles of clinical epidemiology and was based on the following material: scanning results (408) of representative/target group of children population (2699 children); results of clinico-allergological study; mathematical analysis of the study results was conducted by Microsoft Excel 2010 and SPSS/v12 software packages. The index $p < 0.05$ was considered as a critical value of reliability.

Results of the study and analysis: The studied contingent was divided into three groups according to the age: I - children from 3 months - 3 years; II – 3 - 9 years and III - 9 - 15 years old respectively.

Table #1. Symptoms/signs of allergic dermatitis

#	Description of symptoms	%
1	Itching	12.9%
2	Rashes (papular or maculopapular)	23.6%, (15.7%- II-gr)
3	Redness	12.8%
4	Vascular edema/swelling	5.7%
5	Purulent rash	3.9%
6	Insomnia, sleeplessness	5.8%
7	Excitability, sensitiveness	2.5%
8	And other types of skin rushes	5.8%

Study results shown, that during 24 months the episodes of recurrent itching was revealed in 12.9% of total group, 39.7% of which consisted of the children of the second age-group, 11.6% - belonged to the first age-group and 48.7% - to the third age-group, respectively.

Insomnia was observed in 5.8% of surveyed population, excitability - in 2.5% of children of the first age-group, and purulent rash of popular vesicular type in 23.6% of the surveyed population, respectively, mainly in 15.7% of the population who belonged to the second age-group. Vascular edema was observed in 5.7% of cases in all I-II-III age-groups. The redness was fixed in 12.8% of cases, mainly in children of the first age-group (56.7%). The infectious purulent rash was revealed in 3.9% of the studied population. In 5.8% of cases, these symptoms were accompanied with various skin inflammatory diseases which were identified in 9.8% of the children population. The rate of distribution of the symptoms of allergic dermatitis was relatively higher among the boys in comparison with the girls ($p < 0.05$) Table 1. The respondents with allergic dermatitis (341 children) were indicating to the exacerbation of atopic dermatitis in 7.9% of children population from 3 months to 1 year of age-group. 35.7% of surveyed children population indicated that the symptoms have a negative impact on their everyday life and activities. Less intense discomfort was recorded by 48.3% of respondents.

Atopic dermatitis was diagnosed in 24.8% of cases; urticaria in 5.9%; angioedema was revealed in 2.4%; contact dermatitis in 2.9%; seborrheic dermatitis – 3.2%; psoriasis - in 1.8% of primarily diagnosed children population ($p < 0.05$), respectively. Nowadays, late diagnosis and hypo-diagnosis of allergic dermatitis still remains a problem.

At the next stage of the epidemiological study, the etiological structure of allergic dermatitis has been investigated. Among the identified patients (341 children), the study was conducted in 168 randomly selected patients. (341 children) the study was carried out in 168 randomly-selected patients. According to the anamnesis, the episodes of itching, edema and other related symptoms were predominately revealed in 73% of children population ($p < 0.05$).

On the basis of skin prick-tests, the prevalence (61.2% $P < 0,05$) of food allergy and sensitization (21.0% in $P < 0.05$) of allergic eosinophilic esophagitis in adult population have been confirmed.

Table # 2. The Spectrum /range and number of conducted studies

Study parameters	Number of studied children
Total IgE	84
Skin test	84

The pathogenesis of the disease was rather difficult, and a significant role was attributed to blood serum IgE, which proved to be high in 79% of patients with this pathology. When detecting a specific allergen, the allergen-specific IgE antibodies should be always found in blood serum.

Conclusion: According to the epidemiological study, the diagnosis of allergic atopic dermatitis in children population was based on the clinical picture of the disease - clinical criteria. Actually, there is no laboratory test that will independently determine the presence of atopic dermatitis. Approximately 79% of patients have high blood serum IgE levels and peripheral blood eosinophilia ($P < 0.05$). If we manage to identify specific allergen, the allergen-specific bloodserum IgE-antibodies will be always detected, as it

was proved by our study. According to the epidemiological study the high frequency of hypo diagnosis has been observed. The current study requires paying more attention to the prospective monitoring of the mentioned specific groups of the child population and studying the peculiarities of the further manifestations of allergic atopic dermatitis.

References:

1. Pelucchi, C; Galeone, C; Bach, JF; La Vecchia, C; Chatenoud, L (September 2013). "Pet exposure and risk of atopic dermatitis at the pediatric age: a meta-analysis of birth cohort studies.". *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 132 (3): 616–622.e7. doi:10.1016/j.jaci.2013.04.009. PMID 23711545.
2. Flohr, C; Mann, J (January 2014). "New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis" (PDF). *Allergy*. 69 (1): 3–16. doi:10.1111/all.12270. PMID 24417229.
3. Mauro G, Bernardini R, Barberi S, Capuano A, Correria A, De' Angelis GL; et al. (2016). "Prevention of food and airway allergy: consensus of the Italian Society of Preventive and Social Paediatrics, the Italian Society of Paediatric Allergy and Immunology, and Italian Society of Pediatrics.". *World Allergy Organ J (Review)*. 9: 28.
4. Sergio Moreno-LópezLucía C. Pérez-HerreraDaniel PeñarandaDiana C. HernándezElizabeth GarcíaAugusto Peñaranda Prevalence and associated factors of allergic diseases in school children and adolescents aged 6–7 and 13–14 years from two rural areas in Colombia Apr 2021 in *Allergologia et immunopathologia* DOI: 10.15586/aei.v49i3.183
5. Luis Caraballo1*, Josefina Zakzuk1, Bee Wah Lee2,3, Nathalie Acevedo4, Jian Yi Soh2,3, Mario Sánchez-Borges5 , Elham Hossny6 , Elizabeth García7 , Nelson Rosario8 , Ignacio Ansotegui9 , Leonardo Puerta1 , Jorge Sánchez10 and Victoria Cardona11 Particularities of allergy in the Tropics . *World Allergy Organization Journal* (2016) 9:20 DOI 10.1186/s40413-016-0110-7
6. DeckersIA, Mclean S, et al, Investigating international time trends in the incidence of atopic eczema 1990-2010: a systematic review of epidemiological studies. *Plos one* 2012; 7:e39803
7. WHO-Press, 2012
8. Totté, JE; van der Feltz, WT; Hennekam, M; van Belkum, A; van Zuuren, EJ; Pasmans, SG (19 March 2016). "Prevalence and odds of Staphylococcus aureus carriage in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis". *The British journal of dermatology*. 175: 687–695. doi:10.1111/bjd.14566. PMID 26994362.
9. Ruby Pawankar; Stephen T. Holgate; G. Walter Canonica; Richard F. Lockey; Michael S. Blaiss; WAO White Book on Allergy 2013 Update
10. Pawankar R, Wang JY, Wang IJ, Thien F, Chang YS, Latiff AHA, Fujisawa T, Zhang L, Thong BY, Chatchatee P, Leung TF, Kamchaisatian W, Rengganis I, Yoon HJ, Munkhbayarlakh S, Recto MT, Neo AGE, Le Pham D, Lan LTT, Davies JM, Oh JW. Asia Pacific Association of Allergy Asthma and Clinical Immunology White Paper 2020 on climate change, air pollution, and biodiversity in Asia-Pacific and impact on allergic diseases. *Asia Pac Allergy*. 2020 Feb 7;10(1): e11. doi: 10.5415/apallergy.2020.10.e11. eCollection 2020 Jan.PMID: 32099833
11. Oliver CH Herbert, Ross STC Barnetson, Wolfgang Weninger, Ursula Krämer, HeidrunBehrendt and Johannes RinWestern Lifestyle and Increased Prevalence of Atopic Diseases, *World Allergy Organization Journal* 2009, 2:130-137
12. Mario Sánchez-Borges, Riccardo Asero, Ignacio J Ansotegui, Ilaria Baiardini, Jonathan A Bernstein, G Walter Canonica, Richard Gower, David A Kahn, Allen P Kaplan, Connie Katelaris, Marcus Maurer, Hae Sim Park, Paul Potter, Sarbjit Saini, Paolo Tassinari, Alberto Tedesch, Young Min Ye, Torsten Zuberbier ; the WAO Scientific and Clinical Issues Council Diagnosis and Treatment of Urticaria and Angioedema: A Worldwide Perspective, *World Allergy Organization Journal*, 2012 (5):125-147.
13. D'Amato G, Vitale C, Rosario N, Neto HJC, Chong-Silva DC, Mendonça F, et al. Climate change, allergy and asthma, and the role of tropical forests. *World Allergy Organ J* 2017;10:11

14. Bieber T, Cork M, Reitamo S, Atopic dermatitis: a candidate for disease-modifying strategy, *Allergy* 2012, 67, 969-975
15. Antonella Muraro, Graham Roberts et al, *Food Allergy and Anaphylaxis*, Published by the EAACI, 2014;
16. Gary W. Cole, MD, FAAD, Atopic Dermatitis, Medically Reviewed by a Doctor on 12/21/20
17. Kligman: *Nelsons Textbook of pediatrics*. 20th.ed. 2015
18. Thomsen, SF (2014). "Atopic dermatitis: natural history, diagnosis, and treatment.". ISRN allergy. 2014: 354250. doi:10.1155/2014/354250. PMC 4004110. PMID 25006501.
19. "Handout on Health: Atopic Dermatitis (A type of eczema)". National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases. May 2013. Retrieved 19 June 2015.
20. Tollefson, MM; Bruckner, AL; SECTION ON, DERMATOLOGY; SECTION ON, DERMATOLOGY (December 2014). "Atopic dermatitis: skin-directed management.". *Pediatrics*. 134 (6): e1735–44. doi:10.1542/peds.2014-2812. PMID 25422009.
21. Berke, R; Singh, A; Guralnick, M (July 2012). "Atopic dermatitis: an overview" (PDF). *American Family Physician*. 86 (1): 35–42. PMID 22962911.
22. Kim, BS (21 January 2014). Fritsch, P; Vinson, RP; Perry, V; Quirk, CM; James, WD, eds. "Atopic Dermatitis". *Medscape Reference*. WebMD. Retrieved 3 March 2014.
23. David Orton Non-atopic dermatitis *Medicine* Volume 49, Issue 6, June 2021, Pages 374-376
24. Jaros Joanna, Hendricks Aleks J., Shi Vivian Y., Lio Peter A. A Practical Approach to Recalcitrant Face and Neck Dermatitis in Atopic Dermatitis, *Dermatitis*: 2020 May-June; 31(3):169-177.

*МАЙЯ МАТОШВИЛИ¹, НИНО АДАМИЯ¹, ИЯ ПАНЦУЛАЯ², ДМИТРИЙ АБЕЛАШВИЛИ¹,
ДАВИД ТОПУРИЯ¹, ДАРЕДЖАН ХАЧАПУРИДЗЕ³*

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ГРУЗИИ

¹Тбилисский государственный медицинский университет;

²ТГМУ Институт медицинской биотехнологии имени Вл. Бахуташвили;

³Кутаисский Государственный Университет им. Акаки Церетели

РЕЗЮМЕ

Целью нашего исследования является изучение эпидемиологических особенностей аллергического дерматита у детей и подростков (распространение атопического дерматита, контактный дерматит, себорейный дерматит, крапивница и ангиодистрофия, псориаз) у населения Грузии.

Материалы и методы исследования: активное выявление симптомов аллергического дерматита (данные, полученные в 2016-2021 гг., результаты обращения амбулаторных пациентов в клинику) на основе одномоментного эпидемиологического исследования. Были разработаны: анкета-вопросник и специализированный вопросник для изучения и выявления атопического дерматита; в группу вошли 2699 детей, от 3 месяцев до 15 лет (девочки - 1721 и мальчики - 978), проживающие в Кутаиси и его пригородных районах, Тбилиси и Батуми. Математический анализ результатов исследования проводился с использованием программных пакетов Microsoft Excel 2010 и SPSS/v12. Показатель $p < 0,05$ рассматривался как критическое значение надежности.

Согласно результатам исследования, атопический дерматит был у 24,8% пациентов; крапивница у 5,9%; ангиодистрофия у 2,4%; контактный дерматит - 2,9%; себорейный дерматит - 3,2%, псориаз выявлен у 1,8% пациентов детского населения ($p < 0,05$). В настоящее время все еще остается проблема поздней диагностики и гиподиагностики аллергического дерматита.

Заключение: согласно эпидемиологическому исследованию, диагноз аллергического атопического дерматита у детей был основан на клинической картине (клинические критерии заболевания). На самом деле, нет лабораторного теста, который бы самостоятельно определял наличие атопического дерматита. Примерно 79% пациентов имеют высокий уровень IgE в

сыворотке крови и эозинофилию в периферической крови ($P < 0,05$). Если нам удастся идентифицировать специфический аллерген, то аллерген-специфические IgE-антитела в сыворотке крови будут всегда выявлены, как это было в нашем исследовании. По данным эпидемиологического исследования наблюдается высокая частота гиподиагностики.

Настоящее исследование требует внимания к проспективному наблюдению за указанными конкретными группами детского населения и изучению особенностей дальнейших проявлений аллергического атопического дерматита.

MAIA MATOSHVILI¹, NINO ADAMIA¹, IA PANTSULAIA², DIMITRI ABELASHVILI¹, DAVID TOPURIA¹, DAREDJAN KHACHAPURIDZE³

EPIDEMIOLOGIC PECULIARITIES OF ALLERGIC DERMATITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE POPULATION OF GEORGIA

¹ Tbilisi State Medical University; ² TSMU VI.Bakhtashvili Institute of Medical Biotechnology, ³ Kutaisi Akaki Tsereteli State University

SUMMARY

The aim of our study was an investigation of epidemiological peculiarities of allergic dermatitis in children and adolescents (distribution of atopic dermatitis, contact dermatitis, seborrheic dermatitis, urticaria and angioedema, psoriasis) in the population of Georgia.

Materials and methods of the study: The study group included 2699 children, 3 months - 15 years of age (girls - 1721 and boys - 978) living in Kutaisi and its suburban areas, in Tbilisi and Batumi (data obtained in 2016-2021; results of the study on applying (inflow) ambulatory patients to the clinic). On the first stage of epidemiological study, the questionnaire-survey was completed by direct conversation with the parents. This survey questionnaire was focused on identifying the symptoms of allergic dermatitis (atopic dermatitis, contact dermatitis, seborrheic dermatitis, urticaria, psoriasis and angioedema) – the primary diagnosis. In some patients IgE level was detected by ELISA. Results of clinico-allergological study; mathematical analysis of the study results were conducted by SPSS 12.0 software packages. The index $p < 0.05$ was considered as a critical value of reliability.

Results of the study and analysis: According to the epidemiological study, the diagnosis of allergic atopic dermatitis in children population was based on the clinical picture of the disease - clinical criteria. In fact, there is no laboratory test that will independently determine the presence of atopic dermatitis. Approximately 79% of patients have high blood serum IgE levels and peripheral blood eosinophilia ($P < 0.05$). According to the study results, atopic dermatitis was diagnosed in 24.8% of cases; urticaria in 5.9%; angioedema was revealed in 2.4%; contact dermatitis in 2.9%; seborrheic dermatitis – 3.2%; psoriasis - in 1.8% of primarily diagnosed children population ($p < 0.05$), respectively. Nowadays, late diagnosis and hypo-diagnosis of allergic dermatitis still remains a problem. If we manage to identify specific allergen, the allergen-specific blood serum IgE-antibodies will be always detected, as it was proved by our study.

Conclusion: According to the epidemiological study the high frequency of hypo diagnosis has been observed. The current study requires paying more attention to the prospective monitoring of the mentioned specific groups of the child population and studying the peculiarities of the further manifestations of allergic atopic dermatitis.



NATIA CHKHEIDZE, NIKO URIDIA, ELENE GIORGADZE, MARINA NIKOLAISHVILI,
ANA MALAZONIA, TAMAR ZEREKIDZE

**GHRELIN LEVEL CHANGES IN HUMANS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS
AND OBESITY**

National Institute of endocrinology; Ivane Beritashvili experimental biomedicine center, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.012>

*ნათია ჩხეიძე, ნიკო ურიდია, ელენე გიორგაძე, მარინა ნიკოლაიშვილი,
ანა მალაზონია, თამარ ზერეკიძე*

**გრელინის რაოდენობრივი ცვლილებები შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ით და სიმსუქნით
დაავადებულ ადამიანებში**

შ.პ.ს ენდოკრინოლოგიის ეროვნული ინსტიტუტი;
ივანე ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი

რეზიუმე

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა გრელინის სეკრეციის თავისებურებების შესწავლა ადამიანებში შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ით და კორელაციური კავშირების დადგენა გრელინის დონესა და მნიშვნელოვან მეტაბოლურ ფაქტორებს შორის შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ისა და სიმსუქნის დროს.

მასალები და მეთოდები: კვლევაში ჩართულ იქნა 30 პაციენტი შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ით და სიმსუქნით, აგრეთვე 10 მოხალისე საკონტროლო ჯგუფიდან. საკვლევი ჯგუფი სხეულის მასის ინდექსის მიხედვით დაიყო 3 ქვეჯგუფად: I ჯგუფი - ნორმალური წონის ან ჭარბი წონის მქონე პირები შდტ2-ით; II ჯგუფი - I ხარისხის სიმსუქნის მქონე პირები შდტ2-ით; III ჯგუფი - II ხარისხის სიმსუქნის მქონე პირები შდტ2-ით. განისაზღვრა პლაზმაში გრელინის კონცენტრაცია შდტ2-ისა და სიმსუქნის მქონე საკვლევი პირებში და ასევე საკონტროლო ჯგუფში. საკონტროლო ჯგუფში სუბიექტებს ჰქონდათ ნორმალური წონა და არ აღენიშნებოდათ შდტ2. კვლევის დროს ერთდროულად განისაზღვრა სისხლში პლაზმური გრელინის კონცენტრაცია, ლიპიდური ცვლა, HbA1c -ის დონე.

შედეგები: კვლევის შედეგად სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი კორელაცია იქნა ნანახი გრელინის დონესა და სხეულის მასის ინდექსს, HbA1c-ს, HDL-სა და საერთო ქოლესტერინის დონეებს შორის.

დასკვნა: ჩატარებულ კვლევით დადასტურდა პლაზმური გრელინის ნორმალური დონის ცვლილება ადამიანებში შდტ2-ის და სიმსუქნის სხვადასხვა ხარისხის დროს. რადგან პლაზმური გრელინის დონე იკლებს შდტ2-ისა და სიმსუქნის მქონე პირებში, სავარაუდოდ გრელინს აქვს დიაბეტოგენური მოქმედება, სხეულის წონაზე მისი ზემოქმედებისგან დამოუკიდებლად. ამავდროულად ექსპერიმენტულ მოდელებზე კვლევამ აჩვენა გლუკოზის ტოლერანტობის ტესტის გაუმჯობესება გრელინის სისტემის მოქმედების ბლოკადის შემდეგ. ამ აღმოჩენებმა ახალი აქტუალობა შესძინა გრელინს და გვაფიქრებინებს მის აქტიურ მონაწილეობაზე კვებით ქცევისა და ენერგეტიკული ჰომეოსტაზის რეგულირებაში. ერთად აღებული, ეს შედეგები მიუთითებს, რომ შესაძლოა არსებობდეს სისტემა გრელინის წარმოქმნელ უჯრედებში, რომელიც რეაგირებს მეტაბოლურ ცვლილებებზე შდტ2-ის და სიმსუქნის დროს. მოლეკულური სიგნალები, რომლებიც არეგულირებენ გრელინის სეკრეციას, კარგად არ არის ცნობილი. საჭიროა შემდგომი კვლევები, რათა უფრო დეტალურად იქნას შესწავლილი გრელინის რეცეპტორები, გადაბტანები და ის მემბრანული არხები რომლებიც ლოკალიზებულია გრელინ წარმოქმნელ უჯრედებში.

INTRODUCTION

Ghrelin is a 28-amino-acid peptide predominantly secreted in the stomach and stimulates appetite and growth hormone (GH) release. The GH-releasing effect of the ghrelin occurs through the direct effect of ghrelin on pituitary somatotroph cells, synergistic effect with GHRH and through stimulation of vagal afferents [1]. In high doses, ghrelin may also stimulate prolactin, corticotropin and cortisol secretion in humans [2].

Ghrelin is the only known orexigenic gut peptide. The pre-prandial elevation of ghrelin levels and its fall after meals led to the notion that ghrelin was a 'hunger' hormone responsible for meal initiation. Ghrelin is involved in short-term regulation of food intake and long-term regulation of body weight through decreasing fat utilization [3]. The effect of ghrelin on feeding is mediated through the GHS-R1a, as indicated by the lack of its orexigenic effect in GHS-R knocked out mice [4]. GHS-R1a is highly expressed in hypothalamic cell populations that regulate feeding and bodyweight homeostasis [5].

The detection of ghrelin receptors on vagal afferent neurons in rat suggests that ghrelin signals from the stomach are transmitted to the brain via the vagus nerve [1].

Much effort has been directed at studying the actions of the endogenous ghrelin system on body weight, adiposity, and energy expenditure. Although endogenous ghrelin's actions on some of these processes remain ambiguous, its glucoregulatory actions have emerged as well-recognized features during extreme metabolic conditions, such as diabetes mellitus. The blood glucose-raising actions of ghrelin are beneficial during starvation-like conditions, defending against life-threatening falls in blood glucose, but they are seemingly detrimental in obese states and in certain forms of diabetes, contributing to hyperglycemia.

Some studies in rodents have demonstrated the acute blood glucose-raising actions of administered ghrelin [6]. Ghrelin administration also worsens glucose tolerance in rodents [7,8,9]. Increases in circulating ghrelin levels have consistently been noted to raise blood glucose and worsen glucose tolerance. Conversely, administration of GHSR or GOAT antagonists lowers fasting blood glucose and improves glucose tolerance in mice.

According to a number of studies on experimental animals, caloric restriction increases plasma ghrelin, whereas food ingestion causes a rapid fall in plasma ghrelin in healthy rodent models [10,11,12]. Oral administration of individual dietary macro-nutrients, including glucose, amino acids and fatty acids, each can suppress plasma ghrelin [10,13].

Glucose causes a rapid and profound suppression of plasma ghrelin in humans and rodents when administered by either parental or oral routes [14,15,16].

Reduction of plasma ghrelin by blood glucose in healthy subjects is likely a result of several factors that include direct inhibition of ghrelin secretion by glucose taken up by and metabolized within ghrelin cells, actions of gluco-regulatory hormones including insulin and glucagon that change with the administration of glucose, and potential attenuation of the sympathetic drive to ghrelin cells. It is likely that a direct effect of glucose on ghrelin cells figures substantially in the overall inhibitory effect of glucose on ghrelin secretion. The exact metabolic pathways and molecular mechanisms within the ghrelin cell responsible for modulating ghrelin secretion are unclear.

The suppression of ghrelin secretion with glucose administration is also likely mediated by changes to circulating levels of glucose-sensitive hormones, including insulin and glucagon. Experimental evidence suggests that insulin can act independently of glucose to affect plasma ghrelin and/or ghrelin secretion. Also, a bolus injection of insulin to induce hyperinsulinemia suppressed plasma ghrelin in rodents, regardless of whether individuals were maintained in hypoglycemic or normoglycemic ranges with concurrent glucose infusion [15,17]. Insulin can inhibit ghrelin secretion from mouse and neonatal rat gastric mucosal cell primary cultures when the glucose concentrations in the culture medium are in the hypoglycemic or normoglycemic range [18,19].

Several studies support a model in which preprandial increases in plasma ghrelin prime intestinal L-cells to stimulate nutrient-induced enhancement of GLP-1 secretion [20]. Ghrelin-induced increases in GLP-1 secretion improve glucose tolerance in mice [20]. These studies suggest that the meal-induced increase in GLP-1 might mitigate ghrelin's postprandial actions in suppress insulin secretion from pancreatic b-cells. More broadly, these studies suggest that the overall effects of the ghrelin system on postprandial glucose turnover are determined by a complex interplay of several potential downstream effectors that include ghrelin and GLP-1, which have opposing actions on insulin secretion, food intake, and gastric emptying.

Ghrelin is now thought to play a significant role in the regulation of lipid storage in white adipose tissue (WAT). Although acute ghrelin exposure also induces GH secretion, the net effect of prolonged

ghrelin exposure is increased fat mass. Ghrelin has been reported to enhance adipogenesis, augment fat storage enzyme activity, elevate triglyceride content and reduce fat utilization/lipolysis [21,22,23].

Evidence has demonstrated that the administration of peripheral ghrelin increases WAT mass in selective abdominal depots (retroperitoneal and inguinal) via a decrease in lipid export rather than a decrease in lipolysis per se. Thus, during periods of energy insufficiency, ghrelin may prevent lipid loss from responsive adipocytes thereby permitting depot-specific utilization of energy reserves. It was also found that ghrelin-induced lipid accumulation is not specific to WAT, as exogenous ghrelin markedly increased the number of lipid droplets in the livers of treated rats and mice, an effect mediated by direct activation of its receptor on hepatocytes. Ghrelin receptor antagonism or gene deletion significantly decreased obesity-associated hepatic steatosis by suppression of *de novo* lipogenesis [23,24].

As the experiments on animal models showed the significance of ghrelin changes during metabolic processes, the identification of ghrelin levels in diabetic patients with different degrees of obesity and their correlation with several metabolic parameters, was considered clinically important.

The aim of the research was to identify the plasma ghrelin concentration in humans with Type 2 Diabetes mellitus and obesity and to investigate a statistically significant relation between plasma ghrelin levels and other important metabolic factors in Type 2 Diabetes mellitus and obesity such as lipid panel, HbA1c and BMI.

SUBJECTS AND METHODS

Subjects. The study involved 30 volunteer patients from the National Institute of Endocrinology with Type 2 Diabetes Mellitus and 10 healthy volunteers from the control group. The following groups were studied: 10 healthy controls (5 men and 5 women; mean body mass index (BMI)- 22.7 ± 0.4 kg/m²); 10 patients with T2DM and normal weight or overweight (3 man and 7 women; BMI 24.9 ± 1.9 kg/m²); 10 patients with T2DM and obesity Class I (5 men and 5 women; BMI- $32.9 \pm$ kg/m²); and 10 patients with T2DM and obesity Class II (4 men and 6 women; BMI- 36.9 ± 1.8 kg/m². Among the diabetic patients, all were treated with diet, exercise and oral hypoglycemic agents. All subjects were clinically stable at the time of the evaluation and had no evidence of gastrointestinal disease or cachectic states, such as cancer, thyroid disease, liver disease, or infection. Patients with renal dysfunction (eGFR < 90ml/min/1.73m²) and with acute cardiovascular diseases were excluded.

Protocols. Blood was collected at 08:00h after an overnight fast. Plasma HbA1c levels and Plasma Lipid Panel were measured using a BioSystems ABL 80 FLEX, BIO-RAD, HUMAN analyzer.

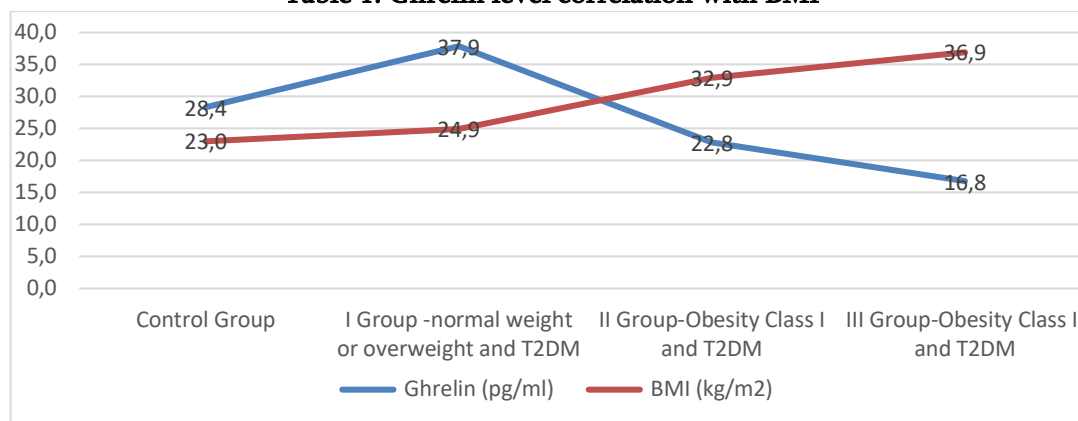
Ghrelin levels were tested using the human Ghrelin ELISA Kit, which is based on sandwich enzyme-linked immuno-sorbent assay technology and quantitates human Ghrelin in the serum and plasma.

Statistical analyses. Groups of data were compared using ANOVA test. A *P* value of less than 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

According to the results of this study, statistically significant negative correlations were observed between plasma ghrelin levels and BMI (Table 1.).

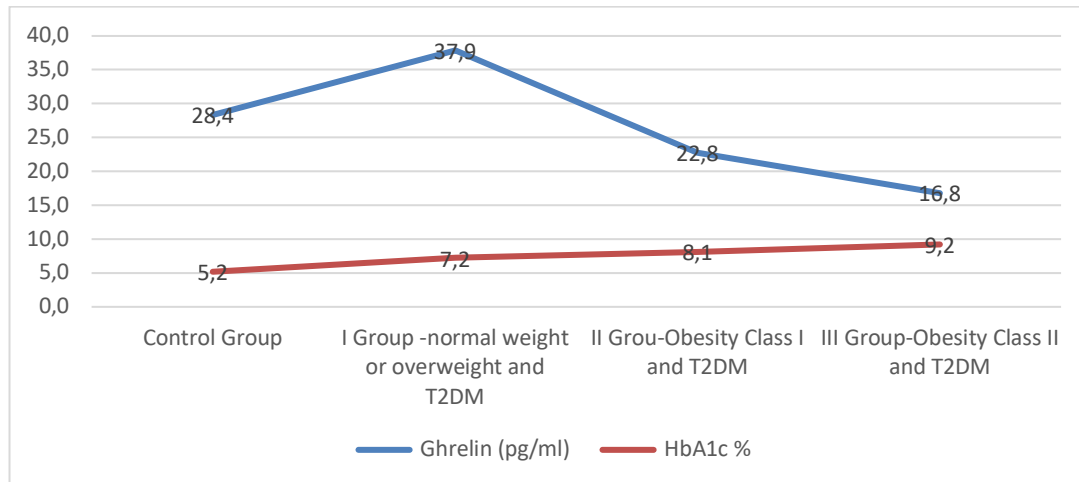
Table 1. Ghrelin level correlation with BMI



In the diabetic group, the decrease in ghrelin levels was accompanied by the increase of body mass index, compared to the control group.

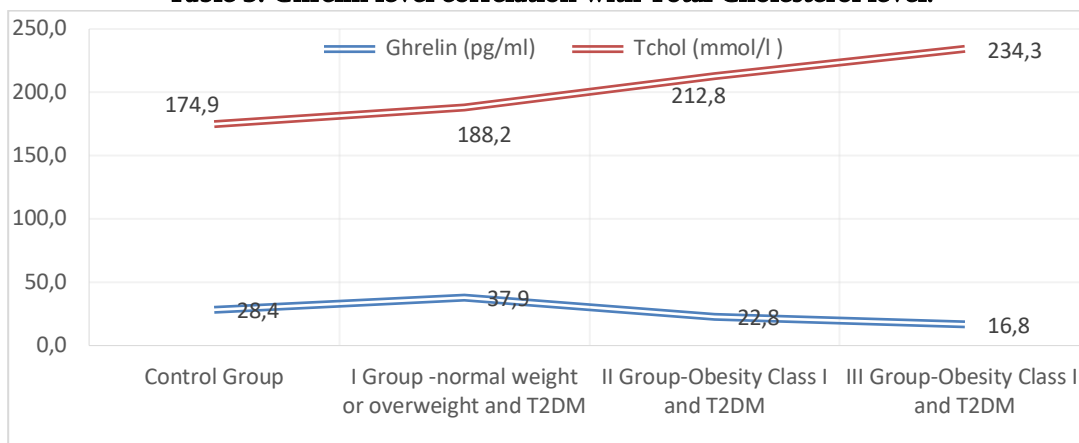
A statistically significant negative correlation was observed in the diabetic group between ghrelin levels and HbA1c (Table 2). An increase of HbA1c levels was accompanied by a decrease of plasma ghrelin concentrations in the diabetic group. But, surprisingly, in normal weight or overweight patients with t2dm, ghrelin levels were higher compared to the control group.

Table 2. Ghrelin level correlation with HbA1c.



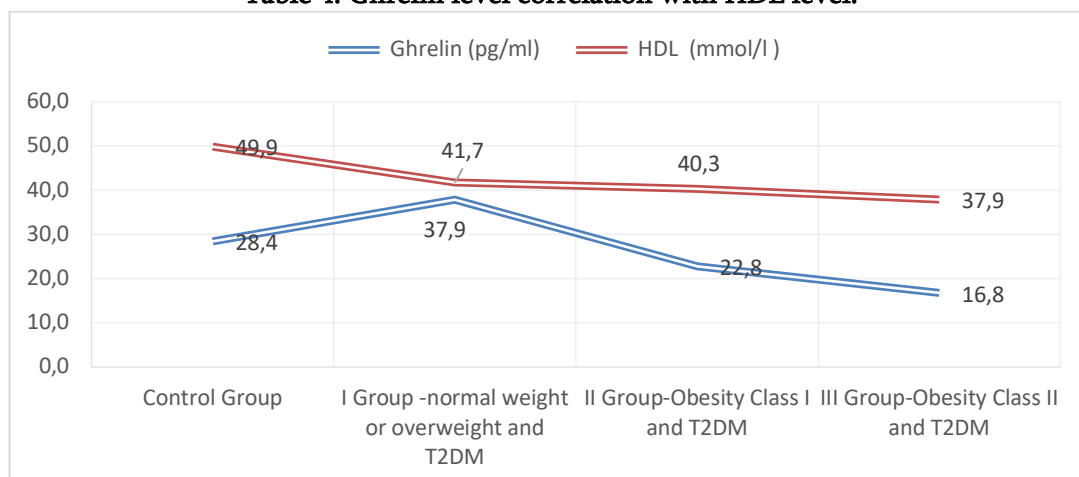
A decrease in ghrelin levels in all subgroups of diabetic patients was accompanied by a total cholesterol level increase compared to the control group (Table 3).

Table 3. Ghrelin level correlation with Total Cholesterol level.



A statistically significant positive correlation was found between ghrelin levels and HDL levels in all subgroups of diabetic patients compared to the control group (Table 4.).

Table 4. Ghrelin level correlation with HDL level.



DISCUSSION

The study showed that plasma ghrelin concentrations were lower in patients with T2DM and obesity compared with normal-weight control subjects. The study result showed that fasting plasma ghrelin concentration negatively correlates with percentage of HbA1c and fasting total cholesterol concentrations. It was also found that fasting plasma ghrelin concentrations in normal subjects and patients with obesity or T2DM correlated negatively with BMI within each group. Because experimental evidence suggests that insulin can act independently of glucose to affect plasma ghrelin and/or ghrelin secretion, and because of the fact that during T2DM and obesity insulin resistance / hyperinsulinemia is one of the common metabolic abnormalities, the probable reason for the decreased level of fasting ghrelin may be considered to be Hyperinsulinemia. But it remains to be seen whether insulin engagement and activation of insulin receptors expressed on ghrelin cells are necessary and sufficient for the ghrelin-suppressing actions of insulin. It also remains to be seen whether increased levels of insulin associated with obesity contribute to the obesity associated reduction in plasma ghrelin.

During T2DM, the levels of incretins, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) are frequently found to be insufficient. For this reason, the decreased concentration of ghrelin in the study group may be connected to the decreased levels of GLP-1 during diabetes as several studies support a model in which preprandial increases in plasma ghrelin stimulate nutrient-induced enhancement of GLP-1 secretion in rodents.

According to recent studies on rodents, ghrelin is now thought to play a significant role in the regulation of lipid storage in white adipose tissue, adipogenesis and lipolysis. Identification of ghrelin's negative correlation with total cholesterol levels and positive correlation with HDL levels gives a stimulus to continue future research to find more specific biochemical mechanisms between ghrelin and lipid metabolism.

In this study plasma GH levels were not investigated, but basal plasma ghrelin concentration probably correlates with that of GH.

CONCLUSION

The present study demonstrates plasma ghrelin changes in humans with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) and different classes of obesity. As plasma ghrelin levels are lower in individuals with T2DM and obesity, ghrelin appears to have diabetogenic actions, independent of its action on body weight. Research on experimental models showed an improvement of the glucose tolerance test after a blockade of ghrelin system action. These findings shed new light upon the involvement of the novel gastrointestinal peptide, ghrelin, in the regulation of feeding behavior and energy homeostasis.

Ghrelin exerts many physiological roles and is regulated by several factors. Understanding the mechanisms of ghrelin regulation by modifying its secretion, acylation and degradation will provide a better therapeutic benefit of ghrelin, ghrelin mimetics, inverse agonists and ghrelin antagonists. Taken together, these results indicate that there may be a system in ghrelin-producing cells that responds to metabolic changes during T2DM and obesity. Molecular signals that regulate ghrelin secretion are not well known. Further investigation is needed to define the receptors, transporters, and/or channels expressed in ghrelin-producing cells.

References:

1. Date Y, Ghrelin and the vagus nerve, *Methods Enzymol*, 2012;514:261–9.
2. Coiro V, Volpi R, Stella A et al., Oxytocin does not modify GH, ACTH, cortisol and prolactin responses to Ghrelin in normal men, *Neuropeptides*, 2011;45:139–42.
3. Castañeda TR, Tong J, Datta R, et al., Ghrelin in the regulation of body weight and metabolism, *Front Neuroendocrinol*, 2010;31:44–60.
4. Sun Y, Wang P, Zheng H, Smith RG, Ghrelin stimulation of growth hormone release and appetite is mediated through the growth hormone secretagogue receptor, *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004;101:4679–84.

5. Cowley MA, Smith RG, Diano S, et al., The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis, *Neuron*, 2003;37:649–61.
6. Chuang JC, Sakata I, Kohno D, Perello M, Osborne-Lawrence S, Repa JJ, Zigman JM. Ghrelin directly stimulates glucagon secretion from pancreatic α -cells. *Mol Endocrinol*. 2011;25(9):1600–1611.
7. Tong J, Prigeon RL, Davis HW, Bidlingmaier M, Kahn SE, Cummings DE, Tschöp MH, D'Alessio D. Ghrelin suppresses glucose-stimulated insulin secretion and deteriorates glucose tolerance in healthy humans. *Diabetes*. 2010;59(9):2145–2151.
8. Page LC, Gastaldelli A, Gray SM, D'Alessio DA, Tong J. Interaction of GLP-1 and Ghrelin on Glucose Tolerance in Healthy Humans. *Diabetes*. 2018;67(10):1976–1985.
9. Dezaki K, Hosoda H, Kakei M, Hashiguchi S, Watanabe M, Kangawa K, Yada T. Endogenous ghrelin in pancreatic islets restricts insulin release by attenuating Ca^{2+} signaling in β -cells: implication in the glycemic control in rodents. *Diabetes*. 2004; 53(12):3142–3151.
10. Müller TD, Nogueiras R, Andermann ML, Andrews ZB, Anker SD, Argente J, Batterham RL, Benoit SC, Bowers CY, Broglio F, Casanueva FF, D'Alessio D, Depoortere I, Geliebter A, Ghigo E, Cole PA, Cowley M, Cummings DE, Dagher A, Diano S, Dickson SL, Dieguez C, Granata R, Grill HJ, Grove K, Habegger KM, Heppner K, Heiman ML, Holsen L, Holst B, Inui A, Jansson JO, Kirchner H, Korbonits M, Laferrière B, LeRoux CW, Lopez M, Morin S, Nakazato M, Nass R, Perez-Tilve D, Pfluger PT, Schwartz TW, Seeley RJ, Sleeman M, Sun Y, Sussel L, Tong J, Thorner MO, van der Lely AJ, van der Ploeg LH, Zigman JM, Kojima M, Kangawa K, Smith RG, Horvath T, Tschöp MH. Ghrelin. *Mol Metab*. 2015 Mar;4(6):437–460.
11. Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes*. 2001;50(8): 1714–1719.
12. Tschöp M, Wawarta R, Riepl RL, Friedrich S, Bidlingmaier M, Landgraf R, Folwaczny C. Post-prandial decrease of circulating human ghrelin levels. *J Endocrinol Invest*. 2001;24(6): RC19–RC21.
13. Iwakura H, Kangawa K, Nakao K. The regulation of circulating ghrelin—with recent updates from cell-based assays. *Endocr J*. 2015;62(2):107–122.
14. Mani BK, Uchida A, Lee Y, Osborne-Lawrence S, Charron MJ, Unger RH, Berglund ED, Zigman JM. Hypoglycemic effect of combined ghrelin and glucagon receptor blockade. *Diabetes*. 2017;66(7):1847–57
15. McCowen KC, Maykel JA, Bistran BR, Ling PR. Circulating ghrelin concentrations are lowered by intravenous glucose or hyperinsulinemic euglycemic conditions in rodents. *J Endocr*. 2002;175(2):R7–R11
16. Briatore L, Andraghetti G, Cordera R. Acute plasma glucose increase, but not early insulin response, regulates plasma ghrelin. *Eur J Endocrinol*. 2003;149(5):403–406.
17. Lauritzen ES, Voss T, Kampmann U, Mengel A, Vendelbo MH, Jørgensen JO, Møller N, Vestergaard ET. Circulating acylghrelin levels are suppressed by insulin and increase in response to hypoglycemia in healthy adult volunteers. *Eur J Endocrinol*. 2015; 172(4):357–362.
18. Gagnon J, Anini Y. Insulin and norepinephrine regulate ghrelin secretion from a rat primary stomach cell culture. *Endocrinology*. 2012;153(8):3646–3656.
19. Sakata I, Park WM, Walker AK, Piper PK, Chuang JC, Osborne-Lawrence S, Zigman JM. Glucose-mediated control of ghrelin release from primary cultures of gastric mucosal cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012;302(10):E1300–E1310.
20. Gagnon J, Baggio LL, Drucker DJ, Brubaker PL. Ghrelin is a novel regulator of GLP-1 secretion. *Diabetes*. 2015;64(5):1513–1521.
21. Theander-Carrillo C, Wiedmer P, Cettour-Rose P, et al., Ghrelin action in the brain controls adipocyte metabolism, *J Clin Invest*, 2006;116:1983–93.
22. Davies JS, Kotokorpi P, Eccles SR, et al., Ghrelin induces abdominal obesity via GHS-R-dependent lipid retention, *Mol Endocrinol*, 2009;23:914–24.
23. Perez-Tilve D, Heppner K, Kirchner H, et al., Ghrelin-induced adiposity is independent of orexigenic effects, *FASEB J*, 2011;25:2814–22.

24. Li Z, Xu G, Qin Y, et al., Ghrelin promotes hepatic lipogenesis by activation of mTOR-PPAR γ signaling pathway, Proc Natl Acad Sci U S A, 2014;111:13163–8

*NATIA CHKHEIDZE, NIKO URIDIA, ELENE GIORGADZE, MARINA NIKOLAISHVILI,
ANA MALAZONIA, TAMAR ZEREKIDZE*

**GHRELIN LEVEL CHANGES IN HUMANS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS
AND OBESITY**

National Institute of endocrinology; Ivane Beritashvili experimental biomedicine center, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Purpose: The aim of the research was to identify the plasma ghrelin concentration in humans with Type 2 Diabetes mellitus and obesity and to investigate a statistically significant relation between plasma ghrelin levels and other important metabolic factors in Type 2 Diabetes mellitus and obesity pathogenesis.

Materials and methods: In this study, to investigate the possible involvement of ghrelin in the regulation of metabolic balance, plasma ghrelin concentrations were measured in patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM) and obesity. Subjects were divided into two groups; control and experimental group. In the control group subjects had normal weight without T2DM. Subjects from the experimental group were divided into three subgroups, based on their weight: Group I- normal weight or overweight patients with T2DM; Group II – obesity I degree patients with T2DM, and Group III- obesity II degree patients with T2DM. Plasma Ghrelin concentration, lipid panel, HbA1c level were measured at the same time.

Results: A statistically significant correlation was found between ghrelin levels and BMI, HbA1c, HDL and Total Cholesterol levels.

Conclusion: The present study demonstrates plasma ghrelin changes in humans with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) and different classes of obesity. As plasma ghrelin levels are lower in individuals with T2DM and obesity, ghrelin appears to have diabetogenic actions, independent of its effects on body weight. Research on experimental models showed an improvement of glucose tolerance test after a blockade of ghrelin system action. These findings shed new light upon the involvement of the novel gastrointestinal peptide, ghrelin, in the regulation of feeding behavior and energy homeostasis.

Taken together, these results indicate that there may be a system in ghrelin-producing cells that responds to metabolic changes during T2DM and obesity. Molecular signals that regulate ghrelin secretion are not well known. Further investigation is needed to define the receptors, transporters, and/or channels expressed in ghrelin-producing cells.

Keywords: T2DM; Obesity; Ghrelin; Total Cholesterol; HDL; BMI



KETEVAN KAKABADZE, IRAKLI MEGRELADZE, NINO KIPIANI, TAMAR SANIKIDZE
**COMPARABLE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT ANTIHYPERTENSIVE AGENTS IN THE
 TREATMENT OF EXPERIMENTAL HYPERTENSION IN RATS**

Tbilisi State Medical University

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.013>

ქეთევან კაკაბაძე, ირაკლი მეგრელაძე, ნინო ყიფიანი, თამარ სანიკიძე
**სხვადასხვა ანტიჰიპერტენზიული აგენტის შედარებითი ეფექტურობა ექსპერიმენტული
 ჰიპერტენზიის მკურნალობის დროს ვირთხებში**
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

დღეისათვის ჰიპერტენზიის ეტიოლოგია და მისი კავშირი NO-დამოკიდებულ ენდოთელურ დისფუნქციასთან გაურკვეველი რჩება.

არტერიული ჰიპერტენზია გამონწვეული იყო მამრობითი სქესის ვირთხებში (წონა 200-220 გრამი) L-NAME (SIGMA-ALDRICH) ინტრაპერიტონეალური შეყვანით 4 და 7 კვირის განმავლობაში. ბოლო 3 კვირის განმავლობაში ცხოველთა ცალკეულ ჯგუფში ერთდროულად შეყვანილი იყო L-NAME, L-არგინინი (SIGMA-ALDRICH) და სხვადასხვა ანტიჰიპერტენზიული საშუალებები (ნებილეთი+ (ნებივოლოლი (ბეტა-ბლოკერი) + ჰიდროქლოროთიაზიდი), ლოზაპი + (ანგიოტენზინის სპეციფიკური ანტაგონისტი II რეცეპტორები), ჰიდროქლოროთიაზიდი (დიურეზული წამალი) და ნორვასკის (კალციუმის არხის ბლოკატორი)+ ჰიდროქლოროთიაზიდის კომბინაცია. ცხოველებში ვსაზღვრავდით სისტოლურ და დიასტოლურ წნევას. NO-ს დონე სისხლის ნიმუშებში განისაზღვრა სპექტრო-ფოტომეტრიულად, გრისის რეაგენტის გამოყენებით.

კვლევის შედეგები აჩვენებს, რომ ჰიპერტენზიის პათოგენეზი ძალიან რთულია და ვაზოდilatაციის ნაერთების ნაკლებობის გარდა მოიცავს ფაქტორთა რიგს, ამიტომ, ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების მოქმედება დაკავშირებულია სხვადასხვა მექანიზმებთან და მოითხოვს არა მხოლოდ NO-ს სუბსტრატის არსებობას. ამ მექანიზმების შესწავლა დაგვეხმარება ჰიპერტენზიის მკურნალობის ეფექტური მეთოდების შემუშავებაში.

L-NAME is widely used in both acute and long-term in vitro and in vivo experiments when the effects of the restriction of NO production are investigated. It is commonly used for the induction of NO-deficient hypertension. Literature data testify that chronic treatment of L-NAME led to hypertension, decreased NO synthase (NOS) activity, myocardial hypertrophy and fibrosis [1,2,3], suppressed angiogenesis by growth factors stimulation [4,5], reduced vasorelaxation, and also induced thickening of the vascular wall [6,7], that indicates the significant role of NO in these processes.

The aetiology and relationship between the NO content and the mechanisms of development of hypertension, whether dysfunction of the endothelium and a decrease in NO production have occurred before or after the development of hypertension, remains unclear. The dissolution of this problem is very important for the development of effective methods of treating hypertension.

We investigated the competitive interaction of different antihypertensive drugs (Nebilet+ (Nebivolol (beta-blocker) + hydrochlorothiazide), Lozap + (Specific antagonist of angiotensin II receptors), Hydrochlorothiazide (diuretic medication) and a combination of Norvasc (calcium channel blocker)+ Hydrochlorothiazide) and the substrate of NO synthase, L-arginine, and its analogue, N-nitro-methyl ether-L-arginine (L-NAME), which is considered a non-selective inhibitor of NO synthase in experimental rats [8-11].

Materials and methods. The study was conducted on 49 experimental white Wistar rats (200-220g), taking into consideration international laws of animal protection. All animals were kept in acrylic cages with wood shavings in an acclimatized room (12/12 h light/dark cycle; 22±3°C) with free access to food and water. All animal procedures were approved by the Animal Care and Use Committee of the Tbilisi State Medical University and were conducted in accordance with the “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals” (NIH Publication No. 85–23, revised 1996). All efforts were made to minimize the

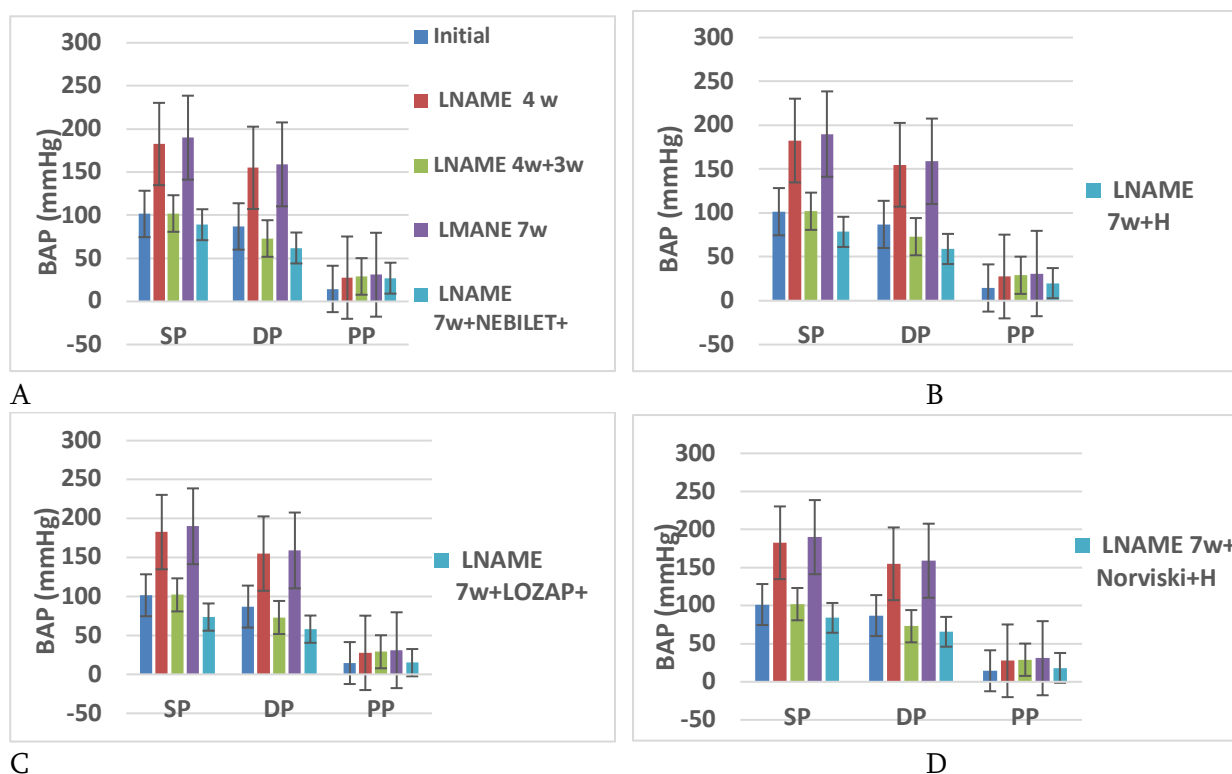
number of animals and their suffering throughout the experiment. Hypertension was induced with intraperitoneal administration of L-NAME (SIGMA-ALDRICH) (40 mg/kg).

Animals were divided into three groups. I group – of intact rats; II group – of rats with an experimental model of hypertension. Group II consists of two subgroups: IIa subgroup – rats were treated by L-NAME (nonselected inhibitor of NO-synthase) intraperitoneal injection (40 mg/kg) during 4 weeks; IIb subgroup – rats were treated by L-NAME intraperitoneal injection (40 mg/kg) during 4 weeks and then following 3 weeks were not treated (spontaneous lavage [7, 10]. Group III rats were treated with L-NAME (40 mg/kg) for 7 weeks, from the beginning of the 5th week (week 5, 6, 7) additionally with L-NAME antihypertensive drugs were added: IIIa subgroup – L-NAME + Nebilet+ (10/25mg/kg); IIIc subgroup – L-NAME + Hydrochlorothiazide (50mg/kg); IIId subgroup – L-NAME + Norvasc + Hydrochlorothiazide (10/12.5mg/kg); IIIe subgroup – L-NAME + L-Arginine (300mg/kg);

2.1 Blood pressure measurement. The blood pressure (systolic (SP) and (DP) diastolic) of the rats was measured every second day by the tail-cuff method by equipment „Systola“ and oscillograph, made by Russia, LLC “Neurobotics”, according to conscious blood pressure (systolic pressure (SP), Diastolic pressure (DP) and pulse pressure (PP)) monitoring, following the manufacturer's protocol.

2.3 Measurement of Total NO Level in blood. The level of NO_x in blood samples was determined by a modified method of Miranda et al. [9]. As the first step, blood serum sample deproteinization was achieved by adding equal volumes of 0.3 M NaOH to 1000µl of blood serum, it was mixed well and incubated for 5 min at room temperature; then 100µl of 5% ZnSO₄ was added, mixed well and incubated for additional 5 min at room temperature. After the incubation, the mixture was centrifuged at 3000 rpm at 4°C for 15 min. An aliquot of 100µl of the clear supernatant was then mixed with 200µl of Griess Reagent Sigma-Aldrich. Griess Reagent was prepared just prior to the assay and contained 0.25% VCl₃, 0.1% sulfanilamide and 0.05% N-(1-Naphthyl)-ethylenediamine (NED) (SIGMA-ALDRICH) in 0.5 M HCl. The reagent blank was the same but contained 100µl of distilled water instead of the blood serum sample. The mixture was incubated for 30 min at 37°C and absorbance was measured at 540 nm with a microplate reader (Multiscan GO, Thermo Fischer Scientific, Finland). The standard curve for NaNO₂ was used to calculate the total NO_x concentration in the samples [12].

2.4 Statistical analysis. Statistical analysis of obtained results was performed by the use of the SPSS statistical analysis program package (version 10.0). The average parameters and their statistical derivations were analyzed. The difference between groups was evaluated by Student t-criterium. In all cases, statistical significance was obtained at $p < 0,05$.



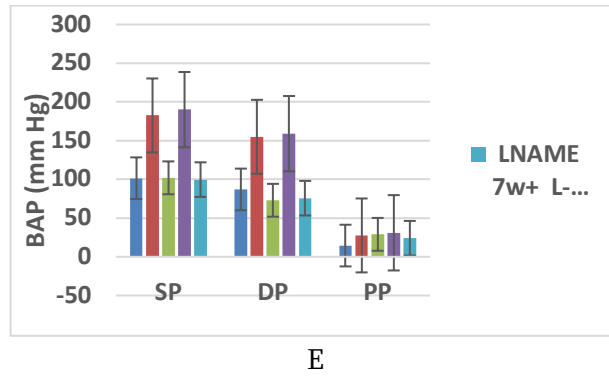
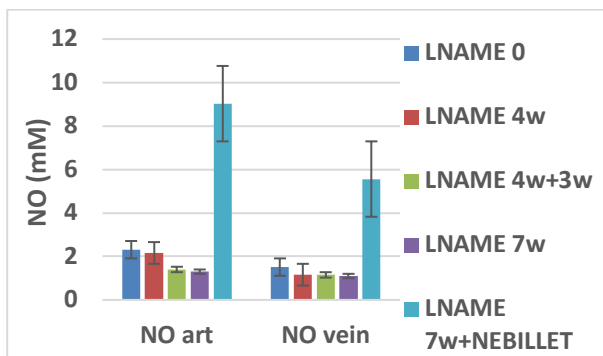


Fig. 1. Arterial pressure (SP, DP) and pulse pressure (PP) of hypertensive rats under the treatment with Nebilet+, Lozap+, Hydrochlorothiazide (H), Norvasc+H and L-Arginine

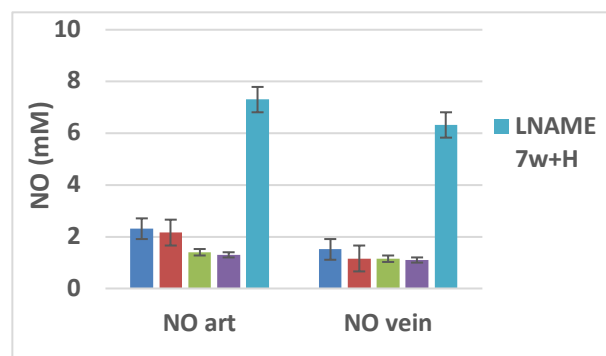
Results and Discussion. On Figure 1 the means of systolic and diastolic pressure in rats under the 4 and 7-week influence of NO-synthase inhibitor, and 3 weeks of treatment with different antihypertensive drugs. As it seems from the results of the study, after 4 weeks injection of the L-NAME (subgroup IIa) systolic pressure increased by 110% and diastolic – by 66%, in comparison to the initial level. After 3 weeks in rats, treated with L-NAME for 4 weeks, (subgroup IIb) systolic and diastolic pressure decreased by 55%/54% and returned to the initial level.

Treatment of hypertensive rats during the last 3 weeks with Nebilet+ (Nebivolol (beta-blocker) + hydrochlorothiazide), Lozap + (Specific antagonist of angiotensin II receptors), Hydrochlorothiazide (diuretic medication) and a combination of Norvasc (calcium channel blocker)+ Hydrochlorothiazide (Subgroups IIIa, b, c, d) induced decrease of arterial pressure and pulse pressure (by 53%,/61%, 13%; 61%/64%, 52%; 59%/70%, 35 %; 66%/59%, 41%, correspondingly) and it becomes close to the initial level (Fig. 1A-D). L-Arginine administration induced decrease of arterial pressure and pulse pressure by 48%/52%, 23% (Fig. 1E).

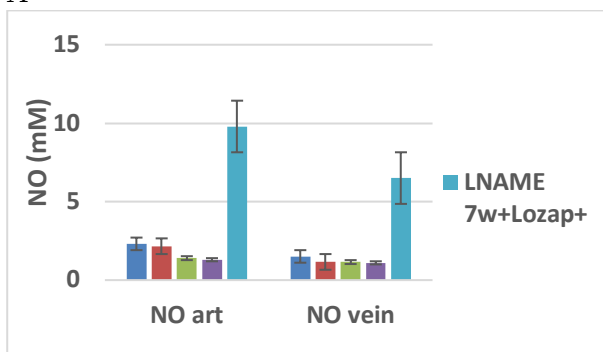
The level of NO in arterial and vein blood under the influence of Nebilet+, Hydrochlorothiazide (H) and Lozap+ 7,4; 5,5 fold increased (Fig. 2A, C), the effect of Hydrochlorothiazide combination with Norvasci was higher (12,3; 8,2) (Fig. 2D) but Hydrochlorothiazide only was less effective (5,6; 5.2 fold) (Fig. 2B); under the administration of L-Arginine level of NO in arterial blood increased 1,4 fold and didn't change in venous blood (Fig. 2E).



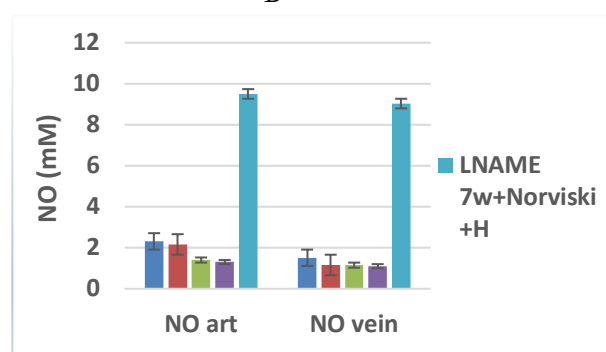
A



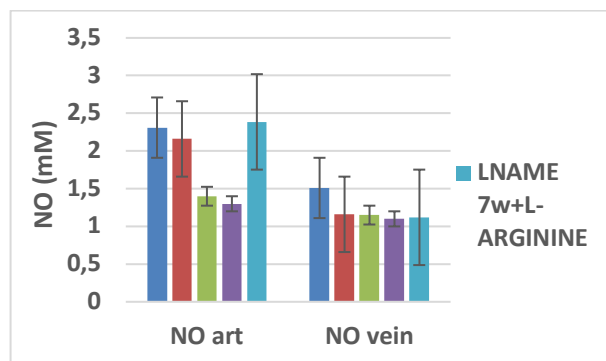
B



C



D



E

Fig. 2. NO content in hypertensive rats arterial and venous blood under the treatment with Nebilet+, Lozap+, Hydrochlorothiazide (H), Norvasc+H and L-Arginine

The results of our experiments indicate after L-NAME administration increase of SP and DP was reversible whereas the increase of PP and decrease of NO content in rats' blood was irreversible. These data indicate the irreversible character of the alterations of vascular elasticity (stiffening) and endothelial dysfunction (decreased bioavailability of NO) [13].

