

2022 • 8

ექსპერიმენტული და კლინიკური  
მედიცინა

EXPERIMENTAL AND CLINICAL  
MEDICINE  
GEORGIA



Print-ISSN 1512-0392  
E-ISSN 2667-9736

## მთავარი რედაქტორების გვერდი Page of Editors-in-chief



### ნინო ჯავახიშვილი - მთავარი რედაქტორი 1999-2012 წლებში

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

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

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



### ბორის კორსანტია - მთავარი რედაქტორი 2013-2020 წლებში

გამოჩენილი ქართველი მეცნიერი, იმუნოლოგი. საქართველოში ვირუსოლოგიის ერთ-ერთი ფუძემდებელი. ვიტებსკის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის კურსდამთავრებული (1964). ლენინგრადის ექსპერიმენტული მედიცინის ინსტიტუტის ასპირანტი (1964-1967), მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატი (1967), ლენინგრადის სსრკ ჯანდაცვის სამინისტროს გრიპის ინსტიტუტის დოქტორანტი (1972-1975), მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი (1975), პროფესორი (1980), მედიცინის და ბიოლოგიურ მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი. საქართველოს ექიმთა 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), თსუ 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

# №8

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.ბექაია, ლ.გოგიაშვილი, ი.გოდოვანეცი (უკრაინა), ს.დალაქიშვილი, დ.დელისტრათი (აშშ), ალ.თელია, ი.იორდანოვი (ბულგარეთი), ზ.კაციტაძე, ი.კვაჭაძე, დ.კორძაია, ა.ლარინი (უკრაინა), ნ.ლომიძე, პ.ლუკენჰაიმერი (გერმანია), თ.მაჭავარიანი, ნ.მითავარია, დ.მიქელაძე, ვ.საპინი (რუსეთი), ო.სლევაკი (სლოვაკეთი), ნ.ყიფიძე (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

<b>მთავარი რედაქტორი:</b>	<b>EDITOR-IN-CHIEF:</b>
<a href="mailto:nkorsantia@yahoo.com">nkorsantia@yahoo.com</a> (995) 599530376	
<b>რედაქცია:</b>	<b>EDITORIAL OFFICE:</b>
0161, თბილისი, კოსტავას 67 (995) 597927171	67, Kostava str., Tbilisi, Georgia, 0171 (995) 597927171

[journals.4science.ge](http://journals.4science.ge) [www.jecm.ge](http://www.jecm.ge);  
[www.interpharm.edu.ge](http://www.interpharm.edu.ge)

## სარჩმ30 / CONTENT

<i>თამარ ღვკანოსიძე - 100</i> .....	7
<i>ნათია ნიჟარაძე, თამარ შავაძე, მარინა მამალაძე, ქეთევან შალაშვილი</i> .....	9
<b>მცენარე თრიმლის ექსტრაქტის ანტიმიკრობული აქტივობის სკრინინგი ენდოლონტიაში გამოყენების მიზნით</b>	
<i>თინათინ კუტუბიძე, ნინელი ჩხაიძე, ეკა ნახუცრიშვილი</i> .....	15
<b>ახალშობილთა კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის ნეკროზი: კლინიკური შემთხვევა</b>	
<i>HELEN PHAGA VA, MARIAM BAKURADZE, MARIAM MATESHVILI, NINO GRIGOLIA, KARAMAN PAGA VA, IRAKLI MCHEDLISHVILI</i> .....	21
<b>SURVEY OF KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICE REGARDING TOBACCO SMOKING IN MEDICAL STUDENTS</b>	
<i>ПАРВАНА БАГИРОВА</i> .....	26
<b>КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ВАГИНИТОВ У ЖЕНЩИН В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП</b>	
<i>CAMILA FAZIL GURBANOVA, ULVIYA RASIM SHAHMALIYEVA</i> .....	32
<b>ANALYSIS OF THE EXPERIENCE OF USING ALTERNATIVE METHODS OF TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS</b>	
<i>სერგო რიგვავა, მერაბ ნათიძე, ლია გუბელაძე, ნათია ქარუმიძე, დალი გოგიაშვილი, თამარ ტურიაშვილი, ლალი ქავთარაძე</i> .....	37
<b>სტაფილოკოკური იმუნოგენების შერჩევა ჰიპერემუნური პოლიკლონური შრატის მისაღებად</b>	
<i>სამსონ მღებრიშვილი, ლევან მღებრიშვილი, ირინა ბარბაქაძე, ნანა ყიფიანი</i> .....	41
<b>მოტივაციის როლი მეორადი ნაწილობრივი ადენტიის ორთოპედიული მკურნალობის დროს</b>	
<i>ნატო კორსანტია, ნინო კორსანტია</i> .....	44
<b>პირის ღრუს ლეიკოპლაკია ბავშვებში, კლინიკური შემთხვევა</b>	
<i>ზურაბ ძიძავა, მანანა გიორგობიანი, ერეკლე მოსიძე</i> .....	47
<b>საყლაპავის ატრეზიის ოპერაციის შემდგომი პერიოდის მართვის თავისებურებანი</b>	
<i>რუსლან ბოლქვაძე, კახაბერ ქაშიბაძე, ზურაბ ჩომახაშვილი, ალექსანდრე ცალუღელაშვილი, ია თანდილავა</i> .....	51
<b>ცვლილებები ოპერაციის ტიპურ ტექნიკაში ცოცხალი დონორისგან აღებული ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციისას</b>	
<i>NIKO PAPIASHVILI, ALIOSHA BAKURIDZE, NIKOLOZ GONGADZE, LASHA BAKURIDZE, MARIANA LANDIN PEREZ</i> .....	56
<b>FORMULATION AND TECHNOLOGY OF ORODISPERSIBLE TABLETS OF APIGENIN WITH POTENTIAL ANTIHYPERTENSIVE ACTION</b>	

*ნატალია ქეთრინ ჰარგრივს, რამაზ ხეცურიანი, მანანა არაბული-ჭლიკაძე, ანზორ გოგიბერიძე, ნოდარ მითაგვარია* ..... 63  
**ვირთაგვებში ლოკალური ცერებრული ინფარქტის პენუმბრას ზონაში გამოვლენილი ულტრასტრუქტურული ცვლილებები პირველი თორმეტი საათის განმავლობაში**

*თინათინ კუტუბიძე, ეკა ნახუცრიშვილი, ნინელი ჩხაიძე* ..... 67  
**აუტოიმუნური ნეიტროპენია და იუვენილური იდიოპათიური ართრიტი: COVID-19-ის მოგვიანებითი გამოვლინება?**

*ნინო კრავეიშვილი, ეკა კვარაცხელია, სანდრო სურმავა, მია ზარანდია, მია ვაგუა, ნატო კვარაცხელია, ელენე აბშიანიძე* ..... 70  
**ღმ-ის გლობალური მეთილირების დონეები შაკიკის მქონე პაციენტებში საქართველოში**

*ქეთევან შალაშვილი, თამარ სალარეიშვილი, მარინა სუთიაშვილი, ჯემალ ანელი, მერი ალანია* ..... 75  
**საქართველოში გავრცელებული და კულტივირებული ზოგიერთი მცენარის წინასწარი გამოკვლევა ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების (ფლავონოიდები, ტრიტერპენოიდები) შემცველობაზე**

*ირინე კორინთელი, მზია ხალვაში, ელისო თურქაძე, პლატონ მაჭავარიანი, ყარამან ფალავა* ..... 85  
**აზიანებს SARS COV2 პლაცენტას?**

*ნათია შავდია, ფატი ძონენიძე, ნია შავდია* ..... 88  
**კიბოსმიერი ტკივილი და მისი ოპიოიდებით მართვის მდგომარეობა საქართველოში**

*მარიამ მაჭავარიანი, ირინე ზარნაძე, შალვა ზარნაძე, ლილი ლომთაძე, დალი კიტოვანი, მარინა ყაჭრიშვილი, გულნარა აბაშიძე, ვიორჯი მაჭავარიანი* ..... 93  
**ადგილობრივი თვითმმართველობა და ჯანმრთელობის სერვისებზე ხელმისაწვდომობა**

*ЭДУАРД ФЕРОЯН, ЛАЛИ КОКАИА, НИНО ЦАГАРЕИШВИЛИ, НИНО КУРДИАНИ* ..... 95  
**ПРОФИЛАКТИКА ДЕФИЦИТА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ПЛОВЦОВ**

*დავით ჩხიკვიშვილი, ირაკლი ჩხიკვიშვილი, ნუნუ გოგია, მანანა ესაიაშვილი* ..... 103  
**ანტიოქსიდანტური აქტივობა და რესვერატროლის რაოდენობა კაკაოს და შოკოლადის ნიმუშებში**

*ALEXANDER TARKHNISHVILI, MARINA NIKOLAISHVILI* ..... 108  
**THE EFFECTS OF DIAGNOSTIC ULTRASOUND ON WISTAR RATS DURING PREGNANCY AND THE BEHAVIOR OF THEIR OFFSPRING IN THE OPEN FIELD**





## თამარ დეკანოსიძე - 100

თამარ დეკანოსიძე, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, მეცნიერების დამსახურებული მოღვაწე, საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის წევრ-კორესპონდენტი, საქართველოს სამედიცინო მეცნიერებათა აკადემიის და სამედიცინო-ბიოლოგიურ მეცნიერებათა აკადემიის დამფუძნებელი და ნამდვილი წევრი, მსოფლიოს მრავალი აკადემიისა და სამეცნიერო საზოგადოებების წევრი, შრომის წითელი დროშის ორდენისა და საქართველოს ღირსების ორდენის ორგზის კავალერი, არამართო ქართულ სამედიცინო სამყაროში, არამედ, საზოგადოდ, ქართულ სინამდვილეში წარმოადგენდა ისეთ მოღვაწეს, რომლის ბიოგრაფიის გარეშეც თანამედროვე საქართველოს ისტორია სრულყოფილი ვერ იქნებოდა.

უკვე 50-იანი წლებიდან საქართველოში პათოლოგიური ანატომიის სამსახურის განვითარება განუხრელადაა დაკავშირებული თამარ დეკანოსიძის სახელთან, ხოლო 70-იანი წლებიდან მისი უშუალო ხელმძღვანელობით წარიმართებოდა.

ქალბატონი თამარ დეკანოსიძე, აღიარებული იყო ქართული სამედიცინო აზროვნების ჭეშმარიტ ლიდერად. ამასთანავე, თუ გავითვალისწინებთ მის ფრიად განსწავლულობას და ერუდიციას ისტორიის, ლიტერატურის, სახვითი ხელოვნების, პოლიტოლოგიის სფეროებში, რაც მისი უდაოდ დიდი ნიჭიერების წყალობაა, აგრეთვე, ცხოვრებით გამოიმუშავებულ გასაოცარ ნებისყოფასა და შრომისმოყვარეობას, გასაგებია, თუ როგორ ასწრებდა იგი ყოველსავე იმას, რასაც სხვისთვის 2-3 სიცოცხლეც არ ეყოფოდა, და ისიც, თუ რატომ იქცა ქალბატონი თამარი, არა მხოლოდ სამედიცინო სფეროსათვის, არამედ სრულიად საქართველოსათვის ავტორიტეტად. მისი პოპულარობა ხალხში, შესაძლებელია, ცნობილ ხელოვანთა ან სპორტსმენთა პოპულარობას შევადაროთ.

თავისი მრავალმხრივი შემოქმედებითი ცხოვრების მანძილზე მას დამსახურებულად აქვს მოპოვებული საუკეთესო მასწავლებლის, საუკეთესო მეცნიერის, საუკეთესო ორგანიზატორის, საუკეთესო ექიმის, საუკეთესო დარგობრივი სკოლის შემქმნელის, საუკეთესო პუბლიცისტისა თუ ორატორის ოფიციალური და არაოფიციალური ნომინაციები.

თამარ დეკანოსიძეს აქვს თავისი, გამომუშავებული ცხოვრების კანონები:

მ ე დ ი ც ი ა შ ი: მკაფიო პოზიცია, დაფუძნებული მიზემ-შედევობრივი და უკუკავშირებითი ეგულაციის პრინციპების უპირობო გათვალისწინებაზე;

პ ე დ ა გ ო გ ი კ ა შ ი: ახალგაზრდობის აღზრდა, დაოსტატება, მათში შემოქმედებითი ინიციატივის უნარის გამომუშავება - ნახალისების, შექების, უკეთეს გამოსავალზე ერთობლივად მსჯელობის (და არა საყვედურის, გაკიცხვის) საშუალებით;

ა ზ რ ი ს გ ა დ მ ო ც ე მ ი ს ა ს: განხორცილება პრინციპისა: „რა უნდა ვთქვა, როგორ უნდა ვთქვა, რა თანმიმდევრობით უნდა ვთქვა“!

მაგრამ ყველაზე მთავარი კანონი, რითაც ცხოვრობდა ქალბატონი თამარი, ეს არის სახელმწიფოებრივი და ეროვნული ცნობიერების უპირველესობის აღიარება.

ასეთი ცნობიერებით ცხოვრების დადასტურებაა ბრძოლები: საქართველოს რეგიონებში პათოლოგიური ანატომიის ცენტრების ჩამოყალიბებისათვის, საქართველოში სამედიცინო განათლების სისტემის რეორგანიზაციისა და ოპტიმიზაციისათვის, ან გარდაცვლილ ღირსეულ მამულიშვილთა სახელებისა და ღვანლის ღირსეულად წარმოჩინებისა და დაფასებისათვის, საერთაშორისო ასპარეზზე საქართველოს სახელმწიფოებრივი და პოლიტიკური ინტერესების დაცვისათვის (მარტო 1989 წლის 9 აპრილის ტრაგიკული მოვლენების გამოძიების ისტორიაც კმარა, სადაც სწორედ ქალბატონი თამარის ავტორიტეტმა, შეუპოვრობამ, დაფუძნებულმა უმაღლეს პროფესიონალიზმზე, აიძულა საბჭოთა იმპერია, ელიარებინა ჰუმანური და ცივილიზებული სამყაროსათვის მიუღებელი ქმედებები საქართველოში).

სახელმწიფო და ეროვნული ცნობიერებით ცხოვრების გამოა, რომ კლინიკური, სასწავლო და სამეცნიერო ყოველდღიური საქმეებით ისედაც გადატვირთული თამარ დეკანოსიძე ახერხებდა ყოფილიყო ქვეყნაში დემოკრატიული გარდაქმნების აქტიური მხარდამჭერი, ბიოეთიკის ეროვნული საბჭოს თავმჯდომარე, ქართული მედიცინის ენციკლოპედიის მთავარი რედაქტორი, საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის საბჭოს, სამედიცინო გაზეთებისა და ჟურნალების სარედაქციო კოლეგიების, საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიისა და დარგობრივი სამეცნიერო აკადემიების ერთ-ერთი ყველაზე ინიციატივიანი წევრი, მასმედიის სასურველი, თუმცა ხშირად მოუხელთებელი რესპოდენტი (მით უფრო მაშინ, თუ მასალა მის შესახებ უნდა მომზადებულიყო); ამასთანავე, ახერხებდა, დასვენების დღეს, თავის მონათვეებთან ერთად რომელიმე ისტორიული და კულტურული ძეგლის მონახულებას და იმავე ღამეს, გათენებამდე, სანერ მაგიდასთან ან მიკროსკოპთან მჭდარიყო, რადგანაც ეს საქმეს, საქართველოს, ავადმყოფს, კოლეგას ან მონათვეს ჭირდებოდა.

პროფესორი თამარ დეკანოსიძე ღირსეული მაგალითია იმისა, თუ როგორ უნდა ემსახურო დარგს, მეცნიერებას, თაობების აღზრდას, სამშობლოს; როგორ უნდა იცხოვრო, რომ საფუძველი ჩაეყაროს ქვეყნის უკეთეს მომავალს.

*თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი  
პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი*





ნათია ნიჟარაძე <sup>1,3</sup>, თამარ შავაძე <sup>1</sup>, მარინა მამალაძე <sup>1,3</sup>, ქეთევან შალაშვილი <sup>2</sup>  
**მცენარე თრიმლის ექსტრაქტის ანტიმიკრობული აქტივობის სკრინინგი  
 ენდოდონტიაში გამოყენების მიზნით**

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ოდონტოლოგიის დეპარტამენტი;

<sup>2</sup>თსსუ ი.ქუთათელაძის სახელობის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი;

<sup>3</sup>სტომატოლოგიის კლინიკა და სასწავლო-კვლევითი ცენტრი უნიდენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.01>

*NATIA NIZHARADZE <sup>1,3</sup>, TAMAR SHAVADZE <sup>1</sup>, MARINE MAMALADZE <sup>1,3</sup>,  
 KETEVAN SHALASHVILI <sup>2</sup>*

**ANTIMICROBIAL SCREENING OF COTINUS COGGYGRIA SCOP LEAVES EXTRACT  
 FOR ITS APPLICATION IN ENDODONTICS**

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University Department of Odontology; <sup>2</sup>TSMU I. Kutateladze Institute of  
 Pharmacochemistry; <sup>3</sup>Dental Clinic, Training and Research Center UniDent

**SUMMARY**

For the new Millennium our knowledge of persistent bacteria, disinfecting agents and safety concerns has greatly increased and to achieve predictable, complete disinfection of the root canal system with minimal side-effects, there is no doubt that more innovative basic and biological approach is needed. In this sense, the search of alternative natural preparations for the disinfection of root canals remains relevant. The aim of our research was determination the antimicrobial activity of Cotinus coggygria leaves extract water solutions against Enterococcus faecalis. Microbiological study was conducted at the Laboratory of General Microbiology of Bacteriophage Analytical Diagnostic Center. The In vitro studies seems encouraging as 2% extract was found to be most effective against Streptococcus spp., while extract 10% solutions were observed to be most effective against Enterococcus faecalis. Pronounced antibacterial activity suggests successful application of Cotinus coggygria Scop extract solutions in Endodontic Practice. The in vivo study is in progress for recommending this novel herbal preparation as an alternative antimicrobial endodontic irrigating solution.

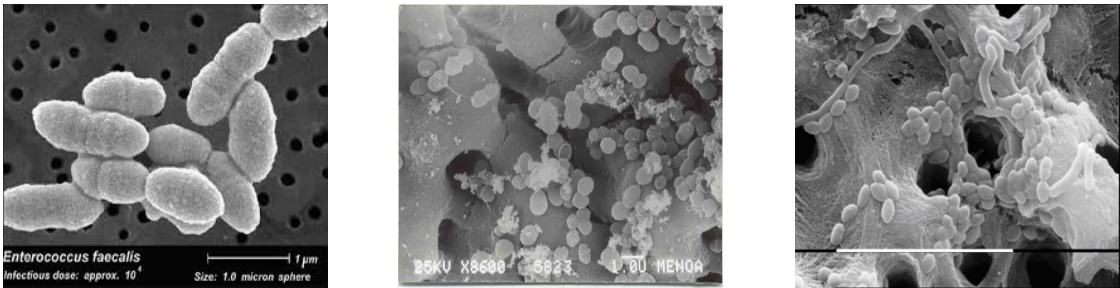
**Keywords:** Endodontic pathogens, Enterococcus faecalis, Cotinus coggygria Scop.

მედიცინის სხვადასხვა სფეროს სწრაფ განვითარებასთან ერთად, ყოველდღიურად ჩნდება ახალი პრეპარატები სხვადასხვა დაავადების პრევენციისა და მკურნალობის მიზნით. სინთეზურმა პრეპარატებმა შეება მისცა ფარმაცევტულ სფეროს, მაგრამ აღმოჩნდა, რომ ზოგიერთი დაავადება შემგუებლობას ამჟღავნებს ამ მედიკამენტების მიმართ და მსოფლიო ფარმაცია უფრო მეტად ხდება ბუნებრივ ნივთიერებებზე ორიენტირებული, რადგან მათ ნაკლები გვერდითი მოვლენები და ტოქსიკურობა ახასიათებთ, ხანგრძლივად მოქმედებენ და ეფექტურებიც არიან [7,11,21].

საქართველოს მრავალფეროვანი ფლორა ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებათა დაუმრეტელი წყაროა და სამკურნალო საშუალებათა მიღების დიდ შესაძლებლობას ქმნის. მცენარეულ ფარმაციას საქართველოში უძველესი ტრადიცია აქვს, კულტურული მემკვიდრეობის განუყოფელი ნაწილია და ერთ-ერთ მნიშვნელოვან დარგად ჩამოყალიბდა. თსსუ-ის ი.ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი ლიდერია ბუნებრივი რესურსების კვლევაში, სასარგებლო მცენარეთა კულტივირებაში, სხვადასხვა დანიშნულების კონკურენტუნარიანი ორიგინალური პრეპარატების შექმნაში, რასაც მონაწილეობს არაერთი ადგილობრივი თუ საერთაშორისო აღიარება [10].

დღეისათვის სტომატოლოგიურ დარგში პირის ღრუს სხვადასხვა დაავადების სამკურნალოდ აქტიურად გამოიყენება ფიტო პრეპარატები [15,23,24]. მიუხედავად იმისა, რომ ენდოდონტიურ პრაქტიკაში მცენარეულ პრეპარატებს მათი ბიოლოგიური და ანტიმიკრობული თვისებებიდან გამომდინარე იმპლემენტაციის კარგი პოტენციალი აქვთ [1], დღეს არსებული პროტოკოლებით, არხთა დეკონტამინაციისთვის მხოლოდ სინთეტიკური საირიგაციო საშუალებებია უნიფიცირებული. არხთა დეკონტამინაცია წარმატებული ენდოდონტიური მკურნალობის მეტად მნიშვნელოვანი ფაქტორია. არხთა დეზინფექციის ხარისხს სწორად

შერჩეული ანტიმიკრობული საშუალებების გამოყენება უზრუნველყოფს. ენდოლონტიური პროტოკოლებით რეკომენდებული ყველაზე რეიტინგული ანტიმიკრობული ირიგანტითაც კი (NaOCl), არბთა სისტემის მიკროფლორის ყველა პათოგენური შტამის ელიმინაცია შეუძლებელია. განსაკუთრებით რთულია ფაკულტატიური ანაერობული მიკროორგანიზმის *Enterococcus faecalis* ელიმინაცია და მკურნალობის პროგნოზიც შესაბამისად გაუთვლელი ხდება [2,9], (სურ.1).



სურ.1. *Enterococcus faecalis*. ©BRCC მიკრობიოლოგიური ბლოგის ფოტო მასალები

იმის გათვალისწინებით, რომ კბილის ანთებით-დესტრუქციულ დაავადებებს მნიშვნელოვანი სეგმენტი უკავია სტომატოლოგიურ ნობოლოგიათა შორის და მათი მკურნალობა/მართვა გართულებების (რეინფიცირების) დიდი პროცენტით ხასიათდება, ახალი, ფართო სპექტრის ანტიმიკრობული პრეპარატების შექმნა და სამკურნალო პროტოკოლებში იმპლემენტაცია დღესაც აქტუალურია [2]. თანამედროვე ტენდენციებით ასევე მნიშვნელოვანია, რომ არხების საირიგაციო ანტიმიკრობული პრეპარატი ხელმისაწვდომი, არაძვირადღირებული და არასინთეტიკური იყოს, რაც ახალი, ბუნებრივი, მცენარეული წარმოშობის საშუალებებისადმი ძიების სწრაფვას განაპირობებს. სწორედ ამიტომ, ენდოლონტიური დაავადებების წარმატებული მართვისათვის, მცენარეების სამკურნალო, ანტიმიკრობული პოტენციალის შესწავლას, შერჩევას და ბუნებრივ ნედლეულზე შექმნილი ახალი პრეპარატების შემუშავებასა და კლინიკურ პრაქტიკაში იმპლემენტაციას განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება [1].

სწორედ ასეთი პრეპარატია - თსსუ-ის იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ბაზაზე შემუშავებული მცენარე თრიმლის პოლიფენოლთა ექსტრაქტი (თჰე) [22,25].



სურ.2. *Cotinus coggygria* Scop.

თრიმლი (*Cotinus coggygria* Scop. family Anacardiaceae) თუთუბოსებრთა ოჯახის წარმომადგენელი ბუჩქოვანი მცენარეა (სურ.2). თრიმლი ცნობილია როგორც “კვამლის ხე” (smoke tree). მცენარე გვხვდება საქართველოს თითქმის მთელს ტერიტორიაზე, გარდა კოლხეთის დაბლობისა. მისი სიცოცხლე შეადგენს 70-100 წელს. თრიმლის ყვავილები მომწვანო ყვითელია, ყვავის მაისს-ივნისში, ნაყოფი მნიფდება აგვისტო-სექტემბერში. ფოთლები მთრიმლავ ნივთიერებას სამედიცინო ტანინს შეიცავენ. ყველაზე დიდი რაოდენობით ტანინის შემცველობა აღინიშნება გატენიანების პირობებში და ფოთლებს კრეფენ ივნის-ივლისში. მაისში ფოთლები შეიცავენ 92% ვიტამინ C-ს

და 0,15% ეთერზეთებს, რომელსაც პარფიუმერულ წარმოებაში იყენებენ, თრიმლისგან მიღებულ ტანინს კი ახასიათებს შემკვრელი, ანთებისსაწინააღმდეგო და ანტიბაქტერიული მოქმედება. შესაბამისად თრიმლის ფესვების, ფოთლებისა და ნაყოფის ნახარში უძველესი დროიდან მსოფლიო მასშტაბით გამოიყენება ხალხურ მედიცინაში ციებ-ცხელების, კუჭ-ნაწლავის დაავადებების, დიარეის, ინტოქსიკაციის დროს, სისხლდენის შესაჩერებლად, აგრეთვე როგორც ანტისეპტიკური საშუალება სტომატიტების, პაროდონტიტების, ფარინგიტების და მრავალი სხვა დაავადების სამკურნალოდ. ლიტერატურულ პუბლიკაციებში ემპირიული გამოცდილების პარალელურად ილუსტრირებულია თრიმლის ანტიოქსიდანტური, ჰეპატოპროტექტორული, ანტივირუსული, ანტიმიკოზური, ანტიბაქტერიული და ანთებისსაწინააღმდეგო თვისებები [3,13,14,16,20].

მცენარე თრიმლის სამკურნალო მახასიათებლების მეცნიერული დასაბუთების მიზნით, თსუ-ის იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ლაბორატორიის ბაზაზე განხორციელდა შირაქის საცდელ პლანტაციაზე კულტივირებული მცენარე თრიმლის ფოთლების ქიმიის, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემადგენლობის და ფარმაკოლოგიური თვისებების შესწავლა. განხორციელებული ფუნდამენტური და გამოყენებითი კვლევებით ფოთლებიდან გამოყოფილ ექსტრაქტში პოლიფენოლთა (ტანიინების) 32% გამოიყოფოდა.



სურ. 3. თრიმლის ფოთლების

მაღალეფექტური სითხოვანი ქრომატოგრაფიის მონაცემებით თრიმლის ფოთლების პოლიფენოლების ჯამში არანაკლებ 22 ფენოლური ბუნების ნივთიერების ბიოსინთეზი გამოვლინდა, რომლებიც პენტა-, ჰექსა-, ჰეპტა-, ოქტა გალილ გლიკოზიდებს წარმოადგენს. აღნიშნული მონაცემების საფუძველზე აკად. ე. ქემერტელიძის მიერ შემუშავდა და დარეგისტრირდა თრიმლის *Cotinus coggygria* Scop. ფოთლებიდან გასუფთავებული პოლიფენოლთა ექსტრაქტის - ტანიინების მიღების ტექნოლოგია და მოწოდებულ იქნა მაღალი ანტიმიკრობული პოტენციალის მქონე ბიოლოგიურად აქტიური სუბსტრატი/სუბსტანცია - თრიმლის პოლიფენოლთა ექსტრაქტი (თპე) [22,25], (სურ. 3).

ყოველივე აქედან გამომდინარე, ჩვენთვის საინტერესო იყო პრეპარატის - მცენარე თრიმლის სუბსტანციის ანტიმიკრობული აქტივობის შესწავლა მიკროორგანიზმებზე, კერძოდ ენდოპათოგენებზე, ენდოლონტიამი მისი შემდგომში გამოყენების მიზნით.

სწორედ ამიტომ, ჩვენს მიერ პირველად ჩატარდა თრიმლის სუბსტანციის წინაკლინიკური *in vitro* მიკრობიოლოგიური კვლევა ბაქტერიოფაგის ანალიტიკურ სადიაგნოსტიკო ცენტრში “დიაგნოზი-90”. კვლევის მიზანი იყო კბილთა ფესვის არხების მედიკამენტური დამუშავებისთვის მცენარე თრიმლის ფოთლების პოლიფენოლთა ექსტრაქტის ანტიმიკრობული ეფექტურობის შესწავლა, განსაკუთრებული აქცენტით ენდოლონტის მაღალრეზისტენტული პათოგენის - *Enterococcus faecalis* მიმართ [2,8,12,15,21].

ექსპერიმენტისთვის საკვლევ მიკროორგანიზმებად/ტესტ-შტამებად შეირჩა შემდეგი ენდო პათოგენები *Enterococcus faecalis* და *Streptococcus* ssp.

ენდოლონტის დეზინფექციის პროტოკოლები ძირითადად გულისხმობს არხთა სისტემის მედიკამენტურ დამუშავებას ანტიმიკრობული ირიგანტებით [2,8]. შესაბამისად, საკვლევ მასალად გამოყენებულ იქნა თსუ-ს იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ლაბორატორიის ბაზაზე შექმნილი თრიმლის პოლიფენოლთა ექსტრაქტი წყალხსნარის სახით.

კვლევის დაგეგმვისას გამოიკვეთა ინტერესი პრეპარატის კონცენტრაციასა და ანტიმიკრობულ აქტივობას შორის კორელაციის კუთხით. ამის გათვალისწინებით, ექსკლუზიურად კვლევისთვის შემუშავდა პრეპარატის სხვადასხვა პროცენტური ხსნარები (2%, 5%, 10% და 15%) (სურ. 4).



სურ. 4. საექსპერიმენტო 2%, 5%, 10 და 15% ენდოლონტიური ირიგანტები

ბაქტერიოფაგის ანალიტიკურ სადიაგნოსტიკო ცენტრში საკვლევ ნიმუშის მიმართ შტამების მგრძობელობის კვლევა წარიმართა შესაბამისი კონცენტრაციის ბაქტერიული სუსპენზიის შტრახზე საკვლევ ნიმუშის დაწვევებით და ლიზისური ზონის შესწავლის მეთოდით (ლიზისის ზონის არსებობა საკვლევ პრეპარატის მოქმედებაზე მიუთითებს). ამისათვის კვლევისას მყარი საკვები არის შემცველ, წინასწარ გამშრალ პეტრის ფინჯანზე დიამეტრის პარალელურად მარყუჟით გაივლო განზავებული ბაქტერიული შტამის შტრახები. შტრახების გაშრობის შემდეგ, მის ზედაპირზე მოხდა საკვლევ პრეპარატის დაწვევა. წვეთის გაშრობის შემდეგ, ფინჯანები მოთავსდა

თერმოსტატში, სახურავით ქვემოთ, 18-24 სთ-ს განმავლობაში, ოპტიმალურ ტემპერატურაზე. დაწვეთების ადგილზე მგრძობელობა განისაზღვრა შემდეგი კრიტერიუმით:

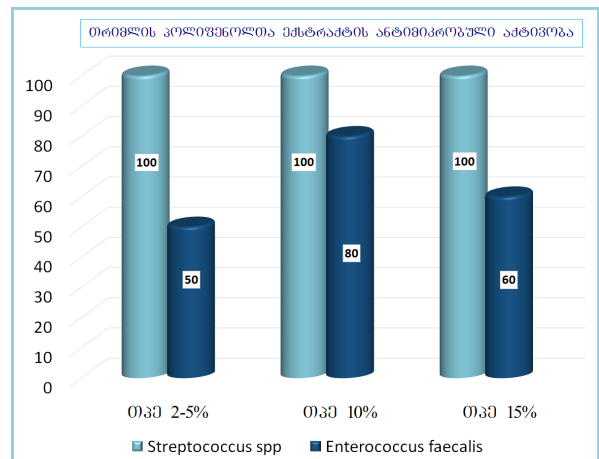
- 4+ (17მმ) – სრული ლიზისის ზონა;
- 3+ (15მმ) – დაწვეთების ზონაში ერთეული მიკრობული კოლონიების არსებობა;
- 2+ (12მმ) – დაწვეთების ზონაში ლიზისის ფონზე მეორადი ბაქტერიული ზრდა;
- 1+ (12მმ) - დაწვეთების ზონაში ლიზისის ფონზე მეორადი ბაქტერიული ზრდა;
- R- რეზისტენტული (ლიზისის ზონის გარეშე).



სურ. 5. პოლიფენოლთა ექსტრაქტის აქტივობა ენტეროკოკებისა და სტრეპტოკოკების სამუზეუმო შტამების მიმართ.

ჩვენს ექსპერიმენტში თრიმლის პოლიფენოლთა ექსტრაქტის 2%-იანი და 5%-იანი ხსნარების in vitro ანტიმიკრობული სკრინინგი განხორციელდა ბაქტერიოფაგის კოლექციაში არსებულ 20 სამუზეუმო შტამზე (10 – Streptococcus spp., 10 – Enterococcus faecalis). საკვლევი ნიმუშის დაბალი კონცენტრაციის (2%, 5%) ხსნარების შესწავლისას გამოხატული ანტიბაქტერიული მოქმედება არ გამოვლინდა ყველა შესასწავლ ტესტ-შტამზე. კერძოდ, Streptococcus spp., ათივე შტამის გამოკვლევისას მივიღეთ დადებითი შედეგი ორივე კონცენტრაციის (2%, 5%) ხსნარების გამოკვლევისას, ხოლო Enterococcus faecalis ათი შტამიდან მხოლოდ ხუთზე იმოქმედა 5% ხსნარმა; ნაკლებ გამოხატული შედეგი გამოვლინდა 2% ხსნარის ანალიზისას და ერთი შტამი აღმოჩნდა რეზისტენტული აღნიშნული პრეპარატის დაბალი კონცენტრაციის მიმართ (სურ. 6).