As shown in experiments results, treatment of the hypertensive rats (under continuous administration of L-NAME for 7 weeks) during the last 3 weeks with Nebilet+, Lozap, Hydrochlorothiazide and a combination of Norvasc with Hydrochlorothiazide effectively decreased the SP and DP; concerning the normalisation of PP, the most effective were Lozap (reduced PP by 52%), and the combination of calcium channels blocker, Norvasc, with diuretic Hydrochlorothiazide (reduced PP by 41%); the Hydrochlorothiazide and Nebilet+ had no effects on PP. It must be noted, that the combined effect of Norvasc with Hydrochlorothiazide was especially high concerning increased NO levels in arterial and venous blood, whereas Hydrochlorothiazide alone had a very low effect. The administration of the NO donor L-arginine, although it caused the normalization of blood pressure (BP, BP), did not importantly affect the level of PP and the content of NO in the blood. These data indicate that hypertension pathogenesis is very complex and includes a series of factors, additionally to the lack of vasodilatation agents [14, 15, 16, 17, 18].

The effects of antihypertensive drugs are related to various mechanisms and require the presence of not only an additional substrate necessary for the synthesis of NO. Studying these mechanisms will help us to develop effective methods of treating hypertension.

References:

1. Pechanova O, Bernatova I, Pelouch V, Babal P. L-NAME induced protein remodelling and fibrosis in the rat heart. *Physiol Res.* 48 (1999), pp. 353-362.
2. Simko F, Simko J. The potential role of nitric oxide in the hypertrophic growth of the left ventricle. *Physiol Res.*, 49 (2000), pp. 37-46.
3. Kakabadze K, Megreladze I, Khvichia N, Mitagvaria N, Kipiani N, Dumbadze M, Sanikidze T. Some Aspects of Role of Nitric Oxide in the Mechanisms of Hypertension (Experimental Study). *Cardiol Res.* 2021 Feb;12(1):16-24.
4. M. Ziche, L. Morbidelli, E. Masini et al., Nitric oxide mediates angiogenesis in vivo and endothelial cell growth and migration in vitro promoted by substance P, *Journal of Clinical Investigation*, 94(5) (1994), pp. 2036–2044.
5. A. Papapetropoulos, G. García-Cardena, J. A. Madri, and W. C. Sessa, "Nitric oxide production contributes to the angiogenic properties of vascular endothelial growth factor in human endothelial cells," *Journal of Clinical Investigation*, 100(12) (1997), pp. 3131–3139.
6. Gerova M, Kristek F. Efficiency of NO donors in substituting impaired endogenous NO production: a functional and morphological study. *Physiol Res.* 50 (2001), pp. 165-173.
7. Simko F, Matuskova J, Luptak I, *et al.* Spironolactone differently influences remodeling of the left ventricle and aorta in L-NAME-induced hypertension. *Physiol Res.* 56(2) (2007), pp. S25-S32.

8. Southan GJ, Szaby C: Selective pharmacological inhibition of distinct nitric oxide synthase isoforms. *Biochem Pharmacol*, 51(4) (1996), pp. 383–394. [https:// doi: 10.1016/0006-2952\(95\)02099-3](https://doi.org/10.1016/0006-2952(95)02099-3).
9. Wang YX, Poon CI, Pang CCY: In vitro and ex vivo inhibitory effects of L- and D-enantiomers of NG-nitro--arginine on endothelium-dependent relaxation of rat aorta. *J Pharmacol Exp Ther*, 26(1) (1993) pp.112–111.
10. Juszczki JJ, Jaskylska A, Dworzacski W, Zyikowska D: 7-Nitroindazole, but not NG-nitro-L-arginine, enhances the anticonvulsant activity of pregabalin in the mouse maximal electroshock-induced seizure model. *Pharmacol Rep*, 63 (2011), pp.169–175.
11. Talarek S, Listos J, Fidecka S: Effect of nitric oxide synthase inhibitors on benzodiazepine withdrawal in mice and rats. *Pharmacol Rep*, 63 (2011) pp. 680–689.
12. Katrina M. Miranda, Michael G. Espey, David A Wink. A rapid, simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite. *Nitric oxide*, 5(1) (2001), pp. 62-71
13. Susan J. Ziemann, Vojtech Melenovsky, David A. Kass. Mechanisms, Pathophysiology, and Therapy of Arterial Stiffness Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 25 (2005), pp. 932–943.
14. Kapoor M, Dhar M, Mirza A, Saxena V, Pathania M. Factors responsible for Uncontrolled Hypertension in the Adults over 50 years of age: A pilot study from Northern India. *Indian Heart J*. 2021 Sep-Oct;73(5):644-646.
15. Song JJ, Ma Z, Wang J, Chen LX, Zhong JC Gender Differences in Hypertension. *J Cardiovasc Transl Res*. 2020 Feb;13(1):47-54. doi: 10.1007/s12265-019-09888-z. Epub 2019 May 1. PMID: 31044374
16. Buleishvili M, Lobjanidze N, Ormotsadze G, Ehlukidze M, Machavariani M, Sanikidze T. ESTROGEN RELATED MECHANISMS OF HYPERTENSION IN MENOPAUSAL WOMEN. *Georgian Med News*. 2016 Jun;(255):45-51. PMID: 27441535
17. Ratiani L, Khorava M, Dgebuadze M, Zhvania N, Sanikidze T. The role of estrogens in pathogenesis of age-related arterial hypertension. *Georgian Med News*. 2012 Jul; (208-209):71-6.
18. Khetsuriani T, Chabashvili N, Sanikidze T. Role of endothelin-1 and nitric oxide level in pathogenesis preeclampsia. *Georgian Med News*. 2006 Dec;(141):17-21.

КЕТЕВАН КАКАБАДЗЕ, ИРАКЛИЙ МЕГРЕЛАДЗЕ, НИНО КИПИАНИ, ТАМАР САНИКИДЗЕ
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ ПРИ
 ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У КРЫС**

Тбилисский Государственный Медицинский Университет

РЕЗЮМЕ

Этиология гипертензии и ее связь с NO-зависимой дисфункцией эндотелия и снижением продукции NO до сих пор не установлены.

Артериальную гипертензию индуцировали у самцов крыс линии Вистар (массой 200-220г) внутрибрюшинным введением L-NAME (SIGMA-ALDRICH) в течение 4 и 7 недель. В течение последних 3 недель отдельной группе животных одновременно вводили L-NAME, L-аргинин (SIGMA-ALDRICH) и различные антигипертензивные препараты (Небилет+ (Небиволол (бета-адреноблокатор) + гидрохлоротиазид), Лозап + (Специфический антагонист ангиотензина). II), гидрохлоротиазид (диуретическое лекарство) и комбинацию норваск (блокатор кальциевых каналов) + гидрохлоротиазид). У животных контролировали систолическое и диастолическое давление. Уровень NO в образцах крови определяли спектрофотометрически с использованием реактива Грисса.

Результаты исследования показывают, что патогенез артериальной гипертензии очень сложен и зависит от ряда факторов, помимо отсутствия вазодилататоров. Поэтому эффекты антигипертензивных средств связаны с различными механизмами и требуют наличия не только дополнительного субстрата, необходимого для синтеза NO. Изучение этих механизмов необходимо для разработки эффективных методов лечения гипертензии.

KETEVAN KAKABADZE, IRAKLI MEGRELADZE, NINO KIPIANI, TAMAR SANIKIDZE
**COMPARABLE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT ANTIHYPERTENSIVE AGENTS IN THE
 TREATMENT OF EXPERIMENTAL HYPERTENSION IN RATS**

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

The aetiology and relationship between the NO content and the mechanisms of development of hypertension, whether dysfunction of the endothelium and a decrease in NO production have occurred before or after the development of hypertension, remains unclear.

Arterial hypertension was induced in male Wistar rats (weighing 200-220 grams) by intraperitoneal administration of L-NAME (SIGMA-ALDRICH) for 4 and 7 weeks. During the last 3 weeks, to a separate group of animals simultaneously with L-NAME, L-arginine (SIGMA-ALDRICH) and different antihypertensive drugs (Nebilet+ (Nebivolol (beta-blocker) + hydrochlorothiazide), Lozap + (Specific antagonist of angiotensin II receptors), Hydrochlorothiazide (diuretic medication) and a combination of Norvasc (calcium channel blocker) + Hydrochlorothiazide) were administered. The animals were monitored for systolic and diastolic pressure. The level of NO in blood samples was determined spectrophotometrically using a Griess Reagent.

The results of the study show that hypertension pathogenesis is very complex and includes a series of factors, additionally to the lack of vasodilatation compounds. Therefore, the effects of antihypertensive drugs are related to various mechanisms and require the presence of not only an additional substrate necessary for the synthesis of NO. Studying these mechanisms will help us to develop effective methods of treating hypertension.

Keywords: hypertension, nitric oxide, antihypertensive drug



*ნინო გეგეშიძე^{1,1}, ხათუნა ჭაავა^{1,1}, მიხეილ შავდია^{1,2}, ნანული ნინაშვილი^{1,3},
 თამარ შერვაშიძე²*

ტკივილის შეფასება დემენციით დაავადებულ პაციენტებში

^{1,1} თსსუ შინაგან დაავადებათა პროპედევტიკის დეპარტამენტი, ^{1,2} თსსუ ონკოლოგიის დეპარტამენტი, ^{1,3} თსსუ ეპიდემიოლოგიის დეპარტამენტი, ² ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.014>

*NINO GEGESHIDZE^{1,1}, KHATUNA CHAAVA^{1,1}, MIKHEIL SHAVDIA^{1,2}, NANULI NINASHVILI^{1,3}
 TAMAR SHERVASHIDZE²*

PAIN ASSESSMENT IN DEMENTIA PATIENTS

^{1,1}TSMU Internal disease propaedeutics Department, ^{1,2}TSMU Oncology Department, ^{1,3}TSMU Epidemiology Department, ²Ilia State University

SUMMARY

In modern palliative medicine adequate and rapid pain assessment in nonverbal elderly patients with severe dementia is one of the key issues. With increasing severity of dementia patient-surrounding communication becomes more challenging and verbal assessment of the pain - less accurate. In patients with severe dementia, it is necessary to find different approach, like observational and surrogate assessment methods. There are multiple observational methods of assessment, which are based on nonverbal behavior (facial expression, paralinguistic sounds, tension, anxiety, changes in social behavior, sleep habit changes, aggressiveness, change in psycho-motor activation etc.) Article shows pain assessment scales used more frequently in clinical practice. Pain management in patient with dementia depends on the proper assessment of pain intensity. Pain assessment scales available for us, gives us ability to adequately and in a timely manner assess presence of the pain and its intensity.

Keywords: Pain, dementia, communication, methods

კლინიკურ პრაქტიკაში ვერბალური კონტაქტის მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში, მათ შორის მცირე კოგნიტური დარღვევებით, ტკივილის შეფასება ხდება თვითშეფასების საფუძველზე, რაც ითვლება ტკივილის შეფასების ოქროს სტანდარტად. დღეისათვის არსებობს ტკივილის თვითშეფასების მრავალი სკალა. უმეტესობა მათგანი შემუშავდა და გამოიყენა სხვადასხვა სიტუაციებში, რის შემდეგაც მათი გამოყენება შესაძლებელი გახდა დემენციით დაავადებულებში. უხშირესად შეფასების ძირითად მაჩვენებლად მიჩნეულია ტკივილის ინტენსივობა [8].

ტკივილის ინტენსივობის შეფასების მიზნით ყველაზე მეტად გამოიყენება ვიზუალურ-ანალოგიური, ნუმეროლოგიური, სიტყვიერი სკალები. უნდა აღინიშნოს, რომ ხანდაზმულ ადამიანებში გართულებულია თვითშეფასების სკალების გამოყენება და არ არსებობს თვითშეფასების სკალა, რომელიც მიუძღებოდა ყველა ხანდაზმულს, განსაკუთრებით დემენციით დაავადებულს. ასე მაგალითად, ამ სკალების საშუალებით შესაძლებელია შეფასდეს მხოლოდ ტკივილის შეგრძნება და არა ტკივილის ემოციური და აფექტური კომპონენტები [11].

მიზანი: დემენციის მძიმე ფორმით დაავადებულ ხანდაზმულ პაციენტებში ტკივილის შეფასების მეთოდების განხილვა.

განხილვა: დემენციის სიმძიმის გაზრდასთან ერთად ავადმყოფების კომუნიკაცია გარშემომყოფებთან მკვეთრად იზღუდება და ტკივილის სიტყვიერი შეფასება ნაკლებად სარწმუნო ხდება. ზომიერი და მძიმე ფორმის დემენციის მქონე პაციენტებში აუცილებელია სხვა მიდგომები, როგორცაა შეფასების ობსერვაციული და სუროგატული მეთოდები.

შემუშავებულია შეფასების რიგი ობსერვაციული მეთოდი დემენციის მქონე პაციენტებში, რომელთაც არ შეუძლიათ თავიანთი გრძნობების სიტყვიერად გამოხატვა. ისინი ეფუძნება არავერბალურ ქცევებს (სახის გამომეტყველება, პარალინგვისტური ბგერები, დაძაბულობა, შფოთვა, ცვლილება სოციალურ ქცევაში, ძილის ხასიათის შეცვლა, აგრესიულობა, ფსიქომოტორული აქტივობის შეცვლა და სხვა), თუმცა ქცევის სახეცვლილების ეს ტიპები ხშირად გვხვდება ხანდაზმულ პაციენტებში ფსიქიკური დარღვევების დროსაც (დელირიუმი, დეპრესია, პარკინსონის დაავადება) [2,8]. ასეთი მიდგომის ნაკლს წარმოადგენს დემენციით დაავადებულ პაციენტებში მნიშვნელოვანი ვარიანტობა, თუ როგორ გამოხატავენ ისინი თავიანთი ქცევით ტკივილს. ბოლო 30 წლის განმავლობაში შემუშავებულია, გამოცდილია და გავრცელებულია ლიტერატურაში ხანდაზმულ, დემენციით დაავადებულ პაციენტებში ტკივილის შეფასების ათეულობით მეთოდი [10]. მათგან ჩვენს მიერ განხილული იქნება მხოლოდ კლინიკურ პრაქტიკაში მეტად გამოყენებადი მეთოდები.

ცხრილი 1. დემენციით დაავადებულ ხანდაზმულ პაციენტებში ტკივილის დროს ქცევის საერთო გამოვლინება, AGS (ამერიკული გერიატრიული საზოგადოება) საექსპერტო ჯგუფის მონაცემებზე დაყრდნობით

სახის გამომეტყველება	მცირედ იშპუნება, მწუხარება, შეშინებული სახე, გრიმასა შეჭმუნული შუბლი, დახუჭული ან მოჭუტული თვალები, თვალების ხშირი ხამხამი
სიტყვიერი და ხმოვანი სიგნალები	ხვნემის, კვნესის, ხმაურიანად სუნთქავს, იხმობს დასახმარებლად, გამოხატულია სიტყვიერი აგრესია
სხეულის მოძრაობა	გაყინული დაძაბული პოზა, შფოთვა, სიარული ან რხევა წინ და უკან, მოძრაობის შეზღუდვა, სიარულის მანერის შეცვლა
ცვლილება ურთიერთობებში	აგრესიულია, საომარი განწყობა, წინააღმდეგობის განწევა დახმარებაზე, სოციალური კავშირების დაქვეითება, სოციალური არაადეკვატურობა, დესტრუქციული ქცევა, ჩაკეტილობა
ხასიათის ცვლილება	უარის თქმა კვებაზე, მადის ცვლილება, უმოძრაობა დროის უმეტეს მანძილზე, ძილის ან დასვენების ხასიათის ცვლილება, ყოველდღიური ჩვევების უეცარი ცვლილება, უმიზნო სიარული
ფსიქიკური მდგომარეობის ცვლილება	ტირილი, ცნობიერების დაბინდვა, ადვილად გაღიზიანებადობა

ჩვეულებრივ, ხდება ავადმყოფის ქცევის შეფასება, რომელიც შესაძლებელია იყოს ტკივილით განპირობებული, თუმცა ანალოგიური ქცევა შესაძლებელია წარმოდგენილი იყოს სხვა შემთხვევებშიც (მაგალითად დაძაბულობა) [1,9]. ხშირად გამოიყენება ისეთი მეთოდები, როგორიცაა: ABBEY [23], PAINAD [24], DOLOPLUS-2 [5], NOPPAIN [6] და PACSLAC [7]. ეს მეთოდები განსხვავდება გამოსაკვლევი დროის ხანგრძლივობით, სიმარტივითა და პარამეტრებით, რომლითაც ფასდება ტკივილი. დადასტურებულ იქნა ასევე, რომ ამ მეთოდების გამოყენება შესაძლებელია ტკივილის ინტენსივობის შესაფასებლადაც [1].

ჩვენს ხელთ არსებულ მრავალრიცხოვან სკალებს აქვთ ერთი ძირითადი საერთო - ქცევა, რომელიც მეტყველებს ტკივილზე.

ცხრილში 2 მოცემულია ქცევის ძირითადი მახასიათებლები: სახის გამომეტყველება (უკმაყოფილება, დარდი, გრიმასა), სხეულის ენა (რიგიდულობა, მოუსვენრობა, სიარულის მანერის შეცვლა) და პარალინგვისტური ბგერები (ტირილი, სიტყვიერი აგრესია, კვნესა). ეს სამი ელემენტი გვხვდება ტკივილის შეფასების ყველა სკალაში კოგნიტური ფუნქციების დარღვევის მქონე პაციენტებში. სხვა დამატებითი ქცევითი მონაცემები გამოხატავენ სხვადასხვა სკალის ნიუანსებს და შეიცავენ ისეთ ელემენტებს, როგორიცაა ქცევის შეცვლა (მაგ. აგრესია), ფიზიოლოგიური ცვლილებები (მაგ. პულსის გახშირება), ფიზიკური ცვლილებები (მაგ. სისხლჩაქცევები, ნაფლეთი ჭრილობები), ყოველდღიური ჩვევების უცარი ცვლილებები (მაგ. საკვების მიღება, ძილი) და სუნთქვის შეცვლა. ახლო წარსულში იქნა ნაჩვენები, რომ უთავბოლო ხეტიალი არ წარმოადგენს ტკივილის დამადასტურებელ კრიტერიუმს. არამედ არის ტკივილის ინტენსივობის შემცირების პრედიქტორი.

ცხრილი 2. PAINAD (Pain Assessment in Advanced Dementia) - ტკივილის შეფასების სკალა დემენციის მძიმე ფორმით დაავადებულ პაციენტებში

მახასიათებლები	0	1	2	ქულა (0-2)
სუნთქვა	ნორმა	პერიოდულად გაძნელებული, ჰიპერვენტილაციის ხანმოკლე პერიოდები	ხმაურიანი, გაძნელებული, ჰიპერვენტილაციის ხანგრძლივი პერიოდები, ჩინ-სტოქსის სუნთქვა	
გამოცემული ბგერები	არ არის	ზოგჯერ კვნესა, დატუქსვის ან უკმაყოფილების გამომხატველი ბგერები	განმეორებითი ნამოყვირებები, ხმამაღალი კვნესა, ტირილი	
სახის გამომეტყველება	მომღიმარი ან ნეიტრალური	ნალვლიანი, შეშინებული	გრიმასა	
პოზა და უჩეტები	მოღუნებული	დაძაბული, ნატანჯი იერი, აღგზნებული	სიმკაცრე, შეკრული მუშტები, ხელებისა და ფეხების ენერგიული მოძრაობები	
დამშვიდების შესაძლებლობა	არ საჭიროებს	შესაძლებელია ყურადღების გადატანა ან დანყნარება საუბრით ან შეხებით	შეუძლებელია ყურადღების გადატანა ან დანყნარება საუბრით ან შეხებით	

ქულების საერთო რაოდენობა შეადგენს 0-დან 10-მდე. რაც მაღალია ქულა, მეტია ტკივილის ინტენსივობა.

დემენციით დაავადებულ პაციენტებში, რომელთანაც ვერ მყარდება ვერბალური კონტაქტი ტკივილის შეფასების ვალიდური მეთოდებია:

1. PAINAD (Pain Assessment in Advanced Dementia) - დემენციით დაავადებულ პაციენტებში ტკივილის შეფასების მეთოდი [4] (ცხრილი 2)
2. ABBEY - ტკივილის შეფასების სკალა [3]
3. DOLOPLUS-2- ტკივილის შეფასების სკალა [5] (ცხრილი 3)
4. PACSLAC - Pain Assessment Checklist for Seniors With Limited Ability to Communicate- ტკივილის შეფასების მეთოდი შეზღუდული კომუნიკაციის მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში [7] (ცხრილი 4).

დამატებით გამოკვლევაში [9] სადაც შეფასდა ტკივილის შეფასების 12 მეთოდის სანდოობა, ზემოთ ჩამოთვლილი მეთოდების ჩათვლით, გაკეთდა დასკვნა, რომ ყველაზე სანდოდ გვევლინება 2 მეთოდი PACSLAC და DOLOPLUS-2.

ცხრილი 3. DOLOPLUS-2 - ტკივილის შეფასების სკალა ხანდაზმულ პირებში მათ ქცევაზე დაყრდნობით

სომატური რეაქციები		
სომატური ჩივილები	ჩივილი არ არის	0
	ჩივილებს ადგენს მხოლოდ გამოკითხვისას	1
	შემთხვევითი წამოსროლილი ჩივილები	2
	მუდმივი უნებლიე ჩივილები	3
სხეულის იძულებითი მდებარეობა	იძულებითი მდებარეობა არ არის	0
	სხეულის გარკვეულ მდებარეობებს ირჩევს თავიდან	1
	იღებს მუდმივად იძულებით მდებარეობას, რომელიც აძლევს შვებას	2
	მოუსვენრდაა, მუდმივად ეძებს მდებარეობას, რომელიც შვებას მისცემს, თუმცა ვერ პოულობს	3
ტკივილის არის დაცვა	დაცვით ღონისძიებებს არ ატარებს	0
	გარეგანი გაღიზიანების გარეშე მტკივნეული არის დაცვის მცდელობა	1
	გარეგანი გაღიზიანებაზე პასუხად, მტკივნეული არის დაცვის მცდელობა (გასინჯვა, პროცედურები)	2
	მტკივნეული არის დაცვა მოსვენებულ მდგომარეობაში	3
სახის გამომეტყველება	სახის ჩვეულებრივი გამომეტყველება	0
	დატანჯული გამომეტყველება, მეღპერსონალის მოახლოებისას	1
	დატანჯული სახე მოსვენებულ მდებარეობაში	2
	მუდმივად ინდიფერენტული მზერა	3
ძილის სტრუქტურა	ძილი არ არის დარღვეული	0
	დარღვეულია ჩაძინების პროცესი	1
	წყვეტილი ძილი	2
	უძილობა	3
ფსიქომოტორული რეაქციები		
ჰიგიენა და ჩაცმა-დახურვა	შეუძლია თვითმომსახურება	0
	ზომიერი დარღვევები, თვითმომსახურება მოითხოვს მეტ დროს	1
	ძლიერ დარღვეული, დაუმთავრებელი	2
	დაბანა ან ჩაცმა შეუძლებელია წინააღმდეგობის გამო	3
მობილურობა	ჩვეული აქტიურობა შენახულია	0
	ჩვეული აქტიურობა დაქვეითებულია (გვერდს უვლის გარკვეულ მოძრაობებს, შემცირებულია სიარულის დისტანცია)	1
	ჩვეული აქტიურობა დაქვეითებულია (დახმარების დროსაც კი, პაციენტი ცდილობს მოძრაობის შეზღუდვას)	2
	შეუძლებელია ნებისმიერი მოძრაობა, წინააღმდეგობას უწევს ნებისმიერ თხოვნას, მოძრაობის ირგვლივ	3

ფსიქოლოგიური რეაქციები		
კომუნიკაციური ჩვევები	შენახულია	0
	მომატებულია მოთხოვნა კომუნიკაციაზე (იქცევს ყურადღებას არასტანდარტული ხერხებით)	1
	დაქვეითებულია	2
	კომუნიკაციის სრული უარყოფა	3
სოციალური სფერო	მონაწილეობს სოციალურ ცხოვრებაში (საკვების მიღება, გართობა, სხვადასხვა საქმიანობა)	0
	მონაწილეობას იღებს სოციალურ აქტივობაში მხოლოდ თხოვნის საფუძველზე	1
	ზოგჯერ უარს ამბობს სოციალურ აქტივობაზე	2
	უარს ამბობს სოციალურ აქტივობაზე	3
ქცევის დარღვევები	ნორმალური ქცევა	0
	განმეორებითი რეაქციების დაქვეითება (გამოფიტვა)	1
	რეაქციების დაქვეითება	2
	რეაქციების არქონა	3

ცხრილი 4. PACSLAC- (Pain Assessment Checklist for Seniors With Limited Ability to Communicate) - ტკივილის შეფასების სკალა შეზღუდული კომუნიკაციის მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში

სახის გამომეტყველება	0-1
გრიმასა	
ნაღვლიანი სახე	
წაგრძელებული სახე	
უკმაყოფილო სახის გამომეტყველება	
გამომეტყველების ცვლილება (სიელმე, დაბინდული სახე, მწველი მზერა, თვალის კაკლის სწრაფი მოძრაობა, იბღვირება)	
იტანჯება	
გაბრაზებული	
კრიჭაშეკრული	
იჭმუნება	
აღებს პირს	
შეჭმუნული შუბლი	
აქტიურობა/მოძრაობა	
მოუსვენრობა	
გეჟაჩება თან	
პერიოდულად კანკალებს	
აგზნებულია	
ანცდება კედელს	
უთავბოლოდ დადის	
ცდილობს წასვლას	
უარს ამბობს მოძრაობაზე	
ისვრის ირგვლივ ნივთებს	
აქტიურობის დაქვეითება	
უარის თქმა წამლების მიღებაზე	
შენელებული მოძრაობები	
იმპულსური ქცევა (განმეორებითი მოძრაობები)	
უარი თანამშრომლობაზე/ მოვლაზე	
იცავს ტკივილის არეს	
ეხება/აფიქსირებს ტკივილის არეს	

კოჭლობს	
კრავს მუშტებს	
ემბრიონის პოზა	
რიგიდულია	
სოციალური/პროფესიული მაჩვენებლები, ხასიათი	
ფიზიკური აგრესია (მაგ. ადამიანებზე ან ნივთებზე ხელის კვრა, ჩხაპნა, გარშემომყოფებზე ფიზიკური ზემოქმედება ხელებით და ფეხებით)	
სიტყვიერი აგრესია	
უარი ხელით შეხებაზე	
უარი ადამიანების მიახლოებაზე	
გაავებული	
ისვრის ნივთებს	
დაბნეულობის ხარისხის გაზრდა	
საქმიანი იერი	
ნაწყენი	
აღელვებული	
გალიზიანებული	
დაბნეული	
ფიზიოლოგიური მაჩვენებლები/კვება/ძილი/ვერბალური ქცევა	
ფერმკრთალი სახე	
ჰიპერემია	
ცრემლიანი თვალები	
ოფლიანობა	
კანკალი	
ცივი და წებოვანი კანი	
ძილის დარღვევა (მიუთითეთ), ძილის პერიოდის შემცირება, ძილის პერიოდის გაზრდა	
მადის ცვლილებები (მიუთითეთ), მადის გაძლიერება, უმადობა	
ყვირის	
იხმობს საშველად	
ტირის	
გამოსცემს ტკივილისთვის დამახასიათებელ ბგერებს	
კვნესის/ყმუის	
ბუტბუტებს	
წუნუნებს	

რაც მეტია მიღებული ქულათა ჯამი, მეტია ტკივილის ინტენსივობა.

დასკვნა: დემენციის მძიმე ფორმით დაავადებულ პაციენტებში მიზანშეწონილია პალიატიური მზრუნველობა, ვიდრე ინტერვენციული და აგრესიული სამედიცინო დახმარება. ტკივილის ადეკვატური მართვა დემენციით დაავადებულ პაციენტებში დამოკიდებულია ტკივილის შეფასებაზე, რომელიც გამოიხატება ქცევისა და ყოველდღიური საქმიანობის გაუმჯობესებაში. კოგნიტური დარღვევების მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში ტკივილის კუპირებისას გათვალისწინებული უნდა იქნეს რიგი გარემოებები, როგორცაა დამოკიდებულება ტკივილის მიმართ, ხარვეზები კომუნიკაციაში და ფარმაკოთერაპიის მიმართ პეტეროგენურობა. ჩვენს ხელთ არსებული ტკივილის შეფასების მეთოდები საშუალებას იძლევა დროულად და ადეკვატურად შეფასდეს ტკივილის არსებობა და ინტენსივობა.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Shega J. W., Levin A., Hougham G. W., Cox-Hayley D., Luchins D., Hanrahan P et al. Palliative Excellence in Alzheimer Care Efforts (PEACE): a program description. Journal of Palliative Medicine 2003; 6 (2):315–320.

2. Pain and Dementia https://www.fightdementia.org.au/files/helpsheets/Helpsheet-DementiaQandA16-PainAndDementia_english.pdf, 2017.
3. Abbey J., Piller N., De Bellis A. et al. The Abbey pain scale: a 1-minute numerical indicator for people with end-stage dementia. *Int J Palliat Nurs* 2004;10:6–13.
4. Husebø B.: Assessment of pain in patients with dementia. Development of a Staff-Administered Behavioural Pain Assessment Tool. Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (PhD). University of Bergen, 2008.
5. Lefebvre-Chapiro S.: The Doloplus-2 scale—evaluating pain in the elderly. *Eur J Palliat Care* 2001, 8:191–194.
6. Snow A. L., Weber J. B., O'Malley, Cody M., Beck C., Bruera E., Ashton C., Kunik M. E. Nursing Assistant-Administered Instrument to Assess Pain in Demented Individuals (NOPPAIN), USA,06/08.
7. Fuchs-Lacelle S., Hadjistavropoulos T. Development and Preliminary Validation of the Pain Assessment Checklist for Seniors With Limited Ability to Communicate (PACSLAC). *Pain Management Nursing*, Vol 5, No 1 (March), 2004: pp 37–49.
8. F. Guerriero et al., Pain management in dementia: so far, not so good. *JGG*, 2016, 64:31–39.
9. Sandra M. G., Zwakhalen, Jan PH Hamers, Huda Huijer Abu-Saad, Martijn PF Berger. Pain in elderly people with severe dementia: A systematic review of behavioural pain assessment tools. *BMC Geriatrics* 2006, 6:3.
10. Corbett A. et al., Assessment and treatment of pain in people with dementia. *Nat. Rev. Neurol.* 2012, 8, 264-274.
11. Volicer L. End-of-life Care for People with Dementia in Residential Care Settings, 2005, 35P.

ნინო გვეგეშიძე ^{1,1}, ხათუნა ჭაავა ^{1,1}, მიხეილ შავდია ^{1,2}, ნანული ნინაშვილი ^{1,3},
თამარ შერვაშიძე ²

ტკივილის შეფასება დემენციით დაავადებულ პაციენტებში

^{1,1}თსსუ შინაგან დაავადებათა პროპედევტიკის დეპარტამენტი, ^{1,2}თსსუ ონკოლოგიის დეპარტამენტი, ^{1,3}თსსუ ეპიდემიოლოგიის დეპარტამენტი, ²ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

თანამედროვე პალიატიურ მედიცინაში ერთ-ერთ საკვანძო საკითხად გვევლინება ტკივილის დროული და ადეკვატური შეფასება დემენციის მძიმე ფორმის მქონე არავერბალურ ხანდაზმულ პაციენტებში. დემენციის სიმძიმის გაზრდასთან ერთად ავადმყოფების კომუნიკაცია გარშემომყოფებთან მკვეთრად იზღუდება და ტკივილის სიტყვიერი შეფასება ნაკლებად სარწმუნო ხდება. მძიმე ფორმის დემენციის მქონე პაციენტებში აუცილებელია სხვა მიდგომები, როგორცაა შეფასების ობსერვაციული და სუროგატული მეთოდები.

შემუშავებულია შეფასების რიგი ობსერვაციული მეთოდები, რომლებიც ეფუძნება არავერბალურ ქცევებს (სახის გამომეტყველება, პარალინგვისტური ბგერები, დაძაბულობა, შფოთვა, ცვლილება სოციალურ ქცევაში, ძილის ხასიათის შეცვლა, აგრესიულობა, ფსიქომოტორული აქტივობის შეცვლა და სხვა). სტატიაში მოყვანილია კლინიკურ პრაქტიკაში მეტად გამოყენებული ტკივილის შეფასების სკალები. ტკივილის ადეკვატური მართვა დემენციით დაავადებულ პაციენტებში დამოკიდებულია ტკივილის ინტენსივობის შეფასებაზე. ჩვენს ხელთ არსებული ტკივილის შეფასების სკალები საშუალებას იძლევა დროულად და ადეკვატურად შეფასდეს ტკივილის არსებობა და ინტენსივობა.



ირაკლი ჩხიკვიშვილი¹, დავით ჩხიკვიშვილი¹, ნუნუ გოგია¹, მაია ენუქიძე¹,
მარინე მაჭავარიანი¹, ნანა კიპიანი², ეკა შეყილაძე², თამარ სანიკიძე^{1,2}

თბილისის ნარჩენების ტაქსან-პოლიფენოლების ფრაქციების ეფექტურობა სიმსივნური (Jurkat)
უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე

¹ თსუ ვლ. ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, ² თბილისის
სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.015>

IRAKLI CHKHIKVISHVILI¹, DAVID CHKHIKVISHVILI¹, NUNU GOGIA¹, MAYA ENUKIDZE¹,
MARINE MACHAVARIANI¹, NANA KIPIANI², EKA SHEKHILADZE², TAMAR SANIKIDZE^{1,2}
EFFICACY OF TAXANE-POLYPHENOL FRACTIONS OF HAZELNUT WASTE ON VIABILITY OF
TUMOR (JURKAT) CELLS

¹TSMU VI. Bakhutashvili Institute of Medical Biotechnology,

²Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Cancer plays a leading role in increased morbidity and mortality in the world. In recent years, special attention has been paid to the use of natural medicines among the new effective methods of cancer treatment. Paclitaxel can be isolated from the hazelnut's (*Corylus avellana* L.) shells and leaves. Taxane-polyphenols synergism is known to enhance the efficacy and selectivity of chemotherapeutic drugs. Therefore, screening of taxane-polyphenol combinations is needed to select a highly effective complex.

The aim of the study was to study the effectiveness of different polyphenol substitute fractions obtained from hazelnut residue extraction on tumor cell viability in Jurkat cell model systems.

Studies were performed on human leukemia transformed mature T-cells (Jurkat cells) (DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zell kulturen (Germany)). Extraction of compounds from the nut residue (hard shell) was carried out using solvents, chloroform, ethyl acetate, methanol and ethanol (Sigma-Aldrich). Chromatographic separation was performed on a high-pressure liquid chromatograph Agilent 1260 Infinity (USA).

Based on the analysis of the research results, we can conclude that the ethanol extract of hazelnut shells which is characterized by a small content of paclitaxel, but a high content of polyphenols, is characterized by most high cytotoxicity against Jurkat cells.

Keywords: hazelnut shells, paclitaxel, polyphenols, tumor

შესავალი. კიბო მსოფლიოში ავადობისა და სიკვდილიანობის ზრდაში წამყვან როლს ასრულებს [1,2]. საქართველოში ყოველწლიურად სიმსივნის 10000-მდე ახალი შემთხვევა ფიქსირდება. ბოლო წლების განმავლობაში სიმსივნის შემთხვევების გამოვლენა 36-37%-ით გაიზარდა [3]. 2011 წელს აშშ-ში კიბოსთან დაკავშირებული პირდაპირი სამედიცინო ხარჯები 88,7 მილიარდ აშშ დოლარს შეადგენდა.

ბოლო წლებში კიბოს მკურნალობის ახალ ეფექტურ მეთოდებს შორის განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა ბუნებრივი მედიკამენტების გამოყენებას. ბუნებრივი წარმოშობის პაკლიტაქსელი (ბრენდი "ტაქსოლი") და მისი ნახევრად სინთეზური ანალოგი დოცეტაქსელი დღესდღეობით არის ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი ქიმიოთერაპიული პრეპარატი, რომელიც ინიშნება ავთვისებიანი სიმსივნეების ფართო სპექტრის მკურნალობისთვის [4-6]. ურთხელის (*Taxus baccata*) გარდა, პაკლიტაქსელი და სხვა ტაქსანები აღმოჩენილია თხილში (*Corylus avellana* L.) [7-11]. პაკლიტაქსელის შემცველობა თხილში გაცილებით დაბალია, ვიდრე ურთხელაში, მაგრამ მისი გამოყოფა შესაძლებელია როგორც თხილის ნაყოფიდან, ასევე გამოუყენებელი თხილის ნაჭუჭიდან და ფოთლებიდან [8]. საქართველო მსოფლიოში მეოთხე ადგილს იკავებს კომერციული თხილის წარმოებაში [12]; თხილის ექსპორტის გაზრდა მისი გადამამუშავებელი მრეწველობის გაფართოებას იწვევს, რაც, თავის მხრივ, დაკავშირებულია

დიდი ოდენობით ნარჩენების/გვერდითი პროდუქტების (როგორცაა ნაჭუჭი, ნაქურჩელა, ფოთლები და სხვ.) წარმოებასთან.

სიმსივნური ქიმიოთერაპიის იდეალური პრეპარატი უნდა ავლენდეს მაღალ ციტოტოქსიურობას კიბოს უჯრედებთან მიმართ და ხასიათდებოდეს უმნიშვნელო გვერდითი ეფექტებით ნორმალურ უჯრედებში. მცენარეულ მეტაბოლიტებს, როგორცაა ფენოლური ნაერთები, შეუძლია სინერგიული ურთიერთქმედება ანტიკანცერულ აგენტებთან (მაგ. პაკლიტაქსელი), რაც ხელს უწყობს მათი ეფექტურობის გაზრდას და აქტიური დოზის შემცირებას [13-15]. ტაქსან-პოლიფენოლების სინერგიზმი აძლიერებს კიბოს ქიმიოთერაპიის ეფექტურობასა და სელექტიურობას. აქედან გამომდინარე, მეტად ეფექტური კომპლექსის შერჩევისთვის საჭიროა ტაქსან-პოლიფენოლების კომბინაციების სკრინინგი.

კვლევის მიზანი თხილის ნარჩენის ექსტრაქციის შედეგად მიღებული სხვადასხვა ტაქსან-პოლიფენოლების ფრაქციების ეფექტურობის შესწავლა სიმსივნური და ნორმალური უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე Jurkat უჯრედების მოდელურ სისტემებში.

მასალა და მეთოდები. კვლევები ჩატარდა ადამიანის ლეიკემია ტრანსფორმირებულ მომნიშვნელო T-უჯრედებზე (Jurkat უჯრედები). ადამიანის ლეიკემია ტრანსფორმირებული მომნიშვნელო T-უჯრედები (Jurkat უჯრედები) გამოყოფილია ლეიკემიით დაავადებული 14 წლის ბიჭის სისხლიდან (1970 წელს) და ფართოდ გამოიყენება T-ლიმფოციტების სასიგნალო გზების და სხვადასხვა ნაერთების პრო-/ანტიპოპოტოზური და იმუნომოდულატორული აქტივობის შესწავლისათვის.

უჯრედული კულტურა. ინკუბაციის პირობები. Jurkat უჯრედების (DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (Germania) ინკუბაციას ვამრავლებდით ბიოლოგიურ აქტიურ არეში RPMI 1640 (GIBCO), ინაქტივირებული ემბრიონული ხბოს შრატის (SIGMA), L-გლუტამინის (4მგ), პენიცილინის (100 ერთ/მლ), სტრეპტომიცინის (100 ერთ/მლ) და 5% CO₂ შემცველ სუსპენზიაში, 37°C ტემპერატურაზე. ექსპერიმენტები ჩატარდა უჯრედების კონცენტრაციაზე 0.3-0.6 × 10⁶ უჯრედი 1 მლ არეში.

უჯრედების პროლიფერაციული აქტიურობის (სიცოცხლისუნარიანობის) შეფასების MTT ტესტი. უჯრედების სუსპენზიას 1×10⁶ უჯრედი/მლ საკვებ არეში (PRMI-1640+10% ხბოს ემბრიონული შრატი (SIGMA) + 1% პენიცილინ/სტრეპტომიცინი) ვაინკუბირებთ ციტრამონთან ერთად (დოზით 5.8 მკგ/მლ – 1 ტაბლეტის დოზა) 24 საათის განმავლობაში 37°C-ზე 5%-ან CO₂ ატმოსფეროში. საინკუბაციო პერიოდის შემდეგ სუსპენზიას ვაცენტრიფუგირებთ 1500 გ-ზე 5 წუთის განმავლობაში, სუპერნატანტის გადაქცევის შემდეგ უჯრედებს ვამატებთ MTT-ს (3-4.5-დიმეთილთიაზოლ-2-2.5-დიფენილტეტრა-ზოლიუმბრომიდის, SIGMA) ხსნარს (30 მკლ სუსპენზიის 100 მკლ-ზე). MMTT ვხსნით ბუფერში (140 მგ NaCl, 5mM HEPES, pH 7.4M N დოზით 2.5 მგ MMTT 300 მკლ ბუფერზე) დავაინკუბირებთ 4 საათის განმავლობაში 37°C-ზე 5% CO₂-ის პირობებში. ინკუბაციის შემდეგ ფრთხილად ვიღებთ სუპერნატანტს; ნალექს ვუმატებდით გამხსნელს 100% დიმეთილსულფოქსიდს (DMSO) 100 მკლ-ის ოდენობით. შთანთქმა იზომებოდა სპექტროფოტომეტრზე ტალღის სიგრძეზე 570 ნმ. გამოსაკვლევი სუსპენზიისთვის ვსაზღვრავდით გაზომვის საშუალო მაჩვენებელს, ვაკლებდით მხოლოდ ნიადაგის გაზომვის საშუალო მაჩვენებელს.

პროლიფერაციის კოეფიციენტს ვანგარიშობდით ფორმულით: $K = A_{ცლა} / A_{კონტროლი}$

გამხსნელებით ექსტრაქცია. თხილის ნარჩენი (მყარი ნაჭუჭის სახით) დაქუცმაცებული იყო მცირე ნაწილაკებად (2მმ). ექსტრაქციისთვის გამოყენებული იყო ქლოროფორმის, ეთილაცეტატის, მეთანოლის და ეთანოლის გამხსნელები (Sigma-Aldrich). შეფარდება თხილის რაოდენობისა და გამხსნელს შორის (მასის და მოცულობის მიხედვით) შეადგენდა 1:3. თითოეული გამხსნელის ექსტრაქციისთვის დაყოვნების დრო განისაზღვრა 48 საათი, შემდეგ ექსტრაქტები ექვემდებარებოდა გაფილტრვას ფილტრის ქაღალდში და სპეციალურ ფილტრში HPLC ქრომატოგრაფიისთვის.

მაღალი წნევის თხევადი ქრომატოგრაფია (HPLC). ქრომატოგრაფიული გამოყოფა განხორციელდა მაღალი წნევის თხევად ქრომატოგრაფზე Agilent 1260 Infinity (აშშ), Supelco-C18 ქრომატოგრაფიული სვეტის გამოყენებით (25 სმ × 4,6 მმ, 5 μm), 35°C ტემპერატურის პირობებში. მობილური ფაზის მისაღებად იყენებდნენ წყალში გახსნილი აცეტონიტრილს და 1% ძმარმჟავას

(10:90), წყალი მიღებულ იქნა Millipore წყლის გამწმენდი სისტემის საშუალებით (Merck, Germany). ფიქსაცია ხორციელდებოდა ერთ-სიგნალიანი ულტრაიისფერი დეტექტორის გამოყენებით სხვადასხვა ტალღის სიგრძეზე (227 და 278 ნმ).

სტატისტიკური ანალიზი. სტატისტიკურ ანალიზს ვანარმოებდით „Statistical Package for Social Sciences for Windows (SPSS) (SPSS version 11.0) პაკეტის გამოყენებით. შედეგები გამოისახებოდა \pm SD მნიშვნელობების სახით. სარწმუნოების ზღვარი 0.05 ($P < 0.05$) შერჩეული იქნა სტატისტიკური სარწმუნოებისთვის.

შედეგები და განხილვა. ლიტერატურაში ცნობილია პაკლიტაქსელის შემცველი ექსტრაქტების კიბოს სანინალმდეგო ეფექტი პერორალური მიღების გზით, ხოლო ფლავონოიდები და ლიგნოიდები ხელს უწყობენ პაკლიტაქსელის კიბოს სანინალმდეგო ეფექტის გაძლიერებას მისი ენტეროციტური აბსორბციის დროს და უზრუნველყოფენ პაკლიტაქსელის ჯანმრთელ უჯრედებზე ციტოტოქსიური ეფექტის შემცირებას [16].

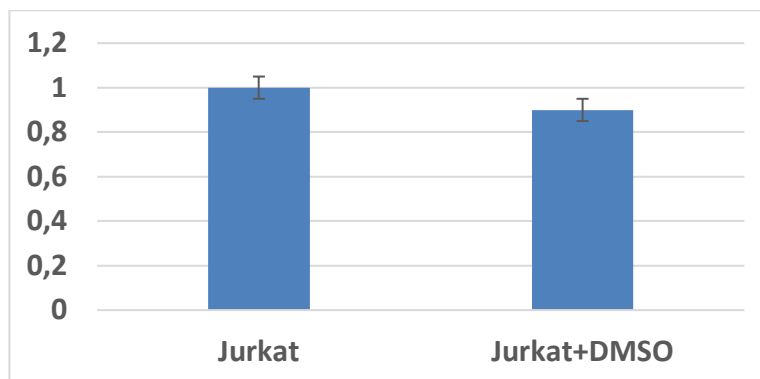
თხილი შეიცავს ბიოლოგიურად აქტიურ პოლიფენოლურ ნაერთებს [17-20]. კვერცეტინი და მირეცეტინი იდენტიფიცირებული იყო თხილის ნაჭუჭში [17,19], ასევე თხილის ფოთლის ექსტრაქტიდან HPLC-MS და NMR-ის გამოყენებით იდენტიფიცირებულია 3,5-დიჰიდროქსი-1,7-ბის (4-ჰიდროქსიფენილი) ჰეპთანის 3-O-B-D-გლუკოპინაროზონდი და კვერცეტინ-3-O-რამნოზიდი. თხილიდან გამოყოფილი მეთანოლის ექსტრაქტი ამცირებდა HeLa და HepG2 ხაზის კიბოს უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობას უფრო მეტად, ვიდრე MCF-7-უჯრედების. თხილში (C.avellana) მცირე რაოდენობით არსებული ტაქსანების და მათგან მიღებული ექსტრაქტების სუფთა ტაქსოლთან შედარებით მაღალმა ციტოტოქსიურმა ეფექტმა ადამიანის კიბოს უჯრედებზე გამოიწვია მეცნიერთა ინტერესის ზრდა, როგორც თხილის ექსტრაქტების, ასევე მის მეორად მეტაბოლიტების, ძირითადად ფენოლების ეფექტებისადმი ინტერესის ზრდა [15,21].

თხილის ნაჭუჭიდან დამზადებული ექსტრაქტებისათვის გამსხნელების შერჩევის დროს ჩვენ გავითვალისწინეთ ექსტრაქტებში პაკლიტაქსელის გარდა პოლიფენოლების სხვადასხვა ჯგუფის არსებობა. ქლოროფორმი ჩვეულებრივად არ გამოიყენება პოლიფენოლების ექსტრაქციისთვის (ზოგიერთი ლიპოფილური ფლავონოიდების, მაგ. პოლიმეთოქსილირებული ფლავონების გარდა), ეთილაცეტატში იხსნება არა კატეხინური ფლავონოიდების სახეობები (ავლიკონები და მონოგლიკოზიდების ნაწილი). ორი ძირითადი გამსხნელია მეტანოლი და ეთანოლი, ჩვეულებრივად გამოიყენება პოლიფენოლების რაოდენობის განსაზღვრისთვის.

ვინაიდან პაკლიტაქსელი არ იხსნება წყალში, ჩვენ თითოეული ექსტრაქციის აორთქლების (ვაკუუმი $< 40^{\circ}\text{C}$) შედეგად მიღებული ნალექი გადავხსენით 1% დიმეთილსულფოქსიდში (DMSO). ადამიანის კანცერის ხაზის HeLa უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე გამსხნელების შესწავლისას დადგინდა სხვადასხვა გამსხნელების (DMSO და EtOH) განსხვავებული ეფექტურობა. კვლევებით ნაჩვენებია იქნა, რომ EtOH ხელს უწყობდა უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის მნიშვნელოვან დაქვეითებას კონტროლთან შედარებით, მაშინ როდესაც DMSO არ ავლენდა ციტოტოქსიურობას. DMSO შერჩეულ იქნა შესაბამისი ტიპის ექსპერიმენტებისათვის 1% კონცენტრაციებში [21].

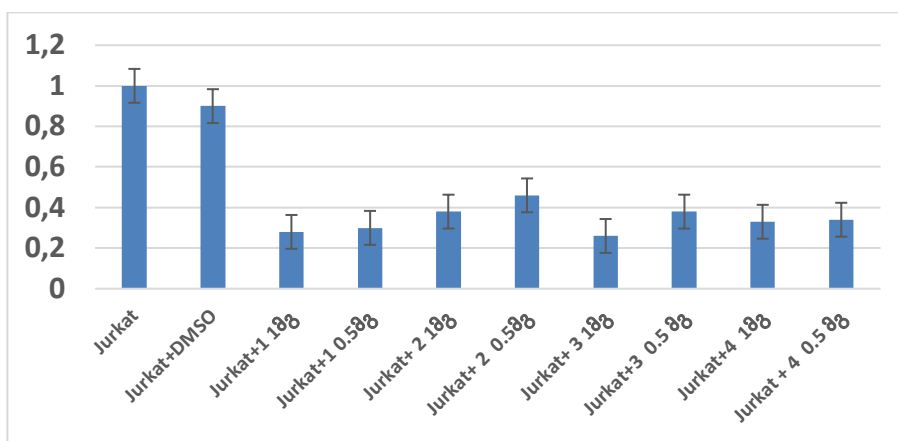
ჩვენი კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ Jurkat უჯრედების DMSO-სთან 24 საათიანი ინკუბაციის შემდეგ უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ იცვლებოდა საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით (სურათი 1).

სურათი 1. Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა DMSO-სთან 24 საათიანი ინკუბაციის შემდეგ



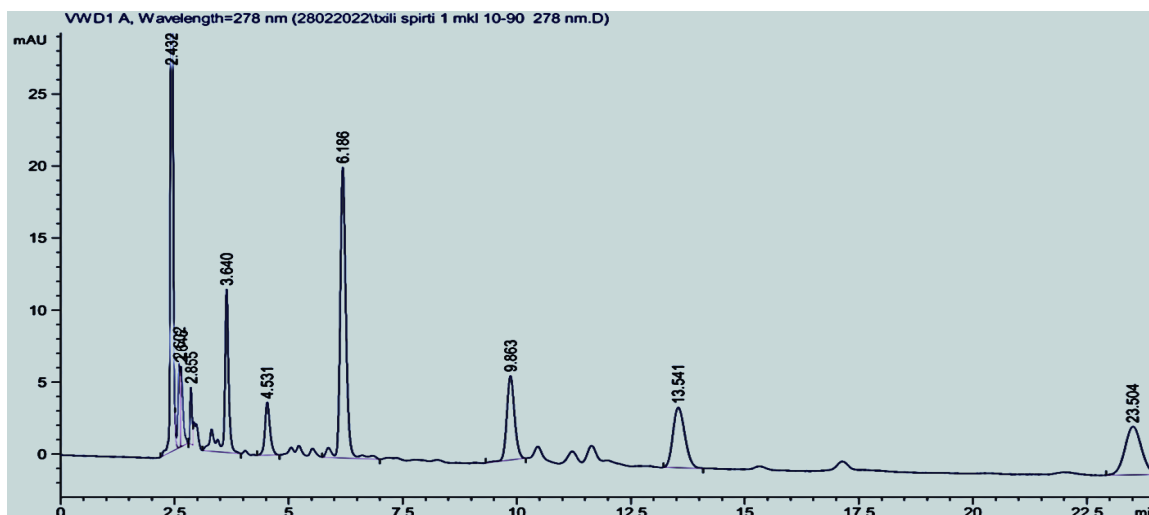
თხილის მყარი ნაჭუჭიდან ქლოროფორმის, ეთილაცეტატის, მეთანოლის და ეთანოლის გამხსნელებში მიღებული ექსტრაქტების ანტიკანცეროგენულ აქტივობას ვსწავლობდით Jurkat უჯრედების კულტურაზე (სურათი 1). კვლევებმა გვიჩვენეს, რომ თხილის მყარი ნაჭუჭის ეთანოლის ექსტრაქტი სხვა ექსტრაქტებთან შედარებით ხასიათდებოდა უფრო მაღალი ციტოტოქსიურობით Jurkat უჯრედებზე და ინვესტირებდა ამ უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის დაქვეითებას 62-60%-ით, მაშინ როდესაც თხილის მყარი ნაჭუჭის მეთანოლის ექსტრაქტის ეფექტი დობადამოკიდებულია და 52-44%-ს შეადგენს (მცირდება ექსტრაქტის დოზის (1მგ, 0.5მგ) შემცირებასთან ერთად), ეთილაცეტატის ექსტრაქტის ეფექტი დობადამოკიდებულად მერყეობს 64-53%-ს შორის (მცირდება ექსტრაქტის დოზის (1მგ, 0.5მგ) შემცირებასთან ერთად), ხოლო თხილის მშრალი ნაჭუჭის ქლოროფორმის ექსტრაქტი 66-67%-ს შეადგენს. არ უნდა გავვიკვირდეს ქლოროფორმის მაღალი ციტოტოქსიური ეფექტი, ვინაიდან პაკლიტაქსელის ექსტრაქცია საკმაოდ მაღალია მსგავსი ლიპოფილური გამხსნელებით [22], ხოლო პაკლიტაქსელს მაღალი ციტოტოქსიური ეფექტი აქვს.

სურათი 2. Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა DMSO-ში გადახსნილი თხილის მყარი ნაჭუჭის ეთანოლის (1), მეთანოლის (2), ეთილაცეტატის (3) და ქლოროფორმის ექსტრაქტებთან 24 საათიანი ინკუბაციის შემდეგ

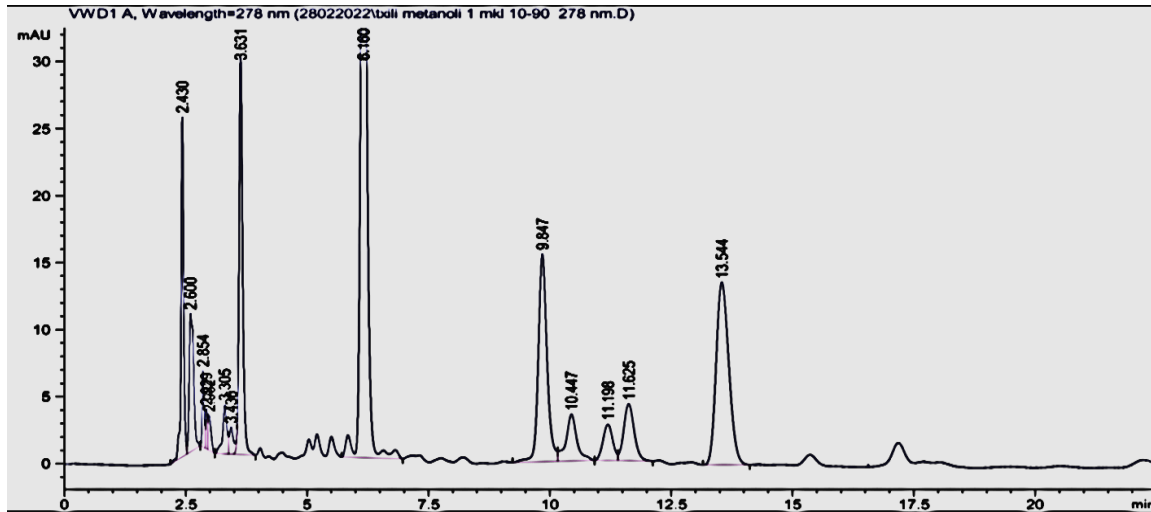


თხილის ნაჭუჭის ეთანოლის ექსტრაქტის უფრო მაღალი ციტოტოქსიურობა, მეთანოლთან შედარებით, შესაძლებელია უკავშირდებოდეს მასში წარმოდგენილი კატეხინების გალირებული ფორმის ეპიკატეხინგალატის სახით (პიკი დროის შეკავებით 22,504 წუთი. სურ. 3), რომელიც მეთანოლში გაცილებით დაბალია. ცნობილია, რომ ეპიგალოკატეხინ გალლატი მოქმედებს როგორც პროოქსიდანტი, და ამ გზით ავლენს ციტოტოქსიურობას კიბოს უჯრედებზე, რომლებიც უფრო მგრძობიარეა ოქსიდაციური სტრესის მიმართ, ვიდრე ნორმალური უჯრედები [14].

სურათი 3. თხილის მყარი ნაჭუჭის ეთანოლის (A) და მეთანოლის (B) ექსტრაქტის ქრომატოგრაფიული პროფილი.



A



B

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ თხილის ნაჭუჭის მეტად გავრცელებული კატეხინებია: (+) კატეხინი, ეპიკატეხინგალლატი და გალის მუჟავა [23]. როგორც სურათი 3-დან ვხედავთ, თხილის მყარი ნაჭუჭის ეთანოლის ექსტრაქტის კატეხინური შემცველობა უფრო მრავალფეროვანია; ამავე დროს ფლავონოლი იზოკვერცეტინი (დროის შეყოვნება 13,54 წუთი, სურ. 3A, B), რომელსაც გააჩნია ციტოტოქსიურობა კიბოს უჯრედების მიმართ, უფრო მეტია მეთანოლის ვიდრე ეთანოლის ექსტრაქტში [21,24].

კვლევის შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ეთანოლის ექსტრაქტი, რომელიც ხასიათდება პაკლიტაქსელის მცირე, მაგრამ პოლიფენოლების მაღალი შემცველობით, გამოირჩევა მაღალი ციტოტოქსიურობით Jurkat უჯრედების მიმართ.

ლიტერატურა

1. World Cancer Report 2014, WHO, http://www.who.int/cancer/publications/WRC_2014/en/
2. Cancer Facts & Figures 2018, American Cancer Society. <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-factsfigures/cancer-facts-figures-2018.html>
3. Tavberidze V. Cancer control measures: raising awareness in Georgia, Georgia Today, 27.12.2017.
4. Yared JA, Tkaczuk KH. Update on taxane development: new analogs and new formulations Drug Des Devel Ther. 2012;6:371-84.
5. Paclitaxel. The American Society of Health-System Pharmacists, 2015.
6. WHO, 2010. Review of the available evidence on Taxanes (Paclitaxel and Docetaxel) for Breast Cancer, http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/18/applications/8_submission_taxanes.pdf
7. Bestoso F, Ottaggio L, Armirotti A, Balbi A, Damonte G, Degan P, Mazzei M, Cavalli F, Ledda B, Miele M. In vitro cell cultures obtained from different explants of *Corylus avellana* produce Taxol and taxanes. BMC Biotechnol 2006; 6:45
8. Ottaggio L, Bestoso F, Armirotti A, Balbi A, Damonte G, Mazzei M, Sancandi M, Miele M. Taxanes from shells and leaves of *Corylus avellana*. J Nat Prod 2008; 71: 58-60
9. Safari M, Ghanati F, Hajnoruzi A, Rezaei A, Abdolmaleki P, Mokhtari-Dizaji M. Maintenance of membrane integrity and increase of taxanes production in hazel (*Corylusavellana* L.) cells induced by low-intensity ultrasound. Biotechnol Lett. 2012 Jun;34(6):1137-41.
10. Bemani E, Ghanati F, Rezaei A, Jamshidi M. Effect of phenylalanine on Taxol production and antioxidant activity of extracts of suspension-cultured hazel (*Corylusavellana* L.) cells. J Nat Med. 2013 Jul;67(3):446-51.
11. Gallego A, Imseng N, Bonfill M, Cusido RM, Palazon J, Eibl R, Moyano E. Development of a hazel cell culture-based paclitaxel and baccatin III production process on a benchtop scale. J Biotechnol. 2015 Feb 10; 195:93-102.
12. FAOSTAT, 2016 www.fao.org/faostat/en/

13. Lewandowska, U., Gorlach, S., Owczarek, K., Hrabec, E. and Szewczyk, K., 2014. Synergistic interactions between anticancer chemotherapeutics and phenolic compounds and anticancer synergy between polyphenols. *Advances in Hygiene & Experimental Medicine /Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej*, 68, 528-540.
14. Stearns M.E., Wang, M., 2011. Synergistic effects of the green tea extract epigallocatechin-3-gallate and taxane in eradication of malignant human prostate tumors. *Translational oncology*, 4(3), 147-156.
15. Mohan A., Narayanan S., Sethuraman S., Maheswari Krishnan U., 2013. Combinations of plant polyphenols & anti-cancer molecules: a novel treatment strategy for cancer chemotherapy. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 13 (2), 281-295.
16. Dake Cai, Jing Jin, Huichang Bi, Guoping Zhong, Minhua Zhou, Jianfen Guo, Yike Cai, Miaoyin Liang, Qiong Gu, Zixuan Hu, Yijing Lai, Zi Dai et al. Paclitaxel-Containing Extract Exerts Anti-Cancer Activity through Oral Administration in A549-Xenografted BALB/C Nude Mice: Synergistic Effect between Paclitaxel and Flavonoids or Lignoids. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine / 2022 / Volume 2022 |Article ID 3648175 | https://doi.org/10.1155/2022/3648175*.
17. Schmitzer V, Slatnar A, Veberic R, Stampar F, Solar A. Roasting affects phenolic composition and antioxidative activity of hazelnuts (*Corylus avellana* L.). *J Food Sci*. 2011 Jan-Feb;76(1):S14-9.
18. Ciarmiello LF¹, Mazzeo MF, Minasi P, Peluso A, De Luca A, Piccirillo P, Siciliano RA, Carbone V Analysis of different European hazelnut (*Corylus avellana* L.) cultivars: authentication, phenotypic features, and phenolic profiles. *J Agric Food Chem*. 2014 Jul 2;62(26):6236-46.
19. Riethmüller E, Tóth G, Alberti Á, Végh K, Burlini I, Könczöl Á, Balogh GT, Kéry Á. First characterisation of flavonoid- and diarylheptanoid-type antioxidant phenolics in *Corylus maxima* by HPLC-DAD-ESI-MS. *J Pharm Biomed Anal*. 2015 Mar 25;107:159-67.
20. Locatelli M, Coisson JD, Travaglia F, Bordiga M, Arlorio M. Impact of Roasting on Identification of Hazelnut (*Corylus avellana* L.) Origin: A Chemometric Approach. *J Agric Food Chem*. 2015 Aug 19;63(32):7294-303.
21. Gallego A., Metón I., Baanante Isabel V., Ouazzani J., Adelin E., Palazon J., Bonfill M., Moyano E., Viability-reducing activity of *Corylus avellana* L. extracts against human cancer cell lines *Biomedicine & Pharmacotherapy* 89 (2017) 565–572. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha>.
22. Sibel Bayıl Oguzkan, Seref Karadeniz, Bora Karagül, Ayse Uzun, Elif Sine Aksoy, Özen Özensoy Güler, Ümit Çakir and Halil Ibrahim Ugras. Effects of Some Adsorbents on the Pre-purification of Taxol (Anticancer Drug) from Hazelnut Nutshells. *International Journal of Pharmacology*. ISSN 1811-7775 DOI: 10.3923/ijp.2018.835.840
23. ŞENGÜN D. EXTRACTION OF PHENOLIC COMPOUNDS FROM HAZELNUT SHELL WASTE. A Thesis Submitted to the Graduate School of Engineering and Sciences of İzmir Institute of Technology in Partial Fulfillments of the Requirements for the Degree of MASTER OF SCIENCE in Chemical Engineering, July 2018, İZMİR
24. Jeffrey H Weisburg, Danielle B Weissman, Tannaz Sedaghat, Harvey Babich. In vitro cytotoxicity of epigallocatechin gallate and tea extracts to cancerous and normal cells from the human oral cavity. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2004 Oct; 95(4):191-200. doi:10.1111/j.1742-7843.