სკრინინგის შედეგებით გამოიკვეთა, რომ საკვლევი ნიმუშის ანტიმიკრობული აქტივობა დამოკიდებულია მიკროორგანიზმის ტაქსონომიურ ჯგუფზე და საკვლევი სუბსტრატის კონცენტრაციაზე. ამ მონაცემების საფუძველზე განხორციელდა წინაკლინიკური კვლევის მეორე ეტაპი, კერძოდ პოლიფენოლთა ექსტრაქტის გაზრდილი კონცენტრაციის, 10% და 15%-იანი ხსნარების ანტიმიკრობული სკრინინგი 10 სამუზეუმო შტამზე (5-Streptococcus spp., 5-Enterococcus faecalis). ამჯერად Enterococcus faecalis-ის 5 შტამიდან ოთხზე იმოქმედა 10% ხსნარმა (80%); ხოლო 15% ხსნარმა მოგვცა დადებითი, მაგრამ შედარებით ნაკლებ გამოხატული შედეგი (60%). ანტიმიკრობული მოქმედების მაქსიმალური პროცენტი (100%) გამოვლინდა Streptococcus spp. ყველა შტამის გამოკვლევისას.



დიაგრამა 1. მცენარე თრიმლის პოლიფენოლთა ექსტრაქტის ანტიმიკრობული აქტივობა ენდოპათოგენების მიმართ

წარმოდგენილი in vitro მიკრობიოლოგიური კვლევის ფარგლებში დადასტურდა მცენარე თრიმლის ფოთლების პოლიფენოლთა ექსტრაქტის ფართო სპექტრის ანტიბაქტერიული მოქმედება. ამასთან, ჩატარებული კვლევით და შესაბამისი გაანგარიშებებით, ჩვენ დავადგინეთ საკვლევი საშუალების ოპტიმალური კონცენტრაცია ყველაზე რეზისტენტული ენდოპათოგენის - Enterococcus faecalis ინჰიბირებისთვის. მიღებული მონაცემებით მკაფიოდ გამოიკვეთა მცენარე თრიმლის ბიოლოგიურად აქტიური ექსტრაქტის გამოყენების მიზანშეწონილება ენდოლონის პათოგენური მიკრობიოტის დეკონტამინაციისთვის. კლინიკურ ეტაპზე გადასვლის მიზნით,

დამატებით ტარდება პრეპარატის უსაფრთხოების, ალერგიულობის და ადგილობრივი გამაღიზიანებელი მოქმედების შესწავლა.

თანამედროვე ენდოდონტიურ პრაქტიკაში თპე-ის იმპლემენტაცია უზრუნველყოფს არხთა დეზინფექციის ძირითად კრიტერიუმებს კბილის ხარისხიანი მკურნალობისა და გრძელვადიანი, საიმედო რეაბილიტაციის კონტექსტში. ხელმისაწვდომობა, ხარჯთეფექტურობა, მინიმალური ტოქსიკურობა, ბიომეთავსებადობა და ფართო სპექტრის ანტიმიკრობული ეფექტურობა ის თვისებებია, რაც მცენარეულ ექსტრაქტებს ტრადიციული საირიგაციო საშუალებების ალტერნატივად აპოზიციონირებს.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Alagl AS, Bedi S and Almas K. Phytosolutions for Enterococcus faecalis in Endodontics: An Update, Oral health and dental management, Oral Health and Dental Management, 2016,15(5):332-36. doi:10.4172/2247-2452.1000933
2. Alghamdi, F., Shakir, M. The Influence of Enterococcus faecalis as a Dental Root Canal Pathogen on Endodontic Treatment: A Systematic Review. Cureus. 2020;12(3):e7257, 1-10.
3. Antal DS, Ardelean F, Jijie R, Pinzaru I, Soica C, Dehelean C. Integrating Ethnobotany, Phytochemistry, and Pharmacology of *Cotinus coggygia* and *Toxicodendron vernicifluum*: What Predictions can be Made for the European Smoketree? Front Pharmacol. 2021 Apr 19;12:662852. doi: 10.3389/fphar.2021.662852. PMID: 33953688; PMCID: PMC8092975.
4. Becking, A.G. Complications in the use of sodium hypochlorite during endodontic treatment. oral surgery, oral medicine, and oral pathology, 71(3):346-348. doi:10.1016/0030-4220(91)90313-2
5. Castellucci A. Endodontics (vol. II), IL TRIDENTE, 2009, 396-437.
6. Cohenca Nestor, Disinfection of Root Canal Systems: The Treatment of Apical Periodontitis, Wiley Blackwell, 2014, 57-167, 300-317.
7. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. Clin Microbiol Rev. 1999;12(4):564-582. doi:10.1128/CMR.12.4.564
8. Davis JM, Maki J, Bahcall JK. An in vitro comparison of the antimicrobial effects of various endodontic medicaments on Enterococcus faecalis. J Endod. 2007 May;33(5):567-9. doi: 10.1016/j.joen.2007.01.015. PMID: 17437873.
9. Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y. Irrigation in endodontics. Dent Clin North Am. 2010 Apr;54(2):291-312. doi: 10.1016/j.cden.2009.12.001. PMID: 20433979.
10. Kemertelidze E. Biologically Active Compounds and Original Remedies from Plants Growing in Georgia. Bull. Georg. Natl. Acad. Sci. 2007; 175(1):91-96.
11. Khan R, Islam B, Akram M, et al. Antimicrobial activity of five herbal extracts against multi drug resistant (MDR) strains of bacteria and fungus of clinical origin. Molecules. 2009;14(2):586-597. doi:10.3390/molecules14020586
12. Love RM. Enterococcus faecalis - a mechanism for its role in endodontic failure. International endodontic journal. 2001, 34, 399-405. doi:10.1046/j.1365-2591.2001.00437.x
13. Mamaladze M., Nizharadze N., Shavadze. T, Shalashvili K., “Cultivated in Georgia *Cotinus coggygia* Scop’s Trimli’s leaves extract: Study in dentistry”. MPHBS-2016
14. Matic, Sanja, Snežana Stanić, Mirjana Mihailović and Desanka Bogojević. *Cotinus coggygia* Scop.: An overview of its chemical constituents, pharmacological and toxicological potential, Saudi Journal of Biological Sciences, 2016, 23, 452-461.
15. Nizharadze N.O., Chipashvili N.Sh., Shalashvili K.G., Kemertelidze E.P., “Evaluation of Efficacy of Various Formulations of Preparation Rhodopes of Treatment Oral Cavity Viral and Traumatic Diseases”, International Journal on Immunorehabilitation, 2015, 17(2):85-86.
16. Rendeková K, Fialová S, Jánošová L, Mučaji P, Slobodníková L. The Activity of *Cotinus coggygia* Scop. Leaves on Staphylococcus aureus Strains in Planktonic and Biofilm Growth Forms. Molecules. 2015 Dec 30;21(1):E50. doi: 10.3390/molecules21010050. PMID: 26729086; PMCID: PMC6273237.
17. Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ, Owatz CB. Enterococcus faecalis: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. Journal of endodontics. 2006, 32, 93-98.

18. Siqueira JF Jr, Rôças IN, Riche FN, Provenzano JC. Clinical outcome of the endodontic treatment of teeth with apical periodontitis using an antimicrobial protocol. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology. 2008, 106, 757-762.
19. Siqueira JF Jr, Rôças IN, Favieri A, Lima KC. Chemo mechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%, 2.5%, and 5.2 5.25% sodium hypochlorite. Journal of endodontics. 2000, 26, 331-334.
20. Tunç, K. & Hoş, Ayşegül & Güneş, B. Investigation of antibacterial properties of *Cotinus coggygia* from Turkey. Polish Journal of Environmental Studies. 2013, 22, 1559-1561.
21. Zhang, J., Onakpoya, I. J., Posadzki, P., Eddouks, M. The safety of herbal medicine: from prejudice to evidence. Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM, 2015, 316706. doi:10.1155/2015/316706
22. Кемертелидзе Э.П., Схиртладзе А.В., Шалашвили К.Г. Полифенольные соединения листьев культивируемой *Cotinus coggygia* Scop. – скумпии, Известия Национальной Академии Наук Грузии, 2007, 3(4):451-460.
23. Нижарадзе Н.О. Чипашвили Н.Ш. Шалашвили К.Г. Корсантиа Б.М. Кемертелидзе Е.П. „Иммунологические аспекты эффективности препарата растительного происхождения „Родопес в стоматологической практике, Аллергология и Иммунология. 2008, 9(5): 569-571.
24. Нижарадзе Н.О., Чипашвили Н.Ш., Шалашвили К.Г., Кемертелидзе Е.П. „Ранозаживляющая эффективность антигерпетического препарата Родопес. Аллергология и Иммунология. 2010, 2:117-119.
25. ქემერტელიძე ეთერ, სხირტლაძე ალექსანდრე, შალაშვილი ქეთევან. თრიმლის *Cotinus coggygia* Scop. ფოთლებიდან გასუფთავებული ტანინის მიღების ხერხი. ინტელექტუალური საკუთრების ეროვნული სააგენტო- საქპატენტის ბიულეტენი, 2011, (45) # 15, სასარგებლო მოდელის პატენტი: (11) GE U 2011 1675 Y : (51) A 61 K 36/00 (IPC, 2006). გვ. (8)

*ნათია ნიუარაძე<sup>1,3</sup>, თამარ შავაძე<sup>1</sup>, მარინა მამალაძე<sup>1,3</sup>, ქეთევან შალაშვილი<sup>2</sup>*  
**მცენარე თრიმლის ექსტრაქტის ანტიმიკრობული აქტივობის სკრინინგი**  
**ენდოდონტიაში გამოყენების მიზნით**

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ოდონტოლოგიის დეპარტამენტი;  
<sup>2</sup>თსუ ი.ქუთათელაძის სახელობის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტი;  
<sup>3</sup>სტომატოლოგიის კლინიკა და სასწავლო-კვლევითი ცენტრი უნიდენტო

**რეზიუმე**

დღეს მაქსიმალურადაა შესწავლილი ენდოდონტიური დაავადებების გამომწვევი მიკროორგანიზმები, პერსისტენტული ინფექცია, არხთა სადემინფექციო საშუალებების მახასიათებლები, უსაფრთხოების აუცილებლობა, რისკ-ფაქტორები, რაც მკურნალის (ენდოდონტის) ახალი, ნატურალური, უსაფრთხო, ეფექტური და რაციონალური არხთა საირიგაციო საშუალებებისადმი ძიების სწრაფვას განაპირობებს. ჩვენს მიერ პირველად ჩატარდა თრიმლის სუბსტანციის წინაკლინიკური in vitro მიკრობიოლოგიური კვლევა ბაქტერიოფაგის ანალიტიკურ სადიაგნოსტიკო ცენტრში “დიაგნოზი-90. კვლევის მიზანი კბილთა ფესვის არხების მედიკამენტური დამუშავებისთვის მცენარე თრიმლის ფოთლების პოლიფენოლთა ექსტრაქტის ანტიმიკრობული ეფექტურობის შესწავლა იყო, განსაკუთრებული აქცენტით ენდოდონტის მალალრემისტენტული პათოგენების *Enterococcus faecalis* მიმართ. წარმოდგენილი in vitro მიკრობიოლოგიური კვლევის ფარგლებში გამოიკვეთა თრიმლის პოლიფენოლთა ექსტრაქტის 10%-იანი ხსნარის ეფექტური ანტიბაქტერიული მოქმედება - *Enterococcus faecalis* ინჰიბირებისთვის. მიღებული მონაცემებით თჰე-ს ენდოდონტიურ პრაქტიკაში იმპლემენტაციის დიდი პოტენციალი აქვს, რაც სინთეტიკური საშუალებების მცენარეული ანალოგებით ჩანაცვლების წინაპირობაა.



თინათინ კუტუბიძე, ნინელი ჩხაიძე, ეკა ნახუტრიშვილი  
**ახალშობილთა კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის ნეკროზი: კლინიკური შემთხვევა**  
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, გ. ჟვანიას სახელობის პედიატრიის  
 აკადემიური კლინიკა

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.02>

*TINATIN KUTUBIDZE, NINELI CHKHAIDZE, EKA NAKHUTSRISHVILI*  
**SUBCUTANEOUS FAT NECROSIS OF THE NEWBORN: CLINICAL CASE**

Tbilisi State Medical University, G. Zhvania Pediatrics Academic Clinic

**SUMMARY**

A rare case of SCFN was diagnosed in a newborn, a rare disease in the neonatal period, emphasizes the importance of a histological findings for a definitive diagnosis. Subcutaneous fat necrosis of the newborn (SCFN) is an uncommon panniculitis of neonates. Although SCFN is a self-limited condition, recognition of this entity is important, as affected infants require monitoring for associated hypercalcemia or other complications. SCFN generally has a good outcome, with spontaneous resolution of skin lesions over weeks to months. However, death from hypercalcemia has been reported in a few infants with SCFN.

**Keywords:** SCFN, neonate, panniculitis

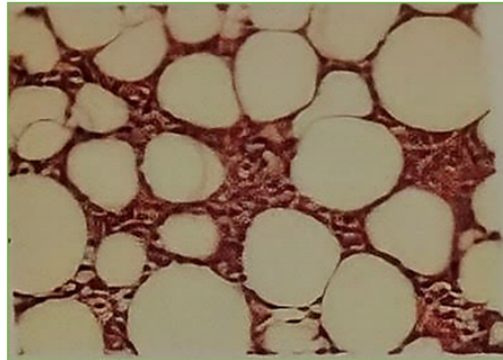
ახალშობილთა კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის ნეკროზი (SCFN) არის იშვიათი პანიკულიტი და წარმოადგენს გამონეკროზულ პედიატრიისთვის. ქვემოთ მოყვანილი კლინიკური შემთხვევა ამის ნათელი ილუსტრაციაა: პაციენტი 1.5 თვის გოგონა, P2G2, გესტაცია - 40 კვირა, წონა 2950 გრ, სიგრძე - 52 სმ; დაბადებული ჰიპოქსიაში (აპგარი 1წთ-6; 5წთ-9), ხელოვნურ სუნთქვას არ საჭიროებდა. დაბადებიდან იყო შერეული ტიპის კვებაზე. დედის თქმით, პაციენტს დაბადებიდან მე-3 კვირას განუვითარდა გამონაყარი კანზე, იყო გაღიზიანებული, ცუდად იღებდა საკვებს, რის გამოც მიმართეს პედიატრს; მდგომარეობა შეფასდა როგორც კვებითი ალერგია და ახალშობილის სუსტი წოვა, შეიცვალა საკვების ფორმულა ჰიპოალერგიული ნარევით. მდგომარეობა უცვლელი დარჩა, პაციენტმა წონაში მატება შეწყვიტა, რის გამოც მოთავსდა სტაციონარში.

ფიზიკური გასინჯვის მონაცემები: მასა 3.3 კგ, ნამატი იყო ძალიან მცირე (<-2 SD), პაციენტი იყო გაღიზიანებული, იღებდა მხოლოდ 20-30 მლ საკვებს. კანის ტურგორი დაქვეითებული და ჰქონდა მკვრივი, მოძრავი, ერთეულატომული კვანძები და ბალთები მუცელზე, მხრებზე, ღუნდულებზე, ბარძაყებზე (სურათი 1). HR 142', გულის ტონები ნათელი; RR 38', ვეზიკულური სუნთქვა. მუცელი პალპაციით რბილი იყო, ღვიძლი და ელენთა - ასაკობრივი ნორმის ფარგლებში. დინამიკაში გამონაყარი გავრცელდა მთელ სხეულზე, სხეულის მასის მატება კვლავ არ დაფიქსირდა. ლაბორატორიული მაჩვენებლები - კლინიკურად ღირებული ცვლილებების გარეშე, Ca 2 მმოლ/ლ.



სურათი 1. ერთეულატომული კვანძები მუცელზე, ბარძაყებსა და მხარზე

ჩატარდა კანის ბიოფსია, რომლის მიხედვითაც: კანის ქსოვილის ჭრილში ეპიდერმის რეგულარულია. დერმის კაპილარების ირგვლივ არის მსუბუქი მონონუკლეარული ანთებითი უჯრედების ინფილტრაცია. კანქვეშა ქსოვილში ჩანს სეპტის პოლიმორფული ლეიკოციტები და ჰისტოციტები. კაპილარების ენდოთელიუმში შეშუპებულია, ადიპოციტებში ფიქსირდება ნეკროზი (სურათი 2).



სურათი 2. ბიოპტატის ჰისტოლოგიური სახე

ჰისტოლოგიური დასკვნის მიხედვით დავადასტურეთ კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის ნეკროზის დიაგნოზი, ჰიპერკალციემია არ ფიქსირდებოდა. მკურნალობა ჩატარდა ინტერავენუი სითხეებით, ანალგეტიკებით და ორალური გლუკოკორტიკოსტეროიდების მოკლე კურსით (1მგ/კგ).

**განხილვა.** ახალშობილთა კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის ნეკროზი (SCFN) არის იშვიათი პანიკულიტი. კლასიკურად, სიცოცხლის პირველი რამდენიმე კვირის განმავლობაში წითელი, მონითალო-ყავისფერი ან იისფერი კანქვეშა კვანძები და მკვრივი ბალოები ვითარდება ზურგზე, ღუნდულოებზე, ზედა კიდურებსა და/ან ლოყებზე. მიუხედავად იმისა, რომ SCFN არის თვითლიმიტირებადი მდგომარეობა, შემთხვევის ამოცნობა მნიშვნელოვანია, რადგან დაავადებული ჩვილები საჭიროებენ მონიტორინგს ასოცირებულ ჰიპერკალციემიასა და სხვა გართულებებზე. SCFN-ს ზოგადად აქვს კარგი გამოსავალი, კანის დაზიანებების სპონტანური ალაგებით კვირებიდან თვეების განმავლობაში, თუმცა, ჰიპერკალციემიით რამდენიმე ახალშობილის ლეტალური შემთხვევა აღწერილი ამ მდგომარეობის დროს [1].

ახალშობილთა კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის ნეკროზი (SCFN) იშვიათი მდგომარეობაა და მისი ზუსტი სიხშირე უცნობია. რეტროსპექტულმა კვლევამ მესამე დონის რეფერალურ ცენტრში 20 წლის განმავლობაში გამოავლინა 30 ჩვილი, რომელთაც SCFN-ის დიაგნოზი დაუსვეს და თანაფარდობა მდებრობით და მამრობით სქესს შორის თითქმის თანაბარია [2]. SCFN ყველაზე ხშირად ვითარდება დროულ (<37 კვირა გესტაციური ასაკის) ახალშობილებში, რომელთაც ჰქონდათ ჰიპოქსია ან სხვა პერინატალური სტრესი. თერაპიული ჰიპოთერმია სხეულის ან თავის გაგრილებით ახალშობილთა ასფიქსიის დროს არის დამატებითი რისკ-ფაქტორი [3]. SCFN-ის ბევრ შემთხვევაში, ორსულობა გართულდა ისეთი ფაქტორებით, როგორცაა დედის დიაბეტი, ჰიპერტენზია, ჰიპოთირეოზი, პრეეკლამპსია ან პლაცენტის აცლა [2]. ახალშობილთა სხვა სტრესები, რომლებიც დაკავშირებულია ახალშობილის კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის ნეკროზთან, მოიცავს საკეისრო კვეთას, Rh ფაქტორის შეუთავსებლობას, მეკონიუმის ასპირაციას, ჭიპლარის პროლაფსს, ანოქსიას, კრუნჩხვებს, დედის მიერ კოკაინის ბოროტად გამოყენებას, შაქრიან დიაბეტს ორსულობის დროს, ოჯახურ დისლიპიდემიასა და თრომბოციტოზის ოჯახურ ისტორიას, დედის ჰიპერკალციემიის მდგომარეობას და ანტიფოსფოლიპიდურ სინდრომს [4]. მიუხედავად იმისა, რომ SCFN კლასიკურად დროულ ახალშობილთა დაავადებაა, აღწერილია SCFN-ის ზოგიერთი შემთხვევა ნაადრევ ახალშობილებში [5]. ადრეულ ასაკში დანყებულმა პანიკულიტმა შეიძლება გამოავლინოს მემკვიდრეობითი იმუნოდეფიციტი და საჭიროა იმუნოლოგიური შეფასება, თუ პაციენტებს აღენიშნებათ აუხსნელი პანიკულიტი, იმუნოდეფიციტის კლინიკურ გამოვლინებამდე კი [6].

ახალშობილთა კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის ნეკროზის (SCFN) პათოგენეზი აუხსნელია. ერთი ჰიპოთეზა ვარაუდობს, რომ SCFN გამოწვეულია ქსოვილის ადგილობრივი ჰიპოქსიისა და მექანიკური წნევით, მეორე კი - სტერინის მუავებითა და გაჯერებული პალმიტის მუავებით



სიმდიდრე ახალშობილთა ცხიმოვან ქსოვილს განაწყობს კრისტალიზაციისკენ დაბალ ტემპერატურაზე [1]. ვინაიდან SCFN მოხსენებული შემთხვევების უმრავლესობა განვითარდა ჰიპოქსიის ან ჰიპოთერმიის ფონზე, ეს ჰიპოთერმები სარწმუნო ჩანს, თუმცა ზუსტი პათოგენეზური მექანიზმები გაურკვეველი რჩება. SCFN-ით ახალშობილთა დაახლოებით 50 პროცენტს უვითარდება ჰიპერკალციემია. SCFN-თან ასოცირებული ჰიპერკალციემიის პათოგენეზი ასევე კარგად არ არის გასაგები. გრანულომატოზური ანთებითი უჯრედები SCFN-ში გამოხატავს 1-ალფა-ჰიდროქსილაზას მაღალ დონეს, ფერმენტს, რომელიც გარდაქმნის 25-ჰიდროქსივიტამინ D3-ს მის აქტიურ ფორმად 1,25-დიჰიდროქსივიტამინ D3 [7]. 1,25-დიჰიდროქსივიტამინი D3 ხელს უწყობს კალციუმის მობილიზაციას ძვლებიდან და ზრდის კალციუმის ნაწლავში შეწოვას. მაშასადამე, სავარაუდოა, რომ გაზრდილი 1,25-დიჰიდროქსივიტამინ D3 გამოუმუშავებდა SCFN-ის დაზიანებულ ქსოვილში ინვეს მერად ჰიპერკალციემიას [8,9]. სავარაუდო კავშირები SCFN-თან დაკავშირებულ ჰიპერკალციემიასა და პროსტაგლანდინ E-ს ან პარათირეოიდული ჰორმონის მომატებულ დონეებს შორის იყო პოსტულირებული. თუმცა, პროსტაგლანდინ E და პარათირეოიდული ჰორმონის დონეები ხშირად ნორმალურია ჩვილებში, რომლებიც დაავადებულია SCFN ჰიპერკალციემიით [10,11]. გარდა ამისა, ვარაუდობენ, რომ თირკმლის კალციუმის კლირენსის დაქვეითებამ შეიძლება ხელი შეუწყოს SCFN-თან ასოცირებულ ჰიპერკალციემიას [12]. SCFN-ით ახალშობილთა დაახლოებით 50 პროცენტს უვითარდება ჰიპერკალციემია. SCFN-თან ასოცირებული ჰიპერკალციემიის პათოგენეზი ასევე გაურკვეველია. გრანულომატოზური ანთებითი უჯრედები SCFN-ში გამოხატავს 1-ალფა-ჰიდროქსილაზას მაღალ დონეს, ფერმენტს, რომელიც გარდაქმნის 25-ჰიდროქსივიტამინ D3-ს მის აქტიურ ფორმად 1,25-დიჰიდროქსივიტამინ D3-ად [7]. 1,25-დიჰიდროქსივიტამინი D3 ხელს უწყობს კალციუმის მობილიზაციას ძვლებიდან და ზრდის კალციუმის შეწოვას ნაწლავიდან. მაშასადამე, სავარაუდოა, რომ გაზრდილი 1,25-დიჰიდროქსივიტამინ D3 გამოუმუშავებდა SCFN-ის დაზიანებულ ქსოვილში ინვეს მერად ჰიპერკალციემიას [8,9]. სავარაუდო კავშირი SCFN-თან დაკავშირებულ ჰიპერკალციემიასა და პროსტაგლანდინ E-ს ან პარათირეოიდული ჰორმონის მომატებულ დონეებს შორის იყო განხილვის საგანი, თუმცა პროსტაგლანდინ E და პარათირეოიდული ჰორმონის დონეები ხშირად ნორმალურია დაავადებულ ჩვილებში [10,11]. გარდა ამისა, ვარაუდობენ, რომ თირკმლისმიერ კალციუმის კლირენსის დაქვეითებამ შეიძლება ხელი შეუწყოს SCFN-თან ასოცირებულ ჰიპერკალციემიას [12].

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, ახალშობილთა კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის ნეკროზი (SCFN) ჩვეულებრივ ვითარდება დროულ ახალშობილებში სიცოცხლის პირველი ექვსი კვირის განმავლობაში, როგორც ერთემატოზური და იისფერი კვანძები ან გამკვრივებული ლაქები ლოყებზე, ზურგზე, ღუნდულოებზე ან ზედა კიდურებზე. აღწერილია SCFN-ის შემთხვევა, რომელიც ვლინდება სკალპის ლოკალიზებული ალოპეციით, რომელიც ფარავს ერთემატოზურ კვანძს [13]. დაზიანებები ხშირად მტკივნეულია. ერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ გამოხატული ტკივილი განვითარდა პაციენტთა 25 პროცენტში (4 16-დან) და ორ ჩვილს ადეკვატური ანალგეზიისთვის მორფინიც კი დასჭირდა [14]. ჰიპერკალციემია - ახალშობილთა კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის ნეკროზის პოტენციურად სიცოცხლისთვის საშიში გართულება (SCFN), დაავადებული ახალშობილთა დაახლოებით 50%-ში. SCFN-ის გამოქვეყნებული შემთხვევების სისტემური მიმოხილვისას ჰიპერკალციემია გამოვლინდა 56 პაციენტიდან 32-თან (57%) სიცოცხლის პირველ 28 დღეში და 17-თან (30%) მომდევნო 28 დღეში [10]. ჰიპერკალციემია შეიძლება იყოს ასიმპტომური ან გამოვლინდეს გაღიზიანებადობით, ჰიპოტონიით, ადინამიით, ანორექსიით, ღებინებით, ყაბზობით, ზრდაში შეფერხებით ან ენცეფალოპათიით. ჰიპერკალციემიამ შეიძლება შეამციროს თირკმლის კონცენტრაციის უნარი და გამოიწვიოს პოლიურია, დეჰიდრატაცია და კალციფიკაცია. ნეფროკალცინოზი ხშირად არის ჰიპერკალციემიის გართულება და შეიძლება გახანგრძლივდეს, მაგრამ უმეტეს შემთხვევაში, ის არ ინვეს თირკმლის მნიშვნელოვან დისტუნქციას [15-17]. ასევე აღწერილია კალციფიკაცია სხვა ქსოვილებში, როგორცაა პერიკარდიუმი და ტვინი [18]. ვინაიდან დაფიქსირდა SCFN-თან ასოცირებული ჰიპერკალციემიის გვიანი პრევენტაცია, ზოგიერთმა ექსპერტმა რეკომენდაცია გაუწია შრატის კალციუმის სკრინინგს ელემენტების გაჩენიდან ექვსი თვის განმავლობაში [19]. SCFN-ის 127 გამოქვეყნებული შემთხვევის სისტემური მიმოხილვისას, მხოლოდ 4%-ს განუვითარდა ჰიპერკალციემია ელემენტების გაჩენიდან 10 კვირაზე მეტი ხნის

შემდეგ [12]. სხვა გართულებები, როგორცაა თრომბოციტოპენია, ტრიგლიცერიდების მომატებული დონე, ანემია და ჰიპოგლიკემია გვხვდება ზოგიერთ ახალშობილთან SCFN-ით [2,20]. იშვიათად ვლინდება თრომბოციტოზიც [21]. უმეტეს შემთხვევაში ეს ლაბორატორიული დარღვევები ფიქსირდება დაავადების ადრეულ ეტაპზე და არის მსუბუქად მიმდინარე და გარდამავალი.

როგორც წესი, ახალშობილთა კანქვეშა ცხიმოვანი ნეკროზის დროს კვანძები და ბალთები (SCFN) სპონტანურად რეგრესირდება კვირებიდან რამდენიმე თვემდე, კანის ნარჩენი დაზიანების გარეშე. არსებობს მოხსენება SCFN შემთხვევის შესახებ, დაზიანებით, რომელიც არ ალაგდა ცხრა თვის ასაკამდე და საჭირო იყო ქირურგიული ამოკვეთა [22]. ზოგიერთ შემთხვევაში ვითარდება მყარი, კალციფიცირებული კვანძები. დაზიანებული ცხიმი ასევე შეიძლება გადავიდეს ფლუქტუირებად ბულაში, რომელიც ცარცის მსგავს ან ყვითელ შიგთავსს შეიცავს [23]. იშვიათად, ნაწიბურები ან კანის ატროფია ნარჩუნდება SCFN-ს დროს დაზიანებულ ადგილებში [14]. უმეტეს შემთხვევაში დიაგნოზი კლინიკურია, თუმცა საექვო შემთხვევისას კანის ბიოფსია არის ოქროს სტანდარტი ჰისტოპათოლოგიური დადასტურების უზრუნველსაყოფად. ალტერნატიულად, წვრილი ნემსით ასპირაცია არის მინიმალური ინვაზიური პროცედურა, რომელსაც შეუძლია სწრაფად დაადგინოს დიაგნოზი ციტოლოგიური გამოკვლევით [25,26]. წვრილი ნემსის ასპირაციის ტიპური დიაგნოსტიკური დასკვნები მოიცავს რეტრაქციულ, ნემსის ფორმის კრისტალებს ცხიმის უჯრედებში, ცვლადი რაოდენობით ცხიმის ნეკროზით, რომელსაც თან ახლავს მაკროფაგები, მრავალბირთვიანი გიგანტური უჯრედები, ნეიტროფილები და ლიმფოციტები. ადრეული დაზიანებები აჩვენებენ ნაკლებ ცხიმოვან ნეკროზს და ნაკლებ ანთებით ინფილტრატს უფრო შორსნასულ შემთხვევებთან შედარებით [26].

**დაავადების მართვა:** კანის დაზიანებები - ახალშობილთა კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის ნეკროზის დროს კვანძები და ბალთები (SCFN) ჩვეულებრივ ქრება სპონტანურად, ნაწიბურების გარეშე, რამდენიმე კვირის განმავლობაში [31]. იშვიათად, კანის დაზიანებები წყლულდება ან ვითარდება სითხით სავსე ბულებში, რომლებიც საჭიროებენ ჭრილობის ადგილობრივ მოვლას. მტკივნეული დაზიანებების მქონე ჩვილებს შეიძლება დასჭირდეს ანალგეზია აცეტამინოფენიდან მორფინამდე [14]. ჰიპერკალცემია - ჰიპერკალცემიის მკურნალობა ახალშობილებში SCFN-ით მოითხოვს ბავშვთა ენდოკრინოლოგის დახმარებას. ზოგიერთ შემთხვევაში ასევე საჭიროა ნეონატოლოგის ან ბავშვთა ნეფროლოგის ჩართულობა. ჰიპერკალცემიის ნებისმიერი დონის დადასტურების შემდეგ უნდა ჩატარდეს თირკმლის ულტრაბგერითი კვლევა ნეფროკალცინოზის გამოსარიცხად.

მსუბუქი ჰიპერკალციემია - მსუბუქი ჰიპერკალცემია (კალციუმი  $<12$  მგ/დლ [ $<3$  მმოლ/ლ]) ჩვეულებრივ ასიმპტომურია და მისი მართვა შესაძლებელია ამბულატორიულ პირობებში, ნებისმიერი D ვიტამინის დანამატების დაუყოვნებლივ შეწყვეტით. ახალშობილთა კალციუმით ღარიბ ფორმულაზე გადასვლა ან დედის რძის შერევა მსგავს ფორმულასთან შეიძლება საჭირო გახდეს, თუ კალციუმის მაჩვენებლები არ გაუმჯობესდება. ზომიერი სიმპტომური ჰიპერკალციემია და მძიმე ჰიპერკალცემია - ჩვილები ზომიერი ჰიპერკალცემიით (12-დან 14 მგ/დლ [3-დან 3,5 მმოლ/ლ-მდე]) სიმპტომებით ან მძიმე ჰიპერკალცემიით ( $\geq 14$  მგ/დლ [ $\geq 3,5$  მმოლ/ლ]) სტაციონარულ პირობებში უნდა იმართოს. პირველი რიგის მკურნალობა მოიცავს დამატებითი კალციუმის და D ვიტამინის შეზღუდვას, ჰიპერჰიდრატაციას ინტრავენური სითხეებით და შარდმდენებით (მაგ., ფუროსემიდი) სისტემური კორტიკოსტეროიდებით ან მის გარეშე [15]. თუმცა, ბისფოსფონატები უფრო სწრაფად არეგულირებენ კალციუმის დონეს და ასოცირდება ნაკლებ პოტენციურ გვერდით ეფექტებთან, ვიდრე სისტემური კორტიკოსტეროიდები SCFN-ში [32]. კალციტონინი შეიძლება იყოს დამხმარე თერაპია ბისფოსფონატებისთვის კალციუმის ძალიან მაღალი დონის სამართავად ახალშობილებში SCFN-ით [33].