*ИРАКЛИЙ ЧХИКВИШВИЛИ¹, ДАВИД ЧХИКВИШВИЛИ¹, НУНУ ГОГИЯ¹,
МАЙЯ ЭНУКИДЗЕ¹, МАРИНЕ МАЧАВАРИАНИ¹, НАНА КИПИАНИ², ЭКА ШЕКИЛАДЗЕ²,
ТАМАР САНИКИДЗЕ^{1,2}*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАКСАН-ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ ФРАКЦИЙ ОТХОДОВ ЛЕСНОГО ОРЕХА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ОПУХОЛЕВЫХ (JURKAT) КЛЕТОК

¹ Институт медицинской биотехнологии имени Вл. Бахуташвили Тбилисского государственного медицинского университета; ² Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

В последние годы среди новых эффективных методов лечения рака, особое внимание уделяется использованию натуральных лекарственных средств. Паклитаксел природного

происхождения может быть выделен как из скорлупы, так и из листьев фундука (*Corylus avellana* L.). Известно, что синергизм таксан-полифенолов повышает эффективность и селективность химиотерапевтических препаратов. Поэтому для выбора высокоэффективного комплекса таксан-полифенолов необходим скрининг их комбинаций.

Цель исследования заключалась в изучении эффективности различных фракций таксан-полифенолов, полученных в результате экстракции остатков лесного ореха, на жизнеспособность опухолевых и нормальных клеток в модельных системах клеток Jurkat.

Исследования проводили на трансформированных лейкозом зрелых Т-клетках человека (клетки Jurkat) (DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (Германия)).

Экстракцию соединений из орехового остатка (твердой скорлупы) проводили с помощью растворителей, хлороформа, этилацетата, метанола и этанола (Sigma-Aldrich). Хроматографическое разделение проводили на жидкостном хроматографе высокого давления Agilent 1260 Infinity (США).

На основании анализа результатов исследований можно сделать вывод, что наиболее высокой цитотоксичностью в отношении клеток Jurkat, обладает этанольный экстракт твердой скорлупы фундука, характеризующийся небольшим содержанием паклитаксела, но высоким содержанием полифенолов.

*ირაკლი ჩხიკვიშვილი¹, დავით ჩხიკვიშვილი¹, ნუნუ გოგია¹, მაია ენუქიძე¹,
მარინე მაჭავარიანი¹, ნანა ყიფიანი², ეკა შეყილაძე², თამარ სანიკიძე^{1,2}*
**თბილისი ნარჩენების ტაქსან-პოლიფენოლების ფრაქციების ეფექტურობა სიმსივნური (Jurkat)
უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე**

¹ თსუ ვლ. ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, ² თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

კიბო მსოფლიოში ავადობისა და სიკვდილიანობის ზრდაში წამყვან როლს ასრულებს. ბოლო წლებში კიბოს მკურნალობის ახალ ეფექტურ მეთოდებს შორის განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა ბუნებრივი მედიკამენტების გამოყენებას. ბუნებრივი წარმოშობის პაკლიტაქსელის გამოყოფა შესაძლებელია როგორც თბილისი (*Corylus avellana* L.) ნაყოფიდან, ასევე ნაჭუჭიდან და ფოთლებიდან. ცნობილია, რომ ტაქსან-პოლიფენოლების სინერგიზმი აძლიერებს ქიმიოთერაპიული პრეპარატის ეფექტურობასა და სელექციურობას. აქედან გამომდინარე, მეტად ეფექტური კომპლექსის შერჩევისთვის საჭიროა ტაქსან-პოლიფენოლების კომბინაციების სკრინინგი.

კვლევის მიზანი: თბილისი ნარჩენის ექსტრაქციის შედეგად მიღებული სხვადასხვა ტაქსან-პოლიფენოლების ფრაქციების ეფექტურობის შესწავლა სიმსივნური უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე Jurkat უჯრედების მოდელურ სისტემებში.

კვლევები ჩატარდა ადამიანის ლეიკემია ტრანსფორმირებულ მომწიფებულ T-უჯრედებზე (Jurkat უჯრედები) (DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (Germany)).

თბილისი ნარჩენიდან (მყარი ნაჭუჭი) ექსტრაქცია ხორციელდებოდა გამხსნელების, ქლოროფორმის, ეთილაცეტატის, მეთანოლის და ეთანოლის გამოყენებით (Sigma-Aldrich). ქრომატოგრაფიული გამოყოფა ხორციელდებოდა მაღალი წნევის თხევად ქრომატოგრაფზე Agilent 1260 Infinity (აშშ).

კვლევის შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ეთანოლის ექსტრაქტი, რომელიც ხასიათდება პაკლიტაქსელის მცირე, მაგრამ პოლიფენოლების მაღალი შემცველობით, გამოირჩევა მაღალი ციტოტოქსიურობით Jurkat უჯრედების მიმართ.



ნანა ჭელიძე, სალომე გლონტი, დავით ბარათაშვილი

აუტოიმუნური თირეოიდიტის გავრცელების თავისებურება აჭარის მოსახლეობაში

საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტი

ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.016>

NANA CHELIDZE, SALOME GLONTI, DAVID BARATASHVILI

AUTOIMMUNE THYROIDITIS SPREAD CHARACTERISTICS IN POPULATION OF ADJARA

Batumi Shota Rustaveli State University, Georgia

SUMMARY

Autoimmune diseases of the thyroid gland are among the most widespread diseases in the world. Autoimmune diseases of the thyroid gland include Hashimoto's thyroiditis and Bazedov's disease. The purpose of the research was to investigate the autoimmune thyroiditis' spread characteristics in Georgia, particularly in Adjara. The patient's blood was used as the research material and immunoassay method was used as the general method. By the Researches was established the existence of some correlation in relation to gender and age. As a result of the conducted research, among the patients with autoimmune thyroiditis, there were more females than males. However, the disease was more often detected in the reproductive age. We researched patients from 18 to 70 years ages. In a total amount there were - 1104 patients investigated and the percentage of patients with autoimmune thyroiditis is 31%.

Keywords: Autoimmune Thyroiditis, Hormone, D Vitamin

შესავალი. ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადებები დღეს მსოფლიოში ფართოდ გავრცელებულ პათოლოგიას წარმოადგენს. აუტოიმუნური დაავადების დროს ირღვევა იმუნური ტოლერანტობა, რის გამოც იმუნური სისტემა ანტისხეულების წარმოქმნის საფუძველზე საკუთარი ორგანიზმის უჯრედებზე „ახორციელებს თავდასხმას“ [2].

ფარისებრი ჯირკვალი ენდოკრინული სისტემის შინაგანი სეკრეციის ორგანოს წარმოადგენს, რომელიც მონაწილეობს სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვან თითქმის ყველა ფიზიოლოგიურ პროცესში. ფარისებრი ჯირკვლის მიერ წარმოქმნილი ჰორმონები, თიროქსინი და ტრიიოდთირონინი მეტაბოლური პროცესების რეგულირების საფუძველზე უზრუნველყოფენ ჰომეოსტაზის შენარჩუნებას. ისინი აჩქარებენ ორგანიზმში მიმდინარე მეტაბოლურ პროცესებს [3].

ფარისებრი ჯირკვლის მიერ წარმოქმნილი ჰორმონების შემცველობის რეგულირებას საკმაოდ რთული მექანიზმი უდევს საფუძვლად. ჰორმონების კონცენტრაციას არეგულირებს ცენტრალური ნერვული სისტემა [4].

ზოგადად, აუტოიმუნური თირეოიდიტის განვითარება კომპლექსური და მრავალ-საფეხურიანი პროცესია. აღნიშნული პათოლოგიის განვითარება დაკავშირებულია მრავალ ფაქტორთან, რომელთაგან განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია სქესი, ასაკი და გენეტიკური განპირობებულობა. ტყუპებზე ჩატარებული გამოკვლევებით დადგენილია, რომ 79% გენეტიკური, ხოლო 21% ჰორმონული და გარემო ფაქტორებითაა გამოწვეული [1].

კვლევის მასალა და მეთოდები. კვლევის მასალად გამოყენებული იქნა მიზნობრივი პაციენტების სისხლი, თითოეული პაციენტის თანხმობის საფუძველზე. კვლევა წარმოებდა იმუნოფერმენტული მეთოდით. საკვლევი პოპულაცია ძირითადად მდებარეობდა სქესის იყო.

პირველ ეტაპზე შესწავლილი იქნა ჰორმონების AT-TPO, TSH, FT4 და D-ვიტამინის კონცენტრაციები. გამოვლენილი იქნა ჯანმრთელი და დაავადებული პოპულაცია. კვლევის მეორე ეტაპზე კი მიღებული შედეგების გაერთიანების საფუძველზე გამოთვლილი იქნა აუტოიმუნური თირეოიდიტის გავრცელების საშუალო მაჩვენებელი აჭარის პოპულაციაში.

შედეგების ანალიზი. კვლევა დაინიშნა AT-TPO-ს, ჰორმონ-TSH-სა და ჰორმონ-FT4-ის გამოკვლევით ჯანმრთელ და დაავადებულ პაციენტებში.

AT-TPO შემთხვევათა კვლევისას შესწავლილი 354 პაციენტიდან აუტოიმუნური თირეოიდიტით დაავადებული იყო 114. კვლევამ აჩვენა, რომ AT-TPO-ს შემცველობა

საკონტროლო ჯგუფში შეადგენდა 8.277±0.6727, დაავადებულში კი - 250.3±10.68 ($P<0.0001$), რაც 30,24-ჯერ მეტი აღმოჩნდა დაავადებულ პაციენტებში. TSH-ის შემთხვევაში კი გამოკვლეული 359 პაციენტიდან 121 აღმოჩნდა დაავადებული. ამასთან, მისი შემცველობა საკონტროლო ჯგუფში შეადგენდა 2.025±0.1154, დაავადებულში კი - 14.25±2.889 ($P<0.0001$), რაც 7,037-ჯერ მეტი აღმოჩნდა დაავადებულ პაციენტებში. FT4 შესწავლილი 187 პაციენტიდან 65-ს ჰქონდა აუტოიმუნური თირეოიდიტის დიაგნოზი. კვლევის პარალელურად ვიკვლევდით ვიტამინ D-ს შემცველობას, შესწავლილი 197 ადამიანიდან 53-ს აუტოიმუნურ თირეოიდიტთან ერთად დაუფიქსირდა D-ვიტამინის ნაკლებობა.

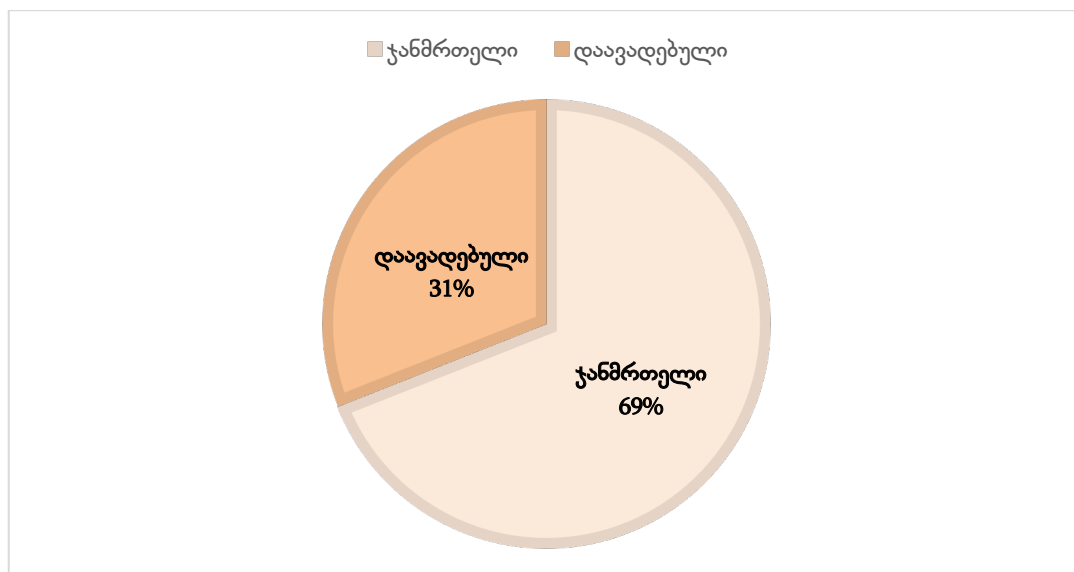
№1 ცხრილში წარმოდგენილია ასაკის მიხედვით დიფერენცირებული ერთიანი შედეგები, კერძოდ, თირეოიდული ჰორმონების და შესაბამისად, აუტოიმუნური თირეოიდიტის გავრცელების სტატისტიკა აჭარის პოპულაციაში.

ცხრილი №1 აუტოიმუნური თირეოიდიტის გავრცელების სტატისტიკა აჭარის პოპულაციაში (ასაკის მიხედვით დიფერენცირებული ერთიანი შედეგები)

ობიექტი ასაკი	სრული სახელწოდება	სრული სახელწოდება	სრული სახელწოდება	ვიტამინი D
Combain (18-60)	Anti-thyroid Antibodies- AU/ml	Thyroid-stimulating hormone- IU/ml	Thyroxine-ng/l	Vitamin-D- ng/ml
საკონტროლო ჯგუფი	8.277±0.6727	2.025±0.1154	±	20.73±0.6581
აუტოიმუნური თირეოიდიტი	250.3±10.68 $P<0.0001$ ±	14.25±2.889 $P<0,0001$ ±	± $P=0,0001$ ±	17.68±0.7013
	$P<0.0001$	$P<0,0001$	$P<0,0001$	$P<0,3456$

აჭარის პოპულაციაში აუტოიმუნური თირეოიდიტის გავრცელების შესწავლის შედეგად მიღებული შედეგების პროცენტული თანაფარდობა წარმოდგენილია დიაგრამა №1-ზე, რომელზეც ნათლად ჩანს, რომ აჭარის პოპულაციაში აუტოიმუნური თირეოიდიტით დაავადების გავრცელების სიხშირე 31%-ს შეადგენს.

დიაგრამა №1 აჭარის პოპულაციაში აუტოიმუნური თირეოიდიტის გავრცელების პროცენტული თანაფარდობა



დასკვნა. აჭარის პოპულაციაში აუტოიმუნური თირეოიდიტის გავრცელების შესწავლის შედეგად შეიძლება დავასკვნათ, რომ დასავლეთ საქართველოში, კერძოდ, აჭარის პოპულაციაში

აუტოიმუნური თირეოიდიტის მიმართ ფიქსირდება მოსახლეობის მაღალი მიდრეკილება. ვლინდება დაავადების სქესთან დამოკიდებულება. დაავადებულთა თითქმის აბსოლუტური უმრავლესობა ქალებია.

აბრევიატურა:

Thyroperoxidase antibodies	AT-TPO
Thyroid-stimulating hormone	TSH
Thyroxine	FT4
Thyrotropin-releasing hormone	TRH
Vitamin D	D

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Brix T.H., Hegedüs L., Gardas A., Banga J.P., Nielsen C.H. Monozygotic twin pairs discordant for Hashimoto's thyroiditis share a high proportion of thyroid peroxidase autoantibodies to the immunodominant region A. Further evidence for genetic transmission of epitopic “fingerprints”. *Journal Autoimmunity*, 2011; 44(3), 188-194.
2. Cho J.H., Gregersen P. K. Genomics and the multifactorial nature of human autoimmune disease. *New England Journal of Medicine*. 2011; 365(17), 1612-1623.
3. Mughal B.B., Fini J.B., Demeneix B.A. Thyroid-disrupting chemicals and brain development: an update. *Endocrine connections*, 2018; 7(4), R160-R186.
4. Núñez A, Bedregal P, Becerra C, Grob L F. Neurodevelopmental assessment of patients with congenital hypothyroidism. *Rev Med Chil*. 2017; Dec; 145(12):1579-1587.
5. Weetman A., DeGroot L.J. Autoimmunity to the Thyroid Gland. 2000; [Updated 2016 Jan 14]. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText. com, Inc.

ნანა ჭელიძე, სალომე ლლონტი, დავით ბარათაშვილი

აუტოიმუნური თირეოიდიტის გავრცელების თავისებურება აჭარის მოსახლეობაში

საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტი

ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ბათუმი, საქართველო

რეზიუმე

ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადებები მსოფლიოში ფართოდ გავრცელებულ დაავადებათა შორისაა წარმოდგენილი. ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნურ დაავადებას მიეკუთვნება ჰაშიმოტოს თირეოიდიტი და ბაზილდოვის დაავადება. კვლევის მიზანი იყო საქართველოში, კერძოდ, აჭარის ავტონომიური რეგიონის აუტოიმუნური თირეოიდიტის გავრცელების თავისებურების გამოკვლევა. საკვლევ მასალად გამოიყენებოდა პაციენტის სისხლი, ხოლო მეთოდად იმუნოფერმენტული მეთოდი.

გამოკვლევებით დადგინდა გარკვეული კორელაციის არსებობა სქესთან და ასაკთან მიმართებაში. ჩატარებული კვლევის შედეგად აუტოიმუნური თირეოიდიტით დაავადებულთაგან მამრობითთან შედარებით უფრო მეტი რაოდენობით აღმოჩნდა მდებრობითი სქესის წარმომადგენლები. ამასთან, დაავადება უფრო ხშირ შემთხვევაში გამოვლინდა რეპროდუქციულ ასაკში. შევისწავლეთ 18-დან 70 წლამდე ასაკის 1104 პაციენტი, რომელთაგან აუტოიმუნური თირეოიდიტით დაავადებული აღმოჩნდა 31%.



KHATUNA KUDAVA, RUSUDAN LATSABIDZE
COVID-19 AND ERYTHEMA MULTIFORME: CLINICAL CONTEXT

Kanveni - National Center of Dermatology and Venereology

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.017>

ხათუნა კუდავა, რუსუდან ლაცაბიძე

კოვიდ-19 და მრავალფორმიანი ერითემა: კლინიკური კონტექსტი
 კანვენი - კანისა და ვენსნეულებათა ს/კ ეროვნული ცენტრი

რეზიუმე

კოვიდ-19-ის კანის მანიფესტაციები მნიშვნელოვან როლს თამაშობს დაავადების დიაგნოსტიკასა და მიმდინარეობის შეფასებაში. ჩატარებული კვლევები გვანვდის მნიშვნელოვან ინფორმაციას კორონავირუსით დაავადებული სხვადასხვა ასაკის პაციენტებში კანზე გამონაყარის შესახებ. არსებობს კვლევებიც, რომლებიც აღწერს მრავალფორმიანი ერითემის გამონაყარის გაჩენას კოვიდ-19-ის მქონე პაციენტებში. ჩვენ განვიხილავთ კავშირს კოვიდ-19 და მრავალფორმიანი ერითემის შორის კლინიკურ კონტექსტში.

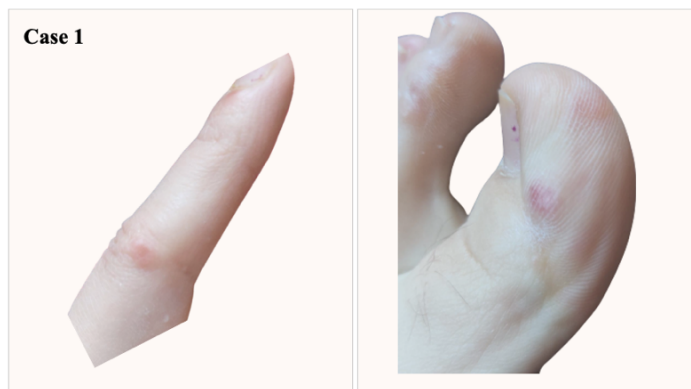
წარმოგიდგინთ ორ საინტერესო შემთხვევას. პირველი შემთხვევა ეხება 19 წლის ქალს, ანამნეზში იდიოპათიური მორეციდივე მრავალფორმიანი ერითემით. ჩვენთვის საინტერესო მეორე პაციენტი იყო 22 წლის 14 კვირის ორსული ქალი. პაციენტს ჰქონდა ატოპიური დერმატიტის ისტორია. პირველ შემთხვევაში, კოვიდ-19 ინფექცია არ აღმოჩნდა მრავალფორმიანი ერითემის გამწვავების მაპროვოცირებელი ფაქტორი. დაინფიცირების შემდეგ პაციენტს კანზე გამოუვლინდა ამ ინფექციასთან ასოცირებული აკრალური პურპურული გამონაყარი. მეორე შემთხვევაში კოვიდ-19 აღმოჩნდა მრავალფორმიანი ერითემის ეტიოლოგიური მიზეზი და პაციენტს განუვითარდა გამონაყარი. კოვიდ-19 ინფექციისა და მრავალფორმიანი ერითემის კლინიკურ კონტექსტში განხილვა მნიშვნელოვანია და საჭიროებს შემდგომ დეტალურ შესწავლას.

Introduction: Cutaneous manifestations of COVID-19 play an important role in the diagnosis and assessment of the course of the disease. Data on skin pathologies developed during coronavirus are constantly updated. The urgency of the problem is determined by the variety of skin rashes developed during the infection. Different types of rashes often remind us of other skin pathologies, so they can cause a diagnostic error.

The conducted studies provide important information about skin rashes in patients of different ages suffering from coronavirus. Commonly identified skin pathologies included: chilblain-like acral lesions, erythematous maculopapular rashes, urticarial rashes, and vascular (petechiae, purpura) patterns; Studies have also revealed cases of vesicular rash, acro-ischemia and livedoid rash. Some studies describe the appearance of an erythema multiforme-like rash in patients with COVID-19 [1-6]. We consider the link between COVID-19 and erythema multiforme in a clinical context.

Case presentation: We present two interesting cases related to COVID-19 and erythema multiforme. Patients were consulted at the National Center of Dermatology and Venereology for rashes.

Case 1: The first case refers to a 19-year-old woman with a history of idiopathic recurrent multiform erythema, with periodic exacerbations. During the previous three days, the patient had a subfebrile temperature. Then she noticed a rash on the upper and lower limbs, in the areas of the fingers and toes, for which reason she turned to our clinic for consultation. On external examination, the patient had several painful dark red purpuric lesions of different sizes, with a cyanotic tint, in the areas of the toes and fingers. It was a suggestion to make a test for COVID-19. The PSR test was positive and the patient was confirmed to have a COVID-19 infection. The patient was treated according to the recommendations of the family doctor regarding the clinical symptoms. No specific treatment was performed on the skin. The rash cleared up within 7 days of confirmation of infection. In the period of COVID-19 infection, a rash of multiform erythema was not detected.



Case 2: The second patient was a 22-year-old 14-week pregnant woman. The patient had a history of atopic dermatitis. On the third day after the diagnosis of COVID-19 infection, a small red papular rash started on the body and limbs. On the tenth day of infection, a multiform erythema-like rash was revealed on the upper limbs. The rash was presented in a typical form characteristic of erythema multiforme: symmetrically, with target lesions of different sizes on the upper extremities. The rash lasted for a month. The patient was treated according to the recommendations of the family doctor regarding the clinical symptoms. No specific treatment was performed on the skin.



Discussion: In general, erythema multiforme is considered as an immune-mediated disorder, which is characterized by a specific rash on the skin and mucous membranes. This disease is often associated with various infections. Herpes simplex virus is the most common cause. Sometimes it may be related to other viruses: mycoplasma pneumoniae, hepatitis C virus, Coxsackievirus, and Epstein Barr virus. There are also idiopathic forms and drug-induced erythema multiforme [7-10].

Interesting data were revealed by studies that determined the characteristics of erythema multiforme in COVID-19 patients. The age turned out to be different. Some studies have shown it to be more common in children, by other research erythema multiforme was detected in patients younger than 30 years or older than 55 years [1,6].

In both cases presented by us, the patient was a young woman. We discuss COVID-19 and erythema multiforme in a clinical context. In the cases reviewed by us, the relationship between multiform erythema and COVID-19 infection was revealed differently. In the first case, although the patient had a history of idiopathic recurrent multiform erythema, the COVID-19 infection was not found to be a provoking factor for the exacerbation. The patient's skin showed a common pathology associated with this infection, acral purpuric lesions. The second case was also interesting. A patient with a history of chronic atopic dermatitis developed an erythema multiforme-like rash after being infected with a COVID-19 infection. In this case, it turned out to be the reason.

Conclusion: COVID-19 infection should be considered as a conditional etiological factor of erythema multiforme. It may cause a rash of erythema multiforme; However, it is also noteworthy that even chronic idiopathic form of the disease may not cause exacerbation of erythema multiforme. Consideration in a clinical context of COVID-19 infection and erythema multiforme is important and requires further detailed study.

References:

1. Giulia Daneshgaran, Danielle P Dubin, Daniel J Gould. Cutaneous Manifestations of COVID-19: An Evidence-Based Review; *Am J Clin Dermatol* 2020; 21(5):627-639.
2. Michael Gottlieb, Brit Long. Dermatologic manifestations and complications of COVID-19. *Am J Emerg Med* 2020; 38(9):1715-1721.
3. Uwe Wollina, Ayşe Serap Karadağ, Christopher Rowland-Payne, Anca Chiriac, Torello Lotti. Cutaneous signs in COVID-19 patients: A review. *Dermatol Ther* 2020; 33(5): e13549.
4. Harjas Singh, Harleen Kaur, Kanhaiya Singh, Chandan K Sen. Cutaneous Manifestations of COVID-19: A Systematic Review. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2021; 10(2):51-80.
5. Genovese G, Moltrasio C, Berti E, Marzano AV. Skin Manifestations Associated with COVID-19: Current Knowledge and Future Perspectives. *Dermatology*. 2021; 237(1):1-12.
6. Luigi Bennardo, Steven Paul Nisticò, Stefano Dastoli, Eugenio Provenzano, Maddalena Napolitano, Martina Silvestri, Maria Passante, Cataldo Patruno. Erythema Multiforme and COVID-19: What Do We Know? *Medicina (Kaunas)* 2021; 16; 57(8):828.
7. Olayemi Sokumbi, David A Wetter. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. *Int J Dermatol* 2012; 51(8):889-902.
8. Kathryn P Trayes, Gillian Love, James S Studdiford. Erythema Multiforme: Recognition and Management. *Review Am Fam Physician* 2019; 15; 100(2):82-88.
9. Marianne Lerch, Carlo Mainetti, Benedetta Terziroli Beretta-Piccoli, Thomas Harr. Current Perspectives on Erythema Multiforme. *Review Clin Rev Allergy Immunol*. 2018; 54(1):177-184.
10. Natasha Favoretto Dias de Oliveira, Denise Miyamoto, Celina Wakisaka Maruta, Valeria Aoki, Claudia Giuli Santi. Recurrent erythema multiforme: A therapeutic proposal for a chronic disease. *J Dermatol* 2021; 48(10):1569-1573.

KHATUNA KUDAVA, RUSUDAN LATSABIDZE
COVID-19 AND ERYTHEMA MULTIFORME: CLINICAL CONTEXT
 Kanveni-National Center of Dermatology and Venereology

SUMMARY

Cutaneous manifestations of COVID-19 play an essential role in the diagnosis and assessment of the course of the disease. The conducted studies provide important information about skin rashes in patients of different ages suffering from coronavirus. Some studies describe the appearance of an erythema multiforme-like rash in patients with COVID-19. We consider the link between COVID-19 and erythema multiforme in a clinical context.

We present two interesting cases. The first case refers to a 19-year-old woman with a history of idiopathic recurrent multiform erythema, with periodic exacerbations. The second patient of interest to us was a 22-year-old 14-week pregnant woman. The patient had a history of atopic dermatitis. In the first case, the Covid-19 infection was not found to be a provoking factor for the exacerbation of erythema multiforme. The patient's skin showed a common pathology associated with this infection, acral purpuric lesions. In the second case, COVID-19 was the reason for infection and development of an erythema multiforme-like rash. Consideration in a clinical context of Covid-19 infection and erythema multiforme is important and requires further detailed study.

Keywords: COVID-19; Erythema multiforme.



МАЙЯ КОСТАВА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРАКСАНА У БОЛЬНЫХ С ПОСТКОВИДНОЙ ТАХИКАРДИЕЙ

Кутаисский Государственный Университет Акакия Церетели

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.018>

MAYA KOSTAVA

EFFICACY OF IVABRADINE (CORAXAN) IN PATIENTS WITH POST-COVID TACHYCARDIA

Kutaisi Akaki Tsereteli State University

SUMMARY

The coronavirus pandemic showed not only an increase in levels of excess morbidity and mortality in the acute phase of an infection, but also the presence of persisting symptoms four weeks after the onset of the disease. A review of the international studies on the prevalence and diversity of the manifestation of the post-covid syndrome is presented. The data on such manifestations of post-covid syndrome as postural orthostatic tachycardia syndrome is being accumulated.

In the trial, there were observed 27 patients with post-covid postural orthostatic tachycardia syndrome. All of them were treated by Ivabradine (Coraxan) in dose of 5 mg twice a day per os - during 8 weeks. The results of Holter monitoring in these patients showed a significant decrease of heart rate during the treatment with Coraxan. Functional indicators of the left ventricle contractility (such as EF, EDV and ESV) also were improved. There were revealed clinical improvements including the reduction of heart palpitation, increase of the quality of life and perfection of mood.

The author puts forward the future prospects of using Ivabradine (Coraxan) in treatment of post-covid postural orthostatic tachycardia on the basis of literature data and her own clinical experience.

Keywords: Ivabradine, coraxan, post-covid, tachycardia

Наличие симптомов у пациентов, перенесших острую фазу Covid-19, через 4 недели от начала вирусной инфекций показано в большом количестве исследований проведенных в различных странах [1,2].

Постковидный синдром в сентябре 2020 года внесен в Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем МКБ-10 [3]. В декабре того же года Национальным институтом здоровья Великобритании (NICE – The national institute for health and care Excellence) была предложена следующая классификация:

- Острый Covid-19 (симптомы, длящиеся до 4 недель от момента манифестации заболевания);
- Продолжающиеся симптомы Covid-19 (симптомы, сохраняющиеся на протяжении от 4 до 12 недель от момента манифестации).
- Постковидный синдром (симптомы, длящиеся на протяжении 12 недель с момента манифестации Covid -19, которые не могут быть объяснены иными заболеваниями).

Наиболее частым проявлением постковидного синдрома относятся слабость/мышечная слабость (по различным данным – от 3 % до 6 %), одышка/снижение толерантности к физическим нагрузкам (11,1-41,7%), выпадение волос (20-22%), тревога/депрессия (23%), нарушение сна (24-30,8%) и сердцебиение (9-10,9 %) [3].

Однако, согласно данным ведущего автора М. Stahlberg [4] основной интерес специалистов связан с проблемами тромбообразования, пери- и миокардитами у больных с постковидным синдромом, в то время как проблеме длительно сохраняющегося тахикардии внимание практически не уделяется.

Согласно данным, представленным в статье, учащенное сердцебиение выявляется у 9% пациентов с постковидным синдромом. Механизм тахикардии по мнению автора в данном случае вероятнее всего носит аутоиммунный характер - образующиеся антитела могут активизировать рецепторы, регулирующие артериальное давление и частоту сердечных сокращений (ЧСС), как было описано у пациентов после других перенесенных вирусных инфекций.

Целью данного исследования является изучение эффективности ингибитора i-f каналов синоатриального узла Ивабрадина (Кораксан) на постковидную синусовую тахикардию.

Почему был выбран Кораксан?

В 2015г FDA (Food and drug Administration) одобрила для снижения риска госпитализации по поводу ухудшения сердечной недостаточности. Препарат входит в европейские рекомендации по лечению стабильной стенокардии и хронической сердечной недостаточности, Бета адреноблокаторы могли усугубить депрессивные расстройства, встречающиеся у 30-40% больных с постковидным синдромом [5].

Также воздержались от назначения амиодарона у больных, перенесших Covid-19, в связи с его побочными эффектами в виде легочного фиброза [6].

На базе Кутаисского реферального госпиталя во время пандемии Covid-19, проведено стационарное лечение 3296 больным. Из них многие обратились к амбулаторным кардиологам через 6-8 недель после острой инфекции с жалобами на общую слабость, учащенное сердцебиение, одышку, повышение АД.

Было выбрано 27 больных в возрасте от 19 до 69 лет – среди них 16 мужчин, 11 женщин. У всех отмечалась постуральная синусовая тахикардия (95-115 уд в мин) на протяжении 6-8 недель после манифестации Covid-19 и которые согласились на стандартное исследование и лечение. Отсутствие признаков продолжающейся инфекций, в том числе отсутствие лихорадки, маркеров – воспаления, рентгенологических и КТ признаков вирусной пневмоний, гипоксемии, легочной гипертензии позволило рассматривать тахикардию как проявление постковидного синдрома.

Всем больным проводилось следующие исследования: ЭКГ, трансторакальная Эхо КГ, 24 часовой холтеровский мониторинг, а также тил-тест.

Данные 24-часового мониторинга до и после лечения Кораксаном 5 мг/сутки 2 р в течение 8 недель представлена в таблице 1.

Таблица 1

ЧСС	Исходные данные	Через 8 недель	p
SDM	96±4 уд. в мин.	73,7±6,1	P<0,05
SDNNmc	120,3±29,4 уд. в мин.	22,2±18,6	<0,05
SDNNmcc	112±29,1	81±19,6	<0,05
Totp, mc	89±19,1	72±11,2	<0,05
WCFP mc	30±8,5	18±9,2	<0,05
чMSSP mc	22,6±6,0	14,8±5,5	<0,05

Как видно из таблицы, в периоде (8 недель) лечение кораксаном 5 мг х2 р/ сутки произошло достоверное снижение ЧСС. При этом, отмечалось улучшение самочувствия больных, исчезла тревожность, повысилось настроение. Больные также отмечали хорошую переносимость препарата.

Динамика эхокардиографических данных представлена в таблице 2.

Таблица 2

Показатели	Исходные данные	Через 8 недель	p
КДР ЛЖ, мм	58±1,9	54±1,9	<0,05
КДО ЛЖ, мм ³	161±11,4	161±11,4	<0,05
КСР ЛЖ, мм	39±1,02	34±2,1	<0,05
КСО ЛЖ, мм ³	92±10,02	76±1,7	<н/д
ФВ ЛЖ, %	44±4,6	49±3,4	<0,05
ЛП, мм	36±1,2	34±0,7	<н/д

Таблица 2 показывает улучшение функционального состояния миокарда, увеличение его сократимости.

Таким образом, на основе данного опыта можно сделать следующее **заключение**: Сердечно-сосудистые проявления постковидного синдрома нередко заключаются в повышение ЧСС и ощущения сердцебиения. Одним из перспективных препаратов для устранения этих проявлений

может быть ингибитор - i-f каналов синоатриального узла Ивабрадин (Кораксан), препарат характеризуется хорошей переносимостью и эффективностью у данной категорий больных.

Литература:

1. Chopza V. Flanders SA, O'Malleg M. et all. Sixty days outcomes among patients hospitalized with Covid-19. Ann. Intern. Med. 2020, M20, 5661 DOI 10, 7326/M20-5661.
2. Corti A, Bernabei R. Landri F. et all. Persistent Symptoms in patients after acute Covid-19. Jam. Med Assoc 2020, 324-603-5, DOI: 10, 1001/J Am. 2020, 12603.
3. WHO. Emergency use codes Covid-19 disease outbreak, Available from: <https://www.who.int/standards/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-Covid-19-disease-outbreak>.
4. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. et all. Post-acute Covid-19 syndrome. Nat, Med, 2021 Mor. 22 DOI: 101038/s41591-021-01283-2.
5. M. Stahlberg et all. Post-Covid-19 Tachycardia Syndrome: A phenotype of Post-acute Covid-19 Syndrome. The American Journal of medicine (2021), 7 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjemed> (2021), 07.004. [https://www.amjemed.com/article/S0002-9343\(21\)00472-1/fulltext](https://www.amjemed.com/article/S0002-9343(21)00472-1/fulltext)
6. Coldstein DS. The possible association between Covid-19 and postural tachycardia syndrome. Heart Rhythm 2020, 18(4); 508-9 DOI: 10,1016/j.hrth.2020-12.07.
7. Tauch PR, Zadovitian A. Lo HC, et al. Ivabradine in Patients with Hyperadrenergic Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. J.AmCardiol. 2021, 77(7); 861-71, DOI10,1016 j. jacc 202012. 029.

მაია კოსტავა

ივაბრადინის (კორაქსანის) ეფექტურობა პოსტკოვიდური ტაქიკარდიის მქონე პაციენტებში ქუთაისის აკაკი წერეთლის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

კორონავირუსულმა პანდემიამ გამოავლინა არამარტო ავადობისა და სიკვდილობის მატება ინფექციის მწვავე ფაზაში, არამედ ასევე პერსისტული სიმპტომების არსებობა დაავადების გადატანიდან 6 კვირის შემდეგ. სტატიაში წარმოდგენილია მრავალი ქვეყნის საერთაშორისო კვლევების მიმოხილვა პოსტკოვიდური მრავალფეროვანი სინდრომების არსებობის შესახებ, მათ შორის ისეთი მანიფესტაციისა, როგორცაა პოსტკოვიდური ორთოსტატიკური ტაქიკარდია, რომელიც სხვადასხვა ავტორის მონაცემებით გვხვდება პაციენტთა 9-10,9%-ში.

წარმოდგენილ კვლევაში მონაწილეობდა 27 პაციენტი, პოსტკოვიდური პოსტურალური ტაქიკარდიით (მწვავე ფაზიდან 6-8 კვირის შემდეგ). ყველა მათგანს უტარდებოდა მკურნალობა - i-f სინოატრიალური არხების ბლოკატორ ივაბრადინით (კორაქსანით) - დოზით 5 მგ 2-ჯერ პერორალურად, 8 კვირის მანძილზე.

ჰოლტერის მონიტორინგის შედეგებმა, კორაქსანით მკურნალობის ფონზე, აჩვენა გულისცემის სიხშირის სარწმუნო დაქვეითება, საწყის მონაცემებთან შედარებით. ასევე გაუმჯობესდა მარცხენა პარკუჭის კუმშვადობის მაჩვენებლები (გაიზარდა განდევნის ფრაქცია, შემცირდა საბოლოო დიასტოლური და სისტოლური მოცულობები). პაციენტთა კლინიკური მდგომარეობა ასევე გაუმჯობესდა, რაც გამოიხატებოდა გულის ფრიალის შეგრძნების ალაგებაში, გუნება-განწყობისა და ცხოვრების ხარისხის ამაღლებაში. პრეპარატის მიმღებლობა იყო საკმაოდ კარგი, არც ერთ მათგანს მკურნალობის პერიოდში რაიმე გვერდითი მოვლენა არ აღენიშნებოდა.

ავტორი, არსებული ლიტერატურული მონაცემებისა და საკუთარი გამოცდილების ბაზარზე დაყრდნობით, მიიჩნევს ივაბრადინს (კორაქსანს) ეფექტურ და პერსპექტიულ პრეპარატად პოსტკოვიდური სინდრომის ისეთი გამოვლინების სამკურნალოდ, როგორცაა პოსტურალური ტაქიკარდია.



ივანე ჯავახიშვილი^{1,2}, კონსტანტინე მარდალეიშვილი^{1,2}, დავით მეტრეველი²,
სოფო ტურაბეკიძე-რობაკიძე², გიორგი ბურჯანაძე³, თამარ სანიკიძე²

**სისხლში NO-ს შემცველობა, როგორც ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნური
პათოლოგიის მარკერი**

¹შპს „ონკოლოგიის სამეცნიერო კვლევითი ცენტრი“; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო
უნივერსიტეტი; ³ივანე ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.019>

IVANE JAVAKHISHVILI^{1,2}, KONSTANTINE MARDALEISHVILI^{1,2}, DAVID METREVELI²,
SOFO TURABEKIDZE-ROBAKIDZE², GIORGI BURJANADZE³, TAMAR SANIKIDZE²

BLOOD NO CONTENT AS A MARKER OF MALIGNANT THYROID TUMOUR PATHOLOGY

¹“Oncology Scientific Research Center” Ltd; ²Tbilisi State Medical University;

³Ivane Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

The identification of early diagnostic markers of tumour pathology of the thyroid gland plays an important role. Our study aimed to determine changes in NO metabolism in various benign and malignant thyroid pathologies. The content of NO in the blood serum of healthy individuals and patients (with thyrotoxicosis, benign thyroid tumour and thyroid cancer) was studied.

In patients with thyrotoxicosis, the content of NO in the blood serum increases statistically significantly by 33%, and in benign tumour pathology - by 22% compared with control indicators; In patients with thyroid cancer, the content of NO in the blood serum did not statistically significantly differ from the level of control parameters.

The present study has the potential to present elevated levels of NO in the blood of patients, compared with controls, as a marker to rule out thyroid cancer. Further clinical studies are needed to obtain comprehensive results and elucidate the relationship between NO metabolism and thyroid pathologies.

Keywords: thyrotoxicosis, tumour, carcinoma, NO

ცნობილია, რომ სიკვდილიანობა ონკოლოგიური დაავადებების გამო მეორე ადგილზეა მსოფლიოში [1], ფარისებრი ჯირკვლის კიბო მეორე ადგილზეა თავისი გავრცელების მიხედვით [2]. საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის სამინისტროს დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის 2015 წლის მონაცემებით, ავთვისებიანი სიმსივნეების ავადობა მეორე ადგილზეა [3,4], სხვადასხვა სიმსივნეებს შორის ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნეები მეხუთე ადგილზეა, ხოლო ქალთა პოპულაციაში მეორე ადგილზეა. 2013-2014 წლების სტატისტიკური მონაცემებით, ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგია დიაგნოსტირებულ იქნა 29205 ადამიანში, აქედან 53,2%-ში აღინიშნა ავთვისებიანი სიმსივნე. აქედან გამომდინარე, ფარისებრი ჯირკვლის სიმსივნური პათოლოგიის ადრეული დიაგნოსტიკური მარკერების გამოვლენას მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება.

როგორც ცნობილია, ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებებს თან ახლავს მნიშვნელოვანი ჰემოდინამიკური ცვლილებები [5,6,7]. ამ ცვლილებების მექანიზმები ბოლომდე დადგენილი არ არის, თუმცა, არსებობს მონაცემები ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების ენდოთელურ ფუნქციაზე ზემოქმედების შესახებ. ენდოთელიუმში მეტაბოლურად აქტიურია და არეგულირებს სისხლძარღვთა ჰომეოსტაზს მრავალი აუტოკრინული და პარაკრინული ნივთიერების გამოყოფის საშუალებით. ენდოთელიუმის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ვაზოაქტიური მედიატორი - აზოტის უანგი (NO), რომელიც არეგულირებს სისხლძარღვთა ტონუსს, ხასიათდება ძლიერი ვაზოდilatატორული ეფექტით [8, 9,10]. NO წარმოიქმნება NO-სინთაზას (NOS) მიერ L-არგინინისაგან, რომელიც აგრეთვე ფერმენტ არგინაზას მთავარი სუბსტრატია. ანუ, L-არგინინი არგინაზას და NOS-ს კონკურენტული სუბსტრატია. არსებობს NOS-სა და არგინაზას მიერ L-არგინინის მოხმარების პირდაპირი და უკუკავშირის რეგულატორული მექანიზმი. ცნობილია, რომ NOS-ს აქტივობა და NO-ს წარმოქმნის ინტენსივობა იცვლება ენდოკრინული დარღვევების დროს, როგორცაა დიაბეტი და მეტაბოლური სინდრომი [11,12,13].

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა NO მეტაბოლიზმის ცვლილებების დადგენა სხვადასხვა თირეოიდული კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი პათოლოგიების დროს.

მასალა და მეთოდები. კვლევაში ჩართული პაციენტები დაყოფილია 3 ჯგუფად: I ჯგუფი (კონტროლი) - 10 ჯანმრთელი პირი, II ჯგუფი - თირეოტოქსიკოზი (15 პაციენტი), III ჯგუფი - თირეოიდული ჯირკვლის კეთილთვისებიანი სიმსივნური პათოლოგია - (5 პაციენტი - ადენომით, 10 - კოლოიდური ჩიყვით), IV ჯგუფი - თირეოიდული კანცერი (25 პაციენტი). კვლევის დაბანი დამტკიცებულია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ეთიკის კომიტეტის მიერ.

ვენური სისხლის ნიმუშებს ვიღებდით დილით, უზმოზე. სისხლი დაუყოვნებლივ თავსდება ჰეპარინის შემცველ სინჯარებში და ცენტრიფუგირებულ იყო 2500 rpm-ზე 10 წუთის განმავლობაში. პლაზმის ნიმუშები ინახებოდა -70°C-ზე შემდგომი გამოკვლევებისთვის და ყველა გამოშვება ტარდებოდა ერთდროულად. სისხლის შრატის ნიმუშებში NOx-ის დონეს განსაზღვრავს ვანარმობდით Miranda et al. მეთოდით [14] Griess Reagent-ის გამოყენებით. შთანთქმა იზომებოდა 540 ნმ-ზე მიკროფორფიტის მკითხველზე (Multiscan GO, Thermo Fischer Scientific, ფინეთი). NaNO₂-ის სტანდარტული მრუდი გამოიყენებოდა ნიმუშებში NO-ს მთლიანი კონცენტრაციის გამოსათვლელად. ამ სისტემის გამოყენებით გამოიზომეს ნიტრიტების დონე წარმოადგენს ორივე NO მეტაბოლიტის (ნიტრატი და ნიტრიტი) მთლიან დონეს. შედეგები გამოხატული იყო როგორც NO მიკრომოლები ლიტრზე (მკმოლ/ლ).

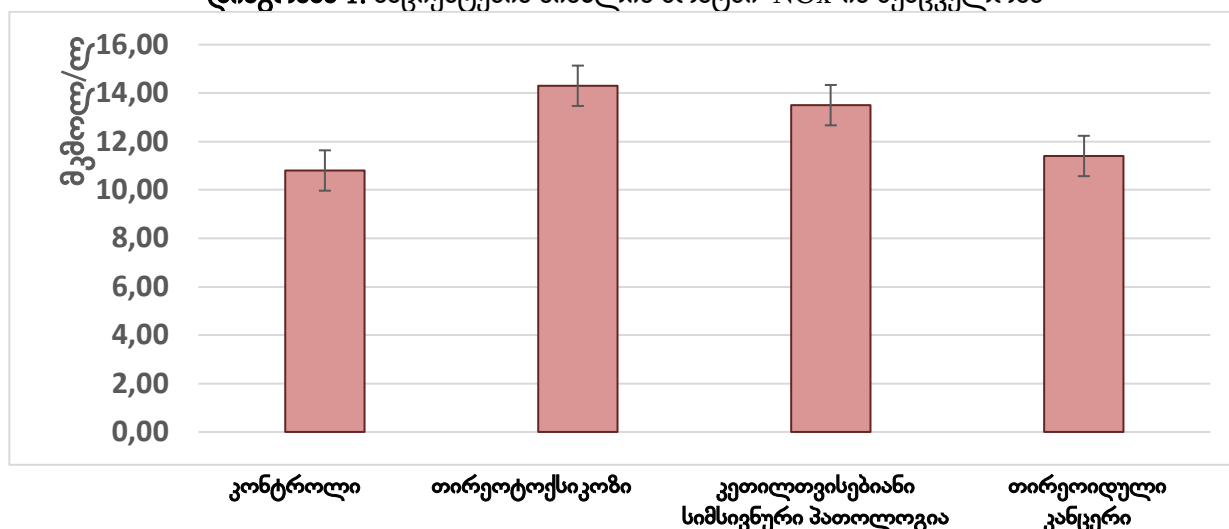
მიღებული მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება. მიღებული შედეგების სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდება SPSS (ვერსია 10.0) პროგრამული პაკეტის გამოყენებით. შედეგები მიღებული იქნება საშუალო და საშუალო სიდიდეების ცდომილების სახით; სხვაობა ჯგუფებს შორის შეფასდება სტუდენტ t+კრიტერიუმით. ყველა შემთხვევაში სტატისტიკური სარწმუნოება განისაზღვრება P<0,05 მაჩვენებლის მიხედვით.

შედეგები და განხილვა. ცხრილში 1 და დიაგრამაზე 1 მოყვანილია პაციენტების სისხლის შრატში NOx-ის შემცველობა სხვადასხვა თირეოიდული კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი პათოლოგიის დროს.

ცხრილი 1. პაციენტების სისხლის შრატში NOx-ის შემცველობა

ჯგუფი	NOx (მკმოლ/ლ)
კონტროლი	10.8±0.8
თირეოტოქსიკოზი	14.3±1.05
კეთილთვისებიანი სიმსივნური პათოლოგია	13.15±0.9
თირეოიდული კანცერი	11.4±1.3

დიაგრამა 1. პაციენტების სისხლის შრატში NOx-ის შემცველობა



როგორც მოყვანილი მონაცემებიდან გამომდინარეობს, პაციენტებში თირეოტოქსიკოზით NO-ს შემცველობა სისხლის შრატში სტატისტიკურად სარწმუნოდ 23%-ით, ხოლო კეთილთვისებიანი სიმსივნური პათოლოგიის დროს - 22%-ით იზრდება, საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით; პაციენტებში თირეოიდული კანცერით NO-ს შემცველობა სისხლის

შრატში სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა საკონტროლო მაჩვენებლების დონისაგან.

კვლევების შედეგები, მიძღვნილი ჰიპერთირეოზის მქონე პაციენტების სისხლის შრატში NO-ს კვლევას, ურთიერთსაპირისპიროა. ზოგიერთი მკვლევარის მონაცემებით, ჰიპერთირეოზის მქონე პაციენტებში NO-ს დონე უფრო მაღალია კონტროლთან შედარებით [15,16], რაც შეესაბამება ჩვენს მიერ მიღებულ შედეგებს, ხოლო სხვა მკვლევარების მიერ გამოვლენილია NO-ს დონეს დაქვეითება [17,18]. Quesada და თანაავტორებმა [5] გამოავლინეს მაღალი NO-ს აქტივობა ჰიპერთირეოიდული ვირთხების ყველა ქსოვილში. ვინაიდან NO აკატალიზებს აზოტის ოქსიდის L-არგინინიდან სინთეზს, ამ ფერმენტის მაღალი აქტივობა კორელირებს NO-ს შემცველობის მომატებასთან. არსებობს ვარაუდი, რომ NO-ს აქტივობა რეგულირდება მისი L-არგინინის მიმართ კონკურენტული ფერმენტის მიერ, რაც განსაზღვრავს NO-ს დონეს სისხლში. დადგენილია, რომ არგინაზა - L-არგინინის მეტაბოლიზმის ძირითადი გზაა მეტაბოლური სინდრომის მქონე ქალებში [11,12], პირიქით, ალკჰიმიერის დაავადების დროს პაციენტების სისხლში აღინიშნება არგინაზას დაბალი აქტივობა [19] და NO-ს მაღალი შემცველობა. ჩვენი და სხვა ავტორების შედეგები მიუთითებს, რომ ჰიპერთირეოზის მქონე პაციენტებში L-არგინინის მეტაბოლიზმი ძირითადად მიმდინარეობს NOS ფერმენტული გზით, რაც იწვევს სისხლში NO-ს დონეს მომატებას.

წარმოდგენილ კვლევას აქვს ახალი პერსპექტივის პოტენციალი, წარმოაჩინოს სისხლში NO-ს დონეს კონტროლთან შედარებით მომატებული დონე, როგორც თირეოიდული კანცერის გამორიცხვის მარკერი. შემდგომი კლინიკური კვლევები საჭიროა ყოვლისმომცველი შედეგების მისაღწევად და NO მეტაბოლიზმსა და თირეოიდული ავთვისებიანი პათოლოგიებს შორის კავშირის გასარკვევად.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. World Health Organization. www.who.int
2. National cancer institute seer.cancer.gov
3. National Comprehensive Cancer Network. www.nccn.org
4. www.cancerresearchuk.org
5. Quesada A, Sainz J, Wangenstein R, Rodriguez-Gomez I, Vargas F, Osuna A. Nitric oxide synthase activity in hyperthyroid and hypothyroid rats. *Eur J Endocrinol* 2002;147(1):117-22.
6. Larsen PR, Davis TF, Hay ID. The thyroid gland. In *Williams Textbook of Endocrinology*, edn 6, pp 389-515. Eds JD Wilson, DW Foster, HK Kronenberg & PR Larsen. London: WB Saunders & Co., 1998.
7. Klein I. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Am J Med* 1990;88(6):631-7.
8. Gardiner SM, Compton AM, Bennett T, Palmer RMJ, Moncada S. Control of regional blood flow by endothelium-derived nitric oxide. *Hypertension* 1990;15(5):486-92.
9. Romero JC, Lahera V, Salom MG, Biondi ML. Role of the endothelium-dependent relaxing factor nitric oxide on renal function. *Journal of the American Society of Nephrology* 1992;2(9):1371-87.
10. Durante W, Johnson FK, Johnson RA. Arginase: a critical regulator of nitric oxide synthesis and vascular function. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007;34(9):906-11.
11. Uslu S, Ozcelik E, Kebapci N, Temel HE, Demirci F, Ergun B, Demirustu C. Effects of serum uric acid levels on the arginase pathway in women with metabolic syndrome. *Ir J Med Sci* 2016;185(1):259-63.
12. Kiss A, Tratsiakovich Y, Gonon AT et al. The role of arginase and rho kinase in cardioprotection from remote ischemic preconditioning in non-diabetic and diabetic rat in vivo. *PLoS One*. 2014; 20: 9(8): e104731.
13. Huseyin Vural, Mehmet Numan Tamer, Ralf Weiskirchen. Evaluation of Arginine-Nitric Oxide Pathway in Patients with Hyperthyroidism. *Electronic Journal of General Medicine* 2021, 18(2), em278 e-ISSN: 2516-3507
14. Miranda, K, Espey, M, Wink, D. A rapid, simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite. *Nitric Oxide: Biology and Chemistry*. 2001; 5(1):62-71.
15. Seven R, Gelişgen R, Seven A, Erbil Y, Bozboru A, Burçak G. Influence of propylthiouracil treatment on oxidative stress and nitric oxide in Basedow disease patients. *J Toxicol Environ Health A*. 2001; 62(7):495-503.
16. Yalcın B, Duman C, Cekmen MB et al. The Effects of Propylthiouracil Therapy on the Nitric Oxide, Oxidants, Antioxidants in the Hyperthyroidic Patients. *Turk Klinik Biyokimya Derg* 2004; 2(1):1-7.

17. Hermenegildo C, Medina P, Peiró M, Segarra G, Vila JM, Ortega J, Lluch S. Plasma concentration of asymmetric dimethylarginine, an endogenous inhibitor of nitric oxide synthase, is elevated in hyperthyroid patients. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 7(12):5636-40.
18. Vargas F, Montes R, Sabio JM, García-Estañ J. Role of nitric oxide in the systemic circulation of conscious hyper- and hypothyroid rats. Gen Pharmacol. 1994; 25(5):887-91.
19. Vural H, Sirin B, Yilmaz N, Eren I, Delibas N. The role of arginine-nitric oxide pathway in patients with Alzheimer disease. Biol Trace Elem Res 2009; 129(1-3):58-64.

ИВАНЕ ДЖАВАХИШВИЛИ^{1,2}, *КОНСТАНТИН МАРДАЛЕИШВИЛИ*^{1,2}, *ДАВИД МЕТРЕВЕЛИ*²,
*СОФО ТУРАБЕКИДЗЕ-РОБАКИДЗЕ*², *ГИОРГИЙ БУРДЖАНАДЗЕ*³, *ТАМАР САНИКИДЗЕ*²
**СОДЕРЖАНИЕ NO В КРОВИ КАК МАРКЕР ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ**

¹«Онкологический научный исследовательский центр» Ltd; ²Тбилисский Государственный Медицинский Университет; ³Тбилисский Государственный университет им. Ив. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Выявлению ранних диагностических маркеров опухолевой патологии щитовидной железы принадлежит важная роль. Целью нашего исследования было определение изменений метаболизма NO при различных доброкачественных и злокачественных патологиях щитовидной железы.

Изучено содержание NO в сыворотке крови здоровых лиц и больных (с тиреотоксикозом, доброкачественной опухолью щитовидной железы и раком щитовидной железы). У больных с тиреотоксикозом содержание NO в сыворотке крови статистически значимо увеличивается на 33%, а при доброкачественной опухолевой патологии - на 22% по сравнению с контрольными показателями; У больных с раком щитовидной железы содержание NO в сыворотке крови статистически значимо не отличалось от уровня контрольных показателей.

Настоящее исследование обладает потенциальной перспективой представить повышенные уровни NO в крови пациентов, по сравнению с контролем, в качестве маркера исключающего рака щитовидной железы. Необходимы дальнейшие клинические исследования для получения комплексных результатов и выяснения взаимосвязи между метаболизмом NO и злокачественными новообразованиями щитовидной железы.

ივანე ჯავახიშვილი^{1,2}, *კონსტანტინე მარდალეიშვილი*^{1,2}, *დავით მეტრეველი*²,
*სოფო ტურაბეკიძე-რობაკიძე*², *გიორგი ბურჯანაძე*³, *თამარ სანიკიძე*²

სისხლში NO-ს შემცველობა, როგორც ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნური პათოლოგიის მარკერი

¹შპს „ონკოლოგიის სამეცნიერო კვლევითი ცენტრი“; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ³ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ფარისებრი ჯირკვლის სიმსივნური პათოლოგიის ადრეული დიაგნოსტიკური მარკერების გამოვლენას მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა NO მეტაბოლიზმის ცვლილებების დადგენა სხვადასხვა თირეოიდული კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი პათოლოგიის დროს. შესწავლილია ჯანმრთელი პირების და პაციენტების (თირეოტოქსიკოზით, თირეოიდული ჯირკვლის კეთილთვისებიანი სიმსივნით და თირეოიდული ჯირკვლის კანცერით) სისხლის შრატში NO-ს შემცველობა.

პაციენტებში თირეოტოქსიკოზით NO-ს შემცველობა სისხლის შრატში სტატისტიკურად სარწმუნოდ 23%-ით, ხოლო კეთილთვისებიანი სიმსივნური პათოლოგიის დროს - 22%-ით იზრდება საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით; პაციენტებში თირეოიდული კანცერით NO-ს შემცველობა სისხლის შრატში სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა საკონტროლო მაჩვენებლებთან.

წარმოდგენილ კვლევას აქვს ახალი პერსპექტივის პოტენციალი, წარმოაჩინოს სისხლში NO-ს დონეს კონტროლთან შედარებით მომატებული დონე, როგორც თირეოიდული კანცერის გამორიცხვის მარკერი. შემდგომი კლინიკური კვლევები საჭიროა ყოვლისმომცველი შედეგების მისაღწევად და NO მეტაბოლიზმსა და თირეოიდულ ავთვისებიან პათოლოგიებს შორის კავშირის გასარკვევად.

ნიკოლოზ ვაჩაძე, რამაზ ხეტურიანი, მარინა ფაილოძე, მანანა არაბული-ჭლიკაძე
 მარცხენა წინაგულის მოცულობის ცვლილებები 10-11 კვირის, საშუალო ინტენსივობით
 დატვირთულ, ჯანმრთელ თეთრ ექსპერიმენტულ ვირთაგვებში
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.020>

NIKOLOZ VACHADZE, RAMAZ KHETSURIANI, MARINA PAILODZE,
 MANANA ARABULI-TCHLIKADZE

CHANGES IN THE VOLUME OF LEFT ATRIUM IN HEALTHY WHITE EXPERIMENTAL RATS AGED 10-11 WEEKS EXERCISED WITH MODERATE INTENSITY

Tbilisi State Medical University, Georgia

SUMMARY

The aim of the study was to evaluate the volume of the left atrium by ultrasonography after dosed, moderate-intense treadmill exercise for 10 weeks in healthy rats aged 10-11 weeks. In general, physical exercise is a well-known preventive method for reducing the risk-factors of cardiovascular diseases. Within the frame of our study, we subjected 10-11-week-old healthy male rats to moderate-intensity physical exercise on treadmill for 10 weeks and then studied functional parameters of heart by echocardiography to assess the effect of physical exercise on the volume of left atrium of healthy heart.

Rats were divided into 2 groups: 1) control group, which did not receive any exercise (n=6); 2) the investigational group performed 6 complete rotations on treadmill per day with a 2-minute active break in between, 5 days a week (treadmill speed 12m/min, incline 20°) – n=6.

The functional parameters of heart were evaluated by transthoracic echocardiography twice (at the beginning of the study and after 10 weeks). In the rats of the investigational group, the volume of the left atrium was increased compared to the data of untrained rats of the same sex and age. The mentioned study can be considered as another step forward in the study of compensative changes developed amid physical exercise with moderate intensity.

Keywords: rat, ventricle, treadmill exercise, cardiomyocyte, heart

შესავალი. მრავალნაირ სტიმულზე საპასუხოდ გულის კუნთი იძენს უნარს, რომ გაზარდოს ფუნქციური შესაძლებლობები ჰიპერტროფიის და დილატაციის, როგორც ადაპტაციური ქცევის უმთავრესი გამოვლინებების ხარჯზე [4-10]. გულის ფუნქციური პარამეტრების ცვლილებები შეინიშნება არამხოლოდ პათოლოგიურ (მანკები, სისხლძარღვთა დაავადებები და ა.შ.), არამედ ფიზიოლოგიურ გამლიზიანებლებზე საპასუხოდ (მაგ. გულის სხვადასხვა ხარისხით დატვირთვა) [12,13]. ჰიპერტროფიის და დილატაციის დასადასტურებლად შეგვიძლია გამოვიყენოთ კვლევის როგორც ჰისტოლოგიური, ისე ექსპერიმენტული მონაცემები, რომლითაც სხვადასხვა ფუნქციურ პარამეტრთან ერთად შეგვიძლია განვსაზღვროთ გულის კამერათა მოცულობები [14-18].

ვირთაგვას ხანგრძლივი ფიზიკური დატვირთვა იწვევს ისეთი კარდიოლოგიური პარამეტრების ცვლილებას, როგორებიცაა: გულისცემის სიხშირე, გულის წუთმოცულობა, დარტყმითი მოცულობა, პარკუჭის კედლის სისქე [15-18]. ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ადაპტაციის განვითარება დამოკიდებულია დატვირთვის ინტენსივობაზე, ხანგრძლივობასა და სიხშირეზე [14]. ჩვენ საკუთარი კვლევის ფარგლებში უზრუნველვყავით მამრობითი სქესის 10-11 კვირის ჯანმრთელი ვირთაგვების საშუალო ინტენსივობის დატვირთვა ტრედმილით 10 კვირის მანძილზე (საკვლევი ჯგუფის ვირთაგვები ასრულებდნენ ტრედმილზე დღეში 6 სრულ ბრუნს, შუალედებში 2 წუთიანი აქტიური შესვენებით, კვირაში 5 დღე. ტრედმილის სიჩქარე 12მ/წთ, დახრილობა 20°) ორჯერადად შევისწავლეთ გულის ფუნქციური მაჩვენებლები ტრანსთორაკალური კარდიოექსპერიმენტით (კვლევის დაწყებისას და 10 კვირის შემდეგ), შედეგებმა ცხადყოფს რომ საშუალო ინტენსივობის დატვირთვა ხელს უწყობს მარცხენა წინაგულის მოცულობის მომატებას.

მასალა და მეთოდები. საკვლევი მასალად შევარჩიეთ 10-11 კვირის მამრობითი სქესის ვირთაგვები (n=12), რომელთათვისაც უზრუნველყოფილი იყო შენახვის სტანდარტული პირობები

(12 საათიანი განათება, 22 გრადუსი ტემპერატურა, კვება სპეციალური დიეტის მიხედვით [16,17] და თავისუფალი წვდომა წყალზე). დატვირთვა ხორციელდებოდა ვირთაგვას ცირკადული რითმის სიბნელის ფაზაში (ჩვენი კვლევის შემთხვევაში 07:00-19:00 პერიოდი). ვირთაგვები დავყავით 2 ჯგუფად: 1) საკონტროლო ჯგუფი, რომელიც არ იღებდა დატვირთვას ($n=6$); 2) საკვლევი ჯგუფი, რომელიც ასრულებდა ტრედმილზე დღეში 6 სრულ ბრუნს, შუალედებში 2 წუთიანი აქტიური შესვენებით, კვირაში 5 დღე (ტრედმილის სიჩქარე 12მ/წთ, დახრილობა 20°) - $n=6$. ვირთაგვებზე ჩატარებული ყველა მანიპულაცია განხორციელდა საერთაშორისოდ აღიარებული გაიდლაინებისა და ეთიკის ნორმების სრული დაცვით [19-22]. კვლევის დაწყებისას და ბოლო დატვირთვიდან 24 საათის შემდეგ, ანესთეზიის საერთაშორისო პროტოკოლის დაცვით (2%-იანი იზოფლურანის ზეგავლენის ქვეშ) ორჯერადად განხორციელდა ტრანსთორაკალური ექოკარდიოგრაფიის ჩატარება Vivid I მონაცემილობით 10 MHz ხაზოვანი გადამწოდის გამოყენებით [20-21].

სტატისტიკური ანალიზი. მონაცემები დამუშავებულ იქნა სპეციალური კომპიუტერული პროგრამების გამოყენებით. კვლევაში მონაწილე ორივე ჯგუფისთვის ცალ-ცალკე დამუშავდა პარამეტრები და შემდეგ მოხდა შედეგების შედარება სტიუდენტის t ტესტის გამოყენებით.

შედეგები. კვლევაში მონაწილე ვირთაგვების საშუალო წონა შეადგენდა 250გ-ს. გულის ფუნქციური პარამეტრების ცვლილებები ნანახი იქნა მხოლოდ საკვლევი ჯგუფის ვირთაგვებში. ტრედმილით 10 კვირიანმა საშუალო ინტენსივობის დატვირთვამ გამოიწვია მარცხენა წინაგულის მოცულობის მომატება (იხ. ცხრილი 1,2).

ცხრილი N1 - საკონტროლო ვირთაგვების მარცხენა წინაგულის მოცულობის მონაცემები (საკონტროლო ჯგუფი $n=6$)

n	კვლევის დაწყებისას	კვლევის დამთავრებიდან 24 საათში
1	49	49
2	48	47
3	49	50
4	47	47
5	46	46
6	49	49

ცხრილი N2 - საკვლევი ჯგუფის ვირთაგვების მარცხენა წინაგულის მოცულობის მონაცემები (მლ) (საკვლევი ჯგუფი $n=6$)

n	კვლევის დაწყებისას	კვლევის დამთავრებიდან 24 საათში
1	49	54
2	48	53
3	49	54
4	47	53
5	46	50
6	50	55

შედეგების განხილვა. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა საშუალო ინტენსივობის დატვირთვის პირობებში გულის ადაპტაციური შესაძლებლობების შესწავლა 10-11 კვირის ჯანმრთელ მამრობითი სქესის ვირთაგვებში. აქცენტი გაკეთებული იყო დატვირთვის ინტენსივობაზე, ხანგრძლივობასა და სიხშირეზე. სათანადო პროტოკოლის დაცვით წარმოებულმა ტრენდმილით 10 კვირიანმა დატვირთვამ საკვლევ ვირთაგვებში გამოიწვია გულის ფუნქციური მაჩვენებლების ცვლილება. აღნიშნული კვლევა შეიძლება ჩაითვალოს კიდევ ერთ წინ გადადგმულ ნაბიჯად მაღალი ინტენსივობის ფიზიკური დატვირთვის ფონზე განვითარებული ჯანმრთელი გულის ადაპტაციური ძვრების კვლევის საქმეში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Egorova MV, Afanas'ev SA, Popov SV. A simple method for isolation of cardiomyocytes from adult rat heart. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2005;140(3):370–373.
2. Roth GM, Bader DM, Pfaltzgraff ER. Isolation and physiological analysis of mouse cardiomyocytes. *Journal of Visualized Experiments*. 2014. p. e51109.
3. Iwasaki YK, et al. Atrial fibrillation promotion with long-term repetitive obstructive sleep apnea in a rat model. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(19):2013–2023.
4. Melenovsky V, et al. Left atrial remodeling and function in advanced heart failure with preserved or reduced ejection fraction. *Circulation: Heart Failure*. 2015;8(2):295–303.
5. Conceicao G, Heinonen I, Lourenco AP, Duncker DJ, Falcao-Pires I. Animal models of heart failure with preserved ejection fraction. *Netherlands Heart Journal*. 2016;24(4):275–286
6. Yamaguchi, M.; Arakawa, M.; Tanaka, T.; Takaya, T.; Nagano, T.; Hirakawa, S. Study on left atrial contractile performance: Participation of Frank-Starling mechanism. *Jpn. Circ. J.* 1987, 51:1001–1009.
7. Anwar, A.M.; Geleijnse, M.L.; Soliman, O.I.I.; Nemes, A.; ten Cate, F.J. Left atrial Frank-Starling law assessed by real-time, three dimensional echocardiographic left atrial volume changes. *Heart* 2007, 93:1393–1397.
8. David DJ, Renard CE, Jolliet P, Hascoet M, Bourin M. Antidepressant-like effects in various mice strains in the forced swimming test. *Psychopharmacology (Berl)* 2003;166:373–382.
9. Charles Thomas, Stefan Marcaletti, Jérôme N. Feige, Assessment of Spontaneous Locomotor and Running Activity in Mice, *Current Protocols in Mouse Biology*, 10.1002/9780470
10. Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997; 10:246 – 270. doi:10.1016/S0894-7317(97)70062
11. Zhang XQ, Song JL, Rothblum LI, Lun MY, Wang XJ, Ding F, et al. Overexpression of Na⁺/Ca²⁺ exchanger alters contractility and SR Ca²⁺ content in adult rat myocytes. *Amer J Physiol*. 2001;281:H2079–H2088.
12. Monocyte chemoattractant protein-1 is upregulated in rats with volume-overload congestive heart failure. *Circulation*. 2000; 102: 1315-1322
13. Schultz JEJ, Glascock BJ, Witt SA, Nieman ML, Nattamai KJ, Liu LH, Lorenz JN, et al. Accelerated onset of heart failure in mice during pressure overload with chronically decreased SERCA2 calcium pump activity. *Am J Physiol*. 2004; 286:H1146–H1153.
14. Hilgemann DW. New insights into the molecular and cellular workings of the cardiac Na⁺/Ca²⁺ exchanger. *Am J Physiol*. 2004; 287:C1167–C1172.
15. Terracciano CMN, DeSouza AI, Philipson KD, MacLeod KT. Na⁺ - Ca²⁺ exchange and sarcoplasmic reticular Ca²⁺ regulation in ventricular myocytes overexpressing the Na⁺ - Ca²⁺ exchanger. *J Physiol London*. 1998; 512:651–67.
16. Janssen BJ, De Celle T, Debets JJ, Brouns AE, Callahan MF, Smith TL. Effects of anesthetics on systemic hemodynamics in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004; 287: H1618 – H1624. doi:10.1152/ajpheart.01192.2003
17. Kemi O. J., Haram P. M., Wisløff U., Ellingsen Ø. (2004). Aerobic fitness is associated with cardiomyocyte contractile capacity and endothelial function in exercise training and detraining. *Circulation* 109 2897–2904.

18. Konhilas J. P., Maass A. H., Luckey S. W., Stauffer B. L., Olson E. N., Leinwand L. A. (2004). Sex modifies exercise and cardiac adaptation in mice. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 287 H2768–H2776.
19. Ljones K., Ness H. O., Solvang-Garten K., Gaustad S. E., Hoydal M. A. (2017). Acute exhaustive aerobic exercise training impair cardiomyocyte function and calcium handling in Sprague-Dawley rats. *PLoS One* 12:e0173449. 10.1371/journal.pone.0173449
20. Mutlak M., Schlesinger-Laufer M., Haas T., Shofti R., Ballan N., Lewis Y. E., et al. (2018). Extracellular signal-regulated kinase (ERK) activation preserves cardiac function in pressure overload induced hypertrophy. *Int. J. Cardiol.* 270: 204–213
21. Pagan L. U., Damatto R. L., Gomes M. J., Lima A. R. R., Cezar M. D. M., Damatto F. C., et al. (2019). Low-intensity aerobic exercise improves cardiac remodeling of adult spontaneously hypertensive rats. *J. Cell Mol. Med.* 23: 6504–6507
22. Olah A., Nemeth B. T., Matyas C., Horvath E. M., Hidi L., Birtalan E., et al. (2015). Cardiac effects of acute exhaustive exercise in a rat model. *Int. J. Cardiol.* 182: 258–266. 10.1016/j.ijcard.2014.12.045

ნიკოლოზ ვაჩაძე, რამაზ ხეცურიანი, მარინა ფაილოძე, მანანა არაბული-ჭლიკაძე
მარცხენა წინაგულის მოცულობის ცვლილებები 10-11 კვირის, საშუალო ინტენსივობით
დატვირთულ, ჯანმრთელ თეთრ ექსპერიმენტულ ვირთაგვებში
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

რეზიუმე

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა 10-11 კვირის ჯანმრთელ ვირთაგვებში ტრედმილით 10 კვირიანი დოზირებული, საშუალო ინტენსივობის დატვირთვის შემდეგ ექოსკოპიურად მარცხენა წინაგულის მოცულობის შეფასება. ზოგადად, ფიზიკური დატვირთვა წარმოადგენს ცნობილ პრევენციულ მეთოდს კარდიოვასკულური დაავადებების რისკ-ფაქტორთა შემცირების კუთხით. ჩვენ საკუთარი კვლევის ფარგლებში უზრუნველყავით მამრობითი სქესის 10-11 კვირის ჯანმრთელი ვირთაგვების საშუალო ინტენსივობის ფიზიკური დატვირთვა ტრედმილით 10 კვირის მანძილზე და შემდეგ შევისწავლეთ გულის ფუნქციური პარამეტრები ექოკარდიოგრაფიულად, რათა შეგვეფასებინა ჯანმრთელი გულის მარცხენა წინაგულის მოცულობაზე ფიზიკური დატვირთვის ზეგავლენა. ვირთაგვები დაყავით 2 ჯგუფად: 1) საკონტროლო ჯგუფი, რომელიც არ იღებდა დატვირთვას (n=6); 2) საკვლევი ჯგუფი, რომელიც ასრულებდა ტრედმილზე დღეში 6 სრულ ბრუნს, შუალედებში 2 წუთიანი აქტიური შესვენებით, კვირაში 5 დღე (ტრედმილის სიჩქარე 12მ/წთ, დახრილობა 20°) – n=6.

გულის ფუნქციური მაჩვენებლები შეფასებული იქნა ტრანსთორაკალური ექოკარდიოგრაფიის საშუალებით ორჯერადად (კვლევის დაწყებისას და 10 კვირის შემდეგ). საკვლევი ჯგუფის ვირთაგვებში გაზრდილი იყო მარცხენა წინაგულის მოცულობა, იგივე სქესისა და ასაკის არატრენირებული ვირთაგვების მონაცემებთან შედარებით. აღნიშნული კვლევა შეიძლება ჩაითვალოს კიდევ ერთ წინ გადადგმულ ნაბიჯად საშუალო ინტენსივობის ფიზიკური დატვირთვის ფონზე განვითარებული კომპენსატორული ძვრების კვლევის საქმეში.



ქეთევან სანიკიძე¹, ირმა მამაცაშვილი², შალვა პეტრიაშვილი¹
 ალოპურინოლით მკურნალობის გავლენა კარდიულ ფუნქციებზე და დაავადების
 შორეულ პროგნოზზე გულის ქრონიკული უკმარისობის და ჰიპერურემიის მქონე
 პაციენტებში

¹ალექსანდრე ალადაშვილის სახელობის კლინიკა; ²თსუ პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.021>

KETEVA SANIKIDZE¹; IRMA MAMATSASHVILI²; SHALVA PETRIASHVILI¹

**EFFECT OF ALLOPURINOL TREATMENT ON CARDIAC FUNCTION AND LONG-TERM DISEASE
 PROGNOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND HYPERURICEMIA**

¹Aleksandre Aladashvili Clinic, ²The First University Clinic of TSMU

SUMMARY

Hyperuricemia (HU) is important and common comorbidity that often coexist in patients with heart failure (HF). High values of serum uric acid are associated to severe heart failure. The purpose of the present study was to evaluate a UA-lowering and prognostic effects of allopurinol in patients with chronic HF and hyperuricemia.

We studied 75 patients (50 men and 25 women) with HF and increased UA levels, who have been admitted to hospital since September 2019; All patients aged 18 years and older were eligible, provided a left ventricular ejection fraction of 45% or less was documented on echocardiography during the enrolment visit and signs and symptoms of chronic heart failure were present. Patient baseline assessment included a standardized HF history regarding HF aetiology (classified as ischemic or non-ischemic) and co-morbidities. All patients underwent a standardized clinical evaluation, including physical examination, determination of NYHA class, determination of body weight. Blood samples were drawn from an antecubital vein in the morning for the assessment of a full blood count and clinical chemistry. Echocardiographic parameters included interventricular septum thickness, left ventricular dimension, left ventricular diastolic function, posterior wall thickness, left ventricular mass index, LVEF. Hyperuricemia was defined according to World Health Organization criteria as uric acid level >5.7 mg/dl in women and >7 mg/dl in men. Patients were divided into two groups: 50 patients (group 1) received allopurinol. The initial dose of in most patients was 200 mg/day and it was reduced according to their renal function or UA level. 25 patients (group 2) – controlled group. Treatment duration was 6 and 12 months.

Repeated studies after 12 months showed the following results: Uric acid treatment improved the echocardiographic parameters LVEF (38.5± 3.7 and 43.4± 2.4) LV mass index, IVS, PW, stroke volume), reduced NT-proBNP, improved renal function, Improved NYHA functional class; We studied the frequency of cardiovascular events 24-30 months after the start of treatment. Of the 50 patients treated with allopurinol, 11 patients (22%) required rehospitalisation and 9 patients (36%) in the control group;

Keywords: Serum uric acid, Hyperuricemia, Heart failure, Allopurinol

ბოლო წლებში დიდი ყურადღება ეთმობა სისხლში შარმუჟავას მომატებასა და გულის უკმარისობას (გუ) შორის კავშირს. შარდმუჟავა პურინის მეტაბოლიზმის საბოლოო პროდუქტია. იმის გათვალისწინებით, რომ გუ-ის კარდიოვასკულურ დაავადებათა უმეტესობის ბოლო სტადიაა, შარდმუჟავა მნიშვნელოვან როლს შეიძლება ასრულებდეს გუ-ის მიმდინარეობასა და გამოსავალში [1]. ექსპერიმენტული კვლევებით ნანახია, რომ ჰიპერურემია გულის უკმარისობის განვითარების დამოუკიდებელი პრედიქტორია და ასოცირდება განვითარების მაღალ რისკთან. ასევე, კვლევებში ნანახია, რომ ჰიპერურემია გუ-ის არასასურველი გამოსავალის პრედიქტორი შეიძლება იყოს [2,3].

გუ-ის დროს სისხლში შარდმუჟავის დონის მომატება ქსანთინოქსიდაზას გააქტიურების შედეგია, კვლევებით დადგენილია ქსანთინოქსიდაზას როლი გუ-ის პათოგენეზში, კერძოდ, მისი გააქტიურება და ჟანგბადის აქტიური ფორმები (ROS) განაპირობებს ოქსიდაციური სტრესის, ენდოთელური დისფუნქციის და კიდევ სხვა ცვლილებების განვითარებას, რომლებიც უარყოფითად მოქმედებენ გულის უკმარისობაზე [4,5,6].

ჰიპერურიკემიის მნიშვნელობა გუ-ის განვითარების მექანიზმში განაპირობებს ახალი სამკურნალო მიდგომების განვითარებას, კერძოდ შარბუყავას დამაქვეითებელი საშუალებების გამოყენებას გუ-ის მკურნალობაში. ამჟამად, ჰიპერურიკემიის მკურნალობაში ორი ტიპის პრეპარატი გამოიყენება: 1. ქსანთინოქსიდაზას ინჰიბიტორები და 2. შარბუყავას ექსკრეციის გამაძლიერებელი საშუალებები. კვლევებში ნანახია, რომ ალოპურინოლი, რომელიც ქსანთინოქსიდაზას სპეციფიკური ინჰიბიტორია, ამცირებს მიოკარდიუმის ოქსიდაციურ სტრესს, აუმჯობესებს ენდოთელურ ფუნქციას [7,8], ხელს უშლის გულის სტრუქტურული ქსოვილების დაზიანებას, როგორცაა მიტოქონდრიუმის შემუშება და მიოფილაამენტების ლიზისი [9]. ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ქსანთინოქსიდაზას ინჰიბირება შესაძლოა გულის უკმარისობის მკურნალობაში კლინიკური შედეგების გაუმჯობესების ხელშემწყობი ფაქტორი გახდეს.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ალოპურინოლით მკურნალობის შედეგად კარდიული ფუნქციების და გუ-ის შორეული შედეგების: განმეორებითი ჰოსპიტალიზაციის და კარდიული სიკვდილობის შესწავლა.

მასალა და მეთოდები: შევისწავლეთ გულის უკმარისობის და ჰიპერურიკემიის მქონე 75 პაციენტი - 50 მამაკაცი და 25 ქალი, საშუალო ასაკი 73.2 ± 8.2 წელი, რომლებმაც კლინიკას მომართეს 2019 წლის სექტემბრიდან. ყველა პაციენტს აღენიშნებოდა გუ-ის კლინიკური ნიშნები და დიაგნოზი დადასტურებული იყო ექოკარდიოგრაფიით. პაციენტების სანცისი შეფასება გულისხმობდა გუ-ის ანამნეზის შესწავლას ეტიოლოგიის და თანმხლები დაავადებების გამოსავლენად. ყველა პაციენტს უტარდებოდა რუტინული კლინიკური კვლევები: ფიზიკური გამოკვლევა, გუ-ის NYHA კლასის განსაზღვრა, სხეულის წონის განსაზღვრა. ლაბორატორიული კვლევები: სისხლის საერთო ანალიზი, სისხლის ბიოქიმიური კვლევა, თირკმელების ფუნქციური კვლევა ხდებოდა კრეატინინის და გლომერული ფილტრაციის სიჩქარის (eGFR) გამოთვლით, ჰიპერურიკემია განისაზღვრა ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის კრიტერიუმების მიხედვით, როგორც შარბუყავას დონე >5.7 მგ/დლ ქალებში და >7.0 მგ/დლ მამაკაცებში. მაღალმგრძობიარე C რეაქტიული ცილა (hsCRP) ისაზღვრებოდა იმუნოტურბიდიმეტრული მეთოდით, შრატის B ტიპის ნატრიურეზული პეპტიდი (BNP) - ისაზღვრებოდა იმუნორადიომეტრული მეთოდით. ექოკარდიოგრაფიულად ისაზღვრებოდა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია (EF), მარცხენა პარკუჭის საბოლოო დიასტოლური ზომა (LVDd), პარკუჭთაშუა ძვიდის სისქე (VST), მარცხენა პარკუჭის უკანა კედლის სისქე (PWT), მარცხენა პარკუჭის მასის ინდექსი.

გამოკვლევები ტარდებოდა კლინიკაში მკურნალობისას, 6 და 12 თვის შემდეგ. რეჰოსპიტალიზაციის და სიკვდილობის მაჩვენებლებს ვსწავლობდით 30 თვის შემდეგ.

პაციენტები დაიყო 2 ჯგუფად: 50 პაციენტი (ჯგუფი 1) მკურნალობდა ალოპურინოლით - 200 მგ/დღეში. საკონტროლო ჯგუფში შევიდა 25 პაციენტი, რომლებიც არ იღებდნენ ალოპურინოლს. ყველა პაციენტს უტარდებოდა გუ-ის სტანდარტული მკურნალობა: აგფ ინჰიბიტორები, ანგიოტენზინის რეცეპტორის ინჰიბიტორები, ბეტა-ბლოკერები, შარბმდენები.

სტატისტიკური ანალიზი: უწყვეტი ცვლადები მოცემულია როგორც მნიშვნელობები სტანდარტული გადახრით. ჯგუფებს შორის არსებული განსხვავებების სტატისტიკური ანალიზისთვის გამოყენებულია სტიუდენტის t კრიტერიუმი. სტატისტიკურად სარწმუნოდ შერჩეულია $p < 0.05$ მაჩვენებელი.

მიღებული შედეგები. პაციენტების კლინიკური დახასიათება მოცემულია #1 ცხრილში

ცხრილი #1. პაციენტების კლინიკურ-ლაბორატორიული მაჩვენებლები

მახასიათებლები	ჯგუფი 1 N=50	ჯგუფი 2 (საკონტროლო) N=25
ასაკი	69.1±4.3	69.3±6.1
მამაკაცი (%)	32 (64%)	18 (72%)
დაავადების ხანგრძლივობა	8.1±0.6	7.0±1.1
სხეულის წონა (kg)	77.8±5.1	80.1±3.6
ესენციური ჰიპერტენზია (%)	15 (30%)	10 (40%)
გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი	31 (62%)	13(52%)
დილატაციური კარდიომიოპათია	4 (8%)	2 (8%)

NYHA II ფკ	3 (6%)	2 (8%)
NYHA III ფკ	39 (78%)	18 (72%)
NYHA IV ფკ	8 (14%)	5 (20%)
შარდმუავა მგ/დლ	8.1±0.4	7.3±0.7
hsCRP	2.2±0.6	2.3±0.6
კრეატინინი (μmol/L)	106.4±25.5	102.8±16.7
eGFR (ml/min 1.73m ²)	48.7±3.2	49.5±4.6
NT-proBNP (pg/ml)	710±10.9	717±9.7

როგორც ცხრილიდან ჩანს, შესწავლილი მონაცემების მხრივ ჯგუფებს შორის არ იყო კლინიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება.

#2 ცხრილში მოცემულია პაციენტების სანყისი ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლები. აქაც ჯგუფებს შორის განსხვავება არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო.

ცხრილი #2. პაციენტთა ექოკარდიოგრაფიული მახასიათებლები

მახასიათებლები	ჯგუფი 1 N=50	ჯგუფი 2 (საკონტროლო) N=25
LV mass index g/m ²	110.8±2.5	115.7±3.2
LVDd mm	44.7±8.7	47.7±9.4
VST mm	10.49±2.9	10.93±1.64
PWT mm	11.3±2.2	11.4±3.7
LVEF %	38.5±3.7	38.9±3.7

მონაცემების შესწავლა ხდებოდა ალოპურინოლით მკურნალობის დაწყებიდან 6 და 12 თვის შემდეგ. #3 ცხრილში მოცემულია მკურნალობიდან 12 თვის შემდეგ მიღებული შედეგები.

ცხრილი #3. კლინიკურ-ლაბორატორიული და ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლები მკურნალობის დაწყებიდან 12 თვის შემდეგ

მახასიათებლები	ჯგუფი 1 N=50	ჯგუფი 2 (საკონტროლო) N=25	P
შარდმუავა მგ/დლ	4.8±0.2	7.1±0.6	<0.05
NYHA II ფკ	11 (14%)*	3 (12%)	<0.05
NYHA III ფკ	35(70%)	17 (68%)	
NYHA IV ფკ	4 (7%)	5 (20%)	<0.05
hsCRP	1.2±0.1*	2.3±0.6	<0.05
კრეატინინი (μmol/L)	82.4±9.5 *	92.8±13.7*	<0.05
eGFR (ml/min 1.73m ²)	56.7±4.2*	51.5±4.1	
BNP (pg/ml)	235±5.2*	535±5.6	<0.05
LV mass index g/m ²	103.1±1.9*	112.2±2.4	<0.05
LVDd mm	46.7±6.2	47.9±7.4	
VST mm	10.02±2.1	10.13±1.9	
PWT mm	10.67±2.4	11.1±3.4	
LVEF %	43.3±2.4*	39.5±3.4	<0.05

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ალოპურინოლით მკურნალობიდან 12 თვის შემდეგ გაიზარდა NYHA II ფკ მქონე პაციენტების რაოდენობა ორივე ჯგუფში, მაგრამ სტატისტიკურად სარწმუნო ზრდა აღინიშნა მხოლოდ I ჯგუფში (6%-დან 14%-მდე). ასევე სარწმუნოდ შემცირდა I ჯგუფში NYHA IV ფკ მქონე პაციენტების რაოდენობა (14%-დან 7%-მდე). ორივე ჯგუფში შემცირდა NYHA III ფკ მქონე პაციენტების რაოდენობა, თუმცა ეს ცვლილება არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო, არც ჯგუფებს შორის და არც სანყის მაჩვენებლებთან შედარებით.

ლაბორატორიული კვლევის შედეგების განხილვამ აჩვენა, რომ ალოპურინოლის ჯგუფში სტატისტიკურად სარწმუნოდ შემცირდა კრეატინინის, მაღალმგრძობიარე CRP-ის და BNP შემცველობა. ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლების შესწავლით გამოვლინდა, რომ

ალოპურიინოლის ჯგუფში სარწმუნოდ გაიზარდა LVEF (38.5 ± 3.7 -დან 43.3 ± 2.4 -მდე). ასევე სარწმუნოდ შემცირდა მარცხენა პარკუჭის მასის ინდექსი.

შორეული დაკვირვების პერიოდში - მკურნალობის დაწყებიდან 24-30 თვის შემდეგ შევისწავლეთ კარდიოვასკულური მოვლენების - რეჰოსპიტალიზაცია და კარდიული სიკვდილი, სისხირე. 50 პაციენტიდან, რომლებიც ალოპურიინოლით მკურნალობდნენ, გუ-ის სიმპტომების გაუარესების გამო განმეორებითი ჰოსპიტალიზაცია დასჭირდა 11-ს (22%), ხოლო საკონტროლო ჯგუფის 9 (36%) პაციენტს. I ჯგუფში 30 თვის შემდეგ გარდაცვალების სისხირე იყო 3 (6%), საკონტროლო ჯგუფში - 3 (12%) ($p < 0.05$). ყველა შემთხვევაში გარდაცვალების მიზეზი გულის უკმარისობის სიმპტომების გაუარესება იყო.

შედეგების განხილვა. ბოლო პერიოდის კლინიკურმა კვლევებმა აჩვენა, რომ გუ-ის პროგრესირებაში მნიშვნელოვან როლს ქსანტინოქსიდაზას აქტიობის ზრდა და ჰიპერურემია ასრულებს. ამასთან, ჰიპერურემია დაკავშირებულია ენდოთელიუმში აზოტის ოქსიდის რეგულაციის დაქვეითებასთან, რაც საბოლოოდ ენდოთელიურ დისფუნქციას იწვევს [10,11,12]. ექსპერიმენტულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ქსანტინოქსიდაზას ინჰიბიტორები ცხოველებში აუმჯობესებენ მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდგომი გულის უკმარისობის დროს მარცხენა პარკუჭის ფუნქციას [13]. Post-hoc ანალიზმა აჩვენა, რომ პაციენტებში, ვისაც შარდმუყავას შედარებით მაღალი დონე აქვთ - >9.5 მგ/დლ, შარდმუყავის დონის დაქვეითება ასოცირდება კლინიკური სიმპტომების გაუმჯობესებასთან [14].

ჰიპერურემიის მქონე გულის უკმარისობით პაციენტების მკურნალობაში სავარაუდოდ მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ქსანტინოქსიდაზას ინჰიბიტორების ანთებისსანინაალმდეგო მოქმედება და ენდოთელიური ფუნქციის გაუმჯობესება, გულის რემოდელირების შემცირება და თირკმლების ფუნქციის გაუმჯობესება.

წარმოდგენილმა კვლევამ აჩვენა, რომ ალოპურიინოლით 12-თვიანი მკურნალობის შედეგად სარწმუნოდ გაუმჯობესდა გუ-ის კლინიკური ნიშნები, რაც გამოიხატა NYHA ფკ-ის გაუმჯობესებაში, კერძოდ გაიზარდა NYHA II ფკ-ის პაციენტთა რაოდენობა NYHA III ფკ და NYHA IV ფკ მქონე პაციენტების რაოდენობის შემცირების ხარჯზე. ასევე სარწმუნოდ შემცირდა თირკმლების ფუნქცია, რაც გამოიხატა კრეატინინის დონის შემცირებითა და შესაბამისად eGFR-ის გაზრდით; ასევე სარწმუნოდ მცირდება hsCRP და BNP შემცველობა.

ალოპურიინოლით მკურნალობის შორეული შედეგების შესწავლამ აჩვენა, რომ პირველ ჯგუფში სარწმუნოდ შემცირდა რეჰოსპიტალიზაციის და სიკვდილობის შემთხვევები.

დასკვნა. ალოპურიინოლით ქსანტინოქსიდაზას ხანგრძლივი ინჰიბირება განაპირობებს გუ-ის და ჰიპერურემიის მქონე პაციენტებში კლინიკური და ლაბორატორიული მონაცემების და დაავადების შორეული პროგნოზის გაუმჯობესებას.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Hamaguchi S, Furumoto T, Tsuchihashi-Makaya M, Goto K, Goto D, Yokota T, Kinugawa S, Yokoshiki H, Takeshita A, Tsutsui H; JARE-CARD Investigators. Hyperuricemia predicts adverse outcomes in patients with heart failure. *Int J Cardiol* 2011; 151:143–147.
2. Huang H, Huang B, Li Y, Huang Y, Li J, Yao H, et al. Uric Acid and Risk of Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Heart Fail* (2014), 16(1):15–24
3. Kobayashi Y, Omote K, Nagai T, Kamiya K, Konishi T, Sato T, et al. Prognostic Value of Serum Uric Acid in Hospitalized Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction (From the Japanese Nationwide Multicenter Registry). *Am J Cardiol* (2020), 125(5):772–6.
4. Hare JM, Johnson JR. Uric acid predicts clinical outcomes in heart failure: insights regarding the role of xanthine oxidase and uric acid in disease pathophysiology. *Circulation*. (2003), 107:1951–3. doi: 10.1161/01.CIR.0000066420.36123.35
5. Ruggiero C, Cherubini A, Ble A, Bos AJ, Maggio M, Dixit VD, et al. Uric acid and inflammatory markers. *Eur Heart J*. 2006 May, 27(10):1174–81.
6. Cooper D, Stokes KY, Tailor A, Granger ND. Oxidative stress promotes blood cell-endothelial cell interactions in the microcirculation. *Cardiovasc Toxicol*. 2002, 2:165–80.
7. Jia N, Dong P, Ye Y, Qian C, Dai Q. Allopurinol Attenuates Oxidative Stress and Cardiac Fibrosis in Angiotensin II-Induced Cardiac Diastolic Dysfunction. *Cardiovasc Ther*, 2012, 30(2):117–23.

8. George J, Carr E, Davies J, Belch JJ, Struthers A. High-Dose Allopurinol Improves Endothelial Function by Profoundly Reducing Vascular Oxidative Stress and Not by Lowering Uric Acid. *Circulation*, 2007, 114(23):2508–16.
9. Wang Z, Ding J, Luo X et al. Effect of Allopurinol on Myocardial Energy Metabolism in Chronic Heart Failure Rats after Myocardial Infarct. *Int Heart J*, 2016; 57:753-9.
10. J.M. Hare, R.J. Johnson. Uric acid predicts clinical outcomes in heart failure: insights regarding the role of xanthine oxidase and uric acid in disease pathophysiology. *Circulation*, 2003, 107:1951-1953.
11. J.M. Zimmer, J.M. Hare. Nitroso-redox interactions in the cardiovascular system. *Circulation*, 2006, 114:1531-1544.
12. Y.Y. Sautin, T. Nakagawa, S. Zharikov, R.J. Johnson. Adverse effects of the classic antioxidant uric acid in adipocytes: NADPH oxidase-mediated oxidative/nitrosative stress. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2007, 293:C584-C596.
13. A.V. Naumova, V.P. Chacko, R. Ouwerkerk, L. Stull, E. Marban, R.G. Weiss. Xanthine oxidase inhibitors improve energetics and function after infarction in failing mouse hearts. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*, 2006 Feb, 290(2):H837-H843.
14. M. Hare, B. Mangal, J. Brown, et al. OPT-CHF Investigators. Impact of oxypurinol in patients with symptomatic heart failure. Results of the OPT-CHF Study *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2008, 51:2301-2309.

ქეთევან სანიკიძე ¹, ირმა მამაცაშვილი ², შალვა პეტრიაშვილი ¹

ალოპურინოლით მკურნალობის გავლენა კარდიულ ფუნქციებზე და დაავადების შორეულ პროგნოზზე გულის ქრონიკული უკმარისობის და ჰიპერურიკემიის მქონე პაციენტებში

¹ალექსანდრე ალადაშვილის სახელობის კლინიკა; ²თსუ პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა

რეზიუმე

ჰიპერურიკემია მნიშვნელოვან თანმხლებ პათოლოგიას წარმოადგენს გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში და ასოცირდება კლინიკური მდგომარეობის გაუარესებასთან და დაავადების ცუდ გამოსავალთან. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს ალოპურინოლის კლინიკური უსაფრთხოება და ეფექტურობა გულის უკმარისობის და ჰიპერურიკემიის მქონე პაციენტებში. გამოვიკვლიეთ გულის უკმარისობის მქონე 75 პაციენტი, რომელთაც აღენიშნებოდათ ჰიპერურიკემია; 50-მა პაციენტმა (ჯგუფი 1) მიიღო ალოპურინოლი, პაციენტთა უმრავლესობაში სანყისი დოზა იყო 200მგ/დღეში და მცირდებოდა მათი თირკმლის ფუნქციის ან შარდმჟავას დონის მიხედვით. 25 პაციენტი (ჯგუფი 2) – საკონტროლო ჯგუფი. მონაცემების შესწავლა ხდებოდა ალოპურინოლით მკურნალობის დაწყებიდან 6 და 12 თვის შემდეგ. პაციენტებს უტარდებოდათ კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევები, დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობა ისაზღვრებოდა 6-წუთიანი სიარულის ტესტით. ალოპურინოლის კლინიკური უსაფრთხოება და ეფექტურობა სარწმუნო იყო გულის უკმარისობის და ჰიპერურიკემიის მქონე პაციენტებში. პაციენტებს, რომლებიც იღებდნენ ალოპურინოლს, შარდმჟავას დონის შემცირებასთან ერთად აღენიშნებოდათ გულის უკმარისობის მოვლენების შემცირება, ექოკარდიოგრაფიული მონაცემების გაუმჯობესება (განდევნის ფრაქცია, დარტყმითი მოცულობა, მარცხენა პარკუჭის მასის ინდექსი და მოცულობა); შორეული დაკვირვების პერიოდში - მკურნალობის დაწყებიდან 24-30 თვის შემდეგ შევისწავლეთ კარდიოვასკულური მოვლენების - რეჰოსპიტალიზაცია და კარდიული სიკვდილი, სიხშირე. 50 პაციენტიდან, რომლებიც ალოპურინოლით მკურნალობდნენ, გუ-ის სიმპტომების გაუარესების გამო განმეორებითი ჰოსპიტალიზაცია დასჭირდა 11-ს (22%), ხოლო საკონტროლო ჯგუფის 9 (36%) პაციენტს. I ჯგუფში 30 თვის შემდეგ გარდაცვალების სიხშირე იყო 3 (6%), საკონტროლო ჯგუფში - 3 (12%) (p<0.05). ყველა შემთხვევაში გარდაცვალების მიზეზი გულის უკმარისობის სიმპტომების გაუარესება იყო.



დოდო მაღრაძე, ილონა საყვარელიძე, სოფიო კრავეიშვილი, ნატო აბულაძე, ნინო აბაიშვილი
**პლასტმასის მოსახსნელი ფირფიტოვანი პროთეზების სადებიზინფექციო საშუალებების
 ეფექტურობის შედარებითი დახასიათება**

თბილისის ჰუმანიტარული უნივერსიტეტი; გ.ნათაძის სახელობის სანიტარიის, ჰიგიენის და
 სამედიცინო ეკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი; თბილისის სახელმწიფო
 სამედიცინო უნივერსიტეტი, ორთოპედიული სტომატოლოგიის დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.022>

*DODO MAGRADZE, ILONA SAKVARELIDZE, SOPHIO KRAVEISHVILI,
 NATO ABULADZE, NINO ABAISHVILI*

**COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECT OF DENTURE CLEANSERS ON THE SURFACE OF
 REMOVABLE PLASTIC DENTURES**

Tbilisi Humanitarian University; G. Natadze Sanitary, Hygiene and Medical Ecology Research Institute;
 Tbilisi State Medical University, Department of Prosthodontic Dentistry

SUMMARY

The aim of this study was to compare efficiency of different type of denture disinfection tablets
 According to microbiological data.

Materials and Methods: There were used three different denture cleansers: 1. potassium caroate, Sodium Bicarbonate, Citric Acid, Sodium Carbonate, Sorbitol, VP/VA, Copolymer SLS, Aroma CL 73015 (**Protefix**) 2. Potassium caroate, Sodium Bicarbonate, Sodium Carbonate, Citric acid, Sorbitol, VP/VA, Copolimeri SLS, Aroma CL 73015 (**Foramen Dent**) 3. Sodium Bicarbonate, Sodium Carbonate Peroxyhydrate, Trisodium Phosphate, Potassium Monopersulfate, Sulfamic Acid, SLS, TAED, Aroma (**fitty dent**). five patients were observed, we took samples from their denture surface, and evaluate existence of gram-positive, gram-negative and fungal cells before and after usage of mentioned disinfection tablets.

Results: All three denture cleanser solutions showed statistically insignificant difference. *FITTY DENT* and *PROTEFIX* had better result to compare with *FORAMEN DENT*.

Conclusion: All three denture cleansers used in the study reduced pathological and physiological oral microbiota on the surface of dentures.

Keywords: Denture cleanser, Denture disinfection tablets, plastic dentures, oral biofilm

მიმოხილვა. პირის ღრუ და მასთან დაკავშირებული ნაზოფარინგის წარმოადგენს იდეალურ გარემოს მიკრობების ზრდისთვის. პირის ღრუს ტემპერატურაა 37°C უმნიშვნელო ცვლილებებით, რაც ბაქტერიებს უქმნის სტაბილურ გარემოს არსებობისთვის, ნერწყვს ასევე აქვს სტაბილური pH 6,5–7, რაც ხელსაყრელია ბაქტერიების უმეტესი სახეობისთვის. ის ინარჩუნებს ბაქტერიების ჰიდრატაციას და ასევე წარმოადგენს საშუალებას საკვები ნივთიერებების მიკროორგანიზმებში გადასატანად [1].

პირის ღრუს მიკროფლორის მნიშვნელობა აღიარებულია, როგორც პირის ღრუს ჯანმრთელობაში, ასევე ადამიანის ზოგადი ჯანმრთელობის მდგომარეობისთვის [2].

დადასტურებულია კავშირი პირის ღრუს მიკრობულ ინფექციებსა და მრავალ სისტემურ დაავადებათა მდგომარეობას შორის [3]. ორალური ბიოაპკი მიიჩნევა ინფექციური დაავადების გამომწვევი აგენტების რეზერვუარებად [4]. რბილი ქსოვილისა და მყარი ზედაპირების კომბინაციით, პირის ღრუ წარმოადგენს უნიკალურ გარემოს მიკრობული კოლონიზაციისთვის. პირის ღრუს ბუნებრივი ზედაპირების გარდა, მიკროორგანიზმებს შეუძლიათ ეფექტურად შექმნან ბიოაპკები ხელოვნურ მყარ ზედაპირებზე, რომლებიც გამოიყენება აღდგენით სტომატოლოგიაში. აღსადგენ მასალებზე ბიოაპკის წარმოქმნა მეტწილად დაკავშირებულია აღსადგენი ზედაპირის უფრო მაღალ ხაოიანობასთან [6]. პაციენტებს, რომლებიც ატარებენ პირის ღრუს პროთეზებს, ხშირად აღენიშნება პროთეზის გამოყენებასთან ასოცირებული ანთებითი დაავადებები, როგორცაა პირის ღრუს სტომატიტი (DS) [7].

მიზანი: კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პროთეზის ბაზისის სადემინფექციო საშუალებების გამოყენებისას მათი ეფექტურობის შედარებითი დახასიათება მიკრობიოლოგიური მონაცემების მიხედვით.

მასალა და მეთოდები:

კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები: პაციენტები უკბილო ალვეოლური მორჩით.

გამორიცხვის კრიტერიუმები: ალერგიული რეაქცია პროთეზის შემადგენელ ნივთიერებებზე, ანტიბიოტიკოთერაპია ბოლო 6 თვის განმავლობაში; პირის ღრუს ანტისეპტიკური სავლებების გამოყენება; კვლევის პერიოდში არ გამოიყენება კბილის პასტა, რომელიც შეიცავს ანთების საწინააღმდეგო საშუალებას; ქრონიკული დაავადებები და მედიკამენტების მიღება.

კვლევის მეთოდოლოგია:

კვლევის ჩატარების პერიოდი მოიცავდა 21 დღეს. კვლევა ჩატარდა თბილისის ჰუმანიტარული უნივერსიტეტის კლინიკურ ბაზაზე და გ. ნათაძის სახელობის სანიტარიის, ჰიგიენის და სამედიცინო ეკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტში.

კვლევაში ჩართულ პირთა რაოდენობა 5 ადამიანი. (პაციენტი A, პაციენტი B, პაციენტი C, პაციენტი D, პაციენტი E) კვლევაში მონაწილეობდნენ პირები, რომელთაც ესაჭიროებოდათ მთლიანი მოსახსნელი ფირფიტოვანი პროთეზი. თითოეულისთვის დამზადდა მოსახსნელი ფირფიტოვანი პროთეზი. პაციენტებს დაევადათ ყოველდღიურად პროთეზის ჰიგიენური განმწმენდა სახლის პირობებში (მხოლოდ კბილის ჯაგრისითა და კბილის პასტით).

პროთეზის მორგება-შეგუებიდან 2 კვირის შემდეგ მოხდა კვლევის დაწყება, პროთეზის ბაზისზე არსებული ნადების გამოკვლევა. თითოეულ სადემინფექციო საშუალებაზე კვლევა ტარდებოდა თითო კვირის ინტერვალით. პროთეზის ბაზისიდან ნაცხის აღება ხდებოდა სადემინფექციო საშუალებაში მოთავსების წინ და მათში 10 წუთის განმავლობაში ექსპოზიციის შემდეგ.

პირველ კვირაში ბაქტერიული ნიმუშების აღება მოხდა ხუთივე პაციენტზე 2-ჯერ: პროთეზის სადემინფექციო სითხე N1-ში (ფიტიდენტი) მოთავსებამდე და მასში მოთავსების შემდეგ. დამატებით 7 დღის შემდეგ იგივე პროცედურა განმეორდა სადემინფექციო სითხე N2-ში (ფორამენ დენტი) მოთავსებამდე და მასში მოთავსების შემდეგ ხუთივე პაციენტზე. მომდევნო 7 დღის შემდეგ მოხდა იგივე პროცედურის ჩატარება სადემინფექციო სითხე N3-ის გამოყენებით (პროტეფიქსი).

ნიმუშების ასაღებად გამოყენებული იქნა სტერილური აპლიკატორები და სინჯარები. დაკვირვება ხდებოდა ბაქტერიებისა და სოკოების ზრდის მიხედვით შემდეგ ნიადაგებზე: უნივერსალური ნიადაგი, ნიადაგი გრამ-დადებითი ბაქტერიებისათვის, ნიადაგი გრამ-უარყოფითი ბაქტერიებისათვის, ნიადაგი სტაფილოკოკებისათვის და ნიადაგი სოკოებისათვის.

გამოვიყენეთ შემდეგი ნიადაგები: Blood agar (უნივერსალური ნიადაგი), Columbia CAN agar (ნიადაგი გრამ-ბაქტერიებისთვის), Mannitol Salt agar (სტაფილოკოკებისთვის), MacConcey Agar - (ნიადაგი გრ-ბაქტერიებისთვის) და Sabouraud Dextrose agar (სოკოებისთვის).

კვლევის შედეგები:

პაციენტი A

ნიადაგი	ფიტიდენტი		ფორამენდენტი		პროტეფიქსი	
	დამუშავებამდე	შემდეგ	დამუშავებამდე	შემდეგ	დამუშავებამდე	შემდეგ
Blood agar	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები უხვი ზრდით	ზრდა არ არის	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები უხვი ზრდით, 7კ Stap. H(-), 1კ Stap. H(+)	1კ Stap. H(+). S.aureus	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები უხვი ზრდით, 5კ Stap. H(-)	ზრდა არ არის
Columbia CAN agar	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები უხვი ზრდით	ზრდა არ არის	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები უხვი ზრდით, 6კ Stap. H(-)	ზრდა არ არის	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები უხვი ზრდით, 7კ Stap. H(-)	ზრდა არ არის
Mannitol Salt agar	ზრდა არ არის	ზრდა არ არის	1კ Stap.მანიტი(-) S.epidermidis	1კ Stap. მანიტი (-)	5კ Stap. მანიტი(-) S.epidermidis	ზრდა არ არის

MacConcey Agar და Sabouraud Dextrose agar-ის ნიადაგებზე ზრდა არ არის.

სანყის ანალიზში აღმოჩნდა პირის ღრუს ნორმალური მიკროფლორა, რაზედაც სადებინფექციო საშუალება N1-ის მოქმედებაზე პათოგენურ ფლორაზე დასკვნის გამოტანა შეუძლებელია.

სადებინფექციო საშუალება N2. სანყის ანალიზში მივიღეთ გრამ-დადებითი ფლორის ბრდა, გაიზარდა პირის ღრუს ნორმალური ფლორა და რამდენიმე კოლონია სტაფილოკოკი. აქედან მხოლოდ ერთი კოლონია აღმოჩნდა *S. Aureus*, მასზე სადებინფექციო საშუალების ზემოქმედება არ მოხდა და დამუშავების შემდეგ გაიზარდა ერთი კოლონია.

სადებინფექციო საშუალება N3. სადებინფექციო საშუალებამ დადებითად იმოქმედა პირის ღრუს ნორმალურ მიკროფლორაზე, *Str. Viridaus*-ზე და არაპათოგენურ სტაფილოკოკებზეც, კერძოდ *S. epidermidis*-ზე. სოკოების ბრდა არ აღინიშნება.

პაციენტი B

ნიადაგი	ფიტიდენტი		ფორამენდენტი		პროტეფიქსი	
	დამუშავებამდე	შემდეგ	დამუშავებამდე	შემდეგ	დამუშავებამდე	შემდეგ
Blood agar	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები და სოკოები საშუალო ზრდით	ზრდა არ არის	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკი - 9 კოლონია	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკი - 1კ	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები და სოკოები უხვი ზრდით, გრამ(-)ჩხირები უხვი ზრდით	ზრდა არ არის
Columbia CAN agar	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები უხვი ზრდით და სოკო საშუალო ზრდით	ზრდა არ არის	სულ 10 კოლონია, აქედან- 4 სოკო, 3კ Stap. H(-), 3კ α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკი	სულ 4 კოლონია, აქედან - 1კ Stap. H(-), 3კ α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკი	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები და სოკოები უხვი ზრდით	3კ - სოკო.
MacConcey Agar	ზრდა არ არის	ზრდა არ არის	ზრდა არ არის	ზრდა არ არის	გრამ(-) ჩხირები- E.coli- უხვი ზრდით	ზრდა არ არის
Mannitol Salt agar	ზრდა არ არის	ზრდა არ არის	ზრდა არ არის	ზრდა არ არის	12კ Stap. მანიტი(-) S.epidermidis	ზრდა არ არის
Sabouraud Dextrose agar	C. albicans - 48 კოლონია	ზრდა არ არის	C. albicans- 1 კოლონია	ზრდა არ არის	C. albicans – უხვი ზრდით	ზრდა არ არის

სადებინფექციო საშუალება N1. სანყის კვლევისას აღმოჩნდა პირის ღრუს ნორმალური მიკროფლორა და 48 კოლონია სოკო, სადებინფექციო საშუალებაში ექსპოზიციის შემდეგ ზრდა არ დაფიქსირდა.

სადებინფექციო საშუალება N2. სანყის კვლევისას აღმოჩენილია მწირი ზრდა ნორმალური ფლორის, სულ 9-10 კოლონია, ასევე 4 კოლონია სოკო, სტაფილოკოკები (*S.epidermidis*). ექსპოზიციის შემდეგ კვლავ აღინიშნება სტაფილოკოკებისა და რამდენიმე კოლონია ნორმალური ფლორის ბრდა. სოკოები ქრომოგენულ ნიადაგზე ექსპოზიციამდე იყო მხოლოდ ერთი კოლონია, ექსპოზიციის შემდეგ ზრდა არ აღინიშნა. თავდაპირველი რაოდენობის სიმწირის გამო ზუსტი დასკვნის გაკეთება შეუძლებელია.

სადებინფექციო საშუალება N3. სანყის ფლორა იყო უხვი. აღმოჩნდა ნორმალური ფლორა, გრამ-უარყოფითი ჩხირები უხვი ზრდით, 12 კოლონია ეპიდერმალური სტაფილოკოკი და სოკოები უხვი ზრდით. ექსპოზიციის შედეგად ნათელი გახდა, რომ აღნიშნული საშუალება დადებითად მოქმედებს პროთეზის ბაზისზე მიკრობების შემცირებაზე, მხოლოდ ერთ-ერთ ნიადაგზე აღმოჩნდა სამი კოლონია სოკო.

პაციენტი C

ნიადაგი	ფიტიდენტი		ფორამენდენტი		პროტეფიქსი	
	დამუშავებამდე	შემდეგ	დამუშავებამდე	შემდეგ	დამუშავებამდე	შემდეგ
Blood agar	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები და სოკოები უხვი ზრდით	ზრდა არ არის	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები და სოკოები უხვი ზრდით	ზრდა არ არის	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები და სოკოები უხვი ზრდით	ზრდა არ არის
Columbia CAN agar	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები და სოკოები უხვი ზრდით, 4კ Stap. H(-)	1კ Stap. H(-)	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები და სოკოები უხვი ზრდით	ზრდა არ არის	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები და სოკოები უხვი ზრდით	ზრდა არ არის
Mannitol Salt agar	8კ Stap. მანიტი(-) S.epidermidis	ზრდა არ არის	2კ Stap. მანიტი(-) S.epidermidis	ზრდა არ არის	ზრდა არ არის	ზრდა არ არის
Sabouraud Dextrose agar	C. albicans - 55 კოლონია	ზრდა არ არის	C. albicans - უხვი ზრდით	ზრდა არ არის	C. albicans - უხვი ზრდით	ზრდა არ არის

MacConcey Agar (ნიადაგი გრ-ბაქტერიებისთვის) ზრდა არ არის.

სადეზინფექციო საშუალება N1. სანყის ანალიზში აღმოჩნდა პირის ღრუს ნორმალური ფლორა, სოკოები უხვი ზრდით, რამდენიმე ეპიდერმალური სტაფილოკოკი, 4-8 კოლონია. ექსპოზიციის შედეგად მხოლოდ ერთი კოლონია სტაფილოკოკის ზრდა აღინიშნა.

სადეზინფექციო საშუალება N2. სანყის ანალიზში იგივე მონაცემები მივიღეთ როგორც წინა საშუალება N1-ის შემთხვევაში, ექსპოზიციის შემდეგ ზრდა არსად არ აღინიშნა.

სადეზინფექციო საშუალება N3. სანყის ანალიზში აღმოჩნდა სტრეპტოკოკები და სოკოები უხვი ზრდით. ექსპოზიციის შემდეგ არცერთ ნიადაგზე ზრდა არ მიგვიღია.

პაციენტი D

ნიადაგი	ფიტიდენტი		ფორამენდენტი		პროტეფიქსი	
	დამუშავებამდე	შემდეგ	დამუშავებამდე	შემდეგ	დამუშავებამდე	შემდეგ
Blood agar	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები უხვი ზრდით და სოკო საშუალო ზრდით	ზრდა არ არის	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები უხვი ზრდით	2 კოლონია სტრეპტოკოკი	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები უხვი ზრდით	ზრდა არ არის
Columbia CAN agar	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები უხვი ზრდით და სოკო საშუალო ზრდით	ზრდა არ არის	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები უხვი ზრდით	ზრდა არ არის	α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები საშუალო ზრდით	ზრდა არ არის

MacConcey Agar და Mannitol Salt agar-ზე ზრდა არ არის, Sabouraud Dextrose agar ნიადაგზე გაიზარდა მხოლოდ პირველ ჯგუფში დამუშავებამდე - C. albicans - 39 კოლონია.

სადეზინფექციო საშუალება N1 - სანყის ანალიზში აღმოჩნდა ნორმალური ფლორა უხვი ზრდით და სოკოები საშუალო ზრდით. ექსპოზიციის შემდეგ ზრდა არ დაფიქსირებულა.

სადეზინფექციო საშუალება N2 - სანყის ანალიზში დაფიქსირდა სტრეპტოკოკების უხვი ზრდა, ექსპოზიციის შემდეგ დარჩა მხოლოდ ორი კოლონია.

სადეზინფექციო საშუალება N3 - სანყის ანალიზში მხოლოდ სტრეპტოკოკების უხვი ზრდა აღინიშნა, ექსპოზიციის შემდეგ ზრდა არ მიგვიღია.

პაციენტი E

ნიადაგი	ფორამენდენტი	
	დამუშავებამდე	შემდეგ
Blood agar	α ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები - უხვი, სტაფილოკოკები ჰემოლიზი (+) - 5 კოლონია, გრ(-) ჩხირები - 1 კოლონია, სოკო ≈ 6 კოლონია	გაიზარდა 14 კოლონია α ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები და სტაფილოკოკები ჰემოლიზი (+) - 3 კოლონია
Columbia CAN agar	α ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები - უხვი, სტაფილოკოკები ჰემოლიზი (+) - 3-4 კოლონია, ჰემოლიზი (-) ≈ 14 კოლონია	

MacConcey Agar, Mannitol Salt agar და Sabouraud Dextrose agar-ზე ზრდა არ არის.

სადემინფექციო საშუალება N1 და სადემინფექციო საშუალება N3 შედეგების არარსებობა, შემდეგი მიზეზით, პაციენტმა უარი განაცხადა კვლევის გაგრძელებაზე.

სადემინფექციო საშუალება N2. ექსპოზიციის შემდეგ აღმოჩნდა, რომ სტაფილოკოკების რაოდენობა შემცირდა 14 კოლონიამდე, სხვა გრამ-უარყოფითი ბაქტერიების ზრდა არ აღინიშნება, არ იმოქმედა სოკოების კოლონიამდე.

დასკვნა: კვლევამ აჩვენა, რომ სადემინფექციო საშუალება N1 და N3 აქვთ უკეთესი შედეგები ბაქტერიებისა და სოკოების რაოდენობის შემცირების თვალსაზრისით სადემინფექციო საშუალება N2-თან შედარებით.

References:

1. Lim Y, Totsika M, Morrison M, Punyadeera C. Oral microbiome: A New biomarker reservoir for oral and oropharyngeal cancers. *Theranostics*. 2017; 7:4313–21.
2. Zarco MF, Vess TJ, Ginsburg GS. 2012. The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine. *Oral Dis* 18:109–120.
3. Han YW, Wang X. 2013. Mobile microbiome: oral bacteria in extra-oral infections and inflammation. *J Dent Res* 92:485–491.
4. Gendron R, Grenier D, Maheu-Robert L. 2000. The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. *Microbes Infect* 2:897–906.
5. Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen M. 2006. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin Oral Implants Res* 17(Suppl 2):68–81.
6. Gendreau L, Zg L. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *J Prosthodont*. 2011; 20:251–260.

დოღო მალრაძე, ილონა საყვარელიძე, სოფიო კრავეიშვილი, ნატო აბულაძე, ნინო აბაიშვილი

პლასტმასის მოსახსნელი ფირფიტოვანი პროთეზების სადემინფექციო საშუალებების ეფექტურობის შედარებითი დახასიათება

თბილისის ჰუმანიტარული უნივერსიტეტი; გ.ნათაძის სახელობის სანიტარიის, ჰიგიენის და სამედიცინო ეკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ორთოპედიული სტომატოლოგიის დეპარტამენტი

რეზიუმე

მიზანი: კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პროთეზის ბაზისის სადემინფექციო საშუალებების გამოყენებისას მათი ეფექტურობის შედარებითი დახასიათება მიკრობიოლოგიური მონაცემების მიხედვით.

მასალები და მეთოდები: პროთეზის ბაზისის დასამუშავებლად გამოვიყენეთ სამი სადემინფექციო საშუალება: 1. კალიუმის კაროატის, ნატრიუმის ბიკარბონატის, ნატრიუმის კარბონატის, ლიმონმჟავას, სორბიტის VP / VA კოპოლიმერის, SLS არომატის, CI 73015 შემცველობის აბები (Protefix) 2. კალციუმის კაროატის, ნატრიუმის ბიკარბონატის, ლიმონმჟავას, ნატრიუმის კარბონატის, სორბიტოლის, VP/VA კოპოლიმერის, SLS, არომატიზატორის, CL 73015 შემცველობის აბები (Foramen Dent) 3. ნატრიუმის ბიკარბონატის პეროქსიჰიდრატის, ნატრიუმის ტრიფოსფატის, კალციუმის მონოპერსულფატი სულფამის მჟავას, ნატრიუმის პერბორატის მონიჰიდრატის, PVP, SLS, TAED, არომატიზატორის შემცველობის აბები (fitty dent).

დაკვირვება ვანარმოეთ ხუთ პაციენტზე და გამოვიკვლიეთ პროთეზის ბაზისის ნაღების მიკრობიოლოგიური შემადგენლობა (გრამ-დადებითი, გრამ-უარყოფითი ბაქტერიები და სოკოები) აბების გამოყენებამდე და გამოყენების შემდეგ.