**შეტამება.** ახალშობილთა კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის ნეკროზი (SCFN) არის იშვიათი პანიკულიტი, რომელიც სიცოცხლის პირველი რამდენიმე კვირის განმავლობაში ვლინდება კანქვეშა კვანძების სახით. მიუხედავად იმისა, რომ ის ძირითადად თვითლიმიტირებადი მდგომარეობაა, ყოველი შემთხვევის შეფასება და მონიტორინგი უნდა მოხდეს ასოცირებულ ჰიპერკალციემიასა და სხვა შესაძლო გართულებების გამო. ასევე, აუხსნელი პანიკულიტის შემთხვევაში უნდა ჩატარდეს კანის ბიოფსია და ბიოპტატის მორფოლოგიური შესწავლა, ასევე

შეფასდეს პაციენტის იმუნოლოგიური სპექტრი, რადგან პანიკულიტი შესაძლოა მემკვიდრეობითი იმუნოდეფიციტის პირველი კლინიკური ნიშანი იყოს.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

- Hicks MJ, Levy ML, Alexander J, Flaitz CM. Subcutaneous fat necrosis of the newborn and hypercalcemia: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1993; 10:271.
- Del Pozzo-Magaña BR, Ho N. Subcutaneous Fat Necrosis of the Newborn: A 20-Year Retrospective Study. *Pediatr Dermatol* 2016; 33:e353.
- Hogeling M, Meddles K, Berk DR, et al. Extensive subcutaneous fat necrosis of the newborn associated with therapeutic hypothermia. *Pediatr Dermatol* 2012; 29:59.
- Subcutaneous Fat Necrosis of the Newborn, Sungat K Grewal; Chief Editor: William D James, MD, Updated: May 15, 2018
- Mitra S, Dove J, Somisetty SK. Subcutaneous fat necrosis in newborn-an unusual case and review of literature. *Eur J Pediatr* 2011; 170:1107.
- Inherited Immunodeficiency: A New Association With Early Onset Childhood Panniculitis, Brigitte Bader-Meunier, MD, *PEDIATRICS* Volume 141, number s5, April 2018
- Farooque A, Moss C, Zehnder D, et al. Expression of 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase in subcutaneous fat necrosis. *Br J Dermatol* 2009; 160:423.
- Kruse K, Irle U, Uhlig R. Elevated 1,25-dihydroxyvitamin D serum concentrations in infants with subcutaneous fat necrosis. *J Pediatr* 1993; 122:460.
- Cook JS, Stone MS, Hansen JR. Hypercalcemia in association with subcutaneous fat necrosis of the newborn: studies of calcium-regulating hormones. *Pediatrics* 1992; 90:93.
- Sharata H, Postellon DC, Hashimoto K. Subcutaneous fat necrosis, hypercalcemia, and prostaglandin E. *Pediatr Dermatol* 1995; 12:43.
- Metz SA, Hassal E. PGE, hypercalcemia, and subcutaneous fat necrosis. *J Pediatr* 1980; 97:336.
- Stefanko NS, Drolet BA. Subcutaneous fat necrosis of the newborn and associated hypercalcemia: A systematic review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2019; 36:24.
- Xu Z, Rubin AI, Oboite M. Subcutaneous fat necrosis of the newborn presenting as circular alopecia: a novel presentation. *Pediatr Dermatol* 2021; 38:982.
- Mahé E, Girszyn N, Hadj-Rabia S, et al. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a systematic evaluation of risk factors, clinical manifestations, complications and outcome of 16 children. *Br J Derm.* 2007; 156:709.
- Shumer DE, Thaker V, Taylor GA, Wassner AJ. Severe hypercalcaemia due to subcutaneous fat necrosis: presentation, management and complications. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; 99:F419.
- Canpolat N, Özdil M, Kuruoğlu S, et al. Nephrocalcinosis as a complication of subcutaneous fat necrosis of the newborn. *Turk J Pediatr* 2012; 54:667.
- Chrysaidou K, Sargiotis G, Karava V, et al. Subcutaneous Fat Necrosis and Hypercalcemia with Nephrocalcinosis in Infancy: Case Report and Review of the Literature. *Children (Basel)* 2021;8.
- Nair S, Nair SG, Borade A, Ramakrishnan K. Hypercalcemia and metastatic calcification in a neonate with subcutaneous fat necrosis. *Indian J Pediatr* 2009; 76:1155.
- Borgia F, De Pasquale L, Cacace C, et al. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: be aware of hypercalcaemia. *J Paediatr Child Health* 2006; 42:316.
- Tran JT, Sheth AP. Complications of subcutaneous fat necrosis of the newborn: a case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2003; 20:257.
- Sahni M, Patel P, Muthukumar A. Severe Thrombocytosis in a Newborn with Subcutaneous Fat Necrosis and Maternal Chorioamnionitis. *Case Rep Hematol* 2020; 2020:5742394.
- Beuzeboc Gérard M, Aillet S, Bertheuil N, et al. Surgical management of subcutaneous fat necrosis of the newborn required due to a lack of improvement: a very rare case. *Br J Dermatol* 2014; 171:183.
- Thomas JM, Bhandari J, Rytina E, et al. Subcutaneous Fat Necrosis of the Neonate with a Delayed Second Eruption. *Pediatr Dermatol* 2016; 33:e134.
- Elsayed EOS, Yusuf K, Fraulin FOG, Murthy P. Haematoma complicating subcutaneous fat necrosis of the newborn: a rare complication following therapeutic hypothermia. *BMJ Case Rep* 2020; 13.
- Schubert PT, Razak R, Jordaan HF. Fine-Needle Aspiration as a Method of Diagnosis of Subcutaneous Fat Necrosis of the Newborn. *Pediatr Dermatol* 2016; 33:e220.

26. Schubert PT, Razack R, Vermaak A, Jordaan HF. Fine-needle aspiration cytology of subcutaneous fat necrosis of the newborn: the cytology spectrum with review of the literature. *Diagn Cytopathol* 2012; 40:245.
27. Vasireddy S, Long SD, Sacheti B, Mayforth RD. MRI and US findings of subcutaneous fat necrosis of the newborn. *Pediatr Radiol* 2009; 39:73.
28. Weedon D. Panniculitis. In: *Weedon's Skin Pathology*, 3rd ed, Weedon D (Ed), Churchill Livingstone/Elsevier, 2010. p.1041.
29. Rapini RP. *Practical Dermatopathology*, Elsevier Mosby, 2005.
30. Zeb A, Darmstadt GL. Sclerema neonatorum: a review of nomenclature, clinical presentation, histological features, differential diagnoses and management. *J Perinatol* 2008; 28:453.
31. Akin MA, Akin L, Sarıcı D, et al. Follow-up during early infancy of newborns diagnosed with subcutaneous fat necrosis. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2011; 3:216.
32. Chesover AD, Harrington J, Mahmud FH. Pamidronate as first-line treatment of hypercalcemia in neonatal subcutaneous fat necrosis: A case series. *Paediatr Child Health* 2021; 26:e52.
33. Schofield R, McMaster D, Cotterill A, Musthaffa Y. Lessons learnt in the management of hypercalcaemia secondary to subcutaneous fat necrosis of the newborn. *J Paediatr Child Health* 2021; 57:947.

*ТИНАТИН КУТУБИДZE, НИНЕЛИ ЧХАИДZE, ЭКА НАХУЦРИШВИЛИ*  
**НЕКРОЗ ПОДКОЖНО-ЖИРОВОЙ ТКАНИ НОВОРОЖДЕННОГО:  
 КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Тбилисский Государственный Медицинский Университет,  
 Академическая клиника Педиатрии им. Г.Жвания

**РЕЗЮМЕ**

Редкий случай SCFN диагностирован у новорожденного, редкое заболевание в неонатальном периоде подчеркивает важность гистологического заключения для окончательного диагноза. Некроз подкожно-жировой клетчатки новорожденных (SCFN) - редко встречающийся панникулит новорожденных. Несмотря на то, что SCFN является самокупирующимся состоянием, распознавание этого состояния важно, так как пораженные дети нуждаются в наблюдении за сопутствующей гиперкальциемией или другими осложнениями. SCFN обычно имеет хороший результат со спонтанным исчезновением кожных поражений в течение недель или месяцев. Однако сообщалось о смерти от гиперкальциемии у нескольких детей с SCFN.

*თინათინ კუტუბიძე, ნინელი ჩხაიძე, ეკა ნახუცრიშვილი*

**ახალშობილთა კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის ნეკროზი: კლინიკური შემთხვევა**  
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, გ. ჟვანიას სახელობის პედიატრიის  
 აკადემიური კლინიკა

**რეზიუმე**

SCFN-ის იშვიათი შემთხვევა დადასტურდა ახალშობილთან, დაავადება, რომელიც იშვიათად გვხვდება ნეონატალურ პერიოდში ხაზს უსვამს ჰისტოლოგიური აღმოჩენების მნიშვნელობას საბოლოო დიაგნოზისთვის. ახალშობილთა კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის ნეკროზი (SCFN) ახალშობილთა იშვიათი პანიკულიტია. მიუხედავად იმისა, რომ SCFN არის თვითგანკურნებადი მდგომარეობა, ჩვილები საჭიროებენ მონიტორინგს ასოცირებული ჰიპერკალციემიის ან სხვა გართულებების გამო. ზოგადად, SCFN-ს აქვს კარგი შედეგი, კანის დაზიანების სპონტანური რეზოლუციით კვირების ან თვეების განმავლობაში. თუმცა, ლიტერატურაში არის მონაცემები SCFN-ით დაავადებული რამდენიმე ჩვილის სიკვდილის შესახებ ჰიპერკალციემიის გამო.



HELEN PHAGAVA<sup>1</sup>, MARIAM BAKURADZE<sup>1</sup>, MARIAM MATESHVILI<sup>1</sup>, NINO GRIGOLIA<sup>2</sup>,  
KARAMAN PAGAVA<sup>3</sup>, IRAKLI MCHEDLISHVILI<sup>1</sup>

## SURVEY OF KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICE REGARDING TOBACCO SMOKING IN MEDICAL STUDENTS

<sup>1</sup> Department of Epidemiology and Biostatistics; <sup>2</sup> Faculty of Medicine Dean's Office; <sup>3</sup> Department of Child and Adolescent Medicine; Tbilisi State Medical University, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.03>

ელენე ფაღავა<sup>1</sup>, მარიამ ბაკურაძე<sup>1</sup>, მარიამ მათეშვილი<sup>1</sup>, ნინო გრიგოლია<sup>2</sup>,  
ყარამან ფაღავა<sup>3</sup>, ირაკლი მჭედლიშვილი<sup>1</sup>

### თამბაქოს მონევის შესახებ ცოდნის, დამოკიდებულების და პრაქტიკის კვლევა სამედიცინო სტუდენტებში

<sup>1</sup> ეპიდემიოლოგიისა და ბიოსტატისტიკის დეპარტამენტი; <sup>2</sup> მედიცინის ფაკულტეტის დეკანის  
ოფისი; <sup>3</sup> ბავშვთა და მოზარდთა მედიცინის დეპარტამენტი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო  
უნივერსიტეტი

#### რეზიუმე

თამბაქოს ეპიდემია არის ერთ-ერთი ყველაზე დიდი საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის საფრთხე, რამაც მთელს მსოფლიოში 8 მილიონზე მეტი ადამიანის სიკვდილი გამოიწვია. ახალგაზრდები ყველაზე მარტივი სამიზნეა. კვლევის მიზანი იყო შევეფასებინა ცოდნა, დამოკიდებულება და პრაქტიკა (KAP) თამბაქოს მონევის შესახებ საქართველოში, სამედიცინო სტუდენტებს შორის. შემუშავდა KAP კითხვარი, რომელიც მოიცავდა 44 კითხვას. გამოკითხვა ჩატარდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის - მედიცინის, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის და მენეჯმენტის ფაკულტეტის სტუდენტებს.

**Introduction.** Tobacco smoking has been important health risk globally for almost 2 centuries [1,6]. The tobacco epidemic is one of the biggest public health threats the world has ever faced, killing more than 8 million people a year around the world. More than 7 million of those deaths are the result of direct tobacco use while around 1.2 million are the result of non-smokers being exposed to second-hand smoke. The most susceptible segment of the population to the risky behavior and hazardous health habits are children and adolescents, as well as young adults [3-5]. Sometimes, knowledge of the risks does not help with correction of the behavior. Therefore, it is very interesting to assess not only the level of knowledge of the target population but their attitude and practical behavior as well [2]. The **aim** of our study was to assess knowledge, attitude and practice (KAP) regarding tobacco smoking among medical students in Georgia.

**Materials and Methods. Questionnaire development.** The questionnaire was developed in Georgian language based on the literature search and analysis of the similar studies [1,2,5], as well as consultation with the specialists in the field. The questionnaire was piloted in a group of the 4<sup>th</sup> year students. It contains 44 questions: 10 demographics, 8 knowledge, 10 attitude, 16 practice. The final version was approved by the Department of Epidemiology and Biostatistics.

**Sampling.** Sampling frame consisted of students of the 1<sup>st</sup> and 4<sup>th</sup> year of the Tbilisi State Medical University. Random cluster sampling was used with confidence interval/margin of error 10 and confidence level 95%. Total number of participants was 242: 1<sup>st</sup> year students 39.51% (96), 4<sup>th</sup> year students 60.08% (146); Faculty of Medicine 62.96% (153), Faculty of Public Health 36.63% (89); female 183 (75.31%), male 59 (24.48%). Mean age was 20.63 (SD=2.2).

**Survey.** Cross-sectional study was performed. The survey was anonymous and self-administered. The survey was carried out in groups and before starting, the respondents were informed of the aim of the study and explained its significance. Each questionnaire had an introductory paragraph which contained instruction on how to fill the questionnaire, note that this was voluntary and expression of gratitude for the spent time. Principles of Declaration of Helsinki were followed.

**Data analysis.** The electronic replica of the questionnaire was prepared in Epidata 3.1. It gave the possibility to use the checks option to introduce the data entry error control. All questionnaires were given

the unique number, entered into Epidata and then exported to Stata 14.0. Data analysis was done in Stata 14.0. Descriptive statistics was used to generate frequencies, percentages and proportions. Where relevant, the Chi-square test was used to determine any statistical significance.

**Results. Demographics.** The questionnaire was mostly filled out by the students with high academic achievements (A, A&B, B - 82,72%). The parents of the respondents mainly had higher education (85.0%). For almost 81.0% the family's socio-economic state was average and in 14.0% higher than average. Together with being a student 38.4% of respondents worked as well. Mainly girls, 4<sup>th</sup> year students and the students from the Faculty of Medicine ( $p < 0,0001$ ).

Majority of the students participating in the study denied having any chronic diseases (77,4%). Declared chronic disease were more prevalent in girls, 4<sup>th</sup> year students and the students of the Faculty of Medicine ( $p < 0,0001$ ). In 64.0% of respondents a friend was smoker, father (41.3%) or sibling (21.9%) [It was possible to choose several answers to this question.]

**Knowledge.** The majority of the respondents were not aware of full information regarding the tobacco products. See details in Table 1.

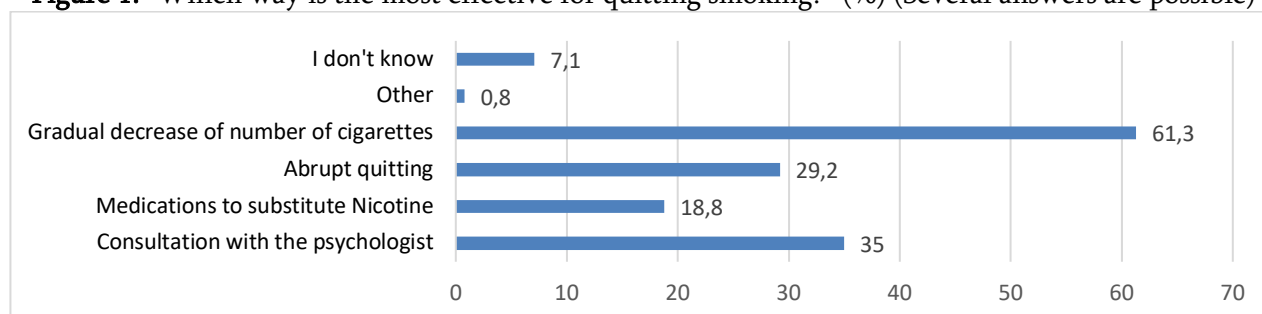
**Table 1.** Questions regarding the knowledge on tobacco and tobacco products

Questions	Correct answers	Difference by gender ( $p < 0.05$ ) [better responses]	Difference by the faculty ( $p < 0.05$ ) [better responses]	Difference by the study year ( $p < 0.05$ ) [better responses]
What do the small particles in depths of lungs cause?	40.7%	male	Faculty of Public Health	1 <sup>st</sup> year
What damages the cardiovascular system?	72.0%	female	Faculty of Medicine	1 <sup>st</sup> year
What does passive smoking mean?	94.2%	male	Faculty of Medicine	1 <sup>st</sup> year
What are smoking-related health hazards?	84.4%	male	Faculty of Medicine	4 <sup>th</sup> year
Is the harm from tobacco, electronic cigarette and cigarette smoking the same?	21.0%	male	Faculty of Public Health	4 <sup>th</sup> year
What substance does the cigarette not contain?	25.9%	none	none	1 <sup>st</sup> year
What disease(s) are being caused by tobacco consumption?	62.55%	female	Faculty of Medicine	4 <sup>th</sup> year
Which substance in the cigarette is mainly responsible for myeloid leukemia?	16.05%	male	Faculty of Medicine	4 <sup>th</sup> year

**Attitude.** Majority of the students (75.3%) were bothered by the smell of the tobacco smoke when somebody was smoking nearby. 46.0% were bothered by the hazard to their health.

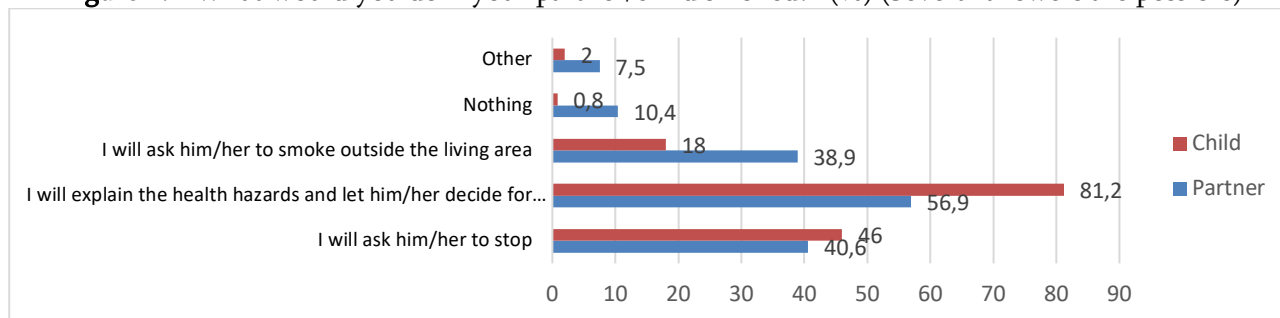
According to the majority of the respondents (61.3%) the most effective way to quit smoking was gradually reducing the amount of the cigarettes. See details on Figure 1.

**Figure 1.** "Which way is the most effective for quitting smoking?" (%) (Several answers are possible)



The situational tasks were presented to the respondents to find out their choice of action for making the partner/the child quit smoking. According to the majority (56.9%/81.2%) the best approach was explaining the potential health hazards and letting them make their own choice. Details are given on Figure 2.

**Figure 2.** "What would you do if your partner/child smoked?" (%) (Several answers are possible)



Only 7.1% of the respondents estimated the State and society activities against tobacco consumption as effective and 39.2% and 40.0% considered them as less effective or even ineffective.

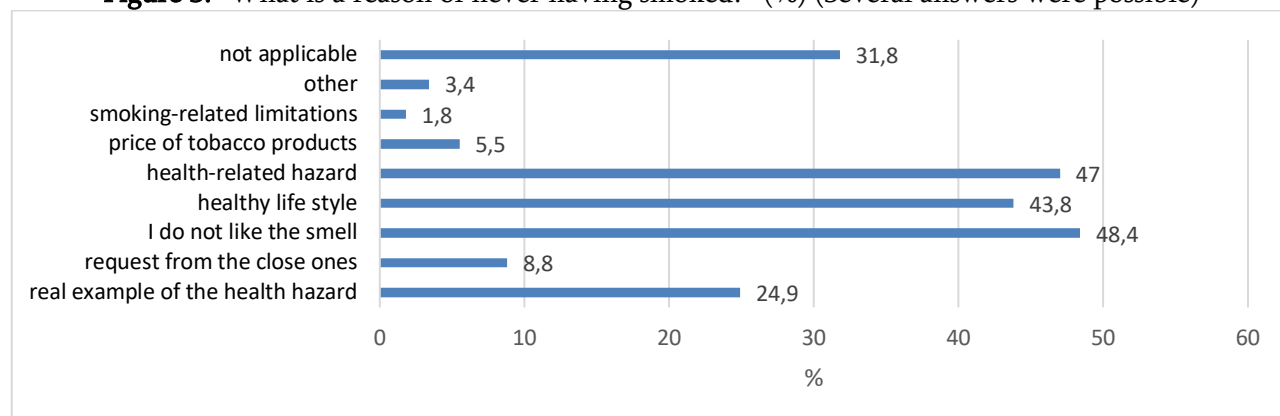
Attitude of the respondents to the smoking-related issues is presented in Table 2.

**Table 2.** Attitudes towards smoking

	agree and somewhat agree	Difference by gender (p<0.05) [better responses]	Difference by the faculty (p<0.05) [better responses]	Difference by the study year (p<0.05) [better responses]
Do you think that the smokers are being discriminated?	34.16%	males	Faculty of Public Health	4 <sup>th</sup> year
Do you think that the general public is sufficiently informed about the hazards of smoking?	98.35%	females	Faculty of Medicine	1 <sup>st</sup> year
Do you think that the children are sufficiently informed about the hazards of smoking?	37.45%	females	Faculty of Public Health	1 <sup>st</sup> year
What do you think about banning the smoking scenes from previously produced movies, etc.?	39.5%	females	Faculty of Public Health	4 <sup>th</sup> year
What do you think about absolute banning of the tobacco products advertisement?	80.7%	females	Faculty of Medicine	1 <sup>st</sup> year

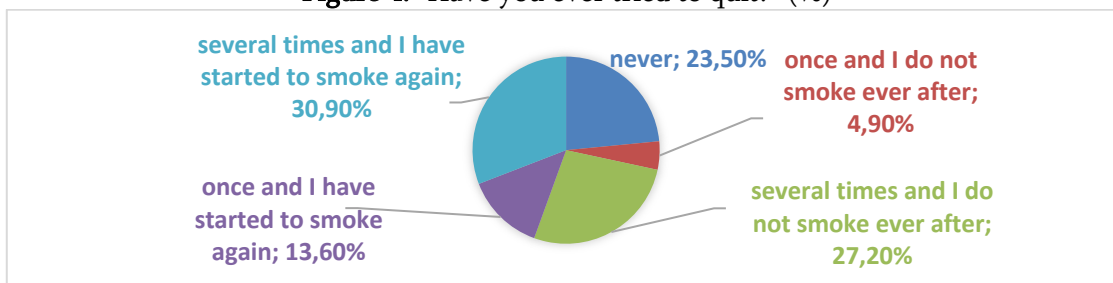
*Practice.* 20.6% of the respondent's smoke (33.9% male, 16.4% female; 19.6% Faculty of Medicine, 22.47% Faculty of Public Health; 18.75% 1st year students, 21.9% 4th year students). 64.8% have never smoked and 13.6% have quit. The reasons of never having smoked are given on Figure 3.

**Figure 3.** "What is a reason of never having smoked?" (%) (Several answers were possible)



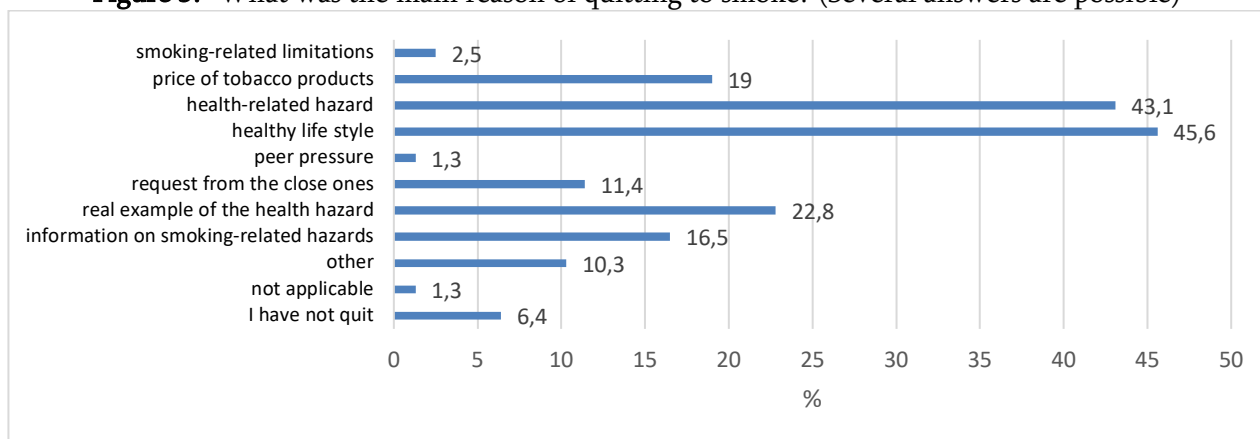
Among the smokers, 60% smoke daily, 12.3% occasionally, and 27.7% just in certain situations. The mean number of cigarettes per day was 8.4 (SD=6.4), range from 1 to 30. The mean age of starting to smoke was 16.5 (SD=2.3), the youngest age 10 years and the eldest 23 years. Majority has started to smoke at the age of 15–19 years. Main reasons of starting to smoke (several answers were possible) were interest (60.4%) and peer influence (44.0%). 24.2% said that this was trendy. 16.5% named stress and only 2.2% wish to lose weight. Figure 4 shows the frequency of attempts to quit smoking. It is remarkable that 32.1% of the respondents have not resumed smoking after having quit.

**Figure 4.** "Have you ever tried to quit?" (%)

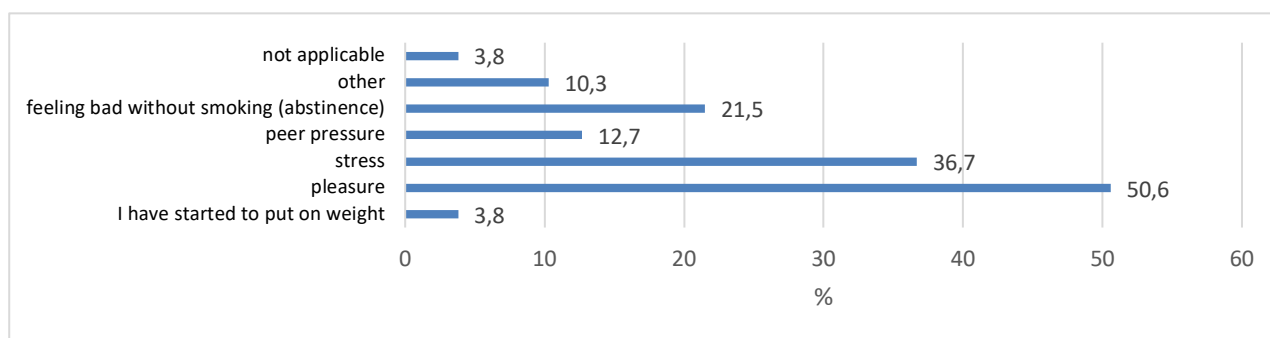


On average there were 3.4 (SD=2.6, range 1-30) attempts to quit. The main reasons to quit smoking are presented on Figure 5.

**Figure 5.** "What was the main reason of quitting to smoke? (Several answers are possible)"



For the majority the main reason of restarting to smoke after having quit was cigarette-related pleasure, a method of dealing with stress and abstinence syndrome (see Figure 6).



**Figure 6.** "What is the main reason of restarting to smoke after having quit? (Several answers are possible)"

The maximum time till restarting after having quit was 7.9 months (SD=7.8) on average; median was 6 months. 8 students have stayed the minimum of 1 month until restarting, and only one student managed to stay for the maximum of 4 years. Monthly mean amount spent for cigarettes was 102.2 GEL (SD=94.1), minimum 6 GEL (n=1), maximum 400 (n=1), median was 65 GEL.

11.1% of the respondents have smoked in places where smoking was prohibited, (20.3% male, 8.2% female). Several students even got fine for smoking at the banned places and this incident has affected them and even made some of them quit.



**Discussion and Conclusion.** Obtained results are mainly in line with the international findings [1,2,3]. Though there were seen some differences as well. For example, based on WHO publications the increase of the prices has affected significantly the prevalence of smoking, but that did not seem important for our respondents. As opposed to the international tendencies, our respondents have not considered smoking as means to lose weight. There was statistically significant difference between public health and medical faculties in responses on knowledge. This can be explained with better basic knowledge among students of medicine compared to public health.

Based on the knowledge component the majority of the students do not have sufficient information about tobacco-related health hazard. Taking into account that we have studied medical students it is less probable that the students of other specializations will be more knowledgeable in this regard. It is advisable to increase awareness activities in this regard.

#### References:

1. Elamin OE, Elamin SE, Dafalla BA, El-Amin ME, Elsiddig AA. Cigarette smoking among medical students in The National Ribat University, Sudan. *Sudan J Paediatr.* 2013;13(2):45-51.
2. Nasser AMA, Zhang X. Knowledge and factors related to smoking among university students at Hodeidah University, Yemen. *Tob Induc Dis.* 2019 May 16;17:42.
3. Prigitano A, Binda S, Pariani E, Destrebecq A, Castaldi S, Cogliati M, Esposto MC, Romanò L. Tobacco and e-cigarette smoking habits among Italian healthcare students. *Ann Ig.* 2020 Nov-Dec;32(6):608-614.
4. Riou França L, Dautzenberg B, Falissard B, Reynaud M. Are social norms associated with smoking in French university students? A survey report on smoking correlates. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2009 Apr 2;4:4.
5. Wamamili B, Wallace-Bell M, et al. Cigarette smoking among university students aged 18-24 years in New Zealand: results of the first (baseline) of two national surveys. *BMJ Open.* 2019 Dec 18;9(12):e032590.
6. West R. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychol Health.* 2017 Aug;32(8):1018-1036. doi: 10.1080/08870446.2017.1325890.

*HELEN PHAGAVA<sup>1</sup>, MARIAM BAKURADZE<sup>1</sup>, MARIAM MATESHVILI<sup>1</sup>, NINO GRIGOLIA<sup>2</sup>,  
KARAMAN PAGA VA<sup>3</sup>, IRAKLI MCHEDLISHVILI<sup>1</sup>*

#### **SURVEY OF KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICE REGARDING TOBACCO SMOKING IN MEDICAL STUDENTS**

<sup>1</sup> Department of Epidemiology and Biostatistics; <sup>2</sup> Faculty of Medicine Dean's Office; <sup>3</sup> Department of Child and Adolescent Medicine; Tbilisi State Medical University, Georgia

#### **SUMMARY**

**Introduction.** The tobacco epidemic is one of the biggest public health threats the world has ever faced, killing more than 8 million people a year around the world. The young people are the easiest target for the risky behavior. **Aim.** To assess knowledge, attitude and practice (KAP) regarding tobacco smoking among medical students in Georgia. **Materials and Methods.** KAP questionnaire containing 44 questions was developed in Georgian. Sampling frame consisted of students of the 1st and 4th year of the Tbilisi State Medical University (TSMU) – Faculty of Medicine, Faculty of Public Health Management and Faculty of Public Health. Random cluster sampling was used and total number of participants was 242: 1<sup>st</sup> year students 39.51% (96), 4<sup>th</sup> year students 60.08% (146); Faculty of Medicine 62.96% (153), Faculty of Public Health 36.63% (89); female 183 (75.31%), male 59 (24.48%). Mean age was 20.63 (SD=2.2). Cross-sectional study was performed. The survey was anonymous and self-administered. Principles of Declaration of Helsinki were followed. Data analysis was done in Stata 14.0.

**Results.** Based on the knowledge component, most students do not have complete information about tobacco products and the diseases they cause. Statistically higher number of the students of the Medical Faculty and male students had correct information about the harm of tobacco. 20.6% of respondents smoke, male 33.9%, female 16.4%. The main reason for starting smoking was cited as interest and the influence of friends. 32.1% of respondents stopped smoking after the quitting attempt. The maximum length of time to smoking after quitting was 7.9 months on average (SD = 7.8).

**Conclusion.** Obtained results are mainly in line with the international findings. There was seen a statistically significant difference between public health and medical faculties and male and female in responses on knowledge and attitude. Taking into account that we have studied medical students it is less probable that the students of other specializations will be more knowledgeable in this regard. It is advisable to increase awareness activities in this regard.

**Keywords:** KAP survey, Georgia, students, smoking, tobacco, cigarettes, medical students

ПАРВАНА БАГИРОВА

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ВАГИНИТОВ У ЖЕНЩИН В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, Баку, Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.04>

PARVANA NIZAMI BAGIROVA

CLINICAL-ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF NONSPECIFIC VAGINITIS IN WOMEN IN DIFFERENT AGE GROUPS

Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

SUMMARY

**The purpose** of the study was to study the clinical and anamnestic characteristics of women with specific vaginitis in different age groups from different angles.

**Materials and research methods.** The research was carried out at the Research Institute of Obstetrics and Gynecology. The study included 120 women of reproductive age who were diagnosed with nonspecific vaginitis. Examination of women was carried out according to the generally accepted scheme: anamnesis, including complaints of patients, general clinical and gynecological examinations, laboratory, instrumental, bacteriological studies, the calculation was carried out by a mathematical method. The largest part of all patients was aged 18-30 years, i.e. reproductive age.

**Results and its discussion.** The frequency of menstrual irregularities in women included in the study with nonspecific vaginitis was high. When studying pregnancy-related indicators in women with nonspecific vaginitis, it was found that the frequency of primary and secondary infertility, as well as miscarriage in these women, is quite high. The structure of extragenital diseases in women with nonspecific vaginitis was different. Although various pathologies (of the urinary system, respiratory organs, gastrointestinal tract, nervous system) occurred with different frequencies, the rates were quite high.

**Keywords:** nonspecific vaginitis, clinical manifestations, anamnesis

Вагинит – это общий термин для заболеваний влагалища, вызванных инфекцией, воспалением или изменением нормальной вагинальной флоры [1]. Частота бактериального вагиноза среди небеременных женщин составляет 15–35,5%, а среди беременных она достигает 38%. Научно-практический интерес к бактериальному вагинозу возрос в последние два десятилетия, когда в целом ряде исследований было показано, что бактериальный вагиноз ассоциирован с нарушениями репродуктивного здоровья женщины как в гинекологической практике (вагинит, цервицит, неопластические процессы шейки матки, воспалительные заболевания органов малого таза, бесплодие, инфекционные осложнения после операций и малоинвазивных вмешательств, неудачные попытки ЭКО) [2], так и в акушерской (невынашивание беременности, хориоамнионит, гестоз, плацентарная недостаточность, слабость и дискоординация родовой деятельности, послеродовый эндометрит, субинволюция матки) [3]. Кроме того, бактериальный вагиноз неблагоприятно влияет на неонатальные исходы (респираторный дистресс-синдром, неонатальная инфекция, внутрижелудочковые кровоизлияния и др.). Нарушение микробиоценоза половых путей значительно увеличивает риск травмы промежности в родах (эпизиотомия на неполноценных тканях промежности часто переходит в разрыв). Это, в свою очередь, может способствовать формированию несостоятельности тазового дна и разнообразных тяжелых расстройств: стрессовой инконтиненции, запорам, дальнейшему нарушению микробиоценоза половых путей [4].