შედეგები: კვლევის შედეგად გამოიკვეთა „FITTY DENT“-ის და „PROTEFIX“-ის უპირატესობა პათოგენური ბაქტერიული და სოკოვანი ნაღების შემცველობის თვალსაზრისით „FORAMEN DENT“-თან შედარებით.

დასკვნა: კვლევამ აჩვენა, რომ სამივე ტიპის სადემინფექციო აბის გამოყენებამ მნიშვნელოვნად შეამცირა პათოგენური და ნორმალური მიკროფლორა პროთეზის ბაზისზე.

ანზორ გოგიბერიძე, რამაზ ხეტურიანი, რამაზ ჩიხლაძე, მარინა ფაილოძე,
მანანა არაბული-ჭლიკაძე, ელენე შვანგირაძე

**ჩართული დისკების ასაკობრივი ცვლილებების მნიშვნელობა კარდიომიოციტების
ფუნქციონირებაში**

ადამიანის ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი, თსსუ, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.023>

*ANZOR GOGIBERIDZE, RAMAZ KHETSURIANI, RAMAZ CHIKHLADZE, MARINA PHAILODZE,
MANANA ARABULI-CHLIKADZE, ELENE SHVANGIRADZE*

**THE IMPORTANCE OF AGE-RELATED CHANGES IN INTERCALATED DISKS IN THE
FUNCTIONING OF CARDIOMYOCYTES**

Department of Human Normal Anatomy, TSMU, Georgia

SUMMARY

The volume of the extracellular matrix rises along with the age increase. The presence of intercellular junctions and the exchange processes of electrical impulses and ion currents carried out via them is a critical component in the functioning of cardiomyocytes (both primary and secondary). The intercalated discs may engage in compensatory-adaptive responses resulting from age-related involutinal processes, as evidenced by an increase in their quantity in the hearts of older rats. The structural integrity of the intercalated discs in young and middle-aged rats may be directly correlated with the highly functional capabilities of the heart muscle. It would be interesting to conduct a more in-depth study of the intercalated discs using immunohistochemical techniques and a comparative analysis of disc histological structure in rats of various ages by extrapolating the findings on the functional capabilities of cardiomyocytes.

Keywords: Cardiomyocytes, intercalated disks, age.

შესავალი. მიოკარდიუმში არსებული მრავალრიცხოვანი უჯრედებიდან თითოეულს განსაკუთრებული როლი ენიჭება გულის კუნთის ფუნქციონირებაში, ნორმისა და პათოლოგიების დროს. აღნიშნული უჯრედებიდან პირველ რიგში უნდა გამოიყოს პირველადი და მეორეული კარდიომიოციტები, რომელთა შორის არსებული მორფო-ფუნქციური განსხვავებები საფუძვლად უდევს ადაპტაციის სხვადასხვა ხარისხს, გამოვლენილს ენდო თუ ეგზოგენური ფაქტორების ზემოქმედებისას [1,5].

როგორც ცნობილია, გულის კუნთი განსაკუთრებული მორფოლოგიური თავისებურებებით გამოირჩევა კუნთოვანი ქსოვილის სხვა ფორმებისგან. კერძოდ, ის განივბოლიანია, მაგრამ არ გააჩნია განივბოლიანი კუნთოვანი ქსოვილისთვის დამახასიათებელი ინერვაცია. ასევე მისი შეკუმშვა სრულად ექვემდებარება “სულ ან არაფრის” კანონს. ის ან შეიკუმშება სრულად მთელი ძალით, ან სართოდ არ შეიკუმშება (ეს კი გლუვი კუნთებისთვის არის დამახასიათებელი).

კარდიომიოციტებისთვის უაღრესად მნიშვნელოვანია უჯრედშორისი კავშირების, როგორც საკუთარი ფუნქციის რეალიზებისთვის აუცილებელი სუბსტრატის არსებობა. ინტერცელულური კავშირებიდან განსაკუთრებული აღნიშვნის ღირსია ჩართული დისკები, რომელთა რაოდენობასა და სტრუქტურულ სრულფასოვნებაზე დამოკიდებულია კარდიომიოციტების ეფექტური და კოორდინირებული მუშაობა [6,9].

გულის კუნთის ფუნქციონირებაში ჩართული დისკების როლის დემონსტრირება შესაძლებელია ექსპერიმენტულ ცხოველებზე ჩატარებული მორფოლოგიური კვლევების საშუალებით დამტკიცდეს.

მეცნიერთა უმრავლესობა აღნიშნავს, რომ მეორეული (მეორადი) კარდიომიოციტები შეკუმშვის პროცესში არ მონაწილეობენ, უფრო სწორად, ისინი კუნთოვანი ბოჭკოს შეკუმშვით მუშაობაში მისი პასიური ნაწილით არიან ჩართული.

კვლევის მიზანი. კვლევის მიზანს წარმოადგენს ჩართული დისკების რაოდენობრივი და მორფოლოგიური თავისებურებების აღწერა სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ვირთაგვებში

(ახალგაზრდა, საშუალო ასაკი, ხანდაზმული) და მიღებული შედეგების მორფო-ფუნქციური ანალიზი.

კვლევის მასალა და მეთოდები. საკვლევ მასალად შევარჩიეთ ექსპერიმენტული თეთრი ვირთაგვები. მოხდა ვირთაგვების კლასიფიცირება ასაკობრივი ნიშნით, ისინი გადანაწილდნენ სამ ჯგუფში: ახალგაზრდა (0-7 თვე), საშუალო ასაკი (8-14 თვე) და ხანდაზმული (14 თვე და ზევით). თითოეულ ჯგუფში ვირთაგვების რაოდენობა შეადგენდა ათს [10]. განხორციელდა ვირთაგვების გულის იზოლირებული პრეპარატების ჰისტოლოგიური შესწავლა. გამოყენებული იქნა შედეგის სხვადასხვა მეთოდი (მასონის ტრიქრომი, ჰემატოქსილინი-ეოზინი).

კვლევის შედეგები. შესწავლილ ჰისტოლოგიურ პრეპარატებზე ნათლად ჩანს, რომ მიოკარდიუმის ქსოვილში მიოციტების რეგიონალური ორიენტაცია ერთმანეთის პარალელურია. აღნიშნული უპირატესად ეხება ვენტრიკულურ კარდიომიოციტებს. ორიენტაციის ეს ტიპი ლიტერატურაში ცნობილია, როგორც სიგრძივი ორიენტაცია [4,11]. პარკუჭოვანი მიოკარდიუმი ორგანიზებულია განშტოებების მქონე ლამინების სახით. თითოეული ფირფიტის შექმნაში მონაწილეობას იღებს 4-5 კარდიომიოციტი. საყურადღებოა, რომ კოლაგენური ბოჭკოებით მდიდარი უჯრედმორისი მატრიქსი უზრუნველყოფს უჯრედების ურთიერთკავშირს და შედარებით სუსტ ინტერლამინურ კომუნიკაციას, რაც საშუალებას იძლევა განხორციელდეს გარკვეული დიაპაზონის მოძრაობა ფირფიტებს შორის.

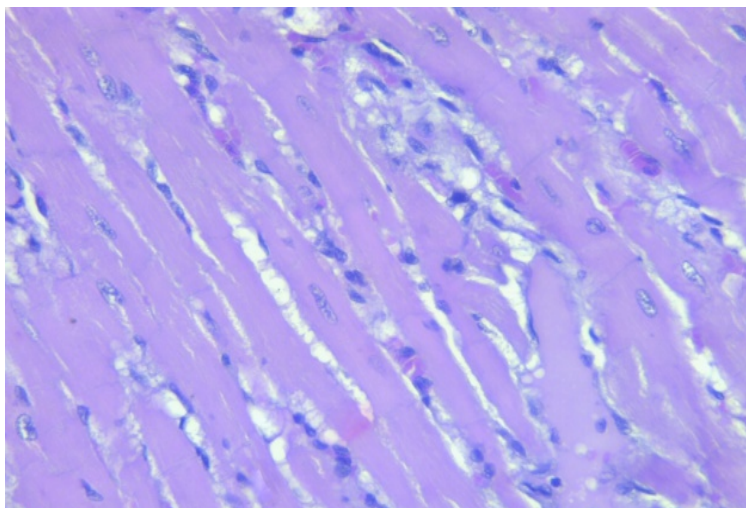
უჯრედულ კავშირებში ერთ-ერთი ცენტრალური ადგილი უჭირავს ჩართული დისკების არსებობას, რომლებიც შესაძლოა ერთმანეთთან აკავშირებდეს კარდიომიოციტების მემბრანის ბაზოლატერალურ ან აპიკალურ უბნებს. ჩართული დისკების ტიპის კავშირები აღინიშნება როგორც ერთი (პირველადი, მეორეული), ისე სხვადასხვა ტიპის კარდიომიოციტებს შორის.

საყურადღებოა ჩართული დისკების ასაკდამოკიდებული სტრუქტურულ-რაოდენობრივი ცვლილებები. ჩვენი მონაცემები ემთხვევა სხვა ავტორთა მონაცემებს, რომლებიც აღნიშნული პრობლემის შესწავლით იყვნენ დაკავებულნი [3,14,15].

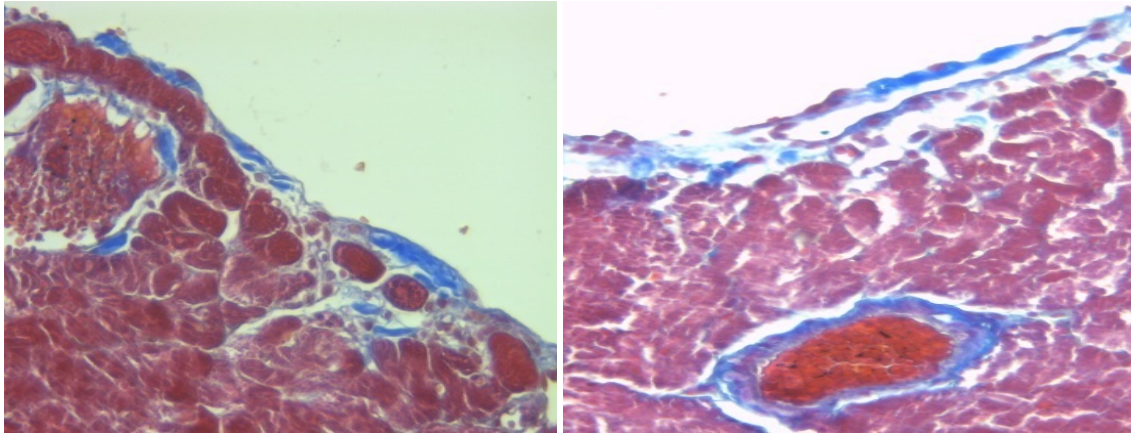
ხანდაზმულ ვირთაგვებში, დისკების ცვეთის პარალელურად, შეინიშნება მათი სიმჭიდროვის ზრდა, რაც საფუძველს გვაძლევს გამოვთქვათ ვარაუდი, რომ დისკების რიცხოვნობის მომატება ასაკობრივი დეგენერაციული პროცესების საპასუხოდ განვითარებული ერთ-ერთი საკომპენსაციო მექანიზმია. კვლევის კონკრეტული შედეგები ჯგუფების მიხედვით შემდეგნაირია:

I ჯგუფი.

კარდიომიოციტები ახალგაზრდა ასაკში წარმოდგენილია ცილინდრული ფორმის, განშტოებების მქონე უჯრედებისგან, კარდიომიოციტებს შორის ვლინდება ჩართული დისკები – მკრთალი, ალავ მკვეთრი ხაზების სახით (ფოტო.1), აღინიშნება უპირატესად მრგვალი ბირთვები. ვლინდება სუსტად გამოხატული ფაშარი ბოჭკოვანი შემადგენელი ქსოვილი, უჯრედებს შორის პერივასკულურად, სუბეპიკარდიულად და სუბენდოკარდიულად (ფოტო.2).



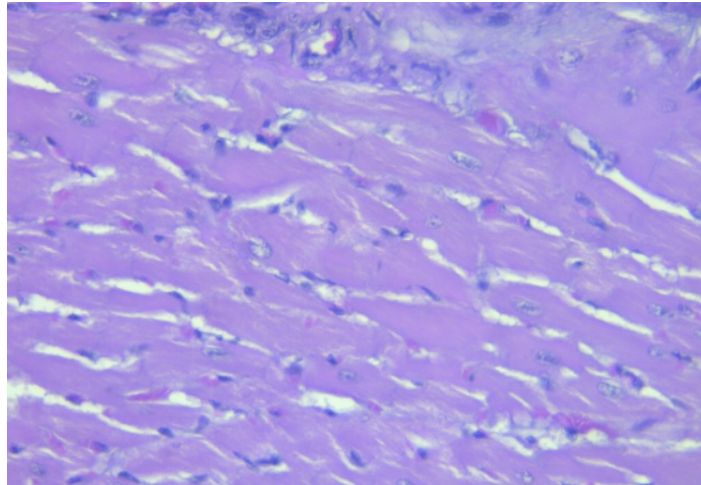
ფოტო 1. ჰემატოქსილინი და ეოზინი. მიკროსკოპი - Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x 0.65



ფოტო 2. მასონის ტრიქრომი. მიკროსკოპი - Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x 0.65

II ჯგუფი.

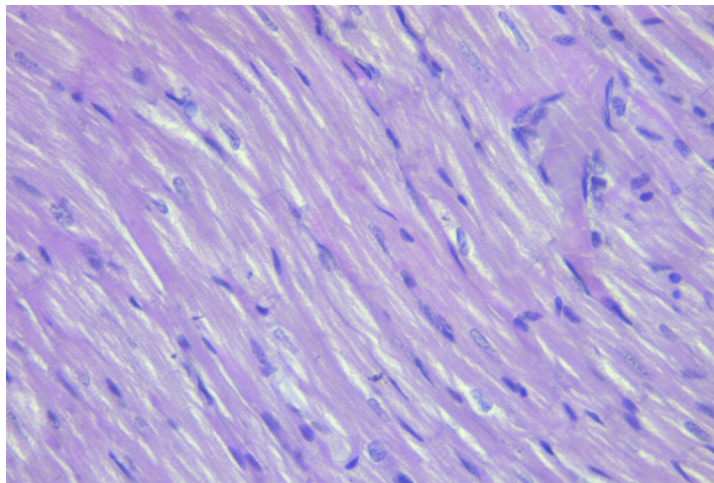
საშუალო ასაკის ვირთაგვების გულის კუნთში კარდიომიოციტებს შორის ფაშარი ბოჭკოვანი შემადგენელი ქსოვილის ინტენსივობა იმატებს, უჯრედების ცილინდრული ფორმა იცვლება მომრგვალო ფორმით და შეიმჩნევა ჩართული დისკების რიცხოვნობის ზრდა ახალგაზრდა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (ფოტო 3).



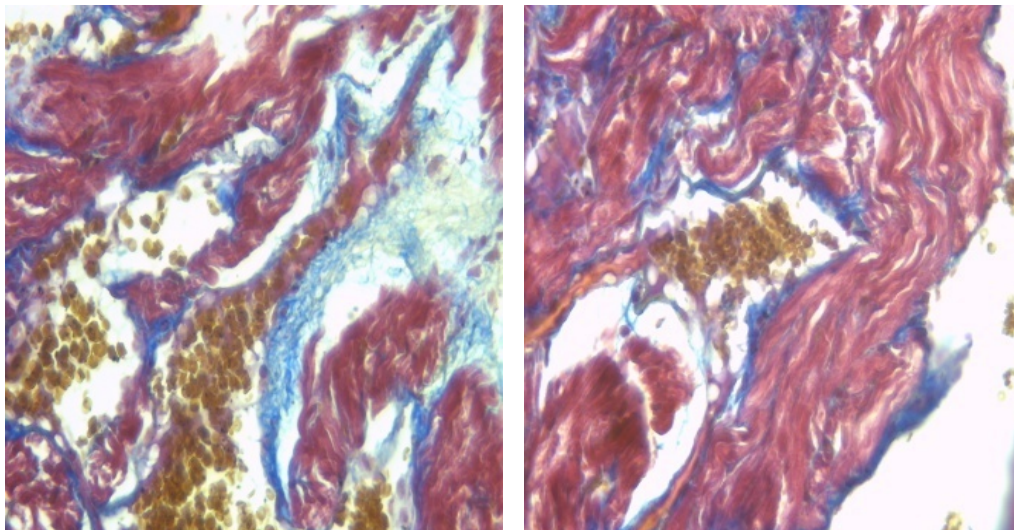
ფოტო 3. ჰემატოქსილინი და ეოზინი. მიკროსკოპი - Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x 0.65

III ჯგუფი.

ხანდაზმულ ვირთაგვებში გულის კუნთში მიოციტებს შორის ფაშარი ბოჭკოვანი შემადგენელი ქსოვილი მკვეთრად არის გამოხატული, უჯრედების ცილინდრული ფორმები თითქმის სრულად შეცვლილია მომრგვალო ფორმით და კიდევ უფრო მომატებულია დისკების რიცხვი (ფოტო 4, 5).



ფოტო 4. ჰემატოქსილინი და ეოზინი. მიკროსკოპი - Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x 0.65



ფოტო 5. მასონის ტრიქრომი. მიკროსკოპი - Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x 0.65

დასკვნები და რეკომენდაციები:

- ახალგაზრდა ასაკში გულის კუნთის მიოციტები წარმოდგენილია ცილინდრული ფორმის, ანასტომოზების მქონე უჯრედებისგან, ხოლო ასაკის მატებასთან ერთად ანასტომოზური კავშირები გამოხატულია სუსტად.
- საშუალო და ხანდაზმული ასაკის ვირთაგვებში ჩართული დისკების რაოდენობა მატულობს.
- ასაკის მატებასთან ერთად იმატებს ექსტრაცელულური მატრიქსის მოცულობა.
- კარდიომიოციტების (როგორც პირველად, ისე მეორეულ) ფუნქციონირებაში მნიშვნელოვან ევაკუთხედს წარმოადგენს უჯრედშორისი კავშირების არსებობა და მათი საშუალებით განხორციელებული ელექტრული იმპულსებისა და იონური ნაკადების მიმოცვლითი პროცესები.
- ახალგაზრდა და საშუალო ვირთაგვებში ჩართული დისკების სტრუქტურული სრულფასოვნება შესაძლოა პირდაპირ კორელაციაში იყოს გულის კუნთის მაღალფუნქციურ შესაძლებლობებთან.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. S.V. Savchenko, V.P. Novoselov, A.S. Morozova, R.V. Skrebov, V.A. Gritsinger, T.A. Ageeva, E.I. Voronina, K.I. Ershov. Histological assessment of intercellular contacts of cardiomyocytes at myocardium ischemia, Messenger of forensic medicine. 2016. 5(3):26-29.
2. Nepomnyashchy L.M. Morphogenesis of the major all-pathological processes in heart, Novosibirsk: Science, 1991. 349p.
3. Pieperhoff S, Franke WW. The area composita of adhering junctions connecting heart muscle cells of vertebrates-IV: coalescence and amalgamation of desmosomal and adhaerens junction components - late processes in mammalian heart development. Eur J Cell Biol. 2007; 86:377-391.
4. Rougier JS, et al. Molecular determinants of channel regulation by the Nedd4/Nedd4-like proteins. Am J Phys Cell Phys. 2005;288:C692-C701.
5. Saphir O, Karsner HT. An anatomical and experimental study of segmentation of the myocardium and its relation to the intercalated discs. J Med Res. 1924; 44:539-556.
6. Savchenko S.V. Pathomorphologic researches in medicolegal practice at the present stage/Messenger of forensic medicine. 2015, 4(2):1-24.
7. Schmidt RE, Dorsey DA, Beudet LN, et al. Experimental Rat Model: 10.1093/jnen/63.5.450
8. Shaw RM, Fay AJ, Puthenveedu MA, von Zastrow M, Jan YN, Jan LY. Microtubule plus-end-tracking proteins target gap junctions directly from the cell interior to adherens junctions. Cell. 2007; 128:547-560.
9. Tandler B, Riva L, Loy F, Conti G, Isola R. High resolution scanning electron microscopy of the intracellular surface of intercalated disks in human heart. Tissue Cell. 2006; 38:417-420.

10. Tepass U, Truong K, Godt D, Ikura M, Peifer M. Cadherins in embryonic and neural morphogenesis. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2000; 1:91-100.
11. Toyofuku T, Yabuki M, Otsu K, Kuzuya T, Hori M, Tada M. Direct association of the gap junction protein connexin-43 with ZO-1 in cardiac myocytes. *J Biol Chem.* 1998; 273:12725-12731.
12. Van Breemen VL. Intercalated discs in heart muscle studied with the electron microscope. *Anat Rec.* 1953; 117:49-63.
13. Yoshida M, et al. Weaving hypothesis of cardiomyocyte sarcomeres: discovery of periodic broadening and narrowing of intercalated disk during volume-load change. *Am J Pathol.* 2010; 176:660-678.
14. Zhou Q, Li L, Zhao B, Guan KL. The hippo pathway in heart development, regeneration, and diseases. *Circ Res.* 2015; 116:1431-1447.
15. С.В. Савченко, В.П. Новоселов, А.С. Морозова, Р.В. Скребов, В.А. Грицингер, Т.А. Агеева, Е.И. Воронина, К.И. Ершов. Гистологическая оценка межклеточных контактов кардиомиоцитов //Вестник судебной медицины, 2016, 5(3):26-29.

*ანზორ გოგიბერიძე, რამაზ ხეცურიანი, რამაზ ჩიხლაძე, მარინა ფაილოძე,
მანანა არაბული-ჭლიკაძე, ელენე შვანგირაძე*

ჩართული დისკების ასაკობრივი ცვლილებების მნიშვნელობა კარდიომიოციტების ფუნქციონირებაში

ადამიანის ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი, თსსუ, საქართველო

რეზიუმე

ასაკის მატებასთან ერთად იზრდება ექსტრაცელულური მატრიქსის მოცულობა. კარდიომიოციტების (როგორც პირველადი, ისე მეორეული) ფუნქციონირებაში მნიშვნელოვან ქვაკუთხედს წარმოადგენს უჯრედშორისი კავშირების არსებობა და მათი საშუალებით განხორციელებული ელექტრული იმპულსებისა და იონური ნაკადების მიმოცვლითი პროცესები. ჩართული დისკები შესაძლოა მონაწილეობდნენ ასაკდამოკიდებულ კომპენსატორულ-ადაპტაციურ რეაქციებში, რაზეც მეტყველებს მათი რაოდენობის ზრდა ხანდაზმული ვირთაგვების გულში. ახალგაზრდა და საშუალო ასაკის ვირთაგვებში ჩართული დისკების სტრუქტურული სრულფასოვნება შესაძლოა პირდაპირ კორელაციაში იყოს გულის კუნთის მაღალფუნქციურ შესაძლებლობებთან. საინტერესო იქნება ჩართული დისკების შემდგომი ღრმა კვლევა იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდების გამოყენებით და დისკების ჰისტოლოგიური შენების შედარებითი ანალიზი სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ვირთაგვებში, შემდგომში მიღებული შედეგების კარდიომიოციტების ფუნქციურ შესაძლებლობებზე ექსტრაპოლირებით.



თამარ მეტრეველი ^{1,3}, მანანა ივერიელი ², თინათინ მიქაძე ¹,
ნინო აბაშიძე ^{2,3}, ხატია გოგიშვილი ^{2,3}

ღრძილის ფენოტიპისა და რეცესიის შეხვედრის სიხშირე თანკბილვის სხვადასხვა ანომალიის დროს

თსსუ ორთოდონტიის დეპარტამენტი, თსსუ პაროდონტოლოგიისა და პირის ღრუს ლორწოვანის დაავადებათა დეპარტამენტი; ქართულ-გერმანული იმპლანტაციის ცენტრი HBI-dentImplant-ი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.024>

TAMAR METREVELI ^{1,3}, MANANA IVERIELI ², TINATIN MIKADZE ¹,
NINO ABASHIDZE ^{2,3}, KHATIA GOGISHVILI ^{2,3}

GINGIVAL PHENOTYPE AND FREQUENCY OF RECESSION DURING VARIOUS ANOMALIES OF OCCLUSION

¹TSMU Department of Orthodontics, ²TSMU Department of Periodontology and Oral Diseases;

³Georgian-German implant center HBI-dentImplant

SUMMARY

The aim of our research was to determine gingival phenotype and frequency of recession in patients with different types of malocclusion. For this purpose, 174 patients from 20 to 46 years of age were investigated. During our research of gingival phenotype in patients with malocclusion most often thin scalloped biotype was observed - 122 patients (70%), medium thickness - 47 (27,1%), rarely, thick - 4 patients (3,2%) and thick flat - 1 patient (0,6%). According to our data, among investigated patients (174), 75 (43,09%) of them had different type of recession. Whereas RT1 had 43 patients (24,71%), RT2 - 27 patients (15,51%), RT3 only 5 patients (2,87%).

In conclusion, it is not rare when gingival phenotypes and recession are combined. Therefore, we should pay more attention during orthodontic treatment of the patients with periodontal disease.

Keywords: malocclusion, gingival phenotype, recession, periodontal disease.

ღრძილის სხვადასხვა ფენოტიპის მქონე პაციენტების ორთოდონტული მკურნალობის დაგეგმვისას გასათვალისწინებელია პაროდონტის რბილი და ძვლოვანი ქსოვილის მდგომარეობა, რათა კბილების გადაადგილებისას თავიდან ავიცილოთ ძვლოვანი ქსოვილის განღვება და რეცესიის ჩამოყალიბება [1,2]. ხშირად ორთოდონტული მკურნალობა ექიმის მიერ სუბიექტურად ტარდება და მკურნალობამდე პაროდონტის მდგომარეობა გათვალისწინებული არ არის [4].

ღრძილის რეცესიის გავრცელების სიხშირე, სხვადასხვა ავტორის მონაცემით, მერყეობს 16-89%-მდე. მკვლევართა შორის არ არსებობს ერთიანი შეხედულება რეცესიის და სხვადასხვა ორთოდონტული ანომალიის მქონე პაციენტთა მკურნალობის შესახებ [1,4].

ორთოდონტული მკურნალობისას რეცესიის ჩამოყალიბების თავიდან ასაცილებლად აუცილებელია პაროდონტის ძვლოვანი და რბილი ქსოვილების ადეკვატური შეფასება. ამასთან, პაროდონტის მორფოფუნქციურ პარამეტრებში მეტად მნიშვნელოვანი მისი ფენოტიპია [4,5,6].

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა თანკბილვის სხვადასხვა ანომალიის მქონე პაციენტებში ღრძილის ფენოტიპის განსაზღვრა და რეცესიის შეხვედრის სიხშირის დადგენა. ამისათვის, გამოვიკვლიეთ 20-დან და 46 წლამდე ასაკის პაროდონტიტის მქონე 174 პაციენტი. მათ შორის ქალი - 97 (55,75%), მამაკაცი - 77 (44,25%). აღნიშნული პირები აღრიცხვაზე იმყოფებოდნენ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პაროდონტოლოგიისა და პირის ღრუს ლორწოვანის დაავადებათა დეპარტამენტში და ქართულ-გერმანულ იმპლანტაციის ცენტრ HBI-dentImplant-ში.

პაციენტთა გამოკვლევას ვახდენდით შემდეგი სქემით: ანამნეზის შეკრება, სახისა და პირის ღრუს დათვალიერება, თანკბილვისა და კბილთა დგომის ანომალიების განსაზღვრა, პაროდონტის ქსოვილთა კომპლექსის მდგომარეობების შეფასება, ფოტომეტრია, რენტგენოლოგიური კვლევა: ორთოპანტომოგრაფია, ცეფალომეტრია, საჭიროების შემთხვევაში, ყბა-კბილთა სისტემის კონუსურ-სხივური კომპიუტერული ტომოგრაფია. პაციენტებში ღრძილის ფენოტიპს ვსაზღვრავდით G. Rasperini et al-ის (2015) მიერ მოწოდებული Colorvue Biotype Probe-ის

(Hu-Friedy, აშშ) გამოყენებით. აღნიშნული საშუალებას გვაძლევს დავადგინოთ თხელია, საშუალო, სქელი თუ სქელი ბრტყელი ფენოტიპი. კერძოდ: თუ ღრძილიდან გამოსჭვივის სამივე ზონდი (თეთრი, მწვანე, ლურჯი), ფენოტიპი თხელია. თუ არ მოსჩანს თეთრი, მაგრამ გამოსჭვივის მწვანე და ლურჯი - ფენოტიპი საშუალო სისქისაა. იმ შემთხვევაში თუ მოსჩანს ლურჯი ზონდი - ფენოტიპი სქელია. მაშინ, როდესაც ღრძილიდან არ გამოსჭვივის არცერთი ზონდი - ფენოტიპი სქელი ბრტყელია. რეცესიის სიღრმეს ვსაზღვრავდით პაროდონტული ზონდით Cairo et al-ს (2011) კლასიფიკაციის მიხედვით.

გამოკვლეული 174 პაციენტიდან მეზიალური თანკბილვა აღენიშნებოდა 12-ს (6,9%), დისტალური 34-ს (19,5), ღრმა 74-ს (42,5), ღია 36-ს (20,7) და ირიბი 18-ს (10,4%) (იხ. ცხრილი N1).

ცხრილი N1. თანკბილვის ანომალიების შეხვედრის სიხშირე

თანკბილვის ანომალია	აბს. რაოდ.	%
მეზიალური	12	6,9
დისტალური	34	19,5
ღრმა	74	42,5
ღია	36	20,7
ირიბი	18	10,4
სულ	174	100

ღრძილის ფენოტიპის შესწავლამ აჩვენა, რომ ყბა-კბილთა სისტემის ანომალიების დროს ყველაზე ხშირად ვხვდებით თხელ ფენოტიპს - 122 პაციენტი (70%), შემდეგ - საშუალო სისქის - 47 (27,1%) პირი, ხოლო იშვიათად სქელს - 4 პაციენტი (2,3%) და სქელ ბრტყელს - 1 პირი (0,6%). თანკბილვის ანომალიების მიხედვით ღრძილის ფენოტიპი განაწილდა შემდეგნაირად: ღრმა თანკბილვის მქონე 74 პირიდან 62-ს (35,6%) აღენიშნებოდა თხელი ფენოტიპი, 12-ს (6,9%) - საშუალო სისქის, არცერთ პაციენტს არ ჰქონდა სქელი და სქელი ბრტყელი ფენოტიპი. ღია თანკბილვის მქონე 36 (20,7%) პაციენტიდან 23-ს (13,2%) ჰქონდა თხელი ფენოტიპი, 8-ს (4,6%) - საშუალო სისქის, 4-ს (2,3%) - სქელი ფენოტიპი და მხოლოდ ერთ (0,6%) პაციენტს - სქელი ბრტყელი ფენოტიპი. დისტალური თანკბილვის მქონე 34 (19,6%) პაციენტიდან 19-ს (10,9%) აღენიშნებოდა თხელი ფენოტიპი, 15-ს (8,7%) - საშუალო სისქის, არცერთ პაციენტს არ ჰქონდა სქელი და სქელი ბრტყელი ფენოტიპი. ირიბი თანკბილვის მქონე 18 (10,3%) პაციენტიდან 10-ს (5,7%) ჰქონდა თხელი ფენოტიპი, 8-ს (4,6%) - საშუალო სისქის, არცერთს სქელი და სქელი ბრტყელი ფენოტიპი. მეზიალური თანკბილვის მქონე 12 (6,9%) პაციენტიდან თხელი ფენოტიპი აღენიშნებოდა 8-ს (4,6%), საშუალო სისქის - 4-ს (2,3%), არცერთ პაციენტს არ აღენიშნებოდა სქელი და სქელი ბრტყელი ფენოტიპი (იხ. ცხრილი N2, დიაგრამა N1).

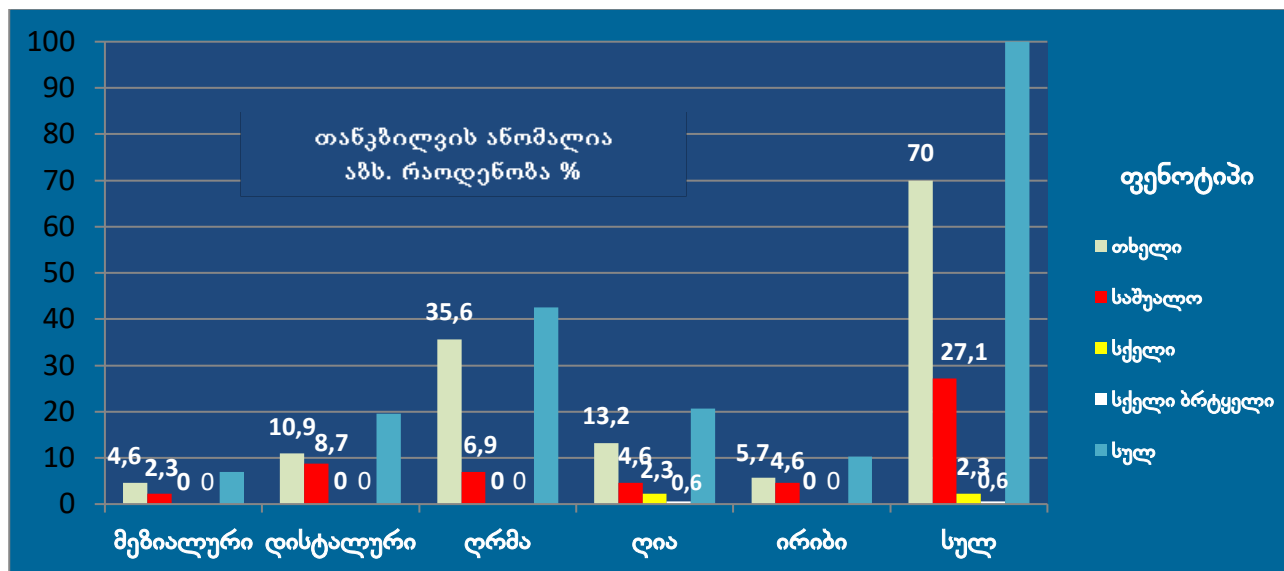
ცხრილი N2. ფენოტიპის შეხვედრის სიხშირე თანკბილვის ანომალიების დროს

ფენოტიპი თანკბილვის ანომალია	ფენოტიპი				
	თხელი	საშუალო	სქელი	სქელი ბრტყელი	სულ
მეზიალური	8 (4,6%)	4 (2,3%)	-	-	12 (6,9%)
დისტალური	19 (10,9%)	15 (8,7%)	-	-	34 (19,6%)
ღრმა	62 (35,6%)	12 (6,9%)	-	-	74 (42,5%)
ღია	23 (13,2%)	8 (4,6%)	4 (2,3%)	1 (0,6%)	36 (20,7%)
ირიბი	10 (5,7%)	8 (4,6%)	-	-	18 (10,3%)
სულ	122 (70%)	47 (27,1%)	4 (2,3%)	1 (0,6%)	174 (100%)

რეცესიის შესწავლისას დადგინდა, რომ გამოკვლეულ პაციენტთაგან სხვადასხვა ტიპის რეცესია აღენიშნა 75 (43,08%) პაციენტს. მათ შორის RT1 აღენიშნებოდა 43 (24,71%) პირს, RT2 - 27-ს (15,5%), ხოლო RT3 გვხვდებოდა ყველაზე იშვიათად და სულ ჰქონდა 5 (2,87%) პირს. თანკბილვის ანომალიების მიხედვით რეცესიის შეხვედრის სიხშირე განაწილდა შემდეგნაირად: მეზიალური თანკბილვის მქონე 12 პირიდან რეცესია სულ აღენიშნებოდა 6-ს (3,44%). მათ შორის RT1 ჰქონდა 5-ს (2,87%), RT2 - 1-ს (0,57%), ხოლო RT3 - არცერთს. დისტალური თანკბილვის მქონე 34 პირიდან

რეცესია სულ გვხვდებოდა 20 (11,49%) პირთან. მათ შორის RT1 ჰქონდა 14-ს (8,05%), RT2 – 5-ს (2,87%), ხოლო RT3 – 1-ს (0,57%). ღრმა თანკბილვის მქონე 74 პაციენტიდან რეცესია სულ აღენიშნებოდა 26-ს (14,93%). მათ შორის RT1 - 12-ს (6,89%), RT2 -13-ს (7,47%) და RT3 – 1-ს (0,57%). ღია თანკბილვის მქონე 35 პირიდან რეცესია სულ აღენიშნებოდა 11-ს (6,33%). მათ შორის RT1 ჰქონდა 4-ს (2,3%), RT 2 – 5-ს (2,87%) და RT3 – 2-ს (1,16%). ირიბი თანკბილვის მქონე 18 პირიდან რეცესია სულ აღენიშნებოდა 12-ს (6,89%). მათ შორის RT1 ჰქონდა 8-ს (4,6%), RT2 – 3-ს (1,72%), ხოლო RT3 – 1 (0,57%) (იხ. ცხრილი N3 და დიაგრამა N2).

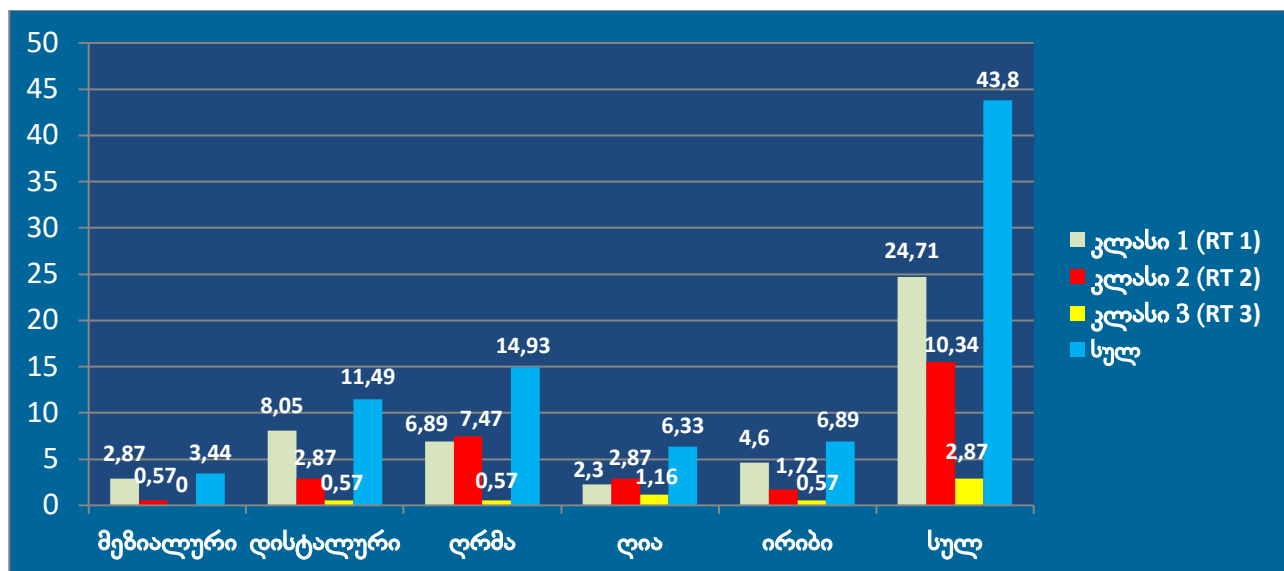
დიაგრამა N1. ფენოტიპის შეხვედრის სიხშირე თანკბილვის ანომალიების დროს



ცხრილი N3. რეცესიის შეხვედრის სიხშირე თანკბილვის ანომალიების დროს

რეცესია	კლასი 1 (RT1)	კლასი 2 (RT2)	კლასი 3 (RT3)	სულ
თანკბილვის ანომალია				
მგზიალური	5 (2,87%)	1 (0,57%)	-	6 (3,44%)
დისტალური	14 (8,05%)	5 (2,87%)	1 (0,57%)	20 (11,49%)
ღრმა	12 (6,89%)	13 (7,47%)	1 (0,57%)	26 (14,93%)
ღია	4 (2,3%)	5 (2,87%)	2 (1,16%)	11 (6,33%)
ირიბი	8 (4,6%)	3 (1,72%)	1 (0,57%)	12 (6,89%)
სულ	43 (24,71%)	27 (15,5%)	5 (2,87%)	75 (43,08%)

დიაგრამა N2. რეცესიის შეხვედრის სიხშირე თანკბილვის ანომალიების დროს



ჩატარებული კვლევის შედეგად შეიძლება დავასკვნათ, რომ თანკბილვის ანომალიები ყველაზე ხშირად შერწყმულია თხელ (70%), ხოლო იშვიათად სქელ ბრტყელ ფენოტიპთან (0,6%). რეცესია აღენიშნებოდა გამოკვლეულ პირთაგან 43,08%-ს. ამასთან, ყველაზე ხშირად ვხვდებით RT1-ს (24,71%), ხოლო იშვიათად - RT3-ს (2,87%).

ამრიგად, თანკბილვის ანომალიების, ღრძილის ფენოტიპის და რეცესიის შერწყმა არც თუ ისე იშვიათია და მნიშვნელოვანი ყურადღება უნდა დაეთმოს პაროდონტიტიან პაციენტთა ორთოდონტულ მკურნალობაში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Amid.R., Mirakhori M., Safi Y., Kadhodzadeh M., Namdari M. Assessment of gingival biotype and facial hard/soft tissue dimensions in the maxillary anterior teeth region using cone beam computed tomography. - Arch Oral Biol. 2017; 79: 1-6.
2. De Bruyckere T., Eghboli A., Younes F., De Bruyn H., Cosyn J. Horizontal stability of connective tissue grafts at the buccal aspect of single implants: a 1-years prospective case series. J Clin Periodontol-2015; 42 (9): 876-82.
3. Birte Melsen (Editor). Adult Orthodontics. Aarhus University, Denmark 2019: 226-311.
4. Ricci G. Periodontal Diagnosis and Therapy // 2015: 565-667.
5. Rasperini G., Acunzo R., Cannalire P., Farronato G. Influence of Periodontal Biotype on Root Surface Exposure During Orthodontic Treatment: A Preliminary Study // The international Journal of periodontics & restorative Dentistry, 2015, 35(5), 665-674.
6. Pernet F., Vento C., Pandis N., Killaridis S. Long-term evaluation of lower incisors gingival recessions after orthodontic treatment. -Eur J Orthod. 2019; 41(6): 569-74. PMID: 12636127

თამარ მეტრეველი ^{1,3}, მანანა ივერიელი ², თინათინ მიქაძე ¹,
ნინო აბაშიძე ^{2,3}, ხატია გოგიშვილი ^{2,3}

ღრძილის ფენოტიპისა და რეცესიის შეხვედრის სიხშირე თანკბილვის სხვადასხვა ანომალიის დროს

¹ თსუ ორთოდონტიის დეპარტამენტი, ² თსუ პაროდონტოლოგიისა და პირის ღრუს ლორწოვანის დაავადებათა დეპარტამენტი; ³ ქართულ-გერმანული იმპლანტაციის ცენტრი HBI-dentImplant-ი

რეზიუმე

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა თანკბილვის სხვადასხვა ანომალიის მქონე პაციენტებში ღრძილის ფენოტიპის განსაზღვრა და რეცესიის შეხვედრის სიხშირის დადგენა. ამისათვის, გამოვიკვლიეთ 20-დან და 46 წლამდე ასაკის პაროდონტიტიანი 174 პაციენტი. ღრძილის ფენოტიპის შესწავლამ აჩვენა, რომ ყბა-კბილთა ანომალიების დროს ყველაზე ხშირად ვხვდებით თხელ ფენოტიპს - 122 პაციენტი (70%), შემდეგ - საშუალო სისქის - 47 (27,1%), იშვიათად სქელს - 4 პაციენტი (2,3%) და სქელ ბრტყელს - 1 პირი (0,6%). რეცესიის შესწავლისას დადგინდა, რომ გამოკვლეულ პაციენტთაგან სხვადასხვა ტიპის რეცესია აღენიშნებოდა 75-ს (43,09%). მათ შორის RT1 ჰქონდა 43 (24,71%) პირს, RT2 - 27-ს (15,51%), ხოლო RT3 მხოლოდ 5-ს (2,87%).

ამრიგად, თანკბილვის ანომალიების, ღრძილის ფენოტიპის და რეცესიის შერწყმა არც თუ ისე იშვიათია და მნიშვნელოვანი ყურადღება უნდა დაეთმოს პაროდონტიტიან პაციენტთა ორთოდონტურ მკურნალობაში.



MALVINA JAVAKHADZE^{1,4}, IRMA G. KORINTELI², LALI KHUTSISHVILI³,
RUSUDAN KOBAKHIDZE⁴, AZA REVISHVILI⁵

ASYMPTOMATIC, MILD AND MODERATE COVID-19 IN CHILDREN: EPIDEMIOLOGICAL,
CLINICAL AND LABORATORY FINDINGS, GEORGIAN EXPERIENCE

¹TSMU, Infectious disease department; ²TSMU, Child and adolescent medicine department; ³TSMU, Department of physics, biophysics, biomechanics and information technology; ⁴Acad.V. Bochorishvili clinic, Pediatric department.; ⁵Georgian State University of Physical Education and Sport;

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.025>

მალვინა ჯავახაძე^{1,4}, ირმა გ. კორინთელი², ლალი ხუციშვილი³,
რუსუდან კობახიძე⁴, აზა რევიშვილი⁵

ასიმპტომური, მსუბუქი და საშუალო მიმდინარეობის COVID-19-ის ეპიდემიოლოგიური,
კლინიკური და ლაბორატორიული თავისებურებები ბავშვთა ასაკში, საქართველოს
გამოცდილება

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ინფექციურ დაავადებათა დეპარტამენტი; ²თსუ ბავშვთა და მოზარდთა მედიცინის დეპარტამენტი; ³თსუ ფიზიკის, ბიოფიზიკის, ბიომექანიკისა და სანიტორმაციო ტექნოლოგიის დეპარტამენტი; ⁴აკად. ვ. ბოჭორიშვილის კლინიკის პედიატრიული დეპარტამენტი, ⁵საქართველოს ფიზიკური აღზრდისა და სპორტის სახელმწიფო სასწავლო უნივერსიტეტი;

რეზიუმე

შრომის მიზანი: ბავშვთა ასაკში COVID-19-ის ეპიდემიოლოგიური, კლინიკური და ლაბორატორიული თავისებურებების დადგენა საქართველოში.

მეთოდოლოგია: რეტროსპექტულად გაანალიზებულ იქნა 0-18 წლის ასაკის 44 პაციენტის სამედიცინო ბარათი, რომლებიც მკურნალობდნენ COVID-19-ის დიაგნოზით აკად. ვ.ბოჭორიშვილის კლინიკაში.

შედეგები: ყველა პაციენტის ინფიცირების წყაროს წარმოადგენდა ოჯახის წევრი, საშუალო ასაკი იყო 9 წელი. უხშირესად COVID-19 გამოვლინდა 7-15 წლის ასაკში (57%). პაციენტთა 50%-ში დაავადება მიმდინარეობდა მსუბუქად, 14%-ში საშუალო სიმძიმით, რომელიც გართულებული იყო პნევმონიით. მათ შორის 33%-ში გამოვლინდა ე.წ. დაბურული მინის ფენომენი, ქვედა წილებში. პაციენტთა 36%-ში დაავადება მიმდინარეობდა ასიმპტომურად. უხშირესად პაციენტებს აღენიშნებოდათ ცხელება (36%). ასიმპტომურ პაციენტებში ლეიკოპენია გამოვლინდა 40%-ში, მონოციტოზი 20%-ში, ც-რეაქტიული ცილა>10მგ/ლ-46% და დ-დიმერი>0.5მგ/ლ-53% შემთხვევებში.

მსგავსი ტენდენცია აღინიშნა საშუალო და მსუბუქი მიმდინარეობისას. დადგინდა კორელაციური კავშირი პაციენტის ასაკსა და სისხლის მაჩვენებლებს შორის, ასაკი უკუპროპორციულ კავშირშია ლეიკოციტებისა და თრომბოციტების რაოდენობასთან.

დასკვნა: პანდემიის დასაწყისში ბავშვთა ასაკში COVID-19 მიმდინარეობდა მსუბუქი ან ასიმპტომური ფორმით, ლაბორატორიული ცვლილებები აღინიშნა ასიმპტომურ პაციენტებშიც. კლინიკურად უხშირესად ვლინდება სუბფებრილიტეტი, პნევმონია ძირითადად ცალმხრივია.

Introduction. COVID-19 caused by SARS-CoV-2 is a significant challenge of the XXI century. Infection was emerged in Wuhan (China) in December 2019 and spread throughout the world. The first case of coronavirus infection in Georgia was registered on February 26, 2020.

On March 11, 2020, the World Health Organization declared a new coronavirus (COVID-19) outbreak a global pandemic. Globally there have been 11,588,427 confirmed cases of COVID-19, including 535,388 deaths, reported WHO [1].

As of July 6, 2020, according to the National Center for Disease Control [2], there were 953 registered cases and 15 deaths in Georgia. Consequently, lethality rate was 1.57% that is significantly lower compared to the incidence rates both cumulative (4.6%) as well as in other countries. The low morbidity and mortality rate of COVID-19 in Georgia is mainly due to the timely and effective implementation of epidemiological measures. Georgian governmental bodies have been informed about the spread of a new coronavirus infection in China since January 6, 2020. Imposing land and air travel restrictions with high-risk countries (China, Italy, Iran, etc) started on January 29. From March 2, 2020, the study process was

stopped and events drawing crowds were banned. From March 21 to May 22, 2020, Georgia declared a state of emergency and curfew throughout the country.

Methods and Materials: A retrospective analysis of the medical histories for 44 COVID-19 confirmed patients, 0 to 18 years of ages, who were treated at Acad. V. Bochorishvili Clinic. In addition, 284 adults were treated in the above-mentioned clinics; therefore, the morbidity rate of children in this group was 13.4%. According to the protocol, patients underwent laboratory and radiological examinations at the clinic. In all cases, nasopharyngeal swab test on SARS-CoV-2 was performed by RT-PCR, both for the first time and in dynamics. The criterion for hospitalization was a positive result for SARS-CoV2 and criterion to discharge - two negative responses for SARS-CoV-2 at 24-hour intervals and clinical recovery, respectively.

Results: Epidemiological characteristics - Due to the epidemiological situation in Georgia, it was possible to monitor all confirmed cases, including asymptomatic patients, in special boxes at the hospital.

All the children belonged to the family clusters. No sporadic cases have been reported on our material. 16 of 44 patients (36.4%) lived in the capital - Tbilisi, approximately the same number of patients from large clusters were - Bolnisi, and single cases from different cities of Georgia, 1 child was from a neighboring state (Armenia). 6 patients had travel history to different countries (USA, Turkey, Armenia and Russia). Most patients had contact with someone with recent travel history. Grandparents, mothers, fathers and cousins were often infected in the family (as it is a tradition of different generations to live together in Georgia). The studied patients were divided into age groups as follows: 2 patients <1 year - 8 and 3 months (4.5%), 1–5 years were 10 (22.7%), 6–10 years 13 (29.5%), 11–15 years 13 (29.5%) and 6 patients over >15 years of age (13.8%), respectively. However, there was an increase in the number of people aged 7-15 (57%). The distribution rate by gender was equal - 22 girls (50%) and 22 boys (50%).

The minimum length of hospital stay was 2 weeks; according to the protocol, 2 weeks after the positive test result, re-testing scheduled. The individuals negative twice at a 24-hour interval were required to self-isolate or keep quarantine at home or other residential premises for 2 weeks. 12 patients (27%) were positive for the virus up to 3 weeks, 20 (46%) to 4 weeks and 4 (9%) over a month. On average, the negative test result was achieved in 24.6 days. The maximum length reported was 42 days (Table 1).

Table 1: Sars CoV2 excretion rate according to clinical types (n=44)

Excretion days	Asymptomatic (n=16)	Mild cases (n=22)	Moderate cases (n=6)
Min.	15	13	18
Max.	29	35	42
Average	20	21	29

Patients were divided into 3 groups according to their clinical manifestations. First group included asymptomatic patients (n = 16), the second group - patients with mild course (n = 22) and patients with moderate course (n = 6) who developed pneumonia, respectively.

All patients were vaccinated by age, according to the national calendar. Namely, BCG at birth in the maternity unit; At 2, 3, 4 months and 18 months of age - DTaP diphtheria-tetanus-pertussis vaccine; At 1 year of age - MMRV vaccine which protects against measles-rubella-mumps.

Clinical characteristics: Patients admitted to the clinic 1-2 days after the onset of symptoms (54%), or positive results after contacts testing. The disease course was asymptomatic in 16 individuals (36.4%); as for the rest of cases, clinical symptoms were as follows: disease started with a high temperature > 38 in 2 patients for 3 days. They also had a sore throat and dry cough. 5 patients (11.5%) had only low-grade fever at the beginning of the disease and lasted approximately 5 days. 9 patients (20.5%) reported sub febrile and general weakness. Simultaneously 3 symptoms - general weakness, sub febrile and cough were revealed in 7 patients (16%). 4 symptoms - general weakness, fever, cough and sore throat in 2 (4.5%) patients. 1 patient 16 years of age had a loss of smell and taste. Only 4 patients had intestinal dysfunction, 2 of them with other symptoms, 2 with only diarrhea, manifested in defecation with yellowish liquid consistency masses 2-3 times a day for 2 days (Table 2). 6 patients (13.8%) developed pneumonia, CT imaging revealed changes characteristic for COVID-19, as shown in Table 3. 2 children had urticarial rash on the body for a short period - 3 days, which disappeared without any signs.

Table 2: Clinical types of COVID-19 disease in children

Symptom / Symptoms	Total (n=44)
Asymptomatic	16 (36.4%)
Only low-grade fever	5 (11.4%)
Low grade fever and weakness	9 (20.5%)
Weakness, low grade fever and cough	7 (15.9%)
High grade fever, weakness, dry cough and sore throat	2 (4.5%)
Weakness and diarrhea	1 (2.3%)
Low grade fever and diarrhea	1 (2.3%)
Only diarrhea	2 (4.5%)
Anosmia and disguise	1 (2.3%)

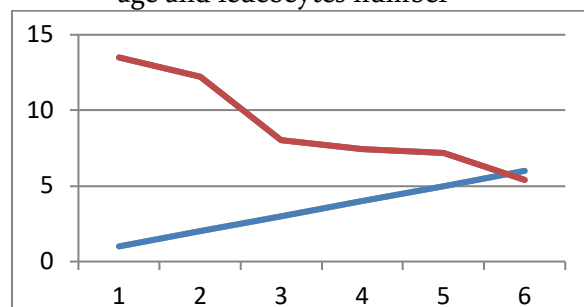
Table 3: Abnormalities on chest CT in case of pneumonia caused by COVID-19

CT	Total (n=6)	Age (year)
Ground-glass opacity in right middle lobes	1(16.6%)	13
Ground-glass opacity in left lower lobe	1(16.6%)	6
Ground-glass opacity in lower lobes of both lungs	2(33.3%)	10, 18
Ground-glass opacity in left middle lobes	1(16.6%)	9
Local patchy shadowing in right lower lobes	1(16.6%)	17

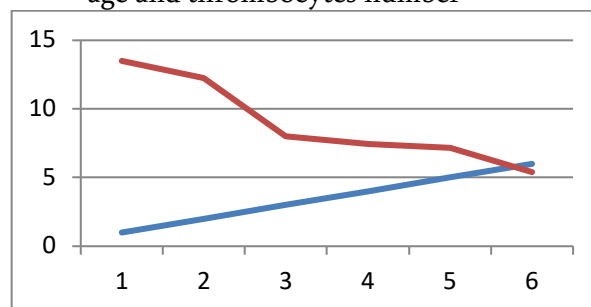
Treatment and outcome: Patients were treated symptomatically. Unlike other respiratory viral infections, the patients were not administered inhalation therapy. Fluids were administered orally taking into consideration the electrolyte balance. Antiviral medications (Plaquenil, Ritonavir / Lopinavir, Remdesivir) were not included in the treatment process for none of the cases. In every case, the positive outcome achieved. All the children recovered completely with no residual changes.

Laboratory findings in children with confirmed COVID-19: At the clinic, the patients underwent laboratory tests - minimum, maximum and average rates in accordance with clinical form of the disease where statistical analyses were performed, have been shown.

Statistical analysis: Patients who treated in the clinic were divided into three groups: patients with mild severity (n = 22), moderate severity (n = 6), and patients with asymptomatic disease (n = 16). Each patient underwent appropriate laboratory tests several times, and therefore the average value was taken. The data obtained because of observation has given in the form of a table (as a range). For statistical studies, laboratory results are compared between the following groups: 1. Patients with mild and moderate severity, 2. Patients with mild severity and asymptomatic patients, 3. Patients with moderate severity and Patients without symptoms. The statistical study used the Manna-Whitney test. In each group for each component there were no differences in the two samples, which indicates that the course of the disease in all three groups was the same, according to the data that are available to us.

Figure 1: Correlation between patients age and leucocytes number

Abscissa (OX): Patients age groups.
Ordinate (OY): Leucocytes number

Figure 2: Correlation between patients age and thrombocytes number

Abscissa (OX): Patients age groups
Ordinate (OY): Thrombocytes number

Studies have also been conducted to determine the correlation between the age of patients and blood-forming elements (leukocytes, platelets, monocytes). Since the law of sample distribution is

unknown, a nonparametric method was used to determine the relationship between the two indicators. In particular, the Spearman rank correlation coefficient was determined. The null hypothesis has been verified. A correlation was found between age and white blood cell count, as well as age and platelet count. The correlation between age and monocyte count has not been confirmed (Figure 1, 2).

A statistical study performed between the group of patients infected with COVID-19 and the control group on the following blood elements: hemoglobin, white blood cells, platelets, monocytes. The data of healthy patients are taken for the control group (normal). Wilcoxon's U-test is used for statistical studies. The null hypothesis has been verified. It was found that the difference between the two samples was significant in two indicators: white blood cells and monocytes.

Statistical data processing was carried out using the statistical program SPSS. A 95% confidence interval was considered statistically reliable.

Discussion. Currently, the global spread of a new coronavirus infection and investigation of its clinical and laboratory features are considered an urgent problem worldwide, the rising rates of morbidity and mortality every day [1,5]. Rise in new coronavirus cases have been reported in almost every country throughout the world. Active research studies are conducted in different countries to study the course of the disease. Basing on the systematic analysis of literary data, it was found out that most often the studies were performed using open, prospective-retrospective methods. The results obtained make it possible to study the disease peculiarities in different countries and compare the findings. In this regard, the study and analysis of pediatric cases is of great importance [2,3,4,6]. The morbidity rate of the novel coronavirus in the pediatric population is lower, with moderate severity and low lethality rate [7,9,10].

A thorough study of the clinico-epidemiological and laboratory features of pediatric cases can reveal the approaches that will maintain the optimization of new coronavirus infection management in children [6]. In a number of countries, due to the wide prevalence of the disease, less attention was paid to asymptomatic and mild patients, most of the COVID infected ones in Georgia. A median age of pediatric patients infected with the new coronavirus in our clinic was 9.7 years.

Most detected cases (30.0%) were fixed in patients, 11-15 years of age. The lowest incidence rate - 4.5% was revealed in patients under 1 year. Similar tendency have been revealed in European countries, America and China, average age - 5-12 years [1,4,5]. In all cases described above, children were infected from household exposure and source of infection were either family members of close relatives. Having studied a family history it turned out that in 34.0% of hospitalized children at least 1 family member was infected as well. SARS CoV 2 infection was confirmed in all hospitalized patients with PCR test.

As for the clinical course can range from mild to severe, 50.0% of the studied patients had mild clinical course while asymptomatic course was observed in 36.3%, respectively. Fever (36.6%) and general weakness/tiredness (34.0%) were most common symptoms reported in hospitalized patients. Other symptoms characteristic for coronavirus (cough, loss of smell or taste, diarrhea, sore throat) were less common. Similar trends have also been observed in European countries, America and China. In these countries, coronavirus in pediatric patients was most often manifested by fever [10].

According to the results of the study, a new coronavirus infection with complicated pneumonia was detected in 13.6% of cases. All cases were confirmed by CT examination. In 83.3% of the cases of pneumonia, so-called "frosted glass" lung areas were detected, while in 50.0% - pulmonary infiltrates were observed bilaterally, that is consistent with the results of studies conducted by other countries [8,9].

The variability of the laboratory findings in all mild, moderate, and asymptomatic patients were studied. Leukopenia occurred in 40.0% of asymptomatic patients ($<6 \times 10^9$), monocytosis ($>10\%$) in 20.0%, elevated CRP ($>10 \text{ mg/l}$) - 46.6% and D-dimer ($>0.5 \text{ mg/L}$) - 53.3%, respectively. In 80.0% of asymptomatic patients an increase in lactate ($>2.2 \text{ mmol/l}$) was observed. Similar trends were observed in patients with mild course of disease. In addition, an increase in ferritin and procalcitonin levels was observed in 9.0% of cases. In 33.3% of patients diagnosed with pneumonia neutrophilosis was revealed. Tendency of such nature were reported in Europe, USA and China as well [7]. According to the results obtained, in the majority of pediatric patients the new coronavirus infection is mostly asymptomatic or mild symptomatic, the incidence of complication with pneumonia is low, despite shortage, lack of symptoms, significant changes have been found in the findings of laboratory studies.