С экологической точки зрения влагалище представляет собой сложную анатомическую область, в которой сосуществует ряд видов бактерий и существуют сложные мутуалистические отношения. Во влагалище выделено более 50 микроорганизмов. Некоторые из этих видов имеют доминирующий статус и играют роль в защите здоровья влагалища и инфекционных процессов, а также в обеспечении их существования [5].

Наиболее распространенные симптомы вагинита включают: изменение объема, цвета и запаха выделений из влагалища; Зуд; Жжение; Раздражение; Эритема; Диспареуния; Кровомазание; Дизурические расстройства.

Выделения из влагалища являются наиболее частым симптомом вагинита, но часто трудно отличимы от физиологических особенностей выделений у данной женщины. В репродуктивном возрасте нормальное количество выделений из влагалища составляет от 1 до 4 мл за 24 ч. Выделения белесоватые или прозрачные, густые или жидкие, в основном без запаха. Физиологические выделения формируются за счет слизистого секрета канала шейки матки, смешанного с отслоившимися клетками вагинального эпителия, нормальной вагинальной флорой и вагинальным трансудатом. Вагинальные выделения могут значительно увеличиваться (физиологические бели), например, в середине цикла, во время беременности или при использовании оральных контрацептивов. Диета, сексуальная активность, лекарственные средства и стресс также могут повлиять на объем и характер нормальных выделений из влагалища [6].

**Цель исследования** - изучить клиничко-анамнестические характеристики женщин со специфическими вагинитами в разных возрастных группах с разных сторон.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проводились в Научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии. В исследовании были включены 120 женщин репродуктивного возраста, у которых был диагностирован неспецифический вагинит.

Кроме вагинита, из исследования были исключены другие инфекционные заболевания, передающиеся половым путем, кольпиты различной этиологии. Также были исключены женщины с экстирпацией матки и двусторонней овариэктомией. Также в исследование не включались беременные и кормящие женщины. Из исследования исключались также женщины с пороками развития наружных и внутренних половых органов, экстрагенитальными и гинекологическими заболеваниями в тяжелой стадии, эндокринными нарушениями, онкологическими заболеваниями.

Обследование женщин проводилось по общепринятой схеме: сбор анамнеза, включающий жалобы больных, общеклинический и гинекологический осмотры, лабораторные, инструментальные, бактериологические исследования, расчет проводился математическим методом.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Возраст женщин, включенных в исследование, находился в пределах 18-60 лет, самая высокая частота заболевания регистрировалась у женщин в возрасте 30-38 лет (таблица 1).

**Таблица 1.** Возрастное распределение женщин с неспецифическим вагинитом (n=120)

Возраст	Абсолютное число	%
18-30 лет	78	65,0
31-38 лет	22	18,3
39-60 лет	20	16,6

Как видно из таблицы 1, наибольшая часть всех больных - 65,0% - находилась в возрасте 18-30 лет, то есть в репродуктивном возрасте.

Вагинит выявлен впервые у 64 (53,3%) женщин и повторно у 73 (60,8%) женщин. Еще 30 (25%) имели рецидивирующий вагинит. Клинические характеристики вагинита были вариабельны: у 35 (29,1%) женщин были симптомы, характерные для вагинита. У 72 (60%) женщин зарегистрировано бессимптомное течение заболевания. Имеется статистическая разница между симптомным и бессимптомным течением вагинита у женщин.

Триггерными факторами обострения заболевания у женщин были следующие: первая фаза менструального цикла - у 46 (38,3%) женщин, использование средств интимной гигиены у 25 (20,8%) женщин. У 28(23,3%) женщин причиной обострения заболевания явилось начало половой жизни или смена полового партнера.

Среди фоновых факторов как фактора развития неспецифического вагинита у женщин можно особо отметить использование контрацептивов (таблица 2).

**Таблица 2.** Распределение женщин с неспецифическим вагинитом по применяемым методам контрацепции (n=120)

Методы контрацепции	Абсолютное число	%
Барьерные методы	27	22,5
Химические	1	0,8
Комбинированные оральные контрацептивы	15	12,5
Внутриматочная спираль	14	11,6
Не использовали контрацептивы	63	52,4

При изучении менструальной функции учитывалась ритмичность, длительность менструального цикла, количественная характеристика, наличие болевого синдрома (Таблица 3).

**Таблица 3.** Характер менструального цикла у женщин с неспецифическим вагинитом (n=120)

Характер менструальной функции		Абсолютное число	%
Длительность менструации	1-2 дня	76	63,3
	3-7 дней	20	16,6
	8-10 дней	24	20
Длительность менструального цикла	Менее 21 дня	53	44,1
	21-35 дней	34	28,3
	Более 35 дней	33	27,5
Интенсивность	Скудные	76	63,3
	Умеренные	19	15,8
	Обильные	25	20,8

**Таблица 4.** Структура нарушений менструального цикла у женщин с неспецифическим вагинитом

Характер менструального цикла	Абсолютное число	%
Полименорея	51	42,5
Олигоменорея	33	27,5
Аменорея	18	15
Альгоменорея	11	9,1
Нормальный менструальный цикл	7	5,8

Репродуктивная функция была сохранена у 39 (32,5%) исследуемых женщин. Нарушения репродуктивной функции имели место у 63 (52,5%) женщин.

При этом первичное бесплодие наблюдалось у 19 (15,8%), вторичное бесплодие – у 21 (17,5%).

**Таблица 5.** Особенности репродуктивной функции у женщин с неспецифическим вагинитом

Беременности	Абсолютное число	%
Не планировали беременность	18	15
Роды в анамнезе	39	32,5
Первичное бесплодие	19	15,8
Вторичное бесплодие	21	17,5
Невынашивание	23	19,1
Внематочная беременность	17	14,1

Операции в области малого таза перенесли 68 (56,6%) женщин с неспецифическим вагинитами, при этом 2 и более вида оперативного вмешательства – 16 (13,3%) женщин (Таблица 6).

**Таблица 6.** Оперативное лечение в анамнезе женщин с неспецифическим вагинитом

Вид оперативного вмешательства	Число женщин	
	Абсолютное число	%
По поводу внематочной беременности	11	9,1
Резекция/каутеризация яичников	9	7,5
По поводу гнойного сальпингита, перитонита	6	4,1
Аппендэктомия	16	13,3
Диагностическая лапароскопия	8	6,7
Гистероскопия	11	9,1

Как правило, женщины жаловались на большие объемы выделений, неприятный запах, отечность, избегание. Эта ситуация вызвала психосоматические расстройства у 1/3 женщин, что привело к снижению их работоспособности, нарушению половой и репродуктивной функции. Жалобы женщин отражены в таблице 7.

**Таблица 7.** Жалобы больных и их клиническое состояние в группах обследования

Число больных	Клинические проявления				
	Выделения из половых путей	Боль внизу живота	Отек и зуд вульвы	Дизурические расстройства	Диспареуния
120	96 (77,5%)	56 (46,6%)	101 (84,1%)	46 (38,3%)	30 (25%)

Как видно из таблицы, большинство пациенток предъявляли жалобы на обильные однородные выделения (77,5%), отек и зуд в области вульвы регистрировались у 46,6% женщин. Реже встречались дизурические расстройства (38,3%) и диспареуния - 25%. Разница наблюдается между выделениями из половых органов, отечностью и зудом вульвы, дизурическими расстройствами и диспареунией.

Нами был определен рН в содержимом, взятом из шейки матки. Во избежание ошибок мазок не брали во время менструации.

**Таблица 8.** Определение рН вагинального содержимого у женщин (n=120)

Уровень рН	Абсолютное число	%
рН 4,0	0	0
рН 4,5	61	50,8
рН 5,0	59	49,1

Как видно из таблицы, Нормативные значения рН=4.0 не отмечен ни у одной женщины, которые были включены в исследование. Частота пограничных значений рН=4.5 были отмечены 61 (50,8%). Отмечалось ухудшение показателей, характеризующееся появлением патологических значений рН=5.0 у 59 (49,1%) женщин [7].

В результате исследований установлено, что маточные пути всех женщин изменились в щелочную сторону - рН>4,5. Это показывает, что анаэробы в матке увеличиваются. Среднее значение рН цервикального мазка составило 21,6%.

При изучении сопутствующей экстрагенитальной патологии у женщин с неспецифическим вагинитом установлено, что у большинства из них имелись хронические заболевания с различными высыпаниями (таблица 9).

На основе первичных материалов проанализирована структура экстрагенитальных заболеваний женщин с неспецифическим вагинитом.

Как видно из таблицы 9, преобладали анемия, заболевания желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, воспалительные заболевания ЛОР-органов. Данные, полученные в наших исследованиях, были сопоставимы с исследованиями других авторов [8].

Таблица 9. Количественные показатели экстрагенитальной патологии у женщин обследованных групп

Болезни	Абсолютное число	%
Анемии	38	31,6
Болезни желудочно-кишечного тракта:	17	14,1
Хронический гастрит	10	8,3
Язва желудка	4	3,3
Хронический панкреатит	3	2,5
Желчнокаменная болезнь	5	4,1
Дискинезия желчевыводящих путей	4	3,3
Заболевания мочевыводящих путей:	42	35
Хронический пиелонефрит	14	11,6
Мочекаменная болезнь	9	7,5
Хронический цистит	19	15,8
Заболевания дыхательной системы:	17	14,1
Хронический бронхит	3	2,5
Пневмония	16	13,3
Вирусные гепатиты	20	16,6
Артериальная гипертензия	15	12,5
Вегето-сосудистая дистония	6	5
Воспалительные заболевания ЛОР-органов:	55	45,8
острые респираторные вирусные заболевания более 2 раз в год	46	38,3
Хронический тонзиллит	15	12,5
Ангина	12	10
Болезни нервной системы	5	4,1
Болезни глаз: катаракта	15	12,5
Миопия	16	13,3

**Выводы:**

1. Наибольшая часть всех больных была в возрасте 18-30 лет, т.е. репродуктивного возраста.
2. Частота нарушений менструального цикла у включенных в исследование женщин с неспецифическим вагинитом была высокой.
3. При изучении показателей, связанных с беременностью, у женщин с неспецифическим вагинитом установлено, что частота первичного и вторичного бесплодия, а также невынашивания беременности у этих женщин достаточно высока.
4. Структура экстрагенитальных заболеваний у женщин с неспецифическим вагинитом была различной. Хотя различные патологии (мочевыделительной системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, нервной системы) встречались с разной частотой, показатели были достаточно высокими.

**Литература:**

1. Subramaniam A, Kumar R, Cliver SP, et al. Vaginal Microbiota in Pregnancy: Evaluation Based on Vaginal Flora, Birth Outcome, and Race. Am J Perinatol. 2016 Mar; 33(4):401-8.
2. Gillet E, Meys JF, Verstraelen H, et al. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2012; 7(10):e45201.
3. Klebanoff MA, Nansel TR, Brotman RM et al. Personal hygienic behaviors and bacterial vaginosis // Sex Transm. Dis. 2010; 37:94.
4. Менухова ЮН. Бактериальный вагиноз: этиопатогенез, клинико-лабораторные особенности // Журнал акушерства и женских болезней. 2013; 4:79-86.
5. Əliyeva MB Bakterial vaginozun mikroiologiyasına müasir yanaşmalar // Sağlamlıq. 2017; 5:25-29.

6. Медведев МВ. Неинфекционные вагиниты – проблема 21 века // Здоровье женщины. 2016; 1(107):16-19.
7. Провоторова ТВ, Минаев НН. Анализ отдаленных результатов использования пробиотиков в лечении пациенток с бактериальным вагинозом // Современная медицина: актуальные вопросы. 2015; 1(37): 7-15.
8. Пестрикова ТЮ, Воронова ЮВ. Оценка эффективности лечения вагинитов неспецифической этиологии // Гинекология, 2014; 16(2):13-17.

### *პარვანა ბაგიროვა*

## **არასპეციფიკური ვაგინიტის კლინიკურ-ანამნეზური მახასიათებლები ქალებში სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფში**

მენობა და გინეკოლოგიის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტი, ბაქო, აზერბაიჯანი

### **რეზიუმე**

**კვლევის მიზანი** იყო სპეციფიკური ვაგინიტის მქონე ქალების სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფების კლინიკური და ანამნეზური მახასიათებლების შესწავლა.

**მასალები და კვლევის მეთოდები.** კვლევა ჩატარდა მენობა და გინეკოლოგიის კვლევით ინსტიტუტში. კვლევაში შედიოდა რეპროდუქციული ასაკის 120 ქალი, არასპეციფიკური ვაგინიტის დიაგნოზით. ქალთა გამოკვლევა ჩატარდა ზოგადად მიღებული სქემის მიხედვით: ანამნეზი, მათ შორის პაციენტების ჩივილები, ზოგადი კლინიკური და გინეკოლოგიური გამოკვლევები, ლაბორატორიული, ინსტრუმენტული, ბაქტერიოლოგიური კვლევები, გაანგარიშება განხორციელდა მათემატიკური მეთოდით. პაციენტების უმრავლესობა იყო 18-30 წლის, ანუ რეპროდუქციული ასაკის.

**შედეგები და მისი განხილვა.** მენსტრუალური დარღვევების სიხშირე ქალებში, არასპეციფიკური ვაგინიტით იყო მაღალი. ორსულობასთან დაკავშირებული ინდიკატორების შესწავლისას არასპეციფიკური ვაგინიტის მქონე ქალებში, დადგინდა, რომ ამ ქალებში პირველადი და მეორადი უნაყოფობის სიხშირე, ისევე როგორც გართულებული ორსულობის სიხშირე იყო მაღალი. ექსტრაგენიტალური დაავადებების სტრუქტურა არასპეციფიკური ვაგინიტის მქონე ქალებში განსხვავებული იყო. მიუხედავად იმისა, რომ სხვადასხვა პათოლოგიები (მარდგამომყოფი სისტემის, რესპირატორული ორგანოების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, ნერვული სისტემის) გვხვდებოდა სხვადასხვა სიხშირით, მათი წილი საკმაოდ მაღალი იყო.

*ПАРВАНА БАГИРОВА*

## **КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ВАГИНИТОВ У ЖЕНЩИН В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, Баку, Азербайджан

### **РЕЗЮМЕ**

**Цель исследования** - изучить клинико-anamнестические характеристики женщин со специфическими вагинитами в разных возрастных группах с разных сторон.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проводились в Научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии. В исследование были включены 120 женщин репродуктивного возраста, у которых был диагностирован неспецифический вагинит. Обследование женщин проводилось по общепринятой схеме: сбор анамнеза, включающий жалобы больных, общеклинический и гинекологический осмотры, лабораторные, инструментальные, бактериологические исследования, расчет проводился математическим методом. Наибольшая часть всех больных была в возрасте 18-30 лет, т.е. репродуктивного возраста.

**Результаты и их обсуждение.** Частота нарушений менструального цикла у включенных в исследование женщин с неспецифическим вагинитом была высокой. При изучении показателей, связанных с беременностью, у женщин с неспецифическим вагинитом установлено, что частота первичного и вторичного бесплодия, а также невынашивания беременности у этих женщин достаточно высока. Структура экстрагенитальных заболеваний у женщин с неспецифическим вагинитом была различной. Хотя различные патологии (мочевыделительной системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, нервной системы) встречались с разной частотой, показатели были достаточно высокими.

*CAMILA FAZIL GURBANOVA, ULVIYA RASIM SHAHMALIYEVA*  
**ANALYSIS OF THE EXPERIENCE OF USING ALTERNATIVE METHODS OF TREATMENT OF  
 UTERINE FIBROIDS**

Scientific-Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.05>

*კამილა გურბანოვა, ულვია შაჰმალიევა*  
**საშვილოსნოს ფიბროიდების მკურნალობის ალტერნატიული მეთოდების გამოყენების  
 გამოცდილების ანალიზი**

მეანობა-გინეკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, ბაქო, აზერბაიჯანი

**რეზიუმე**

სტატიაში მოცემულია საშვილოსნოს მიომის ტრადიციული და თანამედროვე მკურნალობის მეთოდების აღწერილობა. როგორც ინოვაცია, ავტორების მიერ მონოღებულია ზოოლიტი და მაგნიტიზებული წყალი, როგორც ალტერნატიული მკურნალობის მეთოდი ფიბროიდების მკურნალობისას და ორივე ნივთიერების ზოგადი სამედიცინო-ბიოლოგიური თვისებების შესწავლის სხვადასხვა კვლევების შედეგების გათვალისწინებით, საშვილოსნოს მიომაში ორივე ნივთიერების ეფექტურობის იდეა. მკვლევარები ხაზს უსვამენ ამ მიმართულებით კლინიკური კვლევების ჩატარების აუცილებლობას და აპირებენ ამ მიმართულებით მუშაობის გაგრძელებას.

Uterine leiomyomata are the direct cause of a significant health-care burden for women, their families, and society as a whole. Because of the long experience with the mode of treatment, surgical myomectomy remains the gold standard for treating reproductive-age women; however, in the recent years, the wide evolution of less invasive approaches led to a change in the options used by the clinician to treat symptomatic fibroids. Minimally invasive procedures such as uterine artery embolization (UAE) are increasingly used to treat symptomatic fibroids. Other alternative treatments are becoming more diffuse, such as magnetic resonance-guided high-frequency focused ultrasound surgery (MRgFUS), cryomyolysis, vaginal occlusion, and laparoscopic closure of the uterine arteries. Both advantages and limitations of these techniques under development must be taken into account, but this wider range of choices is being increasingly considered for a tailored treatment [1].

Treatment options for fibroids vary - severity of the symptoms, size and location of the fibroid lesions, the patients desire to maintain fertility - with the ultimate goal of therapy being relief of the symptoms. As we learn more about the impact of fibroids on fertility, it becomes important for patients and their physicians to have a toolbox of therapeutic options with viable drug therapies being one of those tools. To this end, promising drug therapies, their chemistry, mechanism of action, pharmacology, clinical efficacy and side effects, focusing first on innovative drug delivery approaches, will be highlighted [2].

The development of nanocarriers designed to deliver and protect drug therapeutics (e.g., anti-fibrotic, aromatase inhibitors, progestins, etc.) is an emerging field. Advances in guided-ultrasound technology (e.g., human in vitro fertilization where oocytes as small as 3-5 mm are manipulated) [3] make it feasible to envision utilizing nanocarriers to create a drug depot inside the fibroid by local injection. Thus, skilled physicians could inject the therapy into the uterine fibroid under guided-ultrasound in an outpatient setting. This approach would impede diffusion and distribution of the drug away from the injected fibroid, prolong release, delay inactivation, and therefore reduce the need for repeat injections. Examples of the most promising thermoresponsive delivery systems are given below.

The effectiveness of conservative hormonal therapy for uterine fibroids and adenomyosis is constantly discussed. According to most authors, none of the hormonal drugs used can be considered a means of radical treatment of either one or the other pathology [4,5]. Insufficient efficacy and a high percentage of side effects of hormonal therapy for uterine fibroids and adenomyosis contributed to the development of new directions in the conservative treatment of these diseases, which include uterine artery embolization (UAE) in uterine myoma and selective immunotherapy (SI) in the program of conservative treatment of endometriosis [6].

The need for alternatives to surgical intervention is very real, especially for women seeking to preserve their fertility. These options now exist, with SPRMs proven to treat fibroid symptoms effectively.



Gynecologists now have new tools in their armamentarium, opening up novel strategies for the management of uterine fibroids [7].

To date, genetic and epigenetic factors, sex steroids, growth factors, cytokines, chemokines and ECM components have been identified as being implicated in the pathogenesis of leiomyomas [8]. Many growth factors and also activin and myostatin play a role in the mechanisms involved in the development of leiomyomas [9]. Of course, estrogen and progesterone and their respective receptors also have a very significant impact on leiomyoma growth [10]. Recently, Wong et al. (2016) demonstrated that testosterone was additionally implicated in the growth of uterine fibroids. In vitro studies have also shown that fibroid development depends on miRNA regulation of gene targets which impact cellular processes [11]. The initial event that triggers the first stages of tumorigenesis nevertheless involves somatic mutations [12]. In the past, estrogen was considered to be the major growth factor in myoma development. However, already in the 1990s, a number of studies reported increased the expression of both progesterone receptor A (PR-A) and progesterone receptor B (PR-B) in leiomyoma tissue [13].

Very recently, Tsigkou et al. showed that PR-B mRNA and PR-A and PR-B proteins were more concentrated in leiomyomas than in matched myometrium [14].

Levels of PR-B mRNA in leiomyoma tissue were directly associated with the number of myomas, but inversely correlated with the intensity of symptoms. Moreover, higher proliferative activity, demonstrated by proliferating cell nuclear antigen (PCNA) and the mitotic index, was observed in leiomyomas during the luteal (secretory) phase [15]. There is evidence from preclinical and clinical trials, as well as from histological and pharmacological studies, that progesterone and its receptors play a key role in uterine fibroid growth [16].

In a review, Kim and Sefton (2012) described, in detail, the activation of signaling pathways in leiomyomas by both estrogen and progesterone. Progesterone is able to cause rapid, membrane-initiated effects, independent of gene transcription, that alter the production of second messengers involved in cell signaling transduction pathways. The PI3K/AKT pathway is mediated by progesterone which, through its receptors, can quickly activate this pathway, which is increasingly considered to be a potential promoter of leiomyoma growth. PTEN, on the other hand, should be considered as a negative regulator of AKT. Progesterone and growth factor signaling pathways are interconnected and govern numerous physiological processes such as proliferation, apoptosis and differentiation. Progesterone can modulate the expression of growth factor signaling proteins and is implicated in the regulation of genes associated with proliferation and apoptosis, but these genes have not yet been fully identified or studied in detail [16]. There is therefore evidence that progesterone plays a crucial role, but the mechanism by which it promotes proliferation, the repertoire of genes involved, and how it crosstalk with growth factor signaling pathways all need to be investigated in greater depth. The recent discovery of stem cells and their paracrine interactions with more differentiated cell populations within leiomyoma tissue may lead to the development of therapeutics that temper leiomyoma growth as well as those that eradicate them [16].

Having established the crucial role of progesterone in the growth and development of myomas, we can modulate the progesterone pathway by use of selective progesterone receptor modulators (SPRMs) [17]. SPRMs are synthetic compounds that exert either an agonistic or antagonistic effect on PRs. Their binding allows these receptors to interact with coactivators and/or corepressors, and this is further impacted by the presence of coregulators in a particular cell type, which will dictate whether an SPRM acts more as an agonist or antagonist [18]. Hence, the mechanism of action of SPRMs on PRs depends on their structure and how they alter the PR conformation, resulting in exposure or inactivation of particular binding domains. Their activity is also mitigated by tissue types and physiological contexts [16].

Symptomatic uterine fibroids require surgical and/or medical therapy according to the severity of symptoms, age, infertility, wish to preserve the uterus and FIGO classification. Current strategies involve mainly surgical intervention, such as hysterectomy, myomectomy by hysteroscopy and myomectomy by laparoscopy or laparotomy. Hysterectomy provides the most effective treatment for fibroids, but is not appropriate in many cases. The choice between less invasive techniques (uterine-sparing options such as myomectomy) is guided by the size, number and location of fibroids as well as the personal experience of the gynecologist and available equipment. Other surgical techniques, such as laparoscopic cryomyolysis,

is now growing evidence of the crucial role of progesterone in pathways in the pathophysiology of uterine fibroids by the use of SPRMs. UPA (one member of the SPRM compound family) has been studied in large clinical trials and its long-term intermittent administration has been evaluated, yielding promising results for new treatment perspectives. It was found that more than one three-month course of UPA maximizes its potential benefits in terms of bleeding control and fibroid volume reduction. Hence, depending on age and symptoms (infertility, bleeding, etc.), SPRMs should be considered an alternative to surgical therapy, or at least an adjunct to surgery, in some circumstances, as illustrated in the algorithms. In conclusion, asymptomatic fibroids do not require treatment once the diagnosis is confirmed by ultrasonography or MRI. Women should be made aware of all available treatment options (medical, radiological and surgical) and why they may or may not be appropriate. Gynecologists now have new tools in their armamentarium opening up novel strategies for the management of uterine fibroids.

We have also started research in order to continue the search for alternative treatment methods. Taking into account the widespread use of zeolite and magnetized water in medicine and their effectiveness in the complex treatment of many pathologies, we conducted research in the direction of developing a treatment scheme and conducting clinical trials of their use in uterine fibroids.

Although ion-incorporated zeolite may enhance the antimicrobial properties of dental materials, the mechanical properties of some materials, such as MTA and acrylic resin, may be compromised. Therefore, since the decrease in mechanical properties depends on zeolite concentration in the restorative material, it is generally recommended to add 0.2-2% zeolite by weight [19].

The current study suggested that zeolite formulations could be combined with various materials used in manufacturing medical devices, surfaces, textiles, or household items where antimicrobial properties are required [20].

Zeolite significantly adsorbs vitamins B1, B2 and B6 in acid and neutral solutions at 37 degrees C, already in the first 10 min of the contact. Adsorption was irreversible, but partly reversible after changing pH from acid to neutral. This is a significant ions competition for adsorption on zeolite in neutral solution, so no statistically significant vitamins B1, B2 and B6 adsorption occurs, while in acid solution competition is less, thus zeolite significantly adsorbs these vitamins, although in less degree than in conditions with no concurrent ions [21]. Zeolites encompass a broad range of biomedical applications, e.g., utilization as antidiarrheal agents, antitumor adjuvants, antibacterial agents, MRI contrast agents, their employment in studies on bone formation, Alzheimer's disease development, and their hemodialytic, drug delivery, and dental applications [22].

The effect of a static magnetic field on hydrogen bonding of liquid water has been examined by frictional experiments in this paper. It was found that the friction coefficient was smaller in different intensity magnetized water than in water, and became larger with the increasing water temperature. According to the thermal motion of water molecule known to become stronger and thus hydrogen-bonding gets weaker when water temperature increases, a thermal dynamic effect analogous to the increase of temperature was assumed, and the frictional differences were probably because of the weak effect of the magnetic field on hydrogen bonding among water molecules [23].

These discrepancies, which caused controversy for many years, could most likely be attributed to differences in experimental conditions (the flow rate of the water through the magnetic field, the impurities in the water, and the distribution of the magnetic field) and other subtle effects (if any) that which are easily hidden by measurement errors. Despite these controversies arguments, the increased evaporation rate of water in a magnetic field is a somewhat less disputed phenomenon [24].

This research investigates the shrinkage cracking of concrete, which were mixed with magnetic water. Magnetic water was obtained by the independent designed magnetizing equipment. Ring-test method and flat-test method were used to test early-age shrinkage cracking of concrete. Results show that the strain rate factor ( $\alpha$ ) and the total cracking area of unit area ( $c$ ) of concrete were decreased when used magnetic water, which means the early-age shrinkage cracking resistance of concrete mixed with magnetic water is improved than those mixed with tap water. The best increase in early-age shrinkage cracking resistance of concrete is achieved when the magnetic strength is 260 mT and the length of magnetic field is 280 mm. Additionally, the compressive and split strength of concrete mixed with

magnetic water increased greatly. It is also found that the length of magnetic field has direct effect on the growth of concrete strength [25]. These discrepancies, which caused controversy for many years, could most likely be attributed to differences in experimental conditions (the flow rate of the water through the magnetic field, the impurities in the water, and the distribution of the magnetic field) and other subtle effects (if any) that which are easily hidden by measurement errors. Despite these controversies arguments, the increased evaporation rate of water in a magnetic field is a somewhat less disputed phenomenon [26].

The effect of a static magnetic field on hydrogen bonding of liquid water has been examined by frictional experiments in this paper. It was found that the friction coefficient was smaller in different intensity magnetized water than in water, and became larger with the increasing water temperature. According to the thermal motion of water molecule known to become stronger and thus hydrogen-bonding gets weaker when water temperature increases, a thermal dynamic effect analogous to the increase of temperature was assumed, and the frictional differences were probably because of the weak effect of the magnetic field on hydrogen bonding among water molecules [27].

It was found that the activity of glutamate decarboxylase can increase by 30 % in magnetized water. The mechanism of increased enzyme activity was discussed in the present paper. Such a new finding will probably lead to some new explanations for the physiological and biological mechanism of the effect of magnetized water on living organisms, thus providing a new approach to the study of the effect of magnetized water [28]. Although previous studies with magnetized water have shown promising results on certain beneficial effects on human and animal health, these studies are very limited and poorly designed experimentally. The well-designed double-blind studies are seldom found on the subject. Also, the studies reported are mostly non-controlled observational studies that were performed between 20 and 30 years ago, and few scientists were involved in the area. Thus, rigorous and serious scientific analysis is needed, utilizing well-designed clinical studies in experimental animals and humans in the future to confirm the health-beneficial effects of magnetized water [29].

In conclusion, the 8-week intake of magnetized water and zeolite in our study showed very high effectiveness. From these results, it is suggested that the long-term intake of magnetized water and zeolite may be beneficial in both prevention and treatment uterine myomas. More extensive studies are needed to find out the mechanism of action of the magnetized water and zeolite.

#### References:

1. Zupi E., Centini G., Sabbioni L. et al. Nonsurgical Alternatives for Uterine Fibroids // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016 Jul; 34:122-31.
2. Taylor D.K., Leppert P.C. Treatment for Uterine Fibroids: Searching for Effective Drug Therapies // *Drug Discov Today Ther Strateg.* 2012; 9(1):e41-e49.
3. Wikland M. et al. A randomized controlled study comparing pain experience between a newly designed needle with a thin tip and a standard needle for oocyte aspiration // *Hum. Reprod.* 2011; 26(6):1377-1383.
4. Ferrero S., Parisi M., Ragni N. et al. Dyspareunia and quality of sex life after laparoscopic excision of endometriosis and postoperative administration of triptorelin // *Fertil. Steril.* 2006; 87(1):227-229.
5. Schroder A.K., Diedrich K., Ludwig M. Medical management of endometriosis: a systematic review // *I. Drugs.* 2004; 7(5):451-463.
6. Куюмчева К.К., Аксененко В.А. Альтернативные методы лечения миомы матки и аденомиоза // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2009; 3:65-69.
7. Donnez J., Arriagada, P. Donnez O. et al. Emerging treatment options for uterine fibroids // *Expert Opinion on Emerging Drugs*, 2018; 13:17-23.
8. Yin P., Ono M., Moravek M.B. et al. Human uterine leiomyoma stem/progenitor cells expressing CD34 and CD49b initiate tumors in vivo. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100:E601-E606.
9. Protic O., Toti P., Islam M.S. et al. Possible involvement of inflammatory/reparative processes in the development of uterine fibroids // *Cell Tissue Res.* 2015; 26613601(PMID).
10. Kim J., Sefton E.C. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma // *Mol Cell Endocrinol.* 2012; 358:223-231.
11. Karmon A.E., Cardozo E.R. et al. MicroRNAs in the development and pathobiology of uterine leiomyomata: does evidence support future strategies for clinical intervention? // *Hum Reprod Update* 2014; 20:670-687.

12. Kim J., Sefton E.C. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma // *Mol Cell Endocrinol.* 2012; 358:223-231.
13. Englund K., Blanck A., Gustavsson I. et al. Sex steroid receptors in human myometrium and fibroids: changes during the menstrual cycle and gonadotropin-releasing hormone treatment // *J Clin endocrinol Metabol* 1998; 83:4092-4096.
14. Tsigkou A., Reis F.M., Lee M.H. et al. Increased progesterone receptor expression in uterine leiomyoma: correlation with age, number of leiomyomas, and clinical symptoms // *Fertil Steril.* 2015; 104:170–175.
15. Nisolle M., Gillerot S. et al. Immunohistochemical study of the proliferation index, oestrogen receptors and progesterone receptors A and B in leiomyomata and normal myometrium during the menstrual cycle and under gonadotrophin-releasing hormone agonist therapy // *Hum Reprod* 1999; 14:2844.
16. Moravek M.B., Yin P., Ono M. et al. Ovarian steroids, stem cells and uterine leiomyoma: therapeutic implications // *Hum Reprod Update* 2015; 21:1-12.
17. Bouchard P. Selective progesterone receptor modulators: a class with multiple actions and applications in reproductive endocrinology, and gynecology // *Gynecol Endocrinol.* 2014; 30:683-684.
18. habbert-Buffet N., Meduri G. et al. Selective progesterone receptor modulators and progesterone antagonists: mechanisms of action and clinical applications // *Hum Reprod Update* 2005; 11:293-307.
19. Hao J., Lang S., Mante F. et al. Antimicrobial and Mechanical Effects of Zeolite Use in Dental Materials: A Systematic Review // *Acta Stomatol Croat.* 2021 Mar; 55(1):76-89.
20. Demirci S., Ustaoglu Z., Yilmazer G.A. et al. Antimicrobial properties of zeolite-X and zeolite-A ion-exchanged with silver, copper, and zinc against a broad range of microorganisms // *Appl Biochem Biotechnol.* 2014 Feb; 172(3):1652-62.
21. Basić Z., Kilibarda V., Dobrić S. et al. In vitro study of vitamins B1, B2 and B6 adsorption on zeolite // *Vojnosanit Pregl.* 2011 Jan; 68(1):15-20.
22. Derakhshankhah H., Jafari S., Sarvari S. et al. Biomedical Applications of Zeolitic Nanoparticles, with an Emphasis on Medical Interventions // *Int J Nanomedicine.* 2020 Jan 21; 15:363-386.
23. Wang Y., Zhang B., Gong Z. et al. The effect of a static magnetic field on the hydrogen bonding in water using frictional experiments // *J Mol Struct* 2013; 1052(11):102-4.
24. Guo Y-Z