References:

1. National Center for Disease Control and Public Health. COVID 19 statistic date: URL: <https://www.ncdc.gov/Pages/User/LetterContent.aspx?ID=161b884d-ef3c426c-9ddc>
2. Wenliang Song, Junhua Li, Ning Zou, Wenhe G, Jiali Pan, Wei Xu. Clinical features of pediatric patients with coronavirus diseases (COVID 19). *Journal of Clinical Virology*; June 2020; 127: 104377.
3. Jun Zhang, Miao Yu, Song Tong, Lu-Yu Liu, Liang-V. Tang, Predictive factors for disease progression in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *Journal of Clinical Virology*; June 2020; 127: 104392.
4. Haiyan Qiu, Junhua Wu, Liang Hong, Yunling Luo, Qifa Song, Dong Chen. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *The Lancet Infectious Disease*; Vol 20, Issue 6, June 2020, 689-696.
5. World Health Organization Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 153. Data as received by WHO from national authorities by 10:00 CEST, 21 June 2020. URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200621-covid-19-sitrep153.pdf?sfvrsn=c896464d_2
6. İlker Devrim, Nuri Bayram. Infection control practices in children during COVID-19 pandemic: Differences from adults. *American Journal of Infection Control*; 2020, May 26; In Press, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.05.022>
7. C. Dolores De Luca, E. Esposito, L. Cristiani, E. Mancino, R. Nenna, E. Cortis, F. Midulla, Covid-19 in children: A brief overview after three months experience, *Paediatric Respiratory Reviews* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.05.006>.
8. Huanhuan Liu, Fang Liu, Jinning Li, Tingting Zhang, Dengbin Wang, Weishun Lan. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J of Infection*; 80 (2020): 7–13.
9. M. Oualha, M. Bendavid, L. Berteloot et al. Severe and fatal forms of COVID-19 in children. *Archives de Pédiatrie*; Volume 27, Issue 5, July 2020: 235-238.
10. Brandon Michael Henry, Stefanie W. Benoit, Maria Helena Santos de Oliveira, et al. Laboratory abnormalities in children with mild and severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis and review. *Clinical Biochemistry*; Volume 81, July 2020: 1-8.

*MALVINA JAVAKHADZE^{1,4}, IRMA G. KORINTELI², LALI KHUTSISHVILI³,
RUSUDAN KOBAKHIDZE⁴, AZA REVISHVILI⁵*

ASYMPTOMATIC, MILD AND MODERATE COVID-19 IN CHILDREN: EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND LABORATORY FINDINGS, GEORGIAN EXPERIENCE

¹TSMU, Infectious disease department; ²TSMU, Child and adolescent medicine department; ³TSMU, Department of physics, biophysics, biomechanics and information technology; ⁴Acad.V. Bochorishvili clinic, Pediatric department.; ⁵Georgian State University of Physical Education and Sport;

SUMMARY

Aim of our study was to detect epidemiological, clinical and laboratory findings in asymptomatic, mild and moderate COVID-19 cases in children. Due to the epidemiological situation in Georgia, it was possible to monitor all confirmed cases, including asymptomatic patients.

Methods: A retrospective study of the medical histories for 44 confirmed patients, 0 to 18 years performed in Acad.V. Bochorishvili clinic, Pediatric department.

Results: All patients belonged to the family clusters and average age was 9 years. The highest rate was performed in 7-15 (57%) of age. 50% of patients had mild clinical type, 14% moderate type complicated with pneumonia. 33% had ground-glass opacity in lower lobes of both lungs on CT. Asymptomatic was 36%. Fever (36%) was the most common symptom. Leukopenia (40%) and monocytosis (20%) occurred in asymptomatic patients. Also, elevated CRP (>10 mg/L) - 46% and D-dimer (>0.5 mg/L) - 53%. Similar tendency presented in patients with mild and moderate cases. A correlation found between age and white blood cell count, as well as age and platelet count. It turned out that older the infected patient is, the less white blood cells and platelets are in the blood.

Conclusion: Children mostly are mild or asymptomatic. Laboratory changes were found in asymptomatic patients as well. Low-grade fever and general fatigue are the most common manifestation. Pneumonia in children appears most commonly as unilateral.

Keywords: COVID-19, SARS COV2, children, epidemiology, laboratory

¹ Child and Adolescence Medicine Department, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia;

² Department of Obstetrics and Gynecology, “BROTHERS” International Hospital of Batumi, Georgia;

³ Neonatal Department, TSMU, The First University Clinic, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.026>

ირინე კორინთელი, მზია ხალვაში, ელისო თურქაძე

მტკიცებითი მედიცინის თანამედროვე ასპექტები

¹ ბავშვთა და მოზარდთა მედიცინის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო; ² მეანობა და გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, ბათუმის საერთაშორისო ჰოსპიტალი „BROTHERS“, ბათუმი, საქართველო; ³ ნეონატოლოგიის დეპარტამენტი, თსსუ პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

2019 წლიდან, პანდემიის პირობებში, მეცნიერება სრულად ფოკუსირდა COVID-19-ზე. მედიცინის ბევრი აქტუალური საკითხი მოექცა ჩრდილში, მათ შორის მტკიცებითი მედიცინა.

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა მტკიცებითი მედიცინის შესახებ ლიტერატურის შეჯერება. მტკიცებითი მედიცინის ფორმატი უზრუნველყოფს პაციენტის ღირებულებებზე საუკეთესო კვლევის შედეგების მორგებას. მისი კონცეფცია აერთიანებს ხუთ ძირითად საფეხურს: კლინიკური კითხვის ფორმულირება, მტკიცებულების მოძიება და მისი სანდოობის დადგენა, მტკიცებულების გამოყენების შესაძლებლობა და შეფასება.

მტკიცებითი მედიცინის ფორმატით დაავადების მართვა გულისხმობს პაციენტისათვის ინდივიდუალურად საუკეთესო სამედიცინო სერვისის მიწოდებას.

In recent years, the pandemic situation had an impact on scientific works, and the main focus has been shifted to the modern problem – COVID-19. Many medical issues have fallen into the shadows, such as evidence-based medicine.

The aim of our work is to review articles about evidence-based medicine. We review modern trends of the evidence-based medicine, but there are not many publications in recent years.

The following sources were used for our review:

- <https://www.jaypeedigital.com/>
- <https://ebookcentral.proquest.com/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- <https://www.sciencedirect.com/>
- <https://www.scopus.com/>

The knowledge of evidence-based medicine has increased over the last few years in 20th century and actually in 21st centuries. The philosophical origins of Evidence-based medicine started in Paris in the mid-19th century [2,5,10].

The term evidence-based medicine has come from the English-speaking world. In our opinion, one of the best definitions of the evidence-based medicine is “the conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients”- “integrating individual clinical expertise with the best available external clinical evidence from systematic research” [1,3,4].

Physicians with many years of clinical experiences to help the evidence-based medicine can optimize management of diseases. The practical doctors without evidence-based medicine are doctors without the best evidence and it is risk having a practice that is out of date [1,2].

Today doctors with good practices use both individual clinical expertise and the best available external evidence.

The most important is that evidence-based medicine seeks to use “evidence” in the practice of medicine [1,2]. Evidence-based medicine stresses the examination of evidence from clinical research in contrast to intuition, unsystematic clinical experience. The progress and innovations in health care are measured by systematic reviews and meta-analyses [8].

In recent years, randomized trials have been created by the concept of the hierarchy of evidence. It is reality, that much of the medical research is observational and accordingly, conclusions are often weaknesses. Observational studies provide an important source of information when randomized controlled trials cannot or should not be undertaken [8].

Observational study designs - epidemiologic study designs include ecological designs, observational diagnostic study designs too [7,8,10]. Evidence-based Medicine is the integration of best research evidence, clinical expertise, patient values. The concept of evidence-based medicine includes five main steps: Formulation of answerable clinical questions, Searching for evidence, Critical appraisal, Applicability of evidence, Evaluation of performance.

A method for literature review was developed by PubMed - The PubMed PICO/Patient, Intervention, Comparison, Outcome/tool is a method to conduct evidence-based practice literature searches. These principles are applied to critical care medicine and analogies are made to the methodological rigor of evidence-based medicine [9]. There are next 7 steps to the perfect PICO search [12]: Formulate the PICO question, identify keywords for each PICO element, plan the Search Strategy, execute the search, refine the results, review the literature, assess the evidence.

There are many studies modern designs of biomedical and public health research. Each design is characterized by strengths and weaknesses and has potential limitations [10].

Structure's elements of Study Design are various:

- Case-control study - A study which involves identifying patients who have the outcome of interest (cases) and patients without the same outcome (controls), and looking back to see if they had the exposure of interest [10,11,12].
- Case series -A report on a series of patients with an outcome of interest. No control group is involved [10,11,12].
- Cohort Study - Involves identification of two groups (cohorts) of patients, one which received the exposure of interest, and one which did not, and following these cohorts forward for the outcome of interest [10,11,12].
- Crossover study design - The administration of two or more experimental therapies one after the other in a specified or random order to the same group of patients [10,11,12].
- Cross-sectional study - The observation of a defined population at a single point in time or time interval. Exposure and outcome are determined simultaneously [10,11,12].
- Randomized control clinical trial - Participants are randomly allocated into an experimental group or a control group and followed over time for the variables/outcomes of interest [10,11,12].

Observational study in relation to time is prospective and often retrospective and for structure it is possible cross sectional, case-control, case-crossover, retrospective and prospective cohorts [10]. Interventional studies are often prospective [8,10]. The observational diagnostic study designs /diagnostic accuracy designs, diagnostic cohort designs, diagnostic randomized controlled trials / use research for diagnostic procedures and tests [10,12].

In our country, as one of the actual questions in the world, is cost-effectiveness of medical service. Quality Health care was and stays expensive in 21st century too. Among the medical challenges, the economic impact of medical programs and interventions became actual. The issue is more dramatic in the case of private insurance companies. clinic is obliged the basic approach to cost-effectiveness analysis [5,6,11]. The economic basic category of evidence-based medicine includes [5,6,11]:

- Cost-benefit - A comparison of alternative interventions in which costs and outcomes are quantified in common monetary units.
- Cost-minimization - A determination of the least costly among alternative interventions that are assumed to produce equivalent outcomes.
- Cost-effectiveness - A comparison of alternative interventions in which costs are measured in monetary units and outcomes are measured in non-monetary units, e.g., reduced mortality or morbidity.
- Cost-consequence - A form of cost-effectiveness analysis in which the components of incremental costs and consequences of alternative interventions or programs are computed and displayed, without aggregating these results.

- Cost-of-illness - An estimation of results in terms of quality of a life, as advantages of one kind of treatment before another.
- Cost-utility - "Cost of disease" - an estimation of direct and indirect expenses for treatment of separate disease.

Clinicians must be able to distinguish systematic reviews, practice guidelines, and other integrative research focused on management recommendations, when these elements will be integrated, clinicians and patients will be able to optimize clinical outcomes and quality of life [11].

Thus, the most challenge of evidence base medicine is that the external evidence may be incorrect for a noncritical case and it is risk that the best evidence, practice becoming rapidly out of date. In most cases evidence-based imaging is a paradigm for using the best evidence to guide medical decision making, but sometimes modern external evidence may be incorrect for a concrete case, but today the evidence-based medicine is the main rule to use the best decision for medical services for individual patients.

References:

1. Abhimanyu S. Ahuja. Should RCT's be used as the gold standard for evidence-based medicine? Integrative Medicine Research, Volume 8, Issue 1, March 2019, 31-32
2. J. Howick. The philosophy of evidence-based medicine, BMJ Books (2011) [Chapter 1]
3. DL Sackett, WM Rosenberg, JA Gray, RB Haynes, WS Richardson. Evidence based medicine: what it is and what it isn't, BMJ, 1996 Jan 13; 312(7023):71-72.
4. AV Carneiro. The correct formulation of clinical questions for the practice of evidence-based medicine. Acta Med Port. 1998 Aug-Sep; 11(8-9):745-8.
5. DB Chalfin. Evidence-based medicine and cost-effectiveness analysis. CritCareClin. 1998 Jul;14(3): 525-37.
6. Craig Blackmore. Evidence-based imaging and cost-effectiveness analysis in cardiopulmonary imaging. J Thorac Imaging. 2012 Sep; 27(5):272-6.
7. AK Akobeng. Principles of evidence-based medicine. Arch Dis Child. 2005 Aug; 90(8):837-40.
8. Laxmaiah Manchikanti, Sukdeb Datta, Howard S Smith, Joshua A Hirsch. Evidence-based medicine, systematic reviews, and guidelines in interventional pain management: part 6. Systematic reviews and meta-analyses of observational studies. Pain Physician. 2009 Sep-Oct; 12(5):819-50.
9. Brown D. A Review of the PubMed PICO Tool: Using Evidence-Based Practice in Health Education. Health Promot Pract. 2020 Jul; 21(4):496-498.
10. Matthew S Thiese. Observational and interventional study design types; an overview. Biochem Med (Zagreb) 2014; 24(2):199-210.
11. Aleksander Telia, Irma Korinteli, Nana Gvarjaladze. Economic and methodologic aspects of Evidence-based medicine. ANNALS OF BIOMEDICAL RESEARCH AND EDUCATION, 2005 October/ December, Volume 5, Issue 4: 187-89.
12. https://www.ebsco.com/sites/g/files/nabnos191/files/acquiadam-assets/7-Steps-to-the-Perfect-PICO-Search-White-Paper_0.pdf

IRINE KORINTELI¹, MZIA KHALVASHI², ELISO TURKADZE³,

MODERN ASPECTS OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

¹ Child and Adolescence Medicine Department, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia;

² Department of Obstetrics and Gynecology, "BROTHERS" International Hospital of Batumi, Georgia;

³ Neonatal Department, TSMU, The First University Clinic, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

In recent years, the pandemic situation had an impact on scientific works, and the main focus had been shifted to the modern problem – COVID-19. Many medical issues have fallen into the shadows, such as evidence-based medicine. The aim of this work is to review articles about evidence-based medicine. Evidence-based Medicine is the integration of best research evidence, clinical expertise, patient values. The concept of evidence-based medicine includes five main steps: Formulation of answerable clinical questions, Searching for evidence, Critical appraisal, Applicability of evidence, Evaluation of performance.

Today the evidence-based medicine is the main rule to use the best decision for medical services for individual patients.

Keywords: evidence-based medicine, economic aspects, methodologic aspects

თეა ჯანჯალაშვილი¹, მანანა ივერიელი²
**პაროდონტიტის მკურნალობის მეთოდების ეფექტურობის შეფასება სპეციფიკური
 კლინიკო-ლაბორატორიული მარკერებით**

¹ სტომატოლოგიის კლინიკა და სასწავლო-კვლევითი ცენტრი უნიდენტი; ² თსსუ
 პაროდონტოლოგიისა და პირის ღრუს ლორწოვანის დაავადებათა დეპარტამენტი;
 საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.027>

TEA JANJALASHVILI¹, MANANA IVERIELI²

**EFFECTIVENESS OF PERIODONTITIS TREATMENT METHODS EVALUATION WITH SPECIFIC
 CLINICAL AND LABORATORY MARKERS**

¹ Dental Clinic and Training-Research Center UniDent; ² TSMU Department of Periodontology and Oral
 Mucosal Diseases, Georgia

SUMMARY

Periodontitis is one of the most common dental diseases in the world. The main reason for the development of inflammatory processes of periodontal tissues is the etiological factor of an infectious nature. The purpose of the present study was to evaluate the effectiveness of periodontitis treatment methods: vector system, diode laser, vector system and diode laser combined treatment, based on the complex picture data of clinical and laboratory examinations.

Depending on the treatment methods, patients diagnosed with different stages and levels of periodontitis were divided into three groups. The research and data processing of periodontal markers in the periodontal pocket in all three groups: *Aggregatibacter actinomycetemcomit*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* allowed us to establish a reliable relationship between the values obtained before treatment and as a result of treatment. Where the data obtained after the vector system and the combined vector system and diode laser treatment were found to be reliable for the target parameters and the effectiveness of the treatment was established ($p < 0.05$). Which is not confirmed in the case of diode laser treatment.

Keywords: periodontal disease, periodontal markers, Vector Paro, Diode Laser.

პაროდონტიტი მსოფლიოში ერთ-ერთი გავრცელებული სტომატოლოგიური დაავადებაა, მოზრდილ პოპულაციაში პაროდონტიტი კბილების დაკარგვის უმთავრეს მიზეზს წარმოადგენს, რაც გავლენას ახდენს მათ ჯანმრთელობაზე, ცხოვრების ხარისხსა და თვითშეფასებაზე [1,5,6,10,14,17].

პაროდონტიტი ინფექციური ანთებითი დაავადებაა, რომელიც წარმოქმნილი და გამწვავებულია სუბგინგივური მიკრობიომის დისბიოზით [2,3,4,7,9,11,12,14,16]. პაროდონტოლოგიურმა მკურნალობამ ხელი უნდა შეუწყოს მნიშვნელოვან კლინიკურ გაუმჯობესებას და თავიდან აიცილოს დაავადების შემდგომი წინსვლა. არსებობს დამატებითი მტკიცებულება იმისა, რომ ეს კლინიკური შედეგები მიიღწევა, როდესაც პაროდონტის პათოგენების პროპორციები მცირდება მკურნალობის შედეგად [1,2,4,6].

პაროდონტის დაავადებების მკურნალობისას ძირითადი მოთხოვნა კომპლექსური და მაქსიმალურად ინდივიდუალური მიდგომაა [1,2] და მკურნალობაში მიღწეული წარმატებების მიუხედავად, პრაქტიკოსი სტომატოლოგებისთვის კვლავ აქტუალურ საკითხად რჩება პაროდონტიტისა და პერი-იმპლანტიტის გამომწვევი მიკროორგანიზმების პაროდონტულ ჯიბეში შეფარდების, ეფექტური მკურნალობის, ჩარევის ინვაზიურობის შემცირების და რემისიის გახანგრძლივების საკითხები [8,13,15,16].

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, დაიგეგმა კვლევა, რომლის მიზანსაც წარმოადგენდა პაროდონტიტის მკურნალობის მეთოდების: ვექტორ სისტემის, დიოდური ლაზერის, ვექტორ სისტემის და დიოდური ლაზერის კომბინირებული მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება, კლინიკური და ლაბორატორიული გამოკვლევების კომპლექსური სურათის მონაცემების საფუძველზე.

კვლევის მეთოდებიდან გამომდინარე მუშავდებოდა პაციენტებისთვის ოპტიმალური ინდივიდუალური თერაპიის სქემა, რომელიც, როგორც წესი, თერაპიის მექანიკური ფორმების და საჭიროების შემთხვევაში, ზოგადი მკურნალობის კომბინაციას წარმოადგენს, რაც რეციდივების სიხშირის შემცირების საშუალებას იძლევა.

მასალა და მეთოდები. დასახული მიზნის გადასატრელად კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევა და მკურნალობა ჩატარდა 20-დან 60 წლამდე ასაკის, თანმხლები ქრონიკული დაავადებების არმქონე 35 პაციენტს. მათ შორის იყო 25 ქალი და 10 მამაკაცი, პაროდონტიტის სხვადასხვა სტადიის და ღონის დიაგნოზით (ცხრილი N1).

ცხრილი N 1. კვლევაში ჩართული პაროდონტიტის სხვადასხვა სტადიის და ღონის დიაგნოზის მქონე პაციენტების რაოდენობა, სქესი და ასაკი

რაოდ.ასაკი,სქესი დაავ. ფორმა	რაოდენობა	სქესი		ასაკი			
		ქალი	კაცი	20-30	31-40	41-50	51-60
სტადია I A ღონე	7	7	0	4	3	0	0
სტადია I B ღონე	4	2	2	3	1	0	0
სტადია II A ღონე	3	1	2	2	1	0	0
სტადია II B ღონე	13	9	4	3	4	4	2
სტადია III B ღონე	7	5	2	1	1	3	2
სტადია III C ღონე	1	1	0	1	0	0	0
სულ	35	25	10				

კვლევის კლინიკურ ეტაპზე, მკურნალობის მეთოდებიდან გამომდინარე, პაციენტები დაიყო სამ ჯგუფად: I ჯგუფი - ვექტორ სისტემით თერაპია, II ჯგუფი - დიოდური ლაზერით თერაპია, III ჯგუფი - კომბინირებული თერაპია ვექტორ სისტემით და დიოდური ლაზერით. ყველა პაციენტთან მკურნალობამდე ჩატარდა პაროდონტიტის კომპლექსის მდგომარეობის გამოკვლევა და მონაცემების რეგისტრაცია. დამატებით ყველა პაციენტთან გაკეთდა ორთოპანტომოგრაფიული ან CT კვლევა და ყველა შემთხვევაში მიკრობიოლოგიური კვლევა - პოლიმერაზას ჯაჭვური რეაქციით (PCR), Micro-Ident ანალიზით პაროდონტულ ჯიბეში პათოგენური მარკერების: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* შემცველობაზე (სურათი N1 ა,ბ,გ).

სურათი N1. Micro-Ident მოლეკულურ გენეტიკური ანალიზის ანაწყოები (ა), ალების წესი (ბ) და კვლევის შედეგი (გ).



ა



ბ

Medizinisches Versorgungszentrum
 Labor Dr. Limbach und Kollegen
 Im Breitspiel 15, 69126 Heidelberg
 Tel: 06221-3432-0 / Fax: 06221-3432-110
 www.Labor-Limbach.de

117823

Med.Center MRTSCHEVELI-Labor
 Dr. med. I.Rzchiladse Med.Dir
 xx
 Al. Kasbegi Av. 9
 GE-0160 TBILISI, Georgia

Labor Befund

Endbefund: 174272891
 Eingang / Ausgang: 16.05.2015 / 19.05.2015
 Arztnummer: 10393
 Einsenderkennung: xx66985
 Patient: weiblich 14.11.1950

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Ref.Bereich	(GOÄ)
Abstrich(1) 13.05.2015 12:01	Mikrodentis			
MicroDent - Test	Detection of periodontitis-associated microorganisms by PCR: Sampling site: Pool sample Findings: Actinobacillus actinomycetemcomitans (Aa) : +++ Porphyromonas gingivalis (Pg) : ++ Prevotella intermedia (Pi) : ++ Bacteroides forsythus : +++ Treponema denticola (Td) : ++ Very high = +++ High = ++ Low = + Not detectable = - Given sever clinical presentation therapy should include systemic therapy as well as invasive therapy. We suggest renewed testing in circa 4 weeks or in accordance with the overall presentation. Metronidazol: 3 x 400 mg Amoxicillin: 3 x 500 mg, 8 days (Penicillin-allergy: Ciprofloxacin: 2 x 500 mg/d, 10 Tage) If tested positive for A. actinomycetemcomitans the patient's family members should also be tested.			

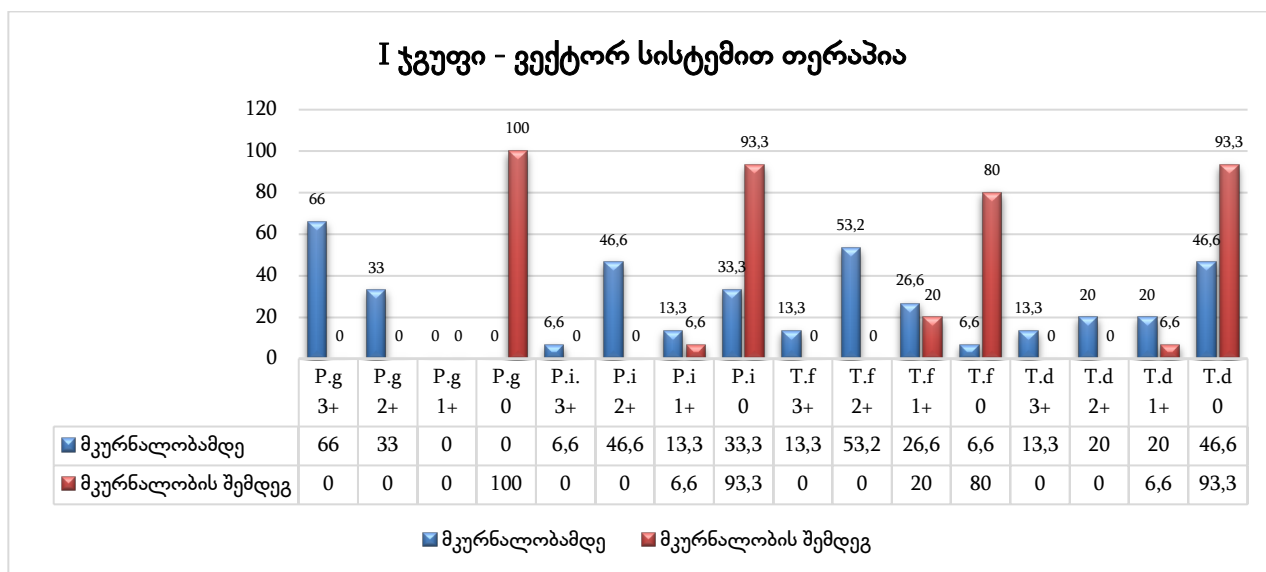
გ

სტატისტიკური მონაცემების დამუშავებამ საშუალება მოგვცა დაგვედგინა სარწმუნო კავშირი მკურნალობამდე და მკურნალობის შედეგად მიღებულ სიდიდეებს შორის. პარამეტრების შეფასებისათვის გამოყენებული იყო შკალა 0-3, ბიჭით 1. სტატისტიკური დამუშავებისას გამოყენებულ იქნა სპირმანის რანგული კორელაცია $\alpha=0.05$ მნიშვნელოვნების დონით α (95%-იანი ალბათობა) და თავისუფლების ხარისხით $\nu=13$. სარწმუნოება შემოწმდა ნულოვანი ჰიპოთეზის საშუალებით. სპირმანის კრიტერიუმის კრიტიკული მნიშვნელობა $\alpha=0.05$ მნიშვნელოვნების დონითა და $\nu=13$ თავისუფლების ხარისხისათვის არის 0.521.

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა. I ჯგუფის პაციენტებში ეტიოტროპული მკურნალობა პაროდონტოპათოგენური მარკერების კვლევის შემდეგ ჩატარდა ვექტორ სისტემით. ცნობილია, რომ ვექტორ სისტემის უპირატესობა მის უნიკალურ კონსტრუქციაში მდგომარეობს, რისი მეშვეობითაც საშუალო ინსტრუმენტს „მონესრიგებული“ რხევები ვერტიკალურად, ფესვის გასწვრივ გადაეცემა - იგი მოძრაობს კონკრეტულად საშუალო ზედაპირის გასწვრივ. ვექტორ სისტემის ჰიდროქსიპატიტის სუსპენზიის ნაკადის დახმარებით ფესვის ზედაპირიდან სრულად ხდება ბიოაპკის მოცილება და კბილის ზედაპირის გასადავება, ასევე, თავისთავად, ჰიდროქსიპატიტი ხელს უწყობს ღრძილის სწრაფად აღდგენას პროცედურის შემდეგ, თუ გავითვალისწინებთ მის ტუტე pH-საც. ყოველივე ეს პროცედურის უმტკივნეულოდ ჩატარების საშუალებას იძლევა, მომატებული მგრძობილობის მქონე პაციენტებშიც კი.

აღნიშნულ სამიზნე ჯგუფში, მკურნალობის შემდეგ ყველა პაციენტთან გამოვლინდა კლინიკური სურათის სარწმუნო გაუმჯობესება. მკურნალობამდე ჩატარებული მოლეკულურ ბიოლოგიური კვლევის შედეგად გამოვლენილი მიკრობული სპექტრის მრავალფეროვნება, სხვადასხვა ზრდის ინტენსივობით, მკურნალობის შემდეგ რადიკალურად შეიცვალა, აღინიშნა პაროდონტული მარკერების რაოდენობრივი და თვისობრივი ელიმინაცია (ღიაგრამა N1).

ღიაგრამა N1



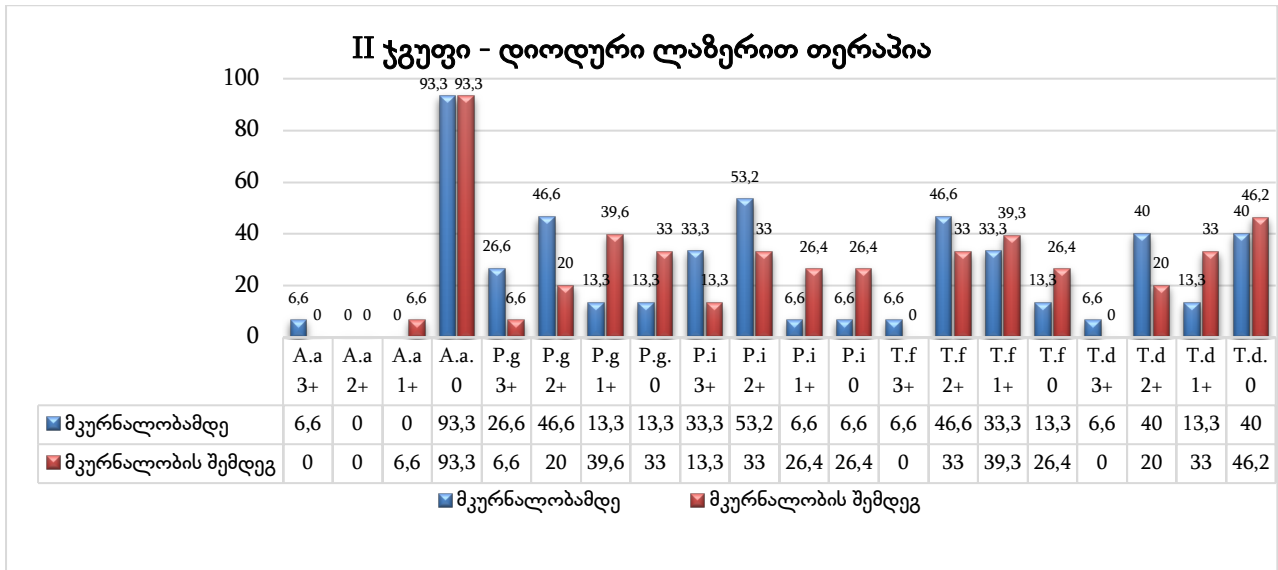
ვექტორით მკურნალობის შედეგად აღინიშნა რანგული კორელაციის კოეფიციენტის შემდეგი მნიშვნელობები: Porphyromonas gingivalis - $r_s=0.665$, Prevotella intermedia - $r_s=0.565$, Tannerella forsythia - $r_s=0.515$, Treponema denticola - $r_s=0.518$.

ამ შემთხვევაში კავშირი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ სარწმუნო აღმოჩნდა შემდეგი პარამეტრებისათვის: Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Tannerella forsythia, Treponema denticola და დადგენილია მკურნალობის ეფექტურობა ($p<0.05$).

II ჯგუფში გაერთიანებულ პაციენტთა ეტიოტროპული მკურნალობა, პაროდონტოპათოგენური მარკერების კვლევის შემდეგ, ჩატარდა დიოდური ლაზერით (BioLase; Dr.SmileWiser - ტალღის სიგრძე 940 ნმ), რომლის გამოყენება საკმაოდ აქტუალურია პაროდონტის დაავადებათა კომპლექსურ მკურნალობაში: ქსოვილების ტროფიკის და ადგილობრივი იმუნიტეტის გაუმჯობესების, ასევე მისი ბაქტერიოციდული ეფექტის გამო, რაც პაროდონტულ ჯიბეში ბაქტერიების ნაწილობრივ რიცხვობრივ და სახეობრივ შემცირებას ახდენს.

დიოდური ლაზერით მკურნალობის შემდეგ, აღნიშნულ სამიზნე ჯგუფში პაროდონტული მარკერების არასრული რაოდენობრივი და თვისობრივი ელიმინაციის მიუხედავად (დიაგრამა N2), ყველა პაციენტთან გამოვლინდა კლინიკური სურათის ნაწილობრივი გაუმჯობესება.

დიაგრამა N2

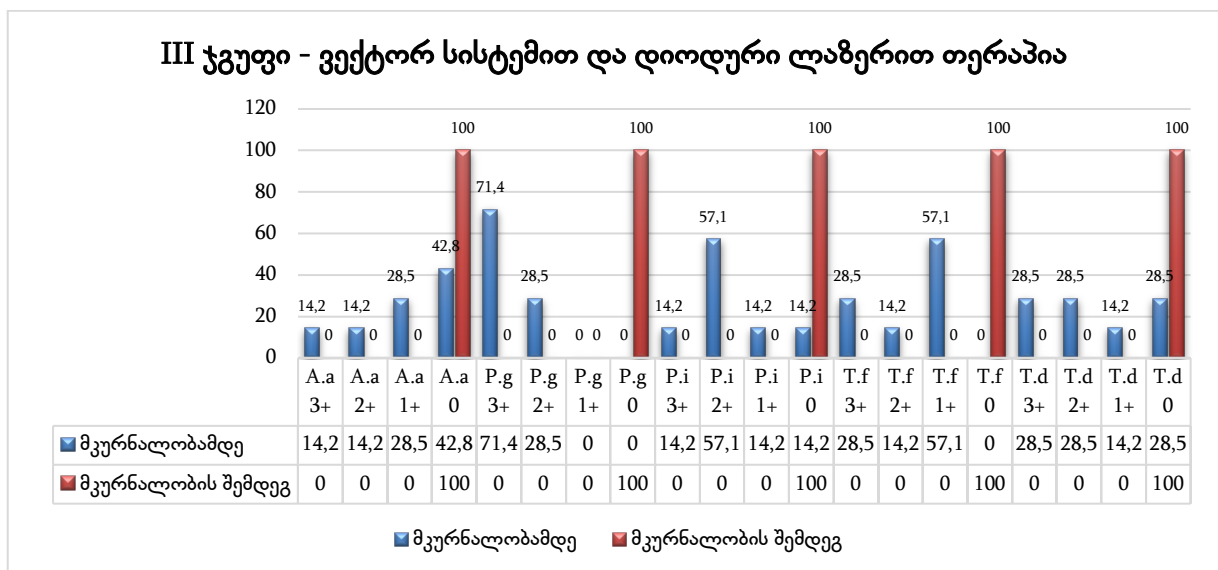


დიოდური ლაზერით მკურნალობის შედეგად აღინიშნა რანგული კორელაციის კოეფიციენტის შემდეგი მნიშვნელობები: Porphyromonas gingivalis - $r_s=0.477$, Prevotella intermedia - $r_s=0.53$, Tannerella forsythia - $r_s=0.654$, Treponema denticola - $r_s=0.874$. სტატისტიკურმა კვლევამ აჩვენა, რომ სამი პარამეტრისათვის, Prevotella intermedia, Tannerella forsythia, Treponema denticola $r_s>0.521$ ($p<0.05$), რაც იმას ნიშნავს, რომ კავშირი პარამეტრებს შორის მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ სტატისტიკურად სარწმუნოა, რაც არ დასტურდება Porphyromonas gingivalis-თვის.

III ჯგუფში გაერთიანებულ პაციენტთა ეტიოტროპული მკურნალობა, პაროდონტული მარკერების ლაბორატორიული კვლევის შემდეგ, ჩატარდა ვექტორ სისტემით და დიოდური ლაზერით კომბინაციაში.

აღნიშნულ სამიზნე ჯგუფში მკურნალობის ჩატარების შემდეგ, ყველა პაციენტს მთელი საკონტროლო დროის განმავლობაში, აღინიშნა კლინიკური სურათის სარწმუნო გაუმჯობესება და გამოვლინდა პაროდონტული მარკერების რაოდენობრივი და თვისობრივი მაჩვენებლების სრული ელიმინაცია (დიაგრამა N3).

დიაგრამა N3



ვექტორ სისტემით და დიოდური ლაზერით კომბინირებული მკურნალობის შედეგად რანგული კორელაციის კოეფიციენტის მნიშვნელობების შედეგების მიხედვით, კავშირი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ სარწმუნო აღმოჩნდა პაროდონტოპათოგენური მარკერებისთვის *Aggregatibacter actinomycetemcomit*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* და დადგინდა მკურნალობის ეფექტურობა ($p < 0.05$).

ამდენად კვლევის საფუძველზე შესაძლებელია გაკეთდეს შემდეგი დასკვნები:

- ვექტორ სისტემით, ვექტორ სისტემით და დიოდური ლაზერით კომბინირებული თერაპიისას მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, შეფასების ობიექტური კრიტერიუმის - პაროდონტოპათოგენური მარკერების რაოდენობრივი და თვისობრივი ცვლილებების შედარებისას, დადგინდა ბაქტერიების: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* სარწმუნო ელიმინაცია ($p < 0.05$), რაც ადასტურებს მკურნალობის ზემოთაღნიშნული მეთოდების ეფექტურობას.
- მკურნალობისას, მხოლოდ დიოდური ლაზერის (BioLase; Dr.SmileWiser) გამოყენებამ (ღრძილზე და ღრძილქვეშა დამუშავება) მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ ჩატარებული პაროდონტოპათოგენური მარკერების კვლევის შედეგი ზოგიერთ პაროდონტულ მარკერებთან: *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* იყო სარწმუნო ($p < 0.05$), რაც არ დასტურდება *Porphyromonas gingivalis*-თვის. ზემოთქმული შემდეგი დასკვნის გაკეთების საშუალებას იძლევა, რომ მკურნალობის ეს მონო-მეთოდი მხოლოდ კომპლექსური მკურნალობისას არის ეფექტური.
- მარკერ-პათოგენური ანალიზი უზრუნველყოფს პაროდონტიტის კომპლექსური მკურნალობისას თერაპიული მკურნალობის შედეგის ობიექტური შეფასების მაქსიმალურ საიმედოობას.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. ივერიელი მ., აბაშიძე ნ., ჯაში ლ., გოგიშვილი ბ. პაროდონტოლოგია, თბილისი, 2014 წ.
2. ივერიელი მ., აბაშიძე ნ., გოგიშვილი ბ., ჯანჯალაშვილი თ., პაროდონტის კომპლექსის დაავადებების პროფილაქტიკა და მართვა - კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარტი (პროტოკოლი), 2021.01.04 №01. www.moh.gov.ge/ka/guidelines/
3. Albandar J.M., Susin C., Hughes F.J. - Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations / J Clin Periodontol. 2018; 45 (Suppl 20):S171–S189;
4. Belibasakis GN, Maula T, Bao K, Lindholm M, Bostanci N, Oscarsson J, Ihalin R, Johansson A. Virulence and Pathogenicity Properties of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Pathogens. 2019; 8(4):222.
5. Chapple I.L. Time to take periodontitis seriously. British Medical Journal, 2014; 348:g2645.
6. Chapple I.L.C., Mealey B.L., Van Dyke T.E., Bartold P.M., Dommisch H. et al. - Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions / J Clin Periodontol. 2018; 45(Suppl 20):S68–S77;
7. Chukkapalli S.S, Rivera-Kweh M.F., Velsko I.M., Chen H., Zheng D., Bhattacharyya I., Gangula P.R., Lucas A.R., Kesavalu L., Chronic oral infection with major periodontal bacteria *Tannerella forsythia* modulates systemic atherosclerosis risk factors and inflammatory markers, FEMS Pathogens and Disease, 2015 Apr; 73(3):ftv009.
8. Coffey J, Choudhry M, Shlossman M, Makin IRS, Singh VK., Multiplex real-time PCR detection and relative quantification of periodontal pathogens. Clin Exp Dent Res. 2016; 2(3):185-92.
9. Curtis M.A., Diaz P.I., Van Dyke T.E., The role of the microbiota in periodontal disease. Periodontology 2000. 2020. 83(1):14-25.
10. Dye B.A., Global periodontal disease epidemiology. Periodontology 2000, 2012; 58(1),10–25.

11. Gholizadeh P., Pormohammad A., Eslami H., Shokouhi B., Fakhrzadeh V., Kafil H.S., Oral Pathogenesis of *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*. *Microb Pathog.* 2017; 113:303-311.
12. Hajishengallis G., Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol.* 2015; 15(1):30-44.
13. Heitz-Mayfield L.J.A., Salvi G.E. Peri-implant mucositis / *J Clin Periodontol.* 2018; 45:S237-45;
14. Kononen E., Gursoy M., Gursoy U.K., Periodontitis: a multifaceted disease of tooth-supporting tissues, *J Clin Med.* 2019; 8(8).
15. Lochman J, Zapletalova M, Poskerova H, Izakovicova Holla L, Borilova Linhartova P., Rapid Multiplex Real-Time PCR Method for the Detection and Quantification of Selected Cariogenic and Periodontal Bacteria. *Diagnostics (Basel).* 2019 Dec 22;10(1):8.
16. Rafiei M, Kiani F, Sayehmiri K, Sayehmiri F, Tavirani M, Dousti M, Sheikhi A Prevalence of anaerobic bacteria (*P.gingivalis*) as major microbial agent in the incidence periodontal diseases by meta-analysis. *J Dent (Shiraz)* 2018; 19:232-242.
17. Tonetti M.S., Soren J., Lijian J., Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol.* 2017; 44:456-462.

თეა ჯანჯალაშვილი ¹, მანანა ივერიელი ²

პაროდონტიტის მკურნალობის მეთოდების ეფექტურობის შეფასება სპეციფიკური კლინიკო-ლაბორატორიული მარკერებით

¹ სტომატოლოგიის კლინიკა და სასწავლო-კვლევითი ცენტრი უნიდენტი; ² თსსუ პაროდონტოლოგიისა და პირის ღრუს ლორწოვანის დაავადებათა დეპარტამენტი; საქართველო

რეზიუმე

პაროდონტიტი მსოფლიოში ერთ-ერთი გავრცელებული სტომატოლოგიური დაავადებაა. პაროდონტის ქსოვილების ანთებითი პროცესების განვითარების ძირითადი მიზეზი ინფექციური ბუნების ეტიოლოგიური ფაქტორია. წინამდებარე კვლევის მიზანი იყო პაროდონტიტის მკურნალობის მეთოდების: ვექტორ სისტემის, დიოდური ლაზერის, ვექტორ სისტემის და დიოდური ლაზერის კომბინირებული მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება, კლინიკური და ლაბორატორიული გამოკვლევების კომპლექსური სურათის მონაცემების საფუძველზე.

მკურნალობის მეთოდებიდან გამომდინარე პაროდონტიტის სხვადასხვა სტადიის და დონის დიაგნოზის მქონე პაციენტთა დაყოფა მოხდა სამ ჯგუფად. სამივე ჯგუფში პაროდონტულ ჯიბეებში პაროდონტული მარკერების: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* კვლევამ და მონაცემების დამუშავებამ საშუალება მოგვცა დაგვედგინა სარწმუნო კავშირი მკურნალობამდე და მკურნალობის შედეგად მიღებულ სიდიდეებს შორის, სადაც ვექტორ სისტემით, ასევე კომბინირებული ვექტორ სისტემის და დიოდური ლაზერის მკურნალობის შემდეგ მიღებული მონაცემი სარწმუნო აღმოჩნდა სამიზნე პარამეტრებისათვის და დადგინდა მკურნალობის ეფექტურობა ($p < 0.05$), რაც არ დასტურდება დიოდური ლაზერით მკურნალობის შემთხვევაში.



ნინო ორჯონიკიძე^{1,2,4}, თინათინ მიქაძე¹, ია ფანცულაია^{3,4}, ირინე კვაჭაძე⁵, თინათინ ჩიქოვანი⁴

ნერწყვის ჰუმორული მახასიათებლები და მათი კორელაცია

ორთოდონტიული მკურნალობის დროს

¹ თსსუ ორთოდონტიის დეპარტამენტი; ² სტომატოლოგიის კლინიკა და სასწავლო-კვლევითი ცენტრი „უნიდენტი“; ³ თსსუ ვლ. ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი; ⁴ თსსუ იმუნოლოგიის დეპარტამენტი; ⁵ თსსუ ფიზიოლოგიის დეპარტამენტი; თბილისი საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.028>

NINO ORJONIKIDZE^{1,2,4}, TINATIN MIKADZE¹, IA PANTSULAI^{3,4},
IRINE KVACHADZE⁵, TINATIN CHIKOVANI⁴

HUMORAL CHARACTERISTICS OF SALIVA AND THEIR CORRELATION DURING ORTHODONTIC TREATMENT

¹ Department of Orthodontics, TSMU; ² Dental Clinic and Training-Research Center UniDent;

³ V.I. Bakhutashvili Institute of Medical Biotechnology, TSMU; ⁴ Department of Immunology, TSMU;

⁵ Department of Physiology, TSMU; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

The **aim** of the study was to investigate the effect of treatment with standard ligating brackets on salivary/oral fluid cortisol levels and to evaluate their correlation with salivary calcium, magnesium, phosphorus, alkaline phosphatase and pH.

Material and methods: 40 healthy individuals aged 15 to 25 years (17 women, 23 men) who underwent orthodontic treatment with standard ligating brackets were included in the study. Cortisol in saliva was studied in dynamics three times: before orthodontic treatment, 24 hours and two months after braces fixation.

Results: 24 hours and 2 months after fixation of standard braces, no significant change in the salivary cortisol levels of the following patients was confirmed. Cortisol in the saliva collected before treatment positively correlates with calcium level (correlation coefficient - 0.4095, $p=0.052$), and 2 months after the start of orthodontic treatment - with phosphorus (correlation coefficient - 0.5118; $p=0.030$).

Keywords: orthodontic treatment, saliva, cortisol, biochemical parameters, correlation

შესავალი. ორთოდონტიულ პაციენტთა დაახლოებით 95% აღნიშნავს ორთოდონტიული კონსტრუქციებით გამოწვეულ ტკივილსა და დისკომფორტს. შესაძლოა, ეს გარემოება გარკვეულ შემთხვევებში მკურნალობის შეწყვეტის მიზეზსაც კი წარმოადგენდეს [5,11,14]. ტკივილის ინტენსიურობა სხვადასხვა ტიპის ბრეისის გამოყენების დროს განსხვავებულია. ფიქსირებული ორთოდონტიული ბრეისები, მოსახსნელ აპარატებთან შედარებით, უფრო მეტ წნევას ავითარებს პირის ღრუს რბილ ქსოვილებზე და, შესაბამისად, მეტ დისკომფორტსა და ტკივილს იწვევს [18].

ორთოდონტიულ მკურნალობას თან ასევე ახლავს გარკვეული ხარისხის სტრესი [7]. სტრესი კი ადაპტაციური და მობილიზაციური ხასიათის ფიზიოლოგიური და ფსიქოლოგიური რეაქციების ერთობლიობაა, რაც ორგანიზმს იცავს გარეგანი ან შინაგანი სტრესორების დამაზიანებელი მოქმედებისაგან. დისკომფორტით და/ან ტკივილით გამოწვეული შფოთვის ერთ-ერთი ჰუმორული კორელატის - კორტიზოლის სეკრეციის გაზრდა ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა ჯირკვლის ღერძის გააქტიურებასთანაა ასოცირებული [3,8].

ამდენად, საინტერესოა განსაზღვრა, თუ როგორ ზემოქმედებს ფიქსირებული ორთოდონტიული ბრეისები ნერწყვში კორტიზოლის დონეზე და როგორ კორელირებს ეს მაჩვენებელი ნერწყვის/პირის ღრუს სითხის ისეთი ელექტროლიტური და ბიოქიმიური მარკერების რაოდენობრივ მაჩვენებლებთან, როგორცაა კალციუმი, მაგნიუმი, ფოსფორი, ტუტე ფოსფატაზა და pH.

ნერწყვის/პირის ღრუს სითხის ჩამოთვლილ მაჩვენებლებზე ორთოდონტიული ბრეისების გავლენა ჩვენს მიერ შეფასებულია იგივე სამიზნე ჯგუფში; მიღებული სარწმუნო შედეგები გამოქვეყნებულია [16,17].

კვლევის მასალა და მეთოდები. კვლევა ჩატარდა 40 პრაქტიკულად ჯანმრთელ მამაკაცსა და ქალზე (15-25 წლის ასაკის), რომელთაც უტარდებოდათ ორთოდონტიული მკურნალობა სტანდარტული ბრეკეტებით. კვლევა ჩატარდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ორთოდონტიის დეპარტამენტის, კლინიკა და სასწავლო-კვლევითი ცენტრი „უნიდენტი“-სა და ვლ.ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტის ბაზაზე.

პაციენტების კვლევის ჯგუფში ჩართვის კრიტერიუმები იყო: ჯანმრთელობის მდგომარეობა - სისტემური ან/და ქრონიკული დაავადების გარეშე, დეკომპენსირებული კარიესის, პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის და ღრძილების პათოლოგიის არარსებობა, პირის ღრუს ჰიგიენის დაცვის უნარი და შესაძლებლობა. პაციენტების სომატური, ენდოკრინოლოგიური და ნევროლოგიური სტატუსი ფასდებოდა დეტალური ანამნეზური და შესაბამისი ანკეტური მონაცემების ანალიზის საფუძველზე. ნერწყვის აღება მდებარეობდა პაციენტის პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის და ღრძილების მდგომარეობის კლინიკური შეფასება, რისი შედეგებიც იყო პაციენტის კვლევაში ჩართვის ერთ-ერთი კრიტერიუმი.

კვლევა ჩატარდა ჰელსინკის ეთიკის კომისიის პირობების შესაბამისად. მასში ჩართული თითოეული პაციენტიდან მიღებულია წერილობითი ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე; ასევე, თითოეულს ჰქონდა შესაძლებლობა, ნებისმიერ ეტაპზე უარი ეთქვა კვლევაში მონაწილეობაზე. კვლევით გათვალისწინებული ყველა პროცედურა დამტკიცებულია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიოეთიკის კომისიის მიერ.

ნერწყვის ფიზიოლოგიური მაჩვენებლების შესწავლის მიზნით თითოეული პაციენტიდან მკურნალობის დაწყებამდე (T0), მკურნალობის დაწყებიდან 24 საათისა (T1) და მკურნალობის დაწყებიდან 2 თვის შემდეგ (T2) გროვდებოდა ნერწყვი.

ნერწყვის შეგროვება. ნერწყვის შემადგენლობის სადღეღამისო ცვალებადობის ეფექტის შემცირებისა და კორტიზოლის ცირკადული რიტმის გათვალისწინებით [15], ნერწყვი გროვდებოდა პლასტიკურ სინჯარებში დილის 9-დან 12 საათამდე, ჭამიდან და პირის ღრუს ჰიგიენური პროცედურიდან სულ მცირე ერთი საათის შემდეგ. პაციენტებიდან მიღებული პირის ღრუს სითხეში განსაზღვრული იონების მაჩვენებლები რეალურად ნერწყვში მათი კონცენტრაციის შესაბამისია. ამიტომ ამ საკითხზე გამოქვეყნებულ სხვა პუბლიკაციებში და ქვემოთ ჩვენს მიერ გამოყენებულია ტერმინი „ნერწყვი“.

ნერწყვში კორტიზოლის განსაზღვრა. ნერწყვში კორტიზოლი ისაზღვრებოდა კომპანია MyBioSource-ის (აშშ) ნერწყვში კორტიზოლის განმსაზღვრელი რეაქტივების კომერციული ნაკრებით, რომელიც შექმნილია რაოდენობრივი სენდვიჩის იმუნოფერმენტული ანალიზისთვის, მწარმოებლის ინსტრუქციის შესაბამისად.

მასალის სტატისტიკური დამუშავება. ნერწყვში კორტიზოლის შემცველობის მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკური მეთოდების გამოყენებით. პაციენტებში დინამიკაში შესწავლილი პარამეტრების ცვლილებათა სტატისტიკური შედარებისთვის გამოვიყენეთ სტიუდენტის t ტესტი. საშუალო მნიშვნელობების განსხვავებების შესაფასებლად და ნდობის ინტერვალისა და სტანდარტული გადახრის დასადგენად გამოყენებულია t ტესტი წყვილი ნიმუშებისთვის. $P < 0.05$ მიჩნეულია სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებად.

შესწავლილ ცვლადებს შორის კორელაცია დადგენილ იქნა პირსონის კორელაციის მეთოდით STATISTICA 12.0 PC სტატისტიკური პაკეტის (Statsoft, Inc, USA) გამოყენებით.

მიღებული შედეგები და მათი განხილვა. სტომატოლოგიურ კლინიკაში ორთოდონტიული მკურნალობის დაწყებამ, რასაც თან ერთვის საკუთრივ მანიპულაციასთან/ჩარევასთან და შემდგომ ღეჭვასთან დაკავშირებული დისკომფორტი, შესაძლოა, პაციენტებში სტრესი გამოიწვიოს. ორგანიზმი სტრესის საპასუხოდ ავითარებს პასუხს, რაც აღნიშნული გამომიხიანებლის მოქმედებისაგან დაიცავს. კორტიზოლი კი ამ პროცესების კასკადში მონაწილე ერთ-ერთი მთავარი ბიომარკერია. ის არეგულირებს პროცესების ფართო სპექტრს, მათ შორის - მეტაბოლიზმსა და იმუნურ პასუხს. სტრესთან გამკლავებაში მას უდიდესი როლი მიუძღვის. კორტიზოლის როლი ინტენსიურად შეისწავლება ქრონიკული, მათ შორის - სახის არეში ტკივილის დროს [4,10,12]. ორთოდონტიულ პაციენტთა ნერწყვში კორტიზოლის დონის ცვალებადობასთან დაკავშირებით ლიტერატურაში არაერთგვაროვანი მონაცემებია [1,2,6,19].

ნერწყვის სპეციფიკურ ბიოქიმიურ შემადგენლობას მრავალი მნიშვნელოვანი ელექტროლიტი განაპირობებს. სწორედ ისინი განსაზღვრავენ პირის ღრუში რბილი და მაგარი ქსოვილების ფუნქციურ ინტეგრაციას. ჩვენი და სხვა მკვლევარების შრომები ადასტურებს, რომ ორთოდონტიული მკურნალობის ფონზე ნერწყვის კომპონენტთაგან (სახელობა, კალციუმი, ტუტე-ფოსფატაზა, მაგნიუმი, ფოსფორი და სხვ.) ზოგიერთი მნიშვნელოვნად იცვლება, ზოგი კი უცვლელი რჩება [9,13,16,17].

აღნიშნულ საკითხში მეტი სიცხადის შეტანის მოსაზრებიდან გამომდინარე, კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სტანდარტული ლიგირებადი ბრეისებით მკურნალობის ფონზე ნერწყვი კორტიზოლის ცვლილების და მისი კორელაციის შეფასება ნერწყვის pH-თან, ასევე, კალციუმის, მაგნიუმის, ფოსფორისა და ტუტე ფოსფატაზას შემცველობასთან.

ლიგირებადი ბრეისებით მკურნალობის დაწყებიდან 24 საათისა და 2 თვის შემდეგ პაციენტთა ნერწყვი კალციუმის, მაგნიუმის, ფოსფორისა და ტუტე ფოსფატაზას შემცველობასა და pH-თან დაკავშირებით ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები ახლახანს გამოქვეყნდა (Orjonikidze et al., 2022).

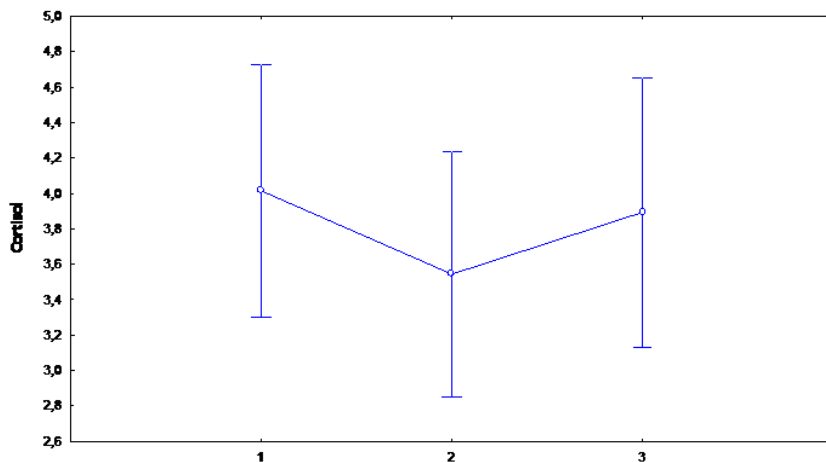
წინამდებარე კვლევაში კი შესწავლილია ნერწყვი კორტიზოლის შემცველობა სტანდარტული ბრეისებით მკურნალობის დაწყებამდე (T0), ბრეისების ფიქსაციიდან 24 საათისა (T1) და 2 თვის შემდეგ (T2). თითოეული ეტაპისათვის კორტიზოლის დონის საშუალო მაჩვენებელი და სტანდარტული გადახრა ნაჩვენებია ცხრ.1-ში. როგორც ცხრ.1-დან ჩანს, ბრეისების ფიქსაციიდან 24 საათის შემდეგ ნერწყვი კორტიზოლის დონე, მკურნალობამდელ დონესთან შედარებით უმნიშვნელოდ, არასარწმუნოდ ქვეითდება (შესაბამისად, 23,190±19,228, 18,544±12,338-მდე; P=0,327), 2 თვის შემდეგ კი ის მკურნალობამდელი მაჩვენებლისგან არ განსხვავდება (შესაბამისად, 23,190±19,228, 22,443±18,824; P=0,901).

ამდენად, ორთოდონტიული პაციენტების ნერწყვი კორტიზოლის დონე მკურნალობის დაწყებიდან 24 საათისა და 2 თვის შემდეგ სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ იცვლება (იხ. სურ.1). ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები სრულ შესაბამისობაშია Andrade-სა და თანაავტორთა (2018) მიერ მკურნალობის დაწყებიდან 24 საათისა და 30 დღის შემდეგ მიღებულ შედეგებთან, თუმცა, წინააღმდეგობაში მოდის Chetan-ის (2022) მონაცემებთან, რომელიც ორთოდონტიულ პაციენტებში მკურნალობის დაწყებიდან 1 საათის და 4-6 კვირის შემდეგ ნერწყვი კორტიზოლის დონის სტატისტიკურად სარწმუნო კლებას ადასტურებს. Aksoy და თანაავტორთა (2019) კვლევის შედეგების თანახმად, მკურნალობის ფონზე ნერწყვის კორტიზოლის ცვლილება ორთოდონტიული ბრეისების სახეზეა დამოკიდებული [1,2,6].

ცხრილი 1. კორტიზოლის შემცველობა ორთოდონტიულ პაციენტთა ნერწყვიში

	T0	T1	T2	P
კორტიზოლი	23,190±19,228	18,544±12,338	22,443±18,824	T0-T1, P=0,327 T0-T2, P=0,901

სურათი 1. კორტიზოლის დონის ცვლილებები ორთოდონტიულ პაციენტთა ნერწყვიში



- 1 - ბრეკეტების ფიქსირებამდე,
- 2 - ბრეკეტის ფიქსირებიდან 24 საათის შემდეგ,
- 3 - ბრეკეტის ფიქსირებიდან 2 თვის შემდეგ

ცხრ.2-ში წარმოდგენილია პაციენტთა ნერწყვი კორტიზოლის დონის კორელაცია ნერწყვი კალციუმის, მაგნიუმის, ფოსფორის და ტუტე ფოსფატაზას შემცველობასთან და ნერწყვის pH-თან. კორელაციები გამოთვლილია პირსონის კორელაციური ანალიზით. მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ პირის ღრუს სითხეში/ნერწყვი კორტიზოლი დადებითად კორელირებს კალციუმის დონესთან (კორელაციის კოეფიციენტი - 0.4095, $p=0,052$). სხვა შესწავლილ მაჩვენებლებს შორის რაიმე სახის კორელაცია არ გამოვლინდა. ორთოდონტიული მკურნალობის დაწყებიდან 2 თვის შემდეგ კორტიზოლი დადებითად კორელირებს ფოსფორთან (კორელაციის კოეფიციენტი - 0,5118; $p=0,030$). მკურნალობის დაწყებიდან 2 თვის შემდეგ უარყოფითი კორელაცია გამოვლინდა ნერწყვის pH-სა და მასში კალციუმის შემცველობას შორის (კორელაციის კოეფიციენტი - 0,5809; $p=0,011$). ბრეკეტების ფიქსირებიდან 24 საათის შემდეგ შესწავლილ ცვლადებს შორის კორელაცია არ აღინიშნება.

ცხრილი 2. კორელაცია კორტიზოლისა და ბიოქიმიურ მაჩვენებელთა შემცველობას შორის, ორთოდონტიული პაციენტების ნერწყვი

	მკურნალობამდე		24 საათის შემდეგ		2 თვის შემდეგ	
	კორტიზოლი	pH	კორტიზოლი	pH	კორტიზოლი	pH
კალციუმი	0,4095	-0,0812	-0,1901	0,2943	0,3790	-0,5809
	p=0,052	p=0,712	p=0,374	p=0,163	p=0,121	p=0,011
ფოსფორი	-0,0820	-0,0170	-0,0524	-0,0696	0,5118	-0,4086
	p=0,710	p=0,939	p=0,808	p=0,747	p=0,030	p=0,092
მაგნიუმი	-0,0515	0,2577	-0,3869	0,2602	-0,0559	-0,2766
	p=0,815	p=0,235	p=0,062	p=0,219	p=0,826	p=0,267
ტუტე ფოსფატაზა	-0,1688	0,0949	-0,1131	-0,0041	0,2764	-0,2670
	p=0,441	p=0,667	p=0,599	p=0,985	p=0,267	p=0,284

კვლევის შედეგების საფუძველზე შესაძლებელია ინდიკატორების შემუშავება პირის ღრუს ჰუმორული ჰომეოსტაზის პროგნოზული შეფასებისა და, შესაბამისად, დისტრესის და ანთების განვითარების პრევენციისათვის. მიღებული შედეგები, სისტემატიზების შემდგომ, შესაძლოა საფუძვლად დაედოს პირის ღრუს მდგომარეობის მონიტორინგის ინდივიდუალური რეკომენდაციების ალგორითმს ორთოდონტიული მკურნალობის დროს.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Aksoy A, Cesur MG, Dağdeviren BH, Özkaynak YA, Karacin G, Gültekin F. Assessment of Pain, Anxiety, and Cortisol Levels During the Initial Aligning Phase of Fixed Orthodontic Treatment. Turk J Orthod. 2019 Mar; 32(1):34-40.
2. Andrade S.A, Szymanski M.M., Hashizume, L.N., Mundstock K.S., Goularte J.F., Hauber Gameiro G. Evaluation of stress biomarkers and electrolytes in saliva of patients undergoing fixed orthodontic treatment. Minerva Dental and Oral Science, 2018, 67(4):172-178.
3. Benjamins C, Asscheman H, Schuurs AH. Increased salivary cortisol in severe dental anxiety. Psychophysiology. 1992; 29:302–305.
4. Buske-Kirschbaum A, von Auer K, Krieger S, Weis S, Rauh W, Hellhammer D. Blunted cortisol responses to psychosocial stress in asthmatic children: a general feature of atopic disease? Psychosom Med. 2003; 65: 806-810.
5. Cesur MG, Aksoy A. Evaluation of Perceived Pain During the First Week of Rapid Maxillary Expansion Treatment. Meandros Med Dent J. 2018; 19:39–44.
6. Chetan. Evaluation of cortisol level in saliva of patient undergoing orthodontic treatment. International Journal of Applied Dental Sciences 2022; 8(2):91-98.
7. Costa AA, Serra-Negra JM, Bendo CB, Pordeus IA, Paiva SM. Impact of wearing fixed orthodontic appliances on quality of life among adolescents: case-control study. Angle Orthod. 2016; 86:121–126.
8. Doepel M, Soderling E, Ekberg EL, Nilner M, Le Bell Y. Salivary cortisol and IgA levels in patients with myofascial pain treated with occlusal appliances in the short term. J Oral Rehab. 2009; 36:210–6.

9. Eltayeb MK, Ibrahim YE, El Karim IA, Sanhoury NM. Distribution of white spot lesions among orthodontic patients attending teaching institutes in Khartoum. BMC Oral Health 2017; 17:88.
10. Firestone AR, Scheurer PA, Bürgin WB. Patients' anticipation of pain and pain-related side effects, and their perception of pain as a result of orthodontic treatment with fixed appliances. Eur J Orthod. 1999; 21:387-96.
11. Gegelen M, Aksoy A, Kirdemir P, Doguc DK, Cesur G, Koskan O, et al. Evaluation of stress and pain during rapid maxillary expansion treatments. J Oral Rehabil. 2012; 39:767-75.
12. Kiess W, Meidert A, Dressendörfer RA, Schriever K, Kessler U, König A, et al. Salivary Cortisol Levels Throughout Childhood and Adolescence: Relation With Age, Pubertal Stage, and Weight. Pediatr Res. 1995 Apr; 37(4 Pt 1):502-6.
13. Li Y, Hu B, Liu Y, Ding G, Zhang C, Wang S. The effects of fixed orthodontic appliances on saliva flow rate and saliva electrolyte concentrations. J Oral Rehabil 2009; 36:781-5.
14. Mangnall LAR, Dietrich T, Scholey JM. A randomized controlled trial to assess the pain associated with the debond of orthodontic fixed appliances. J Orthod. 2013; 40:188-96.
15. Miller BE, Deutsch O, Redlich M, et al. Sialochemistry and cortisol levels in patients with Sjogren's syndrome. Oral Dis. 2012; 18:255-259.
16. Orjonikidze N., Kvatchadze I., Mikadze T., Pantsulaia I., Chikovani T. Impact of fixed orthodontic braces on salivary pH and salivation rate. GEORGIAN SCIENTISTS, 2022, 4(4): 154-160. (in Georgian)
17. Orjonikidze N., Kvatchadze I., Mikadze T., Pantsulaia I., Chikovani T. Changes in biochemical parameters of saliva during orthodontic treatment. GEORGIAN SCIENTISTS, 2022, 4(4): 161-169. (in Georgian)
18. Tuncer Z, Ozsoy FS, Polat-Ozsoy O. Self-reported pain associated with the use of intermaxillary elastics compared to pain experienced after initial arch wire insertion. Angle Orthod. 2011, 81:807-11.
19. Zogakis IP, Koren E, Gorelik S, Ginsburg I, Shalish M. Effect of fixed orthodontic appliances on nonmicrobial salivary parameters. Angle Orthod. 2018 Nov; 88(6):806-811.

ნინო ორჯონიკიძე^{1,2,4}, თინათინ მიქაძე¹, ია ფანცულაია^{3,4}, ირინე კვაჭაძე⁵, თინათინ ჩიქოვანი⁴
ნერწყვის ჰუმორული მახასიათებლები და მათი კორელაცია
ორთოდონტიული მკურნალობის დროს

¹ოსსუ ორთოდონტიის დეპარტამენტი; ²სტომატოლოგიის კლინიკა და სასწავლო-კვლევითი ცენტრი „უნიდენტი“; ³ოსსუ ვლ.ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი; ⁴ოსსუ იმუნოლოგიის დეპარტამენტი; ⁵ოსსუ ფიზიოლოგიის დეპარტამენტი; თბილისი საქართველო

რეზიუმე

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სტანდარტული ლიგირებადი ბრეკეტებით მკურნალობის გავლენის შეფასება ნერწყვი/პირის ღრუს სითხეში კორტიზოლის დონეზე და ამ უკანასკნელის კორელაციის შეფასება კალციუმის, მაგნიუმის, ფოსფორის, ტუტე ფოსფატაზას შემცველობასთან და pH-თან.

მასალა და მეთოდები: კვლევაში ჩართული იყო 15-დან 25 წლამდე ასაკის 40 ჯანმრთელი ინდივიდი (17 ქალი, 23 მამაკაცი), რომელთაც ორთოდონტიული მკურნალობა ჩაუტარდათ სტანდარტული ლიგირებადი ბრეკეტებით. კორტიზოლი ნერწყვი შესწავლილია დინამიკაში სამჯერ: ორთოდონტიული მკურნალობის დაწყებამდე, ბრეკეტების ფიქსაციიდან 24 საათისა და ორი თვის შემდეგ.

შედეგები: სტანდარტული ბრეკეტების ფიქსირებიდან 24 საათისა და 2 თვის შემდეგ პაციენტთა ნერწყვი კორტიზოლის დონის სარწმუნო ცვლილება არ დადასტურდა. მკურნალობის დაწყებამდე აღებულ ნერწყვი კორტიზოლი დადებითად კორელირებს კალციუმის დონესთან (კორელაციის კოეფიციენტი - 0.4095, $p=0,052$), ორთოდონტიული მკურნალობის დაწყებიდან 2 თვის შემდეგ კი - ფოსფორთან (კორელაციის კოეფიციენტი - 0,5118; $p=0,030$).



თინათინ გორგილაძე¹, ეკატერინე მუჯირი²

ანტიმიკრობული საშუალებების ეფექტურობა შექცევადი პულპიტის ბიოლოგიური მეთოდით მკურნალობის დროს

¹ ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ² სტომატოლოგიური კლინიკა „სმაილ-დენტი“

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.029>

TINATIN GORGILADZE¹, EKATERINE MUJIRI²

EFFICIENCY OF ANTIMICROBIAL THERAPY IN TREATMENT OF REVERSIBLE PULPITIS BY THE BIOLOGICAL METHOD

¹Batumi Shota Rustaveli State University; ²"Smile-Dent" dental clinic

SUMMARY

The purpose of the study was to conduct a clinical evaluation of the effectiveness of combination products containing topical corticosteroids for the treatment of reversible forms of pulpitis by biological method.

Material and methods. We analyzed the treatment of 17 patients with acute focal serous pulpitis, hyperemia of the pulp by the results of the pulp electrical excitability, X-ray pattern of the periapical tissues, assessment of pain using a numeric rank scale.

Results and discussion. We demonstrated that the application of combined drugs containing an antibiotic and topical corticosteroid, had a pronounced analgesic effect, which occurs in 22% of cases in the first hours after the application, and in 66,7 % - during the 1st day.

Conclusion. The application of a paste with antibiotic and topical corticosteroid for vitality of the pulp was indicated due to the expressed anti-inflammatory and antimicrobial action, coming at 2-3 days of starting treatment and continued throughout the rehabilitation period in 77,8% of patients.

Keywords: pulpitis, antibiotic, corticosteroid, treatment

შესავალი. პულპიტის მკურნალობის თანამედროვე მეთოდები მოიცავს ანთებითი პულპის სრულ მოცილებას, რასაც მოჰყვება ფესვის არხების დაბუენა სილერისა და გუტაპერჩას გამოყენებით. მეთოდის არჩევა განპირობებულია მთელი რიგი ფაქტორებით, უპირველეს ყოვლისა, გასათვალისწინებელია და უმნიშვნელოვანესია პაციენტთა დროული მომართვიანობა, რომლებსაც უნდა გაუწიოთ დახმარება შეუქცევადი ცვლილებების ეტაპზე. როგორც წესი, პულპიტის გვიანი მომართვიანობა და არასწორი დიაგნოსტიკა შეიძლება იყოს ამ მეთოდის გამოყენების უკუჩვენება. დეპულპირებულ კბილებზე გრძელვადიანი დაკვირვების შედეგები ცხადყოფს ისეთი არასასურველი შედეგების დადგომას, როგორიცაა: კბილის ქსოვილის სისუსტე, მსხვრევადობა, დროთა განმავლობაში კბილის ქსოვილების დიდი მოცულობის დაკარგვა, რაც საჭიროებს სავალდებულო ორთოპედიულ მკურნალობას სხვადასხვა ორთოპედიული კონსტრუქციების გამოყენებით. ასევე, არასრულფასოვანი ენდოდონტიური მკურნალობის შედეგად მოსალოდნელია ისეთი გართულებების განვითარება, როგორიცაა აპიკალური პერიოდონტიტი [1-4].

აღნიშნულიდან გამომდინარე, საკმაოდ აქტუალურია სტომატოლოგ-თერაპევტის ყოველდღიურ პრაქტიკაში პულპიტის მკურნალობის კონსერვატიული მეთოდების უფრო ფართოდ დანერგვა, რომელიც მიზნად ისახავს სიცოცხლისუნარიანი პულპის სრულ ან ნაწილობრივ შენარჩუნებას [1- 4].

მკურნალობის კონსერვატიული მეთოდი მოიცავს ორ მეთოდს - პულპის სიცოცხლისუნარიანობის სრულ შენარჩუნებას (ბიოლოგიური მეთოდი) და ვიტალური ამპუტაციის მეთოდს, რომელიც გულისხმობს ფესვის პულპის შენარჩუნებას, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია მრავალფესვიანი კბილებში. პულპიტის მკურნალობის ბიოლოგიური მეთოდის საფუძველია სამკურნალო ნივთიერებების ზემოქმედება მიკროორგანიზმებზე, ანთებითი პროცესის გამომწვევებზე და პულპის ქსოვილზე, მისი მორფოლოგიური და ფუნქციური მდგომარეობის აღდგენის მიზნით.

ცოცხალი პულპის შენარჩუნება ძალიან მნიშვნელოვანია კბილისა და მთლიანად ორგანიზმისთვის, რაც განპირობებულია მისი ძირითადი ფუნქციებით - დამცავი, ტროფიკული, პლასტიკური და ა.შ. პულპის ანთებისა და კბილის დეპულპირების შემდეგ, რიგ შემთხვევაში წარმოიქმნება ქრონიკული ოდონტოგენური ინფექციისა და ორგანიზმის სენსიბილიზაციის პრობლემები [1-7].

პულპიტის მკურნალობის ბიოლოგიური მეთოდის შემუშავების წინაპირობა იყო ბოლო სამი ათწლეულის განმავლობაში დაგროვილი მონაცემები პულპის ბიოლოგიისა და პათანატომიის შესახებ, რამაც შეცვალა ადრე არსებული შეხედულება ანთებითი პულპის, როგორც „განწირული ორგანო“-ს შესახებ. აღნიშნული კბილების ბიოლოგიური მეთოდით მკურნალობას ხელი შეუწყო თანამედროვე სტომატოლოგიური ფარმაცოლოგიური ბაზრის განვითარებამ, ისინი აწარმოებენ სხვადასხვა კომბინირებულ პრეპარატს, რომლებიც გავლენას ახდენენ პულპის ანთებითი პროცესის ძირითად რეგულზე [2, 7].

ფართოდ გამოიყენება ისეთი სამკურნალო პრეპარატები, რომლებიც შეიცავს რამდენიმე კომპონენტის კომბინაციებს, ყველაზე ხშირად ანტიბიოტიკებს და გლუკოკორტიკოსტეროიდებს. მათგან ყველაზე პოპულარულია დექსამეტაზონის აცეტატის და ანტიბაქტერიული საშუალებების შემცველი პასტები, როგორიცაა - ფრამიცეტინის სულფატი და პოლიმიქსინი B. დექსამეტაზონის კომპლექსური კომბინაცია, რომელსაც აქვს აქტიური ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი და ორი ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკი მცირე დოზებით უზრუნველყოფს პრეპარატის გამოხატულ თერაპიულ ეფექტს და განსაზღვრავს მისი გამოყენების სპექტრს, სიმპტომური პულპიტის მკურნალობის ჩათვლით [1-4, 6, 7].

ამავდროულად, უნდა დავამატოთ, რომ კორტიკოსტეროიდებს, რომლებიც წარმოადგენენ სიმპტომური პულპიტის სამკურნალოდ გამოყენებული კომბინირებული მედიკამენტების ნაწილს, რომლებსაც აქვთ გახანგრძლივებული მოქმედება, შეუძლიათ გავლენა მოახდინონ მთლიან ორგანიზმზე, ვინაიდან შესაძლოა აკუმულირდეს ორგანიზმში, რასაც შედეგად მოყვება არასასურველი შედეგები, განსაკუთრებით სომატური პათოლოგიის მქონე პაციენტებში.

ადგილობრივ სტომატოლოგიურ ბაზარზე კორტიკოსტეროიდების შემცველი პრეპარატის გამოჩენამ განაპირობა კარიესის გართულებების მკურნალობის ფართო შესაძლებლობები, მათ შორის ბიოლოგიური მეთოდით. პრეპარატის ფუძე დამზადებულია ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკის საფუძველზე, ბაქტერიოსტატიკური ეფექტით - დემეკლოციკლინი (დემეკლოციკლინის ჰიდროქლორიდი), კარგად გამოხატული ანტიმიკრობული ეფექტით განსაკუთრებით იმ მიკროორგანიზმების მიმართ, რომლებიც იწვევენ პულპისა და პაროდონტის ქსოვილებში ანთებით პროცესებს და ადგილობრივი მოქმედების ფტორირებული გლუკოკორტიკოსტეროიდი (ამფგ) - ტრიაქსინოლონი (ტრიაქსინოლონის აცეტონიდი). ვერ მოვიპოვეთ სათანადო ინფორმაცია პულპიტების ბიოლოგიური მეთოდების დროს ამფგ-ის შემცველი პრეპარატების გამოყენებაზე.

კვლევის ობიექტი და მეთოდები. ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა ანტიბიოტიკისა და ამფგ შემცველი კომბინირებული პრეპარატების ეფექტურობის კლინიკური შეფასება, ბიოლოგიური მეთოდით პულპიტის შექცევადი ფორმების სამკურნალოდ. კვლევაში მონაწილეობდა 18-დან 35 წლამდე ასაკის 17 პაციენტი „პულპის ჰიპერემიის“, „მწვავე კეროვანი სეროზული პულპიტის“ დიაგნოზით, ე.ი. შექცევადი პულპიტის ძირითადი ფორმებით.

კვლევისთვის პაციენტების შერჩევა განხორციელდა პულპიტის მკურნალობის ბიოლოგიური მეთოდის ძირითადი ჩვენებების გათვალისწინებით, კერძოდ: გახანგრძლივებული ტკივილის (2 წუთზე მეტი) არარსებობა თერაპიულ და ქიმიურ გამლბიზიანებელზე, პულპის ჰიპერემიის ან სანყისი პულპიტის კლინიკური სურათი. რენტგენოლოგიურად პერიაპიკალურ ქსოვილებში ცვლილებების არარსებობა, პერკუსია უმტკივნეულო, პაციენტის ასაკი არ აღემატება 35-40 წელს. კლინიკური მასალის შერჩევის წინაპირობა იყო პირის ღრუს კარგი ჰიგიენა და კარიესის დაბალი ინტენსივობა, პირის ღრუს ლორწოვანისა და პაროდონტის ქსოვილები პათოლოგიის გარეშე, ისეთი ზოგადი პათოლოგიების არარსებობა, როგორიცაა: შაქრიანი დიაბეტი, ფარისებრი ჯირკვლის დაავადება, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები და ა.შ. ყველა პაციენტი ჩაუტარდა პულპის ელექტრული აგზნებადობის განსაზღვრა (ეოდ), როგორც გამოკვლევის სავალდებულო მეთოდი. ეოდ 20 მკA-ზე ნაკლები იყო კვლევისთვის პაციენტების შერჩევის კრიტერიუმი.

ანთების ერთ-ერთი მთავარი სიმპტომია ტკივილი. პულპიტის დროს ტკივილის სიმპტომი მნიშვნელოვანი სადიფერენციო მახასიათებელია, რომელიც საშუალებას იძლევა შეფასდეს თერაპიის ეფექტურობა სხვადასხვა ეტაპზე, მათ შორის რეაბილიტაციის ეტაპზე. ჩვენს კვლევაში ხორციელდებოდა ტკივილის სინდრომის, როგორც ეფექტურობის კრიტერიუმის შეფასება კვლევის სხვადასხვა ეტაპზე - მკურნალობამდე, პრეპარატის გამოყენების შემდეგ და რეაბილიტაციის ეტაპზე - რაოდენობრივი რიცხვითი შკალის გამოყენებით. შეფასების ეს კრიტერიუმი საკმაოდ მარტივია, ვინაიდან შკალა შედგება რიცხვების სერიისგან 0-დან 10-მდე. პაციენტებს ვთხოვდით შეეფასებინათ ტკივილის შეგრძნებები 0-დან (ტკივილის გარეშე) 10-მდე (მაქსიმალური შესაძლო ტკივილი). შემდეგ ვახდენდით ამ მასშტაბის ტკივილის შეფასებების შედარებას მკურნალობის სხვადასხვა ეტაპზე, რაც საშუალებას გვაძლევს ვიმსჯელოთ მის ეფექტურობაზე. ჩვენს კვლევაში რამ გამოიყენებოდა ყველა პაციენტში დიაგნოსტიკურ ეტაპზე, უშუალოდ პასტის გამოყენებისთანავე და მუდმივი ბუნით დაბუენამდე.

ამვე შემცველი პასტით მკურნალობას ვახორციელებდით ორ ეტაპად: პირველ ვიზიტზე, პულპიტის საწყის (შექცევად) ფორმებში პულპის სიცოცხლისუნარიანობის შესანარჩუნებლად, კბილის წინასწარი მომზადების შემდეგ პასტის მოთავსება კარიესული ღრუს ფსკერზე, ანტიესპტიკისა და ასეპტიკის ყველა წესის მკაცრი დაცვით. ამისათვის ჯერ ჩატარდა ეოდ, ტემპერატურის ტესტი, ტკივილის შეფასება რიცხვითი შკალის მიხედვით. გაუტკივარების შემდეგ კარიესული ღრუს პრეპარირება და ღრუს სუსტი ანტიესპტიკური ხსნარით საფუძვლიანი დამუშავება (სხეულის ტემპერატურამდე გამთბარი ქლორჰექსიდილის ბიგლუკონატის 0.05% ხსნარი), პასტის მოთავსება თხელი ფენით დენტინზე, კბილის დახურვა დროებითი ბუნით.

ჩატარებული კვლევის შემდეგ ყველა შესწავლილ პაციენტს მიეცა რეკომენდაციები მკურნალობის მაქსიმალური წარმატების უზრუნველსაყოფად. ასევე, გაფრთხილებული იქნენ ტკივილის სინდრომის შენარჩუნებისა და გაძლიერების შესაძლებლობის და ახალი სიმპტომების გამოვლენის შესახებ, რაც მიუთითებს პროცესის პროგრესირებაზე. ასეთ შემთხვევებში პაციენტმა აუცილებლად უნდა მიმართოს ექიმს. ტკივილისა და პათოლოგიური პროცესის პროგრესირების სხვა ნიშნების არარსებობის შემთხვევაში პაციენტი დაბარებული იყო მეორე განმეორებით ვიზიტზე 7-10 დღის შემდეგ. მეორე ვიზიტზე (7-10 დღის შემდეგ) შეფასდა ყველა საკონტროლო კრიტერიუმი და უარყოფითი დინამიკის არარსებობის შემთხვევაში ჩატარდა კბილის გვირგვინის აღდგენა სხივამყარებადი ბუნის საშუალებით, ოკლუზიური განსაზღვრის მკაცრი დაცვით.

კვლევის მსვლელობისას, ამვე შემცველი პრეპარატის გამოყენებით, სულ 11 კბილი დამუშავდა მწვავე ლოკალური პულპიტით და პულპის ჰიპერემიით (შექცევადი პულპიტი). ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკისა და ამვე-ის შემცველი პასტის ეფექტურობის შესწავლის პროცესში, შექცევადი პულპიტის პულპის სიცოცხლისუნარიანობის შესანარჩუნებლად, ჩვენ ჩავატარეთ ამ პრეპარატის შედარებითი შეფასება მსგავს პრეპარატებთან, რომლებიც დამატებით შეიცავს კორტიკოსტეროიდებს, ამავე დროს, იგივე შეფასების კრიტერიუმებია ეოდ, რამ, რადიოგრაფია. ამ მიზნით, მწვავე კეროვანი პულპიტის დიაგნოზით მკურნალობდა 9 პაციენტი. საკონტროლო გამოკვლევები რეაბილიტაციის პროცესში მკურნალობის შედეგებისა და პულპის სიცოცხლის-უნარიანობის მაჩვენებლების შესაფასებლად ჩატარდა 1, 3, 6 და 12 თვის დაკვირვების შემდეგ.

შედეგები: შექცევადი პულპიტის მქონე პაციენტებში ამვე-ის შემცველი პასტის გამოყენებამ აჩვენა, რომ ამ კომბინირებულ პრეპარატს აქვს გამოხატული ანთების საწინააღმდეგო და ანტიმიკრობული ეფექტი და ასევე უზრუნველყოფს სწრაფ ტკივილგამაყუჩებელ ეფექტს, რაც უმეტეს შემთხვევაში ვლინდება პასტის გამოყენებისთანავე.

ამრიგად, შექცევადი პულპიტის მკურნალობისას ამვე-ის შემცველი პასტის გამოყენებით, ტკივილის სინდრომის დაქვეითება რამ-ის მიხედვით 2.5-ჯერ, საშუალო ქულა - 3.4 ± 0.21 ქულა, რაც შეესაბამებოდა „მსუბუქი ტკივილის“ მნიშვნელობას. დაფიქსირდა პაციენტთა 66.7%-ში პირველ დღეს, მე-3 დღეს, ტკივილის არარსებობა აღინიშნა ყველა პაციენტის მიერ. ამავდროულად, პაციენტთა 22%-მა აღნიშნა მდგომარეობის მნიშვნელოვანი შემსუბუქება შესწავლილი პასტის გამოყენებისთანავე. ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი აღინიშნა ყველა შემთხვევაში მე-2 დღეს.

პაციენტების გამოკვლევის შედეგებმა ერთი თვის შემდეგ აჩვენა პროცესის დადებითი დინამიკა: ჩივილების არარსებობა, პერიაპიკალური ქსოვილების რეაქცია, თერმულ სტიმულზე

მოკლევადიანი (1წთ-ზე ნაკლები) რეაქცია, ეოდ ინდიკატორების რიცხვითი მნიშვნელობების შემცირება საშუალოდ 1.5-ჯერ - (11.8±1.21). პაციენტების ამ ჯგუფში ხანგრძლივი დაკვირვებისას (3, 6, 12 თვე) შენარჩუნებული იყო შესწავლილი პარამეტრების სტაბილური დადებითი დინამიკა და მხოლოდ 22.2% პაციენტში 12 თვის განმავლობაში აღინიშნებოდა ქრონიკული ნიშნები. ანთება - პულპის ელექტრული აგზნებადობის დაქვეითება 40-45 მკA-მდე, ანამნეზში ტკივილის შეტევების არსებობა. ანტიბიოტიკების და ამჟღად შემცველი პასტის ეფექტურობის შედარებითი შეფასების შედეგები, რომელიც შეიცავს ანტიბიოტიკს და კორტიკოსტეროიდს, პულპიტის შექცევადი ფორმების მკურნალობაში პულპის სიცოცხლისუნარიანობის სრული შენარჩუნების მეთოდით, არ გამოვლინდა. გამოვლინდა მნიშვნელოვანი განსხვავებები ძირითად პარამეტრებში, როგორცაა ეოდ, პერიაპიკალური ქსოვილების რენტგენოლოგიური სურათი გრძელვადიანი დაკვირვების პერიოდში, რაც ადასტურებს პასტის ეფექტურობას ამჟღად-თან ერთად კომბინირებული პრეპარატების ჯგუფში, რომლებიც გამოიყენება სამკურნალოდ და პულპიტის პროფილაქტიკისთვის.

ამრიგად, ტკივილის სინდრომის მდგრადობის შეფასებისას, ამჟღად პასტის გამოყენების შემდეგ, ტკივილი მთლიანად გაქრა ან პაციენტების მიერ შეფასდა როგორც „სუსტი ან დისკომფორტი“ შემთხვევების 72%-ში, მაშინ როცა შედარების ჯგუფში იყო მხოლოდ 43%-ში.

მუდმივი კბილების პულპიტის ბიოლოგიური მეთოდით მკურნალობისას, შექცევადი პულპიტის დროს მწვავე ტკივილის შესამსუბუქებლად გამოყენებულ უნდა იქნეს ანტიბიოტიკების და ფტორირებული ადგილობრივი კორტიკოსტეროიდების შემცველი თანამედროვე კომბინირებული პრეპარატები, მათი მაღალი ეფექტურობისა და უსაფრთხოების გამო.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Е.В. Боровский. „Ошибки эндодонтического лечения зубов“, Клиническая эндодонтия - М., 2003, 32-35.
2. Масюкова, Э.А. Применение пасты «ЛЕДЕРМИКС» при лечении больных с осложненными формами кариеса. Вестник КазНМУ; 2013. № 3(1):159—160.
3. Петрикас, А.ЖЗ. Пульпэктомия - М.: АльфаПресс, 2006, 300 с.
4. J. Am. Dent. Assoc Эндодонтология / под ред. Г. Бердженхольц; пер. с англ. под науч. ред. С.А. Кутяева. М.: Таркомм, 2013, 408 с.
5. Bonica, J.J. The management of pain // 2nd ed. - Philadelphia, PA: Lea&Febiger, 1990, 28-94.
6. Briseno Marroquin E. Viola, A.B. Christoffers, B. Die antibakterielle Wirkung von Ledermix als medikamentöse Wurzelkanaleinlage - eine 7 InvitroVersuch sreihe / Willershausen // Dtsch. Zahnartzl. Z. 2004, Vol.59: 650-54.
7. Lewis, B.B., Chestner B.B, Lewis, S.B Formaldehyde in dentistry: a review of mutogenic and carcinogenic potential.

თინათინ გორგილაძე¹, ეკატერინე მუჯირი²

ანტიმიკრობული საშუალებების ეფექტურობა შექცევადი პულპიტის ბიოლოგიური მეთოდით მკურნალობის დროს

¹ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ²სტომატოლოგიური კლინიკა „სმაილ-დენტი“

რეზიუმე

ადგილობრივი კორტიკოსტეროიდის შემცველი კომბინირებული პრეპარატების კლინიკური შეფასება, პულპიტის შექცევადი ფორმების ბიოლოგიური მეთოდით მკურნალობაში ეფექტურია. კვლევა ჩატარდა 17 პაციენტის მკურნალობის შემთხვევაზე, რომელთა დიაგნოზი იყო: მწვავე კეროვანი სეროზული პულპიტი, პულპის ჰიპერემია, პულპის ელექტრული აგზნებადობის შედეგების საფუძველზე. ასევე გამოყენებული იქნა პერიაპიკალური ქსოვილების რენტგენის სურათი, ტკივილის სინდრომის შეფასება რიცხვითი შკალის მეშვეობით.

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ანტიბიოტიკისა და ადგილობრივი კორტიკოსტეროიდის შემცველი კომბინირებული აგენტის გამოყენებისას ვითარდება გამოხატული ტკივილგამაყუჩებელი ეფექტი, რომელიც გამოვლინდა შემთხვევების 22%-ში პრეპარატის მიღებიდან პირველ საათებში, ხოლო 66,7%-ში - ერთი დღის განმავლობაში. ანტიბიოტიკისა და ადგილობრივი კორტიკოსტეროიდის შემცველი პასტის გამოყენება გამართლებული იყო პულპის სიცოცხლისუნარიანობის შესანარჩუნებლად, გამოხატული ანთების საწინააღმდეგო და ანტიმიკრობული ეფექტის გამო, რომელიც გამოვლინდა მკურნალობის დაწყებიდან მე-2, მე-3 დღეს და გრძელდებოდა მთელი რეაბილიტაციის პერიოდის განმავლობაში პაციენტების 77,8%-ში.

ქეთევან ედიბერიძე, ზურაბ კაკაბაძე, დავით ჩახუნაშვილი, ირაკლი ამირანაშვილი

ჭრილობის შესახვევი მასალების ტიპები - მომხილვა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.030>

KETEVAN EDIBERIDZE, ZURAB KAKABADZE, DAVID CHAKHUNASHVILI,
IRAKLI AMIRANASHVILI

TYPES OF WOUND DRESSING MATERIALS – A REVIEW

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Wound healing process is dynamic and complex, which depends on the synergic effect of a different cells, enzymes, cytokines and growth factors. Deregulation in the healing process can result in the development of non-healing chronic ulcer. Together with the technological advancement, over 3,000 types of wound healing produces have been developed for the treatment of various types of wounds. All currently existing wound treatment materials have their respective advantages and limitations and in order to achieve fast wound healing, it is necessary to select the appropriate method. In this article, we examine the effects of different types of wound dressing materials on the wound healing process.

Keywords: Wound dressing, semi-permeable foam dressing, hydrogel, bioactive wound dressing

შესავალი. ჭრილობა წარმოადგენს ფიზიკური ან თერმული დაზიანების შედეგად წარმოქმნილ კანის ეპითელიუმის ან ლორწოვანის მთლიანობის დარღვევას. მკურნალობის ხანგრძლივობისა და ხასიათის მიხედვით, ჭრილობა შესაძლებელია იყოს მწვავე და ქრონიკული [1,2]. მწვავე ჭრილობა განისაზღვრება როგორც კანის უეცარი დაზიანება, რომელიც ძირითადად ვითარდება ტრავმის შედეგად და რომელიც ხშირ შემთხვევაში ექვემდებარება მკურნალობას. თუმცა, მკურნალობის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია ეპიდერმისის და დერმის დაზიანების სიღრმესა და ზომაზე და საშუალოდ წარმოადგენს 8-12 კვირას [3,4]. რაც შეეხება ქრონიკულ ჭრილობას, იგი ძირითადად ვითარდება ნაწილების, ფეხის წყლულის ან დამწვრობის შედეგად. ქრონიკული ჭრილობების შემთხვევაში, მკურნალობის დროის განსაზღვრა უფრო რთულია, რადგანაც ასეთი ჭრილობების შემთხვევაში მკურნალობის სტადიები არის არასტანდარტული. აქედან გამომდინარე, შეუძლებელია მისი მკურნალობა დროის განსაზღვრულ მონაკვეთში [5,6].

ჭრილობის მკურნალობა ქსოვილების რეგენერაციის დინამიური და კომპლექსური პროცესია, რომელიც მოიცავს შემდეგ ფაზებს: 1) კოაგულაცია და ჰემოსტაზი (დაუყოვნებელი, დაზიანებისთანავე); 2) ანთეზა (დაზიანებიდან მოკლე დროში), რის დროსაც ვითარდება შეშუპება; 3) პროლიფერაცია - ახალი ქსოვილის და სისხლძარღვების წარმოქმნის პროცესი; 4) მომწიფება, რა დროსაც ხდება ახალი ქსოვილის რემოდელირება [7-12]. ჭრილობის შეხორცების ფაზები შესაძლებელია მიმდინარეობდეს ერთმანეთის გადაფარვით [13,14]. ტექნოლოგიების პროგრესირებასთან ერთად, სხვადასხვა ტიპის ჭრილობების სამკურნალოდ, ხელმისაწვდომი ხდება სხვადასხვა ტიპის სახვევი. კონკრეტული დაზიანების სამკურნალოდ, სწრაფი და ეფექტური შედეგის მისაღწევად აუცილებელია მასალის სწორი შერჩევა [15].

ჭრილობის შეხორცება ციტოკინების, ზრდის ფაქტორების, სისხლის და ექსტრაცელულარული მატრიქსის ურთიერთქმედების შედეგია [16].

ჭრილობის არანორმალურ შეხორცებასთან ასოცირდება ზოგიერთი სინდრომი. ასეთია, ელერს-დანლოს სინდრომი, რომელიც წარმოადგენს თანდაყოლილ, შემაერთებელ-ქსოვილოვან დაავადებას, რომელიც ხასიათდება მთავარი სტრუქტურული პროტეინის, კოლაგენის დეფექტით. იგი თანაბრად გვხვდება როგორც ქალებში, ასევე მამაკაცებში. ვინაიდან კოლაგენი არის პროტეინი, რომელიც ელასტიურობას ანიჭებს უჭრედებს და ქსოვილებს, მისი დაზიანება იწვევს მოქნილი ძვლების და სახსრების განვითარებას [17].

დუნე კანის სინდრომი ხასიათდება ფერმენტ ლიზილ ოქსიდაზას ნაკლებობით, რომელიც განაპირობებს სპილენძის ცვლის დარღვევას, რომელიც თავის მხრივ იწვევს კანის ელასტიურობის პათოლოგიურ დარღვევას და ასევე, კუნთოვანი ორგანოებისა და ჩონჩხის პათოლოგიას [18].

ჭრილობის ყველა აღნიშნული და სხვა ტიპისათვის აუცილებელია შესაფერისი სახვევის გამოყენება. სახვევის შერჩევა უნდა ეფუძნებოდეს მის შესაძლებლობას, შექმნას და შეინარჩუნოს ტენიანი გარემო, გააძლიეროს ეპიდერმული მიგრაცია, ხელი შეუწყოს შემაერთებელი ქსოვილის სინთეზს, შეინარჩუნოს ქსოვილების შესაფერისი ტემპერატურა, რათა გაუმჯობესდეს სისხლის მიწოდება ჭრილობასთან და გაააქტიურდეს ეპიდერმული მიგრაცია, მოხდეს ბაქტერიული ინფექციისაგან დაცვა. ჭრილობის სახვევი უნდა იყოს სტერილური, არატოქსიური და არაალერგიული. 1990 წლების შუა პერიოდში ჭრილობის სინთეზური სახვევების სახეობების გამოყენება გაფართოვდა და შეიქმნა ისეთი პროდუქტები, როგორცაა ჰიდროგელები, ჰიდროკოლოიდები, სინთეზური ქაფის სახვევები, სილიკონის ბადეები და ვერცხლის/კოლაგენის შემცველი სახვევები.

ჭრილობის ტრადიციული სახვევები. ტრადიციულ სახვევებს მიეკუთვნება დოლბანდი, ელასტიური და ნებოვანი ბინტები, თაბამირი (ნატურალური ან სინთეზური) და მშრალი ბამბა. აღნიშნული ტიპის სახვევები გამოიყენება ჭრილობის დაბინძურებისაგან დასაცავად, როგორც პირველადი და მეორადი სახვევები [19].

ჭრილობის თანამედროვე ტიპის სახვევები. ჭრილობის თანამედროვე ტიპის სახვევები შემუშავდა არამხოლოდ ჭრილობის დასაფარად, არამედ ფუნქციური გაუმჯობესების მიზნითაც. ასეთი ტიპის სახვევები იცავს ჭრილობას დეჰიდრატაციისაგან და ხელს უწყობს მკურნალობას. თანამედროვე სახვევები ხშირად ეფუძნება სინთეზურ პოლიმერებს და კლასიფიცირებულია როგორც პასიური, ინტერაქტიული და ბიოაქტიური პროდუქტები. პასიური პროდუქტები, როგორცაა ბინტი და ბადისებრი სახვევი, არ არიან ოკლუზიური და ასეთი სახვევები გამოიყენება ჭრილობის დასაფარად და ფუნქციის აღსადგენად. ინტერაქტიული სახვევები არის ნაწილობრივ ოკლუზიური ან ოკლუზიური და ხელმისაწვდომია აპკის, ქაფის, ჰიდროგელის და ჰიდროკოლოიდის სახით. ასეთი ტიპის სახვევი ხელს უშლის ბაქტერიების პენეტრაციას ჭრილობაში [11-14].

ნახევრად გამტარი აპკიანი სახვევი. თავდაპირველად, აპკი მზადდებოდა ნეილონისაგან წარმოებული ადჰეზიური პოლიეთილენის კარკასით, რომელიც ანიჭებდა მას ოკლუზიურობას. პირველ ეტაპზე, ნეილონისაგან წარმოებული აპკიანი სახვევები არ გამოიყენებოდა ექსუდაციური ჭრილობების დასაფარად დაბალი აბსორბციის უნარის გამო [20], მაგრამ ასეთი სახვევი არის ძალზედ ელასტიური და შესაძლებელია დაფაროს ნებისმიერი ზომის ჭრილობა. ასეთი ტიპის სახვევი რეკომენდებულია ეპითელიზაციისთვის, ზედაპირული, არალრმა ჭრილობებისთვის, ნაკლები ექსუდაციით [21].

ნახევრად გამტარი ღრუბლოვანი სახვევი. ჭრილობის ღრუბლოვანი სახვევები შექმნილია ჰიდროფილური და ჰიდროფობური ქაფისაგან. ასეთი ტიპის სახვევს აქვს შესაძლებლობა შეინარჩუნოს ნებისმიერი რაოდენობის გამონაჟონი. ხელმისაწვდომია როგორც ადჰეზიური, ასევე არაადჰეზიური. აღნიშნული ტიპის სახვევები შესაძლებელია გამოყენებული იქნას ქვედა კიდურის წყლულის, საშუალო და უხვი გამონადენის მქონე, გრანულაციური ჭრილობის სამკურნალოდ. ნახევრად გამტარი ქაფის სახვევის ძირითადი ნაკლი არის ის, რომ ვერ ხერხდება მისი გამოყენება მცირე ექსუდაციის, მშრალი ჭრილობის და იარების სამკურნალოდ, რადგან მკურნალობის ეფექტურობა დამოკიდებულია გამონადენის რაოდენობაზე [22,23].

ჰიდროკოლოიდური სახვევი ყველაზე ხშირად გამოიყენებადი სახვევია და შედგება შიდა კოლოიდური და გარეთა წყალგაუმტარი შრეებისაგან. აღნიშნული ტიპის სახვევების გამოყენება შესაძლებელია მსუბუქი და საშუალო ექსუდაციური ჭრილობის სამკურნალოდ და ასევე, პედატრიულ პრაქტიკაში, ვინაიდან სახვევის მოხსნისას არ იწვევს ტკივილს [24]. ჰიდროკოლოიდისა და ჭრილობის გამონაჟონის ურთიერთქმედებისას წარმოიქმნება გელი, რომელიც ხელს უწყობს ტენიანი გარემოს შექმნას და უზრუნველყოფს გრანულაციური ქსოვილის დაცვას. ჰიდროკოლოიდური სახვევის სუსტ მხარეს წარმოადგენს ის, რომ მისი გამოყენება არ არის ნაჩვენები ნეიროპათიური წყლულის ან უხვი გამონადენის მქონე ჭრილობის სამკურნალოდ [19].

ჭრილობის ბიოაქტიური სახვევები. ბიოაქტიური სახვევები წარმოადგენენ თანამედროვე სახვევების უახლეს მოდელებს, რომელიც შექმნილია ისეთი ბიომასალებისაგან, რომლებიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ მკურნალობის პროცესში. ასეთი სახვევები გამოირჩევიან ბიოთავსებადობით, ბიოდეგრადიულობითა და არატოქსიური ბუნებით. ძირითადად შექმნილია

ბუნებრივი ქსოვილისაგან ან ხელოვნური მასალებისგან, როგორცაა კოლაგენი, ჰიალურონის მუჟავა, ქიტოზანი, ალგინატი, ელასტინი [25-28].

კოლაგენი არის მთავარი სტრუქტურული პროტეინი, რომელიც აქტიურ როლს ასრულებს შეხორცების პროცესში. კოლაგენის დახმარებით, იწყება ფიბრობლასტების ფორმაცია და იგი აჩქარებს ენდოთელიუმის მიგრაციას ჭრილობის ქსოვილთან კონტაქტისას. ჰიალურონის მუჟავას აქვს უნიკალური ბიოლოგიური და ფიზიკო-ქიმიური თვისებები. კოლაგენის მსგავსად, იგი არის ბიოთავსებადი, ბიოდეგრადიული და ბუნებრივად არ გააჩნია იმუნოგენურობა [29]. ქიტოზანი იწვევს გრანულაციური ქსოვილის წარმოქმნას ჭრილობის შეხორცების პროლიფერაციული სტადიის დროს [30].

ქსოვილოვანი ინჟინერიით მიღებული კანის შემცვლელი. ადამიანის კანს ან დერმის ექვივალენტს აქვს ორი ტიპის კანის შემცვლელი: ერთი ტიპი ქმნის კერატინოციტებისგან და ფიბრობლასტებიდან შემდგარი შრის იმიტაციას, ხოლო მეორე შეიცავს მხოლოდ დერმის ელემენტებს, ფიბრობლასტებით კოლაგენურ მატრიქსზე. მოქმედების ძირითადი მექანიზმია ჭრილობის ზრდის ფაქტორების სეკრეცია და სტიმულაცია, რითაც მიიღწევა ეპითელიზაცია. ბიოინჟინერიით მიღებული სახვევები გამოიყენება დიაბეტური ტერფის შედეგად განვითარებული წყლულის, ასევე ფეხის ვენური წყლულის სამკურნალოდ.

არსებობს აშშ საკვებისა და წამლის ადმინისტრაციის მიერ დამტკიცებული ბიოინჟინერიული კანის ექვივალენტი პროდუქტები, რომლებიც შეიცავენ კერატინოციტებს და კოლაგენს, რომელმაც დასშულა ფიბრობლასტები და გამოიყენება ვენური წყლულების სამკურნალოდ.

მედიკამენტების შემცველი სამკურნალო სახვევები. მედიკამენტების შემცველი სამკურნალო სახვევები პირდაპირ, თუ არაპირდაპირ, ნეკროზული ქსოვილის მოცილების გზით მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ჭრილობის შეხორცებაში. აღნიშნული მიიღწევა ჭრილობის გასუფთავებით ან ნეკროზული ქსოვილის მოშორებით. ანტიმიკრობული მედიკამენტები ახდენენ ინფექციის პრევენციას და ხელს უწყობენ ქსოვილის რეგენერაციას.

დასკვნა. დღეისათვის, ხელმისაწვდომია ჭრილობის 3000-ზე მეტი ტიპის სახვევი, რომლებიც გამოიყენება შესაბამისი ჭრილობების სამკურნალოდ. მიუხედავად აღნიშნულისა, ჯერ კიდევ არ არსებობს სრულყოფილი პროდუქტი ისეთი ქრონიკული ჭრილობების სამკურნალოდ, როგორცაა ფეხის ვენური, დიაბეტური წყლული და ნაწოლები. აუცილებელია გაგრძელდეს ისეთი მასალების შემუშავებაზე მუშაობა, რომელიც იმოქმედებს ჭრილობის ნორმალური შეხორცების ხელისშემშლელ ფაქტორებზე და გააღვილებს მკურნალობის პროცესს.

References:

1. Robson MC, Steed DL, Franz MG. Wound healing: biological features and approaches to maximize healing trajectories. *Curr Prob Surg* 2001; 38: 77-89.
2. Szycher M and Lee SJ. Modern wound dressings: a systemic approach to wound healing. *J Biomater Appl* 1992; 7: 142-213.
3. Schremel S, Szeimies RM, Prantl L, Karrer S, Landthaler M, Babilas P. Oxygen in acute and chronic wound healing. *Br J Dermatol* 2010; 163: 257-68.
4. Rajendran S, Anand SC. Hi-tech textiles for interactive wound therapies: *Handbook of Med Textiles*; 2011
5. Lazurus GS, Cooper DM, Knighton DR, Margolis DJ, Pecoraro RE, Rodeheaver G, et al. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Arch Dermatol* 1994; 130: 489-93.
6. Bischoff M, Kinzl L, Schmelz A. The complicated wound. *Unfallchirurg* 1999; 102: 797-804.
7. Tarnuzzer RW, Schultz GS. Biochemical analysis of acute and chronic wound environments. *Wound Repair Regen* 1996; 4: 321-5.
8. Clark RAF. Wound repair Overview and general considerations. *The molecular and cellular biology of wound repair* 2nd edition. Plenum: New York; 1996; 3-5.
9. Dowsett C, Newton H. Wound bed preparation: TIME in practice. *WOUNDS UK* 2005; 1: 58-70.
10. Vanwijck R. Surgical biology of wound healing. *Bulletin et mem oires de l'Academie royale de medecine de Belgique* 2000; 156: 175-84.
11. Degreef HJ. How to heal a wound fast. *Dermatol Clin* 1998; 16: 365-75.
12. Hunt TK, Hopf H, Hussain Z. Physiology of wound healing. *Adv Skin Wound Care* 2000; 13: 6-11.

13. Rivera AE, Spencer JM. Clinical aspects of full-thickness wound healing. Clin Derm. 2007; 25: 39-48.
14. Strecker-McGraw MK, Jones TR, Baer DG. Soft tissue wounds and principles of healing. Emerg Med Clin North Am 2007; 25: 1-22.
15. Baxter E. Complete crime scene investigation handbook: CRC press. 2015; p 313.
16. Finn G, Kirsner R, Meaume S, Munter C, Sibbald G. Clinical wound assessment a pocket guide, Coloplast 2006; p 6.
17. Baranoski S, Ayello EA. Wound dressing: an evolving art and science. Adv Skin Wound Care: the J Preven Healing 2012; 25: 87-92.
18. Fernandes NF, Schwartz RA. A hyperextensive review of Ehlers-Danlos syndrome: Pubfacts 2008; 82: 242-8.
19. Boateng JS, Matthews KH, Stevens HNE, Eccleston GM. Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review. Indian J Pharm Sci 2008; 97: 2892-923.
20. Debra JB, Cheri O. Wound healing: Technological innovations and market overview. 1998; 2: 1-185.
21. Thomas S, Loveless P. Comparative review of the properties of six semipermeable film dressings. Pharm J 1988; 240: 785-7.
22. Thomson T. Foam Composite. US Patent 7048966. 2006.
23. Marcia RES, Castro MCR. New dressings, including tissue engineered living skin. Clin Dermatol 2002; 20: 715-23.
24. Thomas S. Hydrocolloids. J Wound Care 1992; 1: 27-30.
25. Barlett RH. Skin substitutes. J Trauma 1981; 21: S731.
26. Ramshaw JAM, Werkmeister JA, Glatteur V. Collagen based bioma terials. Biotech Rev 1995; 13: 336-82.
27. Doillon CJ, Silver FH. Collagen-based wound dressing: Effect of hyaluronic acid and fibronectin on wound healing. Biomaterials 1986; 7: 3-8.
28. Ishihara M, Nakanishi K, Ono K, Sato M, Kikuchi M, Saito Y, et al. Photo crosslinkable chitosan as a dressing for wound occlusion and accelerator in healing process. Biomaterials 2002; 23: 833-40.
29. Supp DM, Boyce ST. Engineered skin substitutes: Practices and potentials. Clin Derm 2005; 23:403-12.
30. Ueno H, Mori T, Fujinaga T. Topical formulations and wound heal ng applications of chitosan. Adv Drug Deliv Rev 2001; 52: 105-15.

ექთევან ედიბერიძე, ზურაბ კაკაბაძე, დავით ჩახუნაშვილი, ირაკლი ამირანაშვილი
ჭრილობის შესახვევი მასალების ტიპები - მომიხილვა
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ჭრილობის მკურნალობა ქსოვილის აღდგენის დინამიური და კომპლექსური პროცესია, რომელიც ეფუძნება სხვადასხვა უჯრედის, ციტოკინების, ენზიმების და ზრდის ფაქტორების სინერგიულ მოქმედებას. აღნიშნული პროცესის დერეგულაციის შედეგად შესაძლებელია განვითარდეს შეუხორცებადი ქრონიკული წყლული. ტექნოლოგიურ განვითარებასთან ერთად, სხვადასხვა ტიპის ჭრილობების მკურნალობისათვის დღეისათვის შექმნილია 3,000-ზე მეტი სახის პროდუქტი. ჭრილობის მკურნალობის დღეისათვის არსებულ ყველა მასალას გააჩნია შესაბამისი უპირატესობები და შეზღუდვები, ხოლო ჭრილობის სწრაფი შეხორცებისათვის, აუცილებელია აღნიშნული მასალების სწორი შერჩევა. აღნიშნულ სტატიაში, ჩვენ მიმოვიხილავთ ჭრილობების შესახვევი სხვადასხვა ტიპის მასალების შემოქმედებას ჭრილობის შეხორცების პროცესზე.



მარინა ფაილოძე¹, მინდია იობაშვილი^{1,2}, კახა ტატუნაშვილი³, თეიმურაზ ჯორბენაძე⁴,
ირმა ჯიქია⁵, სერგო მათითაშვილი⁶, ანზორ გოგბერიძე⁷, მანანა მახარაძე⁸

საშვილოსნოს ტანის მოპროლიფერაციულ ლეიომიომების სტრომულ - სისხლმომომილაციური პარამეტრები რეპროდუქციული პერიოდის ქალებში ასაკობრივ ასპექტში

¹კ.ერისთავის სახ. კლინიკური და ექსპერიმენტული ქირურგიის ეროვნული ცენტრი; ²კლინიკა „ახალი სიცოცხლე“; ³წმ. იოაკიმეს და ანას სახელობის სამედიცინო ცენტრი; ⁴ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ⁵თბილისის კლინიკური პათოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრი; ⁶კლინიკა „სმარტ ულტრასაუნდი“; ⁷თსუ ადამიანის ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი; ⁸საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.031>

MARINA PAILODZE¹, MINDIA IOBASHVILI^{1,2}, KAKHA TATUNASHVILI³,
TEIMURAZ JORBENADZE⁴, IRMA JIKIA⁵, SERGO MATTASHVILI⁶,
ANZOR GOGIBERIDZE⁷, MANANA MAKHARADZE⁸

STROMAL-VASCULAR PARAMETERS FOR PROLIFERATIVE LEIOMYOMAS OF THE BODY OF UTERUS IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE PERIOD IN THE ASPECT OF AGE

¹K.Eristavi National Center of Clinical and Experimental Surgery; ²Clinic “New Life”; ³St.Joachim and St.Anne Medical Center; ⁴Ivane Javakhishvili Tbilisi State University; ⁵Tbilisi Scientific-Practical Center of Clinical Pathology; ⁶Clinic “Smart Ultrasound”; ⁷TSMU Department of Human Normal Anatomy; ⁸David Aghmashenebeli University of Georgia.

SUMMARY

Leiomyoma of the body of uterus is a tumor of unknown etiology, the frequency of which ranges from 5.4% to 77.0% and 80.0% of patients suffer from this problem during their lifetime. Despite the researches conducted up to date, the etiology of leiomyoma is still largely unknown and treatment strategy is limited due to the lack of information on the pathogenesis of this disease.

Objectives and methods: 1. Ultrasonographic examination of leiomyoma nodes with color doppler mapping and resistance index detection. 2. Staining of preparations with hematoxylin and eosin to determine histostructure. 3. Staining of preparations with Masson Trichrome for detection of extracellular matrix. The percentage rate of fibrotic changes in the node was evaluated using the ImageJ program by processing the preparations stained with MASSON TRICHROME through a special algorithm. 4. Immunohistochemical evaluation of angiogenesis using CD34 marker.

Morphometric analysis of blood vessels was performed with the special algorithm of CellProfiler program. The obtained results were processed by the computer program package of mathematical statistics - SPSS-21. Pearson x2 was used to check the confidence.

Conclusions: 1. In the period before the nodes of uterine leiomyoma, a reshaped vascular collector is formed with sharp vascularization, which is a cover; and creates an ideal environment in the process of growth and development of leiomyoma; The growth of nodes up to 1 cm proceeds by diffusion from the adjacent muscle within the collector, as an independent autonomous unit, in conditions of scarcity of internal angiogenesis in the nodes (angiogenesis 45%, RI-0.48). 2. In nodes of proliferative leiomyoma with the size of up to 2 cm, there is an increase in internal (intranodal) vascularization, which confirms the active role of angiogenesis in the process of growth and development of leiomyoma; 3. Along with the growth of leiomyomas up to 3 cm, both in the muscle adjacent to the nodes (RI-0.61) and in the internal tissue of the nodes, there is a decrease in angiogenesis up to 25.6%, (RI-0.63); and in nodules up to 4 cm, a dramatic decrease in angiogenesis in the adjacent muscle (RI-0.53) and intranodal tissue up to 15.8% (RI-0.42). The mentioned fact confirms the complete exhaustion of the resources of remodeled blood vessels formed during the growth and development of leiomyoma within the collector by forming a hypoxic condition in the nodes. 4. In the proliferative, small growing leiomyomas, the proliferative activity of fibroblasts with the formation of extracellular matrix and the reproduction of fibrotic tissue is directly proportional to the age of the patient - with their decrease up to 30 years, and with increasing of

age, the volume increases. 5. Immunohistochemically (with the expression of SD 34), a high rate of the number and area of blood vessels detected in nodes at a young age, and a large diameter of blood vessels in patients at the age of 41-49, confirms the activation of angiogenesis at a young age with the formation of predominantly small-caliber arteries (arterioles) and capillaries, which is the basis for the active growth of nodes at a young age, in contrast to patients at the age of 41-49 with a high index of the average diameter of blood vessels; 6. The presence of small-diameter blood vessels indicates the maximum ability of the thinnest capillaries to reproduce and the possibilities to form anastomoses. Capillaries, as the thinnest tubes, represented by only one layer of endothelium, contribute to the activation of oxygen and metabolism in tissues and represent an important link in the molecular mechanisms of leiomyoma growth and development. 7. In line with the increase in the size of proliferative leiomyomas, the increase in the volume of the extracellular matrix with the decrease of angiogenesis and the development of hypoxia leads to create an obstacle for growth and development in the node with the onset of a remission period. 8. The high potential of self-renewal, differentiation, regeneration of blood vessels and constant active changes in the body of the uterus and within the node should be taken into consideration, as a hormone-dependent process in terms of the formation of new remodeled blood vessels, which is an important factor in the development of relapse. In addition, the active involvement of intranodal hypoxia and extracellular matrix in the process of remodeling blood vessels cannot be excluded.

Keywords: Stromal-vascular parameters, proliferative leiomyomas, reproductive period

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომა არის უცნობი ეტიოლოგიის სიმსივნე, რომლის სიხშირე მერყეობს 5,4%-დან 77,0%-მდე და პაციენტთა 80,0%-ს ეს პრობლემა მთელი სიცოცხლის მანძილზე ანუხებს [1,2,4]. ლეიომიომის განვითარებასთან ასოცირდება მრავალი რისკ-ფაქტორი: ბიოლოგიური, რეპროდუქციული, ცხოვრების წესი, დემოგრაფიული.

სადღეისოდ ანგიოგენეზი და ვასკულარიზაცია განიხილება, როგორც სიმსივნური ზრდის გადამწყვეტი მაკონტროლებელი ფაქტორი [7,10]. ლეიომიომებში მიომეტრიუმთან შედარებით, აღინიშნება მწირი რაოდენობით პათოლოგიური სისხლძარღვები [5,6], რაც განაპირობებს სიმსივნურ ქსოვილში მძიმე ჰიპოქსიას [11]. ამასთან ცნობილია, რომ ლეიომიომებში დაქვეითებულია ანგიოგენეზური ზრდის ფაქტორების როლი. შესაბამისად, მნიშვნელოვანია სისხლძარღვებში პათოლოგიური მეტაბოლიზმის შესწავლა, რამაც შეიძლება ხელი შეუწყოს ანგიოგენეზის დარღვევის პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების განსაზღვრას.

ცნობილია აგრეთვე, რომ მიომეტრიუმის ჰიპერპლაზია (MMH), გაზრდილი უჯრედული აქტივობა, მეტად ხშირია და იგი წარმოადგენს წინამორბედ პროცესს ლეიომიომების განვითარებაში [3]. ავტორთა აზრით, ჰიპოქსია არის MMH-ის ძირითადი მახასიათებელი [12] და შეიძლება იყოს ჰიპერპლასტიკური დაზიანებების წინამორბედიც, სიმსივნის წარმოქმნის ხელშეწყობაში [8]. გადამწყვეტი მნიშვნელობა ლეიომიომის განვითარებაში ენიჭება აგრეთვე ექსტრაცელულური (უჯრედგარე) მატრიქსის (ECM) დაგროვებას და გადაკეთებას [9,13].

მოუხედავად დღემდე არსებული კვლევებისა, ლეიომიომის ეტიოლოგია ჯერ კიდევ დიდწილად უცნობია და მკურნალობის სტრატეგია შეზღუდულია ამ დაავადების პათოგენეზის შესახებ ინფორმაციული სიმწირის გამო.

კვლევის მიზანი: საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომების მოპროლიფერაციულ სტადიაში სტრომულ-სისხლძარღვური პარამეტრების გამოვლენა ანგიოგენეზის შეფასებით რეპროდუქციულ პერიოდში.

კვლევის ამოცანები: ოპერაციული მასალის მაკრო-მიკროსკოპული, მორფომეტრიული და იმუნოჰისტოქიმიური (თვისობრივი და რაოდენობრივი) შეფასება.

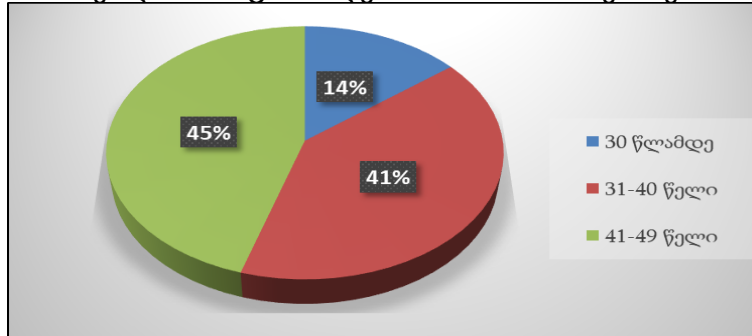
კვლევის მეთოდები: 1. ლეიომიომის კვანძების ულტრასონოგრაფია ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირებით და რეზისტენტობის ინდექსის გამოვლენით; 2. ჰისტოსტრუქტურის დასადგენად პრეპარატების შეღებვა ჰემატოქსილინითა და ეოზინით; 3. ექსტრაცელულური მატრიქსის გამოვლენისთვის პრეპარატების შეღებვა მასონის ტრიქრომით. კვანძში ფიბროზული ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებელი შეფასდა ImageJ პროგრამის გამოყენებით MASSON'S TRICHROME-ით შეღებილი პრეპარატების დამუშავებით, სპეციალური ალგორითმის მეშვეობით; 4. იმუნოჰისტოქიმიურად ანგიოგენეზის შეფასება CD34 მარკერის

გამოყენებით. სისხლის მიღების მორფომეტრიული ანალიზი ჩატარდა პროგრამა CellProfiler-ის სპეციალური ალგორითმით.

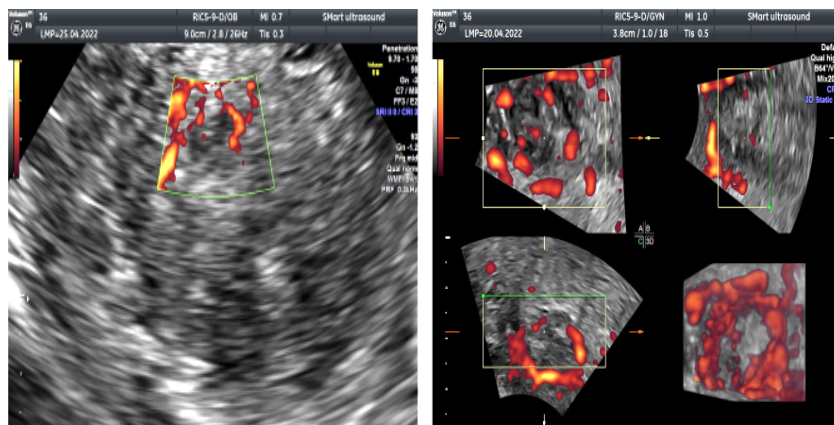
მიღებული შედეგები დამუშავდა მათემატიკური სტატისტიკის კომპიუტერულ პროგრამათა პაკეტით – SPSS-21.სანდოობის შესამოწმებლად გამოყენებულ იქნა პირსონის χ^2 .

საკუთარი კვლევის შედეგები. შევისწავლეთ 49 წლამდე ასაკის რეპროდუქციული პერიოდის, საშვილოსნოს ლეიომიომის დიაგნოზით 42 პაციენტის ოპერაციული მასალა. ასაკის მიხედვით გამოიყო სამი ჯგუფი: I ჯგუფი 30 წ-მდე 6 (14,3%) შემთხვევა, II. 31–40წ 17 (40,5%), III ჯგუფი 41–49წ 19 (45,2%) შემთხვევა (დიაგრამა 1).

დიაგრამა 1. საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის სიხშირე ასაკობრივ ასპექტში

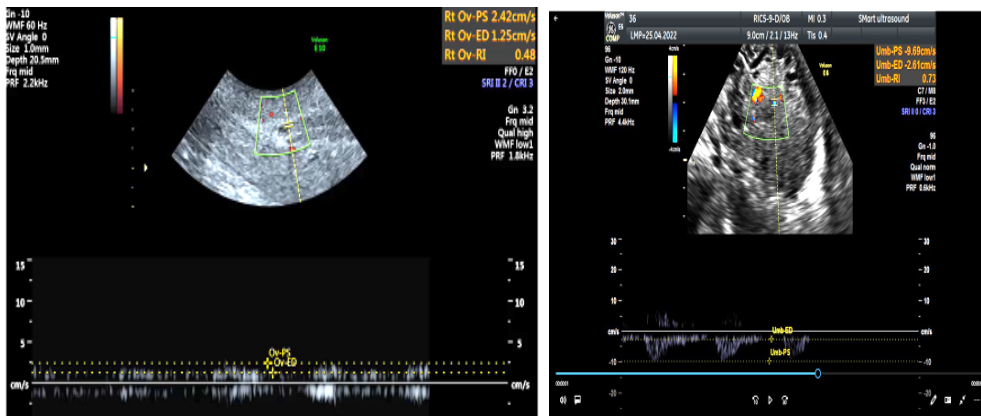


ულტრასონოგრაფიულად მოპროლიფერაციე ლეიომიომებში კვანძების ირგვლივ მიმდებარე მიომეტრიუმში და კვანძების შიგნით მათი ზომების ზრდასთან ერთად გამოვლინდა: მცირე მზარდ, 8მმ–მდე და 10მმ–მდე კვანძების მოსაზღვრე კუნთოვანის მკვეთრად გამოხატული ვასკულარიზაცია (ფოტო1.2).



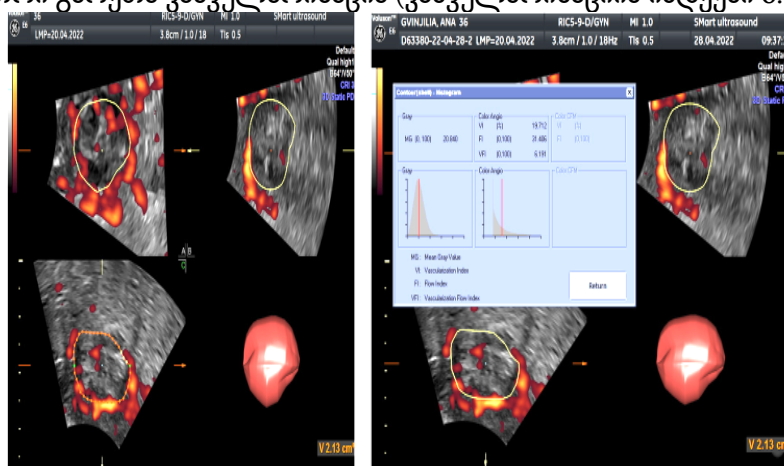
ფოტო 1.2. ულტრასონოგრაფია. ენერგეტიკული დოპლერის რეჟიმი, 3D რეკონსტრუქცია. 8მმ და 10მმ კვანძების მოსაზღვრე კუნთოვანის ანგიოგენეზი

მცირე მზარდ კვანძებს შიდა ვასკულარიზაცია 10 მმ ზომის დროს მკვეთრად დაბალია (RI-0.48), 12მმ–მდე ზომებში გამოხატულია მაღალი (RI-0.73) ვასკულარიზაცია (ფოტო 3.4).



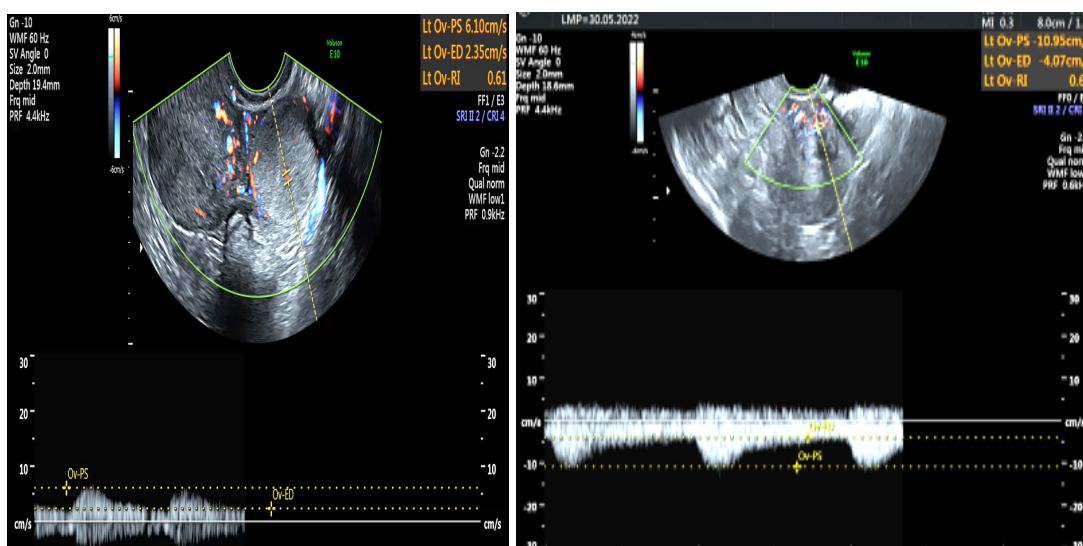
ფოტო 3.4. ულტრასონოგრაფია 8მმ და 12მმ კვანძები. კვანძშიდა ანგიოგენეზი

კვანძების ზომების მატებასთან ერთად, მცირე მზარდ 22მმ კვანძის მოსაზღვრე კუნთოვანში გამოვლინდა მკვეთრი გარეთა ვასკულარიზაცია (ვასკულარიზაციის ინდექსი 6.191) (ფოტო 5.6).



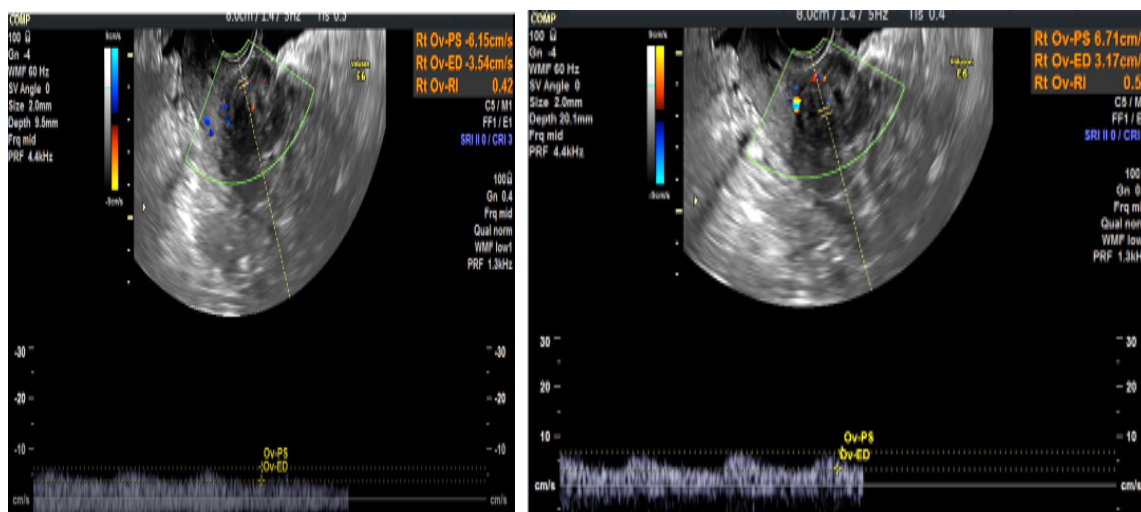
ფოტო 5.6. ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირება. კვანძი 22მმ. ვასკულარიზაციის ინდექსი

25მმ და 28მმ კვანძებში კვანძშიდა ვასკულარიზაცია იწყებს შემცირებას და ვლინდება სუსტად გამოხატული შიდა ვასკულარიზაცია (RI-0.61 და RI-0.63) (ფოტო 7.8).



ფოტო 7.8. ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირება. კვანძები 25მმ და 28მმ.

კვანძების ზრდის პარალელურად გამოვლინდა ანგიოგენეზის დაქვეითება. 31მმ-მდე კვანძში შემცირებულია გარეგანი, მოსაზღვრე კუნთოვანის (RI-0.42) და შინაგანი, კვანძშიდა (RI-0.53) ვასკულარიზაცია (ფოტო 9.10).



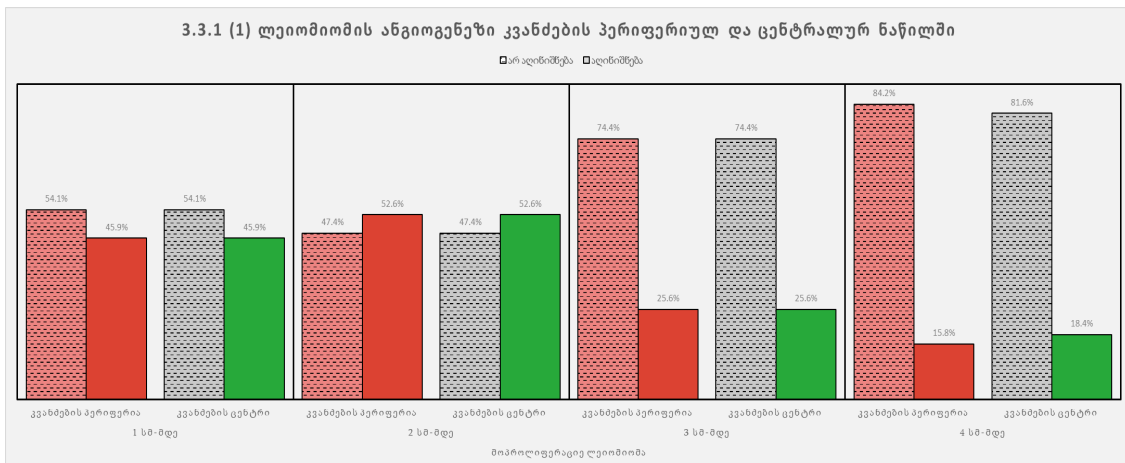
ფოტო 9.10. ულტრასონოგრაფია. 31მმ კვანძი

აღნიშნული ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირებით, მოპროლიფერაციულ პერიოდში ლეიომიომის მცირე მზარდ კვანძებში ზომების მატებასთან ერთად გამოვლინდა ანგიოგენეზის კანონზომიერი ცვალებადობა:

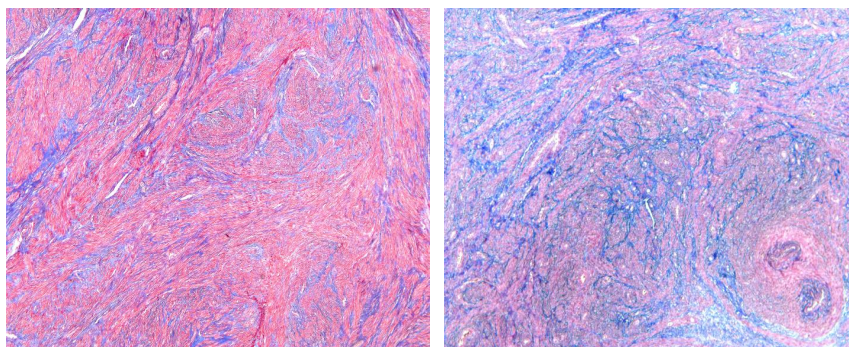
1 სმ კვანძები გამოირჩევა დაბალი შიდა ანგიოგენეზით და მათი ზრდა განპირობებულია გარეგანი, მოსაზღვრე კუნთოვანის მაღალი ანგიოგენეზის პირობებში, დიფუზიის გზით; კვანძების ზომების ზრდასთან ერთად, გარეგან (კუნთოვანის) ვასკულარიზაციასთან ერთად იმატებს შინაგანი (კვანძს შიდა) ვასკულარიზაცია; ხოლო 30მმ–დან 40მმ–მდე კვანძებში ქვეითდება როგორც გარეგანი, ისე შინაგანი ვასკულარიზაცია, რაც ადასტურებს ანგიოგენეზის რესურსის სრულ ამოწურვას.

ჩვენ შევისწავლეთ მოპროლიფერაციულ, მცირე ზომის კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში, სისხლძარღვების შემცველი და მათ გარეშე სიმსივნური ქსოვილის ფართობი, კვანძების ზომების ზრდასთან ერთად (დიაგრამა 2). 1 სმ–მდე კვანძებში, პერიფერიაზე და ცენტრში, სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილი შეადგენს 45,9%–ს, ხოლო უსისხლძარღვო 54,1%–ს; 2სმ–მდე კვანძებში სისხლძარღვებით მდიდარი ქსოვილების რაოდენობა იზრდება პერიფერიაზე და ცენტრში თანაბარი სიხშირით 52,6%–მდე, ხოლო უსისხლძარღვო ქსოვილი წარმოადგენს 47,4%–ს; 3სმ–მდე კვანძებში თანაბარი სისხშირით მცირდება სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილი და შეადგენს ორივე შრეში 25,6%–ს, ხოლო უსისხლძარღვო ქსოვილების რაოდენობა იზრდება 74,4%–მდე; ხოლო 4სმ–მდე კვანძებში ვლინდება სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილის მკვეთრი შემცირება კვანძის პერიფერიაზე 15,8%–მდე, ცენტრალურ მიდამოში 18,4%–მდე, უსისხლძარღვო ქსოვილის რაოდენობა აღწევს მაქსიმუმს (84,2% და 81,6%), შესაბამისად მოპროლიფერაციულ კვანძებში ზომების ზრდასთან ერთად ვითარდება ჰიპოქსიური მდგომარეობა.

დიაგრამა 2. ლეიომიომების ანგიოგენეზი პერიფერიულ და ცენტრალურ ნაწილში

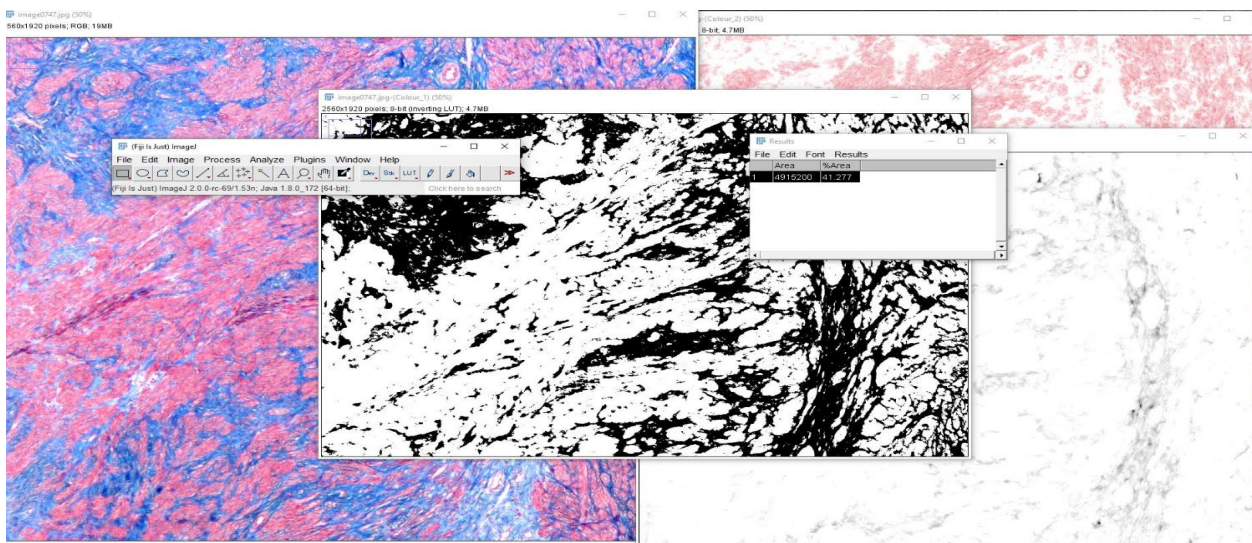


ლეიომიომების ზრდის პარალელურად, კვანძების პერიფერიულ და ცენტრალურ მიდამოში, გამოვლინდა ფიბრობლასტების აქტიური ზრდა, კვანძების ცენტრალურ ნაწილის უპირატესობით, შედარებით პერიფერიასთან და მაქსიმუმს აღწევს 4სმ ზომის ლეიომიომებში (ფოტო 11.12).



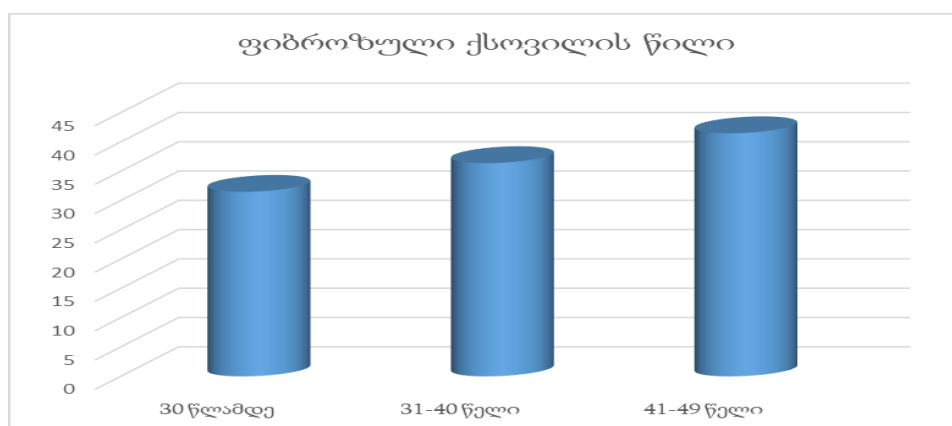
ფოტო 11.12. მცირე მზარდი კვანძი – პერიფერიულ და ცენტრალურ ნაწილი. მიკროსკოპი Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x 0.65

კვანძში ფიბროზული ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებელი შეფასდა ImageJ პროგრამის გამოყენებით სპეციალური ალგორითმის მეშვეობით (დიაგრამა 3)
დიაგრამა 3. მოპროლიფერაციე კვანძებში ფიბროზული ქსოვილი

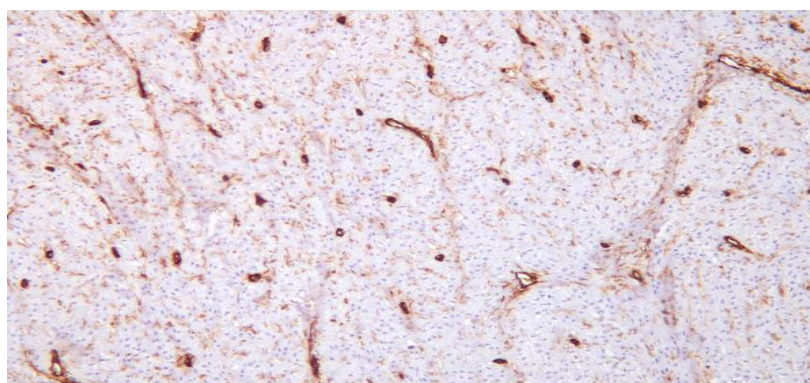


ჩვენი კვლევით გამოვლინდა, რომ კვანძების ფიბროზის ხარისხი და სიმძიმე მჭიდრო კავშირშია პაციენტის ასაკთან. ფიბროზის ხარისხი დაბალია 30წ-მდე, ხოლო იმატებს 41–49წწ პაციენტებში (დიაგრამა 4).

დიაგრამა 4. მოპროლიფერაციე კვანძებში ფიბროზის ხარისხი ასაკობრივ ასპექტში

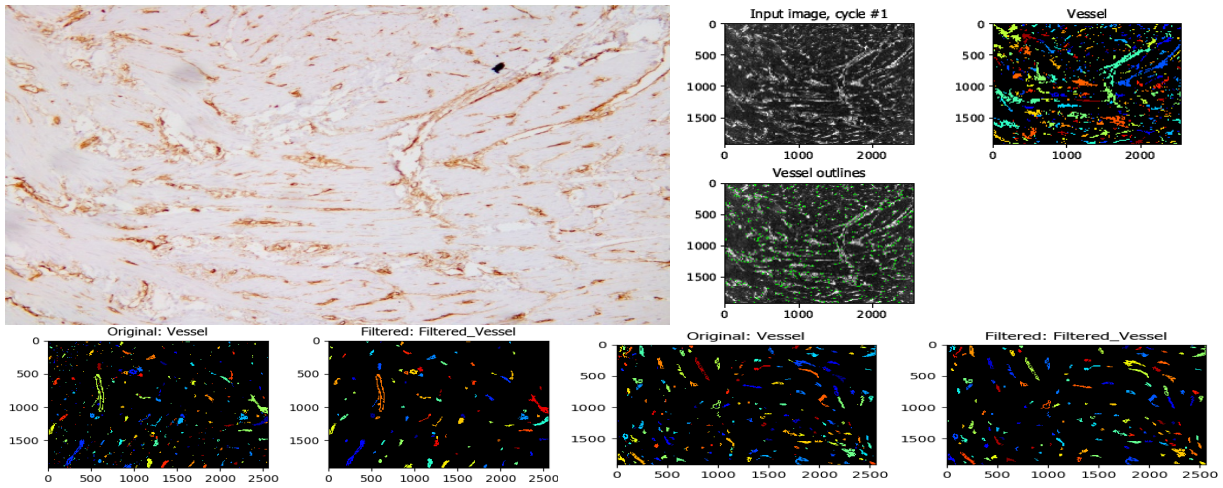


იმუნოჰისტოქიმიურად, ლეიომიომის კვანძებში სისხლისმილების CD34-ით შეღებილ პრეპარატებზე, გამოვლინდა ანგიოგენეზის აქტივობა (ფოტო 13.), რომელიც კავშირშია კვანძების ზომების ზრდასთან, მაქსიმალური ზომების დროს ანგიოგენეზის დაქვეითებით.

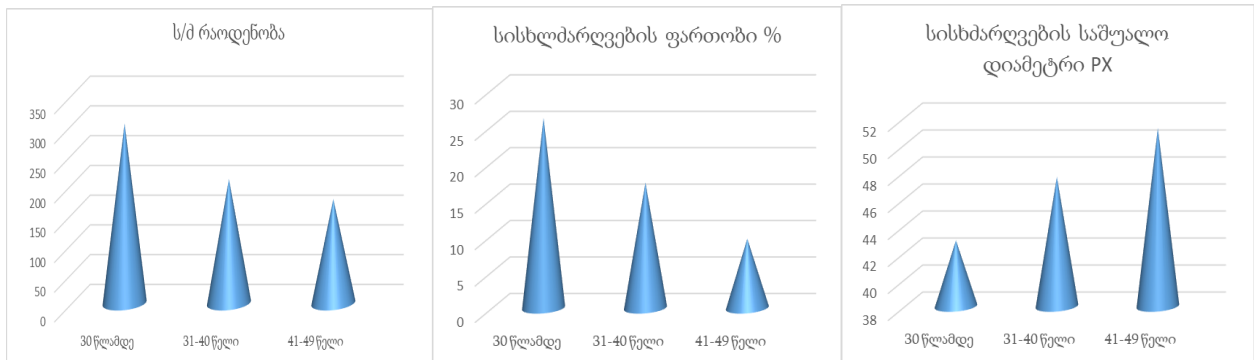
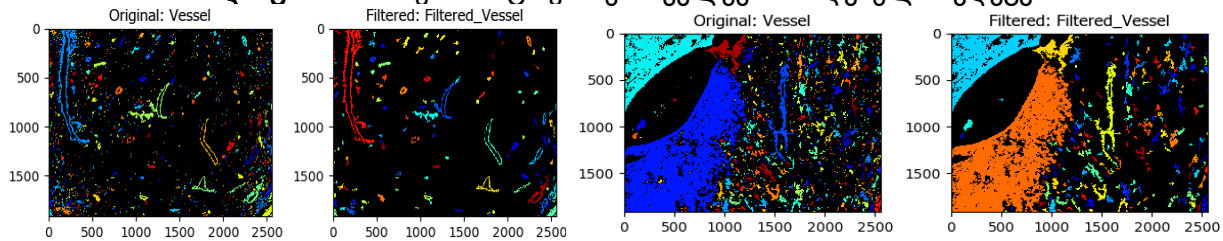


ფოტო 13. იმუნოჰისტოქიმიკა. CD34-ით. მიკროსკოპი Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x 0.65

დიაგრამა 5. სისხლის მილების მორფომეტრიული ანალიზი (პროგრამა CellProfiler)



დიაგრამა 6. იმუნოჰისტოქიმიური კვლევით მიღებული შედეგები



იმუნოჰისტოქიმიური მასალის მორფომეტრიული კვლევით ლეიომიომებში გამოვლინდა სისხლძარღვების რაოდენობის და ფართობის მაღალი მაჩვენებლები 30წ-მდე პაციენტებში, რომლებიც განიცდიან კლებას ასაკის მატებასთან ერთად; ხოლო სისხლძარღვების დიამეტრი დიდია 41–49წნ ქალებში, რომელიც მცირდება ახალგაზრდა, 30წ-მდე ქალებში.

დასკვნები:

1. საშვილოსნოს ლეიომიომის კვანძების წინა პერიოდში ხდება სისხლძარღვთა გადაკეთებული კოლექტორის ჩამოყალიბება მკვეთრი ვასკულარიზაციით, რომელიც წარმოადგენს „სარეცელს“ და ქმნის იდეალურ გარემოს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესში; 1სმ-მდე კვანძების ზრდა მიმდინარეობს დიფუზიის გზით მოსაზღვრე კუნთოვანიდან კოლექტორის ფარგლებში, როგორც დამოუკიდებელი ავტონომიური ერთეული, კვანძებს შიდა ანგიოგენეზის სიმნიშვნის პირობებში (ანგიოგენეზი 45%, RI-0.48).
2. მოპროლიფერაციულ ლეიომიომის 2სმ-მდე კვანძებში აღინიშნება შინაგანი (კვანძს შიდა) ვასკულარიზაციის მატება, რაც ადასტურებს ანგიოგენეზის აქტიურ როლს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესში;
3. ლეიომიომების ზრდასთან ერთად 3სმ-მდე, როგორც კვანძების მოსაზღვრე კუნთოვანში (RI-0.61), ისე კვანძებს შიდა ქსოვილში აღინიშნება ანგიოგენეზის შემცირება 25.6%-მდე, (RI-0.63); ხოლო 4სმ-მდე კვანძებში ანგიოგენეზის მკვეთრი დაცემა მოსაზღვრე კუნთოვანში (RI-0.53) და კვანძშიდა ქსოვილში 15.8%-მდე (RI-0.42). აღინიშნული ფაქტი ადასტურებს ლეიომიომის

ზრდა-განვითარების პროცესში, კოლექტორის ფარგლებში, წარმოქმნილი გადაკეთებული სისხლძარღვების რესურსის სრულ ამონურვას კვანძებში ჰიპოქსიური მდგომარეობის ჩამოყალიბებით.

4. მოპროლიფერაციე, მცირე მზარდ ლეიომიომებში ფიბრობლასტების პროლიფერაციული აქტივობა ექსტრაცელულური მატრიქსის ჩამოყალიბებით და ფიბროზული ქსოვილის გამრავლება პირდაპირპროპორციულ კავშირშია პაციენტის ასაკთან – 30წ-მდე მათი სიმცირით, ხოლო ასაკის მატებასთან ერთად მოცულობის მატებით.
5. იმუნოჰისტოქიმიურად (SD 34-ის ექსპრესიით) კვანძებში ახალგაზრდა ასაკში გამოვლენილი სისხლძარღვების რაოდენობის და ფართობის მაღალი მაჩვენებელი, ხოლო სისხლძარღვების დიდი დიამეტრი 41–49წწ პაციენტებში, ადასტურებს ანგიოგენეზის აქტივაციას ახალგაზრდა ასაკში უპირატესად მცირე კალიბრის არტერიების (არტერიოლების) და კაპილარების წარმოქმნით, რაც წარმოადგენს კვანძების აქტიური ზრდის საფუძველს ახალგაზრდა ასაკში, განსხვავებით 41–49წწ პაციენტებისგან, სისხლძარღვების საშუალო დიამეტრის მაღალი ინდექსით;
6. მცირე დიამეტრის სისხლძარღვების არსებობა მიუთითებს უწვრილესი კაპილარების გამრავლების მაქსიმალურ უნარზე და ანასტომოზების წარმოქმნის შესაძლებლობებზე. კაპილარები, როგორც უწვრილესი მილები, წარმოდგენილი ენდოთელიუმის მხოლოდ ერთი შრით, ხელს უწყობენ ქსოვილებში უანგზადის და ნივთირებათა ცვლის აქტივაციას და წარმოადგენენ ლეიომიომის ზრდა-განვითარების მოლეკულური მექანიზმების მნიშვნელოვან რგოლს.
7. მოპროლიფერაციე ლეიომიომების ზომების ზრდასთან ერთად ექსტრაცელულური მატრიქსის მოცულობის მატება ანგიოგენეზის დაქვეითებით და ჰიპოქსიის განვითარებით იწვევს კვანძში ზრდა-განვითარების შეფერხებას რემისიული პერიოდის დადგომით.
8. გასათვალისწინებელია სისხლძარღვების თვითგანახლების, დიფერენციაციის, რეგენერაციის მაღალი პოტენციალი და მუდმივი აქტიური ცვალებადობა საშვილოსნოს ტანში და კვანძის ფარგლებში, როგორც ჰორმონდამოკიდებული პროცესი ახალი გადაკეთებული სისხლძარღვების ფორმირების მხრივ, რომელიც წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს რეციდივის განვითარებაში. ამასთან, არ არის გამოარიცხული კვანძშიდა ჰიპოქსიის და ექსტრაცელულური მატრიქსის აქტიური ჩართულობა გადაკეთებული სისხლძარღვების წარმოქმნის პროცესში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Amy L. Alexander, Anna E. Strohl, Stephanie Rieder, Jane Holl, Emma L. Barber, Examining Disparities in Route of Surgery and Postoperative Complications in Black Race and Hysterectomy, *Obstetrics & Gynecology*, 10. 1097/AOG. 000000000002990, 2019; 133 (1):6-12.
2. Bingnan Chen, Liyang Zhang, Di Wang, Jiapo Li, Yue Hou, Tian Yang, Na Li, Chong Qiao, Nomogram to predict postpartum hemorrhage in cesarean delivery for women with scarred uterus: A retrospective cohort study in China, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 10.1111/jog.14354, 2020; 46 (9):1772-1782.
3. Cramer SF, Mann L, Calianese E, Daley J, Williamson K. Association of seedling myomas with myometrial hyperplasia. *Hum Pathol* 2009; 40:218–225.
4. Di Spiezio Sardo A, Mazzon I, Bramante S, Bettocchi S, Bifulco G, Guida M, et al. Hysteroscopic myomectomy: a comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update*. 2008;14(2):101–119.
5. Falcone T, Parker WH. Surgical management of leiomyomas for fertility or uterine preservation. *Obstet Gynecol*. 2013;121(4):856–68.
6. Farrer-Brown G, Beilby JO, Tarbit MH. The vascular patterns in myomatous uteri. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1970; 77:967–975.
7. Folkman J. Angiogenesis. *Annu Rev Med* 2006; 57:1–18.
8. Horree N, van Diest PJ, van der Groep P, Sie-Go DM, Heintz AP. Hypoxia and angiogenesis in endometrioid endometrial carcinogenesis. *Cell Oncol* 2007; 29:219–227.

9. Islam MS, Protic O, Giannubilo SR, Toti P, Tranquilli AL, Petraglia F, Castellucci M, Ciarmela P. Uterine leiomyoma: available medical treatments and new possible therapeutic options. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Mar;98(3):921-34. doi: 10.1210/jc.2012-3237. Epub 2013 Feb 7. PMID: 23393173.
10. Mazzon I, Favilli A, Grasso M, Horvath S, Di Renzo GC, Gerli S. Is Cold Loop Hysteroscopic Myomectomy a Safe and Effective Technique for the Treatment of Submucous Myomas With Intramural Development? A Series of 1434 Surgical Procedures. J Minim Invasive Gynecol. 2015;22(5):792-8.
11. Mayer A, Höckel M, Wree A, Leo C, Horn LC, Vaupel P. Lack of hypoxic response in uterine leiomyomas despite severe tissue hypoxia. Cancer Res. 2008 Jun 15;68(12):4719-26. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-07-6339. PMID: 18559518.
12. Shynlova O, Dorogin A, Lye SJ. Stretch-induced uterine myocyte differentiation during rat pregnancy: involvement of caspase activation. Biol Reprod 2010;82:1248-1255.
13. Vilos GA, Allaire C, Laberge PY, Leyland N; SPECIAL CONTRIBUTORS. The management of uterine leiomyomas. J Obstet Gynaecol Can. 2015 Feb;37(2):157-178. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30338-8. PMID: 25767949.

მარინა ფაილოძე¹, მინდია იობაშვილი^{1,2}, კახა ტატუნაშვილი³, თეიმურაზ ჯორბენაძე⁴, ირმა ჯიქია⁵, სერგო მათითაშვილი⁶, ანზორ გოგიბერიძე⁷, მანანა მახარაძე⁸

საშვილოსნოს ტანის მოპროლიფერაციულ ლეიომიომების სტრომულ - სისხლმომომიოვანი პარამეტრები რეპროდუქციული პერიოდის ქალებში ასაკობრივ ასპექტში

¹კერისთავის სახ. კლინიკური და ექსპერიმენტული ქირურგიის ეროვნული ცენტრი; ²კლინიკა „ახალი სიცოცხლე“; ³წმ. იოაკიმეს და ანას სახელობის სამედიცინო ცენტრი; ⁴ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი ⁵თბილისის კლინიკური პათოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრი; ⁶კლინიკა „სმარტ ულტრასაუნდი“; ⁷თსსუ ადამიანის ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი; ⁸საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

რეზიუმე

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომა არის უცნობი ეტიოლოგიის სიმსივნე, რომლის სიხშირე მერყეობს 5,4%-დან 77,0%-მდე და პაციენტთა 80.0%-ს მთელი სიცოცხლის მანძილზე აწუხებს ეს პრობლემა. მიუხედავად დღემდე არსებული კვლევებისა, ლეიომიომის ეტიოლოგია ჯერ კიდევ დიდწილად უცნობია და მკურნალობის სტრატეგია შეზღუდულია ამ დაავადების პათოგენეზის შესახებ ინფორმაციული სიმწირის გამო.

კვლევის ამოცანები და მეთოდები: 1. ლეიომიომის კვანძების ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირებით და რეზისტენტობის ინდექსის გამოვლენით. 2. ჰისტოსტრუქტურის დასადგენად პრეპარატების შეღებვა ჰემატოქსილინითა და ეოზინით. 3. ექსტრაცელულური მატრიქსის გამოვლენისთვის პრეპარატების შეღებვა მასონის ტრიქრომით. კვანძში ფიბროზული ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებელი შეფასდა ImageJ პროგრამის გამოყენებით MASSON'S TRICHROME-ით შეღებილი პრეპარატების დამუშავებით სპეციალური ალგორითმის მეშვეობით. 4. იმუნოჰისტოქიმიურად ანგიოგენეზის შეფასება CD34 მარკერის გამოყენებით. სისხლის მიღების მორფომეტრიული ანალიზი ჩატარდა პროგრამა CellProfiler-ის სპეციალური ალგორითმით. მიღებული შედეგები დამუშავდა მათემატიკური სტატისტიკის კომპიუტერულ პროგრამათა პაკეტით – SPSS-21. სანდოობის შესამოწმებლად გამოყენებულ იქნა პირსონის x².

დასკვნები:

1. საშვილოსნოს ლეიომიომის კვანძების წინა პერიოდში ხდება სისხლძარღვთა გადაკეთებული კოლექტორის ჩამოყალიბება მკვეთრი ვასკულარიზაციით, რომელიც წარმოადგენს „სარეცელს“ და ქმნის იდეალურ გარემოს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესში; 1სმ-მდე კვანძების ზრდა მიმდინარეობს დიფუზიის გზით მოსაზღვრე კუნთოვანიდან კოლექტორის

- ფარგლებში, როგორც დამოუკიდებელი ავტონომიური ერთეული, კვანძებს შიდა ანგიოგენეზის სიმწირის პირობებში (ანგიოგენეზი 45%, RI-0.48).
2. მოპროლიფერაციე ლეიომიომის 2სმ-მდე კვანძებში აღინიშნება შინაგანი (კვანძშიდა) ვასკულარიზაციის მატება, რაც ადასტურებს ანგიოგენეზის აქტიურ როლს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესში;
 3. ლეიომიომების ზრდასთან ერთად 3სმ-მდე, როგორც კვანძების მოსაზღვრე კუნთოვანში (RI-0.61), ისე კვანძებს შიდა ქსოვილში აღინიშნება ანგიოგენეზის შემცირება 25.6%-მდე, (RI-0.63); ხოლო 4სმ-მდე კვანძებში ანგიოგენეზის მკვეთრი დაცემა მოსაზღვრე კუნთოვანში (RI-0.53) და კვანძშიდა ქსოვილში 15.8%-მდე (RI-0.42). აღნიშნული ფაქტი ადასტურებს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესში, კოლექტორის ფარგლებში, წარმოქმნილი გადაკეთებული სისხლძარღვების რესურსის სრულ ამოწურვას კვანძებში ჰიპოქსიური მდგომარეობის ჩამოყალიბებით.
 4. მოპროლიფერაციე, მცირე მზარდ ლეიომიომებში ფიბრობლასტების პროლიფერაციული აქტივობა ექსტრაცელულური მატრიქსის ჩამოყალიბებით და ფიბროზული ქსოვილის გამრავლება პირდაპირპროპორციულ კავშირშია პაციენტის ასაკთან – 30წ-მდე მათი სიმცირით, ხოლო ასაკის მატებასთან ერთად მოცულობის მატებით.
 5. იმუნოჰისტოქიმიურად (SD 34-ის ექსპრესიით) კვანძებში ახალგაზრდა ასაკში გამოვლენილი სისხლძარღვების რაოდენობის და ფართობის მაღალი მაჩვენებელი, ხოლო სისხლძარღვების დიდი დიამეტრი 41–49წწ პაციენტებში, ადასტურებს ანგიოგენეზის აქტივაციას ახალგაზრდა ასაკში უპირატესად მცირე კალიბრის არტერიების (არტერიოლების) და კაპილარების წარმოქმნით, რაც წარმოადგენს კვანძების აქტიური ზრდის საფუძველს ახალგაზრდა ასაკში, განსხვავებით 41–49წწ პაციენტებისგან სისხლძარღვების საშუალო დიამეტრის მაღალი ინდექსით;
 6. მცირე დიამეტრის სისხლძარღვების არსებობა მიუთითებს უწვრილესი კაპილარების გამრავლების მაქსიმალურ უნარზე და ანასტომოზების წარმოქმნის შესაძლებლობებზე. კაპილარები, როგორც უწვრილესი მილები, წარმოადგენილი ენდოთელიუმის მხოლოდ ერთი შრით, ხელს უწყობენ ქსოვილებში ჟანგბადის და ნივთიერებათა ცვლის აქტივაციას და წარმოადგენენ ლეიომიომის ზრდა-განვითარების მოლეკულური მექანიზმების მნიშვნელოვან რგოლს.
 7. მოპროლიფერაციე ლეიომიომების ზომების ზრდასთან ერთად ექსტრაცელულური მატრიქსის მოცულობის მატება ანგიოგენეზის დაქვეითებით და ჰიპოქსიის განვითარებით იწვევს კვანძში ზრდა-განვითარების შეფერხებას რემისიული პერიოდის დადგომით.
 8. გასათვალისწინებელია სისხლძარღვების თვითგანახლების, დიფერენციაციის, რეგენერაციის მაღალი პოტენციალი და მუდმივი აქტიური ცვალებადობა საშვილოსნოს ტანში და კვანძის ფარგლებში, როგორც ჰორმონდამოკიდებული პროცესი ახალი გადაკეთებული სისხლძარღვების ფორმირების მხრივ, რომელიც წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს რეციდივის განვითარებაში. ამასთან, არ არის გამორიცხული კვანძშიდა ჰიპოქსიის და ექსტრაცელულური მატრიქსის აქტიური ჩართულობა გადაკეთებული სისხლძარღვების წარმოქმნის პროცესში.



ემირ ბაიანდუროვი, ზურაბ ორჯონიკიძე, თეა გაბუნია, თამარ სანიკიძე
 ოსტეოინტეგრაციის ამსახველი მარკერების ცვლილებები სტომატოლოგიური
 იმპლანტაციის შემდეგ

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.032>

EMIR BAYANDUROV, ZURAB ORJONIKIDZE, THEA GABUNIA, TAMAR SANIKIDZE

ALTERATIONS OF THE OSTEOINTEGRATION MARKERS

AFTER DENTAL IMPLANTATION

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

The stability of the implant depends significantly on the process of osseointegration between the bone and the implant. The cellular and molecular mechanisms of the osseointegration process have not yet been fully established and require further research in this direction.

The aim of the study was to study the markers of the processes of osseointegration after dental implantation. The study was conducted on 31 patients who underwent implantation at the base of "Unident" and "A1" clinics.

We collected gingival crevicular fluid (GCF) and peri-implant sulcus fluid (PISF) from patients before implantation and 1 month after implantation. In PISF and GCF fluids, bone markers (osteoprotegerin (OPG), osteocalcin (OC), osteopontin (OPN), bone-specific alkaline phosphatase (bALP)) were determined by the immunoenzymatic method.

The PISF and GCF were collected using standardized paper strips (Periopaper, no.593525), which were placed at the entrance of the grooves of the implant and/or healthy teeth at a standardized depth of 1 mm for 30 seconds. The content of the OPG, OC and bALP in the PISF fluid 1 month after implantation does not change statistically significantly compared to the initial values in the GCF fluid ($p=0.74$; $p=0.44$; $p=0.69$). 1 month after the implantation, the content of OPN in PISF fluid increased by 133% compared to its content in GCF fluid before implantation ($p<0.001$).

According to the study results, the OPN content in the PISF fluid increases sharply 1 month after the implantation. This parameter can be used as a marker of implant integration with living bone and bone wound healing.

Keywords: implantation, osseointegration, osteoprotegerin, osteocalcin, osteopontin, bone-specific alkaline phosphatase

ესთეტიკური და ფუნქციური რეაბილიტაცია სტომატოლოგიური იმპლანტების გამოყენებით - კბილთა მწკრივის ერთეული და მრავლობითი დეფექტების აღდგენის ერთ-ერთი ალტერნატივაა. ამის მიუხედავად, წარუმატებლობის რისკის პროგნოზირება კვლავ რთულია.

ოსტეოინტეგრაციის მიღწევა დამოკიდებულია მრავალ ფაქტორზე, როგორცაა შესაფერისი მასპინძელი, ბიომეთავსებადი მასალები, ოპერაციის ხარისხი და მკურნალობის ხანგრძლივობა [1]. იმპლანტის სტაბილურობა მნიშვნელოვანად დამოკიდებულია ძვალსა და იმპლანტს შორის ოსტეინტეგრაციის პროცესის მიმდინარეობაზე. ოსტეოინტეგრაცია, ოსტეოკლასისა და ოსტეობლასტების აქტივაციის უწყვეტი პროცესია, აუცილებელი ძვლის რეპარაციის, ფორმირებისა და ფუნქციური აღდგენისათვის [2, 3].

ოსტეოინტეგრაციის პროცესის უჯრედული და მოლეკულური მექანიზმები ჯერ კიდევ ბოლომდე დადგენილი არ არის და საჭიროებს შემდგომ კვლევებს ამ მიმართულებით [4].

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სტომატოლოგიური იმპლანტაციის შემდეგ ოსტეოინტეგრაციის მარკერების შესწავლა.

მასალა და მეთოდები. კვლევა ჩატარებულია 31 პაციენტზე, რომლებსაც უტარდებოდა იმპლანტაცია „უნიდენტი“ და „ა1“ კლინიკების ბაზაზე.

კვლევაში პაციენტების ჩართვის კრიტერიუმები: კვლევაში ჩართული იქნება პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები (ასაკი 18-დან 65 წლამდე), რომლებსაც ესაჭიროებათ რეაბილიტაცია კბილის

იმპლანტანტების გამოყენებით, იმპლანტაცია. პაციენტების პირის ღრუს ახასიათებს კარგი ჰიგიენა (დაფის ინდექსი <20%) [5].

კვლევიდან პაციენტების გამორიცხვის კრიტერიუმები: კვლევიდან გამორიცხული იქნება პაციენტები სხვადასხვა თანმხლები დაავადებით (ალერგია, კანცერი, ჰეპატიტი, დიაბეტი, ენდოკრინული სისტემის დარღვევები, კუჭის წყლულოვანი დაავადებები, ქრონიკული გასტრიტი, კოლიტი და რესპირატორული დაავადებები), ორსული ქალები.

აგრეთვე გამორიცხული იქნება პაციენტები, რომლებიც იმპლანტაციამდე ბოლო 6 თვის განმავლობაში იღებდნენ მედიკამენტებს, რომლებსაც შეუძლია იმპლანტის ოსტეონტეგრაციის შეცვლა (ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების ჩათვლით).

იმპლანტაციამდე და იმპლანტაციიდან 1 თვის შემდეგ პაციენტებიდან ვიღებდით ღრძილების კრევიკულური (GCF) და პერიიმპლანტის სულკუსის სითხეს (PISF). PISF და GCF სითხეებში ხდებოდა ძვლის მარკერების (ოსტეოპროტეგერინის (OPG), ოსტეოკალცინის (OC), ოსტეოპონტინის (OPN), ძვლის სპეციფიკური ტუტე ფოსფატაზას (bALP)) განსაზღვრა იმუნოფერმენტული მეთოდით.

ღრძილების კრევიკულური სითხის (GCF) და პერიიმპლანტის სულკუსის სითხის (PISF) აღება. PISF და GCF აღებას ვახდენდით Rudin და თანაავტორების მიერ შემოთავაზებული მეთოდით [6], რომელიც ითვალისწინებს მინიმალურ მექანიკური გაღიზიანებას. სინჯების ასაღებად საჭირო ადგილის იდენტიფიცირების შემდეგ ხდებოდა მისი დამუშავება სტერილური ბამბის ტამპონების საშუალებით, კბილის ნადების მოშორების მიზნით, და შემდეგ, ჰაერზე გაშრობა ნადებით და ნერწყვით დაბინძურებისაგან დაცვის მიზნით. სტანდარტიზებული ქალაქის ზოლები (Periopaper, no.593525) თავსდებოდა იმპლანტის და ჯანმრთელი კბილების ღარების შესასვლელთან და ჩაისმებოდა სტანდარტიზებულ სიღრმეზე 1 მმ (Journal compilation © 2008 Blackwell Publishing Ltd) თითოეულ საიტზე ზონდირების სიღრმის მიხედვად, შემდგომი მექანიკური გაღიზიანების თავიდან აცილების მიზნით. სინჯების აღების დრო სტანდარტიზებულია და შეადგენდა 30 წამს. სისხლით დაბინძურებული სინჯები არ გამოყენებოდა.

PISF და GCF ნიმუშების უსაფრთხოდ შენახვის მიზნით, ქალაქის ზოლები თავსდებოდა სტერილურ ეპინდორფებში და ინახებოდა 20°C ტემპერატურაზე, ლაბორატორიული ანალიზის ჩატარებამდე.

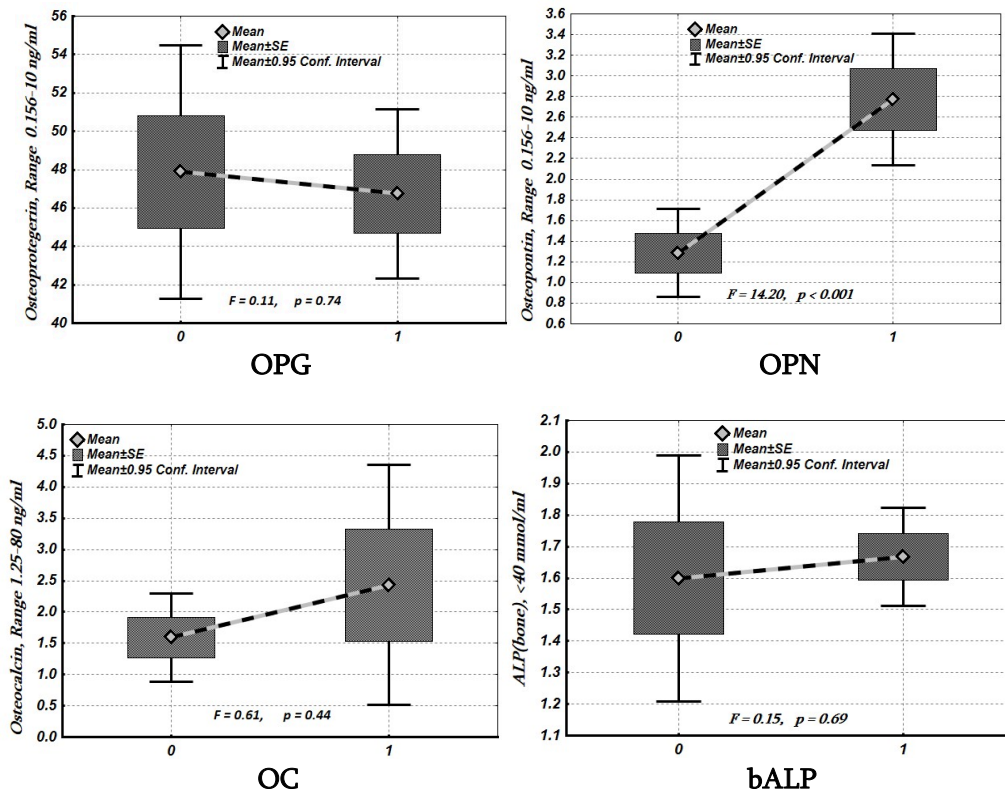
სტატისტიკური ანალიზი. სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდა პროგრამის (SPSS 11.5.0, პროგრამული უზრუნველყოფა Windows 11.50) გამოყენებით. ჯგუფებს შორის მონაცემები შედარდა Student t ტესტის გამოყენებით.

შედეგები და განხილვა. დიაგრამაზე 1 ნაჩვენებია პაციენტების GCF და PISF სითხეებში ძვლის მარკერების (ოსტეოპროტეგერინის (OPG), ოსტეოკალცინის (OC), ოსტეოპონტინის (OPN), ძვლის სპეციფიკური ტუტე ფოსფატაზას (bALP)) შემცველობა იმპლანტაციამდე და იმპლანტაციიდან 1 თვის შემდეგ.

როგორც დიაგრამაზე ასახული მონაცემებიდან გამომდინარეობს, PISF სითხეში ოსტეოპროტეგერინის (OPG), ოსტეოკალცინის (OC) და ძვლის სპეციფიკური ტუტე ფოსფატაზას (bALP) შემცველობა იმპლანტაციიდან 1 თვის შემდეგ სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ იცვლება სანყის მაჩვენებლებთან შედარებით ($p=0.74$; $p=0.44$; $p=0.69$). იმპლანტაციიდან 1 თვის შემდეგ ოსტეოპონტინის (OPN) შემცველობა PISF სითხეში 133%-ით იზრდება იმპლანტაციამდე GCF სითხეში მის შემცველობასთან შედარებით ($p<0.001$).

როგორც ცნობილია, ოსტეონტეგრაციის (იმპლანტის ძვალთან ინტეგრაციის) პროცესი იწყება სტომატოლოგიური იმპლანტის ყბის ძვალში მოთავსების შემდეგ, ის ინტეგრირდება ცოცხალ ძვალთან ძვლის ჭრილობის შეხორცებით. თავიდან ძვლის მყარ ზედაპირზე გამოიყოფა ორი არაკოლაგენური ცილა, **ოსტეოპონტინი და ძვლის სიალოპროტეინი**; კალციუმის ფოსფატი უერთდება ამ ცილების კალციუმის შემადგენელ საიტს **ოსტეოკალცინის** წარმოქმნით. შემდგომში ადგილი აქვს ძვლის კრისტალიზაციას, კოლაგენის წარმოქმნას და კოლაგენის მინერალიზაციას [8]. ძვლის მინერალიზაციის დროს, ოსტეობლასტები გამოყოფენ სპეციფიკურ გლიკოპროტეინს, **ტუტე ფოსფატაზას**, რომელიც უზრუნველყოფს ფოსფატის მონოესტერების ჰიდროლიზის კატალიზს და ოსტეობლასტების ზედაპირზე ფოსფატის მაღალ კონცენტრაციას [7].

დიაგრამა 1. პაციენტების GCF და PISF სითხეებში ძვლის მარკერების (ოსტეოპროტეგერინის (OPG), ოსტეოკალცინის (OC), ოსტეოპონტინის (OPN), ძვლის სპეციფიკური ტუტე ფოსფატაზას (bALP)) შემცველობა იმპლანტაციამდე (0) და იმპლანტაციიდან 1 თვის შემდეგ (1)



ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები, იმპლანტაციიდან 1 თვის შემდეგ PISF სითხეში ოსტეოპონტინის (OPN) შემცველობის 133%-ით მომატების შესახებ, სტომატოლოგიური იმპლანტის ცოცხალ ძვალთან ინტეგრაციაზე და ძვლის ჭრილობის შეხორცებაზე მიუთითებს.

ჩვენი კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე, სტომატოლოგიური იმპლანტის ყბის ძვალში მოთავსების (იმპლანტაციის) 1 თვის შემდგომ PISF სითხეში ოსტეოპონტინის (OPN) მაჩვენებელი შეიძლება გამოყენებულ იქნას იმპლანტის ცოცხალ ძვალთან ინტეგრაციისა და ძვლის ჭრილობის შეხორცების მარკერად.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Lindström J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand.* 1981;52:155–70.
2. Lacey DL, Timms E, Tan HL, Kelley MJ, Dunstan CR, Burgess T, Elliott R, Colombero A, Elliott G, Scully S, Hsu H, Sullivan J, Hawkins N, Davy E, Capparelli C, Eli A, Qian YX, Kaufman S, Sarosi I, Shalhoub V, Senaldi G, Guo F, Delaney. Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell.* 1998; 93:165–76.
3. Martin TJ, Sims NA. Osteoclast-derived activity in the coupling of bone formation to resorption. *Trends Mol Med.* 2005; 11:76–81.
4. Matsuura T., Yamashita J. *Dental Implants and Osseous Healing in the Oral Cavity*, 2018, p. 940-956.
5. Ainamo J, Bay I. (1975) Problems and Proposals for Recording Gingivitis and Plaque. *International Dental Journal*, 25, 229-235.
6. Rudin HJ, Overdiek HF, Rateitschak KH. Correlation between sulcus fluid rate and clinical and histological inflammation of the marginal gingiva. *Helv Odontol Acta.* 1970; 14:21–26.
7. Sharma U, Pal D, Prasad R. Alkaline Phosphatase: An Overview, *Indian Journal of Clinical Biochemistry.* 2013; 29: 269-278.
8. Davies JE. Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont.* 1998; 11:391–401.

ЭМИР БАЯНДУРОВ, ЗУРАБ ОРДЖОНИКИДЗЕ, ТЕЯ ГАБУНИЯ, ТАМАР САНИКИДЗЕ
ИЗМЕНЕНИЯ МАРКЕРОВ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Тбилисский Государственный Медицинский Университет

РЕЗЮМЕ

Стабильность имплантата в значительной степени зависит от процесса остеоинтеграции между костью и имплантатом. Клеточные и молекулярные механизмы процесса остеоинтеграции до конца не установлены и требуют дальнейших исследований.

Целью исследования было изучение маркеров остеоинтеграции после дентальной имплантации. Исследование проведено на 31 пациенте, которым была проведена имплантация на базе клиник «Унидент» и «А1».

Жидкость десневой борозды и жидкость околоимплантатной борозды (PISF) у пациентов забирали до и через 1 месяц после имплантации. В жидкостях иммуноферментным методом определяли костные маркеры (остеопротегерин (ОПГ), остеокальцин (ОК), остеопонтин (ОПН), костноспецифическую щелочную фосфатазу (кЩФ). Жидкость собирали с помощью стандартизированных бумажных полосок (Periopaper, № 593525), которые помещали у входа в канавки имплантата и здоровых зубов на стандартизированную глубину 1 мм в течении 30 секунд. Содержание ОПГ, ОК и кЩФ в жидкости околоимплантатной борозды через 1 месяц после имплантации статистически значимо не изменяется по сравнению с исходными значениями ($p=0,74$; $p=0,44$; $p=0,69$). содержание ОПН через 1 месяц после имплантации в жидкости околоимплантатной борозды увеличилось на 133% по сравнению с его содержанием до имплантации ($p<0,001$).

Из результатов исследования следует, что содержание ОПН в жидкости околоимплантатной борозды резко возрастает через 1 месяц после установки дентального имплантата (имплантации) в челюстную кость. Этот параметр можно использовать в качестве маркера интеграции имплантата с живой костью и заживления костной раны.

ემირ ბაიანდუროვი, ზურაბ ორჯონიკიძე, თეა გაბუნია, თამარ სანიკიძე
ოსტეონტეგრაციის ამსახველი მარკერების ცვლილებები სტომატოლოგიური
იმპლანტაციის შემდეგ
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

იმპლანტის სტაბილურობა მნიშვნელოვანად დამოკიდებულია ძვალსა და იმპლანტს შორის ოსტეინტეგრაციის პროცესის მიმდინარეობაზე. ოსტეონტეგრაციის პროცესის უჭრედული და მოლეკულური მექანიზმები ჯერ კიდევ ბოლომდე დადგენილი არ არის და საჭიროებს შემდგომ კვლევებს ამ მიმართულებით.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სტომატოლოგიური იმპლანტაციის შემდეგ ოსტეონტეგრაციის პროცესების მარკერების შესწავლა. კვლევა ჩატარდა 31 პაციენტზე, რომლებსაც უტარდებოდა იმპლანტაცია „უნიდენტი“ და „ა1“ კლინიკების ბაზაზე.

იმპლანტაციამდე და იმპლანტაციიდან 1 თვის შემდეგ პაციენტებიდან ვიღებდით ღრძილის კრევიკულური (GCF) და პერიიმპლანტის სულკუსის სითხეს (PISF). PISF და GCF სითხეებში ხდებოდა ძვლის მარკერების (ოსტეოპროტეგერინის (OPG), ოსტეოკალცინის (OC), ოსტეოპონტინის (OPN), ძვლის სპეციფიკური ტუტე ფოსფატაზას (bALP)) განსაზღვრა იმუნოფერმენტული მეთოდით. PISF და GCF აღებას ვახდენდით სტანდარტიზებული ქაღალდის ზოლებით (Periopaper, no.593525), რომელიც თავსდება ვახდენდით სტანდარტიზებული კბილების ღარების შესასვლელთან სტანდარტიზებულ სიღრმეზე 1 მმ 30 წამის განმავლობაში. იმპლანტაციიდან 1 თვის შემდეგ PISF სითხეში ოსტეოპროტეგერინის, ოსტეოკალცინის და ძვლის სპეციფიკური ტუტე ფოსფატაზას შემცველობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ იცვლებოდა GCF სითხეში მის საწყის მაჩვენებლებთან შედარებით ($p=0,74$; $p=0,44$; $p=0,69$). იმპლანტაციიდან 1 თვის შემდეგ ოსტეოპონტინის შემცველობა PISF სითხეში 133%-ით იზრდება, იმპლანტაციამდე PISF სითხეში მის შემცველობასთან შედარებით ($p<0.001$).

კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ სტომატოლოგიური იმპლანტის ყბის ძვალში მოთავსების (იმპლანტაციის) 1 თვის შემდგომ PISF სითხეში მკვეთრად იზრდება ოსტეოპონტინის შემცველობა. ეს მაჩვენებელი შეიძლება გამოყენებულ იქნას იმპლანტის ცოცხალ ძვალთან ინტეგრაციისა და ძვლის ჭრილობის შეხორცების მარკერად.



ავტორთა საყურადღებოდ!

1. ორიგინალური სტატია უნდა წარმოადგინოთ ერთ ეგზემპლარად, დაბეჭდილი 1,5 ინტერვალით, შრიფტის ზომა - 12 პუნქტი; ქართული, რუსული და ინგლისური ტექსტი აკრეფილი უნდა იყოს შრიფტით Sylfaen, ფორმატში Microsoft Word.
2. სტატიის მოცულობა არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და უნდა შეიცავდეს ციტირებული ლიტერატურის სიას, ცხრილებს და გრაფიკებს.
3. პირველ გვერდზე მიუთითეთ: 1) ავტორის (ავტორების) სახელი და გვარი სრულად; 2) სტატიის სათაური; 3) კათედრა, ლაბორატორია ან ორგანიზაცია, ქალაქი, ქვეყანა.
4. სტატიას უნდა დაერთოს რეზიუმე ინგლისურ და ქართულ ენებზე, თითოეული მოცულობით არა უმეტეს 0,5 გვერდისა.
5. ტექსტში ბიბლიოგრაფიული მითითებები აღნიშნეთ ნომრით, კვადრატულ ფრჩხილებში, ლიტერატურის ნუსხის შესაბამისად. მიუთითეთ ნაშრომის სახელწოდება, გამომცემლობა, წელი, ტომი, ნომერი და გამოშვება, გვერდების აღნიშვნით.
6. სტატიას ბოლოში ერთვის პირველი ავტორის ხელმოწერა, სამეცნიერო ხარისხი და წოდება, მისამართი და ტელეფონის ნომერი.
7. ჟურნალის სარედაქციო კოლეგია იტოვებს უფლებას შეასწოროს და შეამოკლოს ჟურნალში გამოსაქვეყნებელი სტატია რეცენზენტის შენიშვნების გათვალისწინებით.
8. ჟურნალის სარედაქციო კოლეგია პასუხს არ აგებს გამოქვეყნებული მასალის შინაარსზე.
9. ხელნაწერები, რომლებიც არ შეესაბამება აღნიშნულ წესებს, უბრუნდება ავტორს განხილვის გარეშე.

INFORMATION FOR AUTHORS

1. A single copy of an original article should be typed 1.5-spaced, font size 12, on sheets of paper with standard margins. It's desirable to submit an article typed in Microsoft Word.
2. The articles submitted should not be less than 5 typed pages, including list of references, tables and figures.
3. Page 1 should include: 1) the authors' full names; 2) the title of the article; 3) the department, laboratory and institution where the work has been carried out, city, country.
4. Abstract in English and Georgian (0.5 typed page in size) should be sent with the article.
5. References cited in the article text should be numbered in square brackets and according to the list of references where the authors are enumerated in alphabetical order. The author, title of the article, place of publication, publishing house, publication year, volume, number, edition number, pages (from-to) should be indicated.
6. At the end of the article, signatures of first author must be affixed along with academic degree, address, and phone number.
7. The editorial board retains the right to shorten and edit the articles sent, taking into consideration the reviewer's remarks.
8. The editorial board is nor responsible for the content of the published material.
9. Manuscripts not prepared according to the instructions will be returned to the authors without consideration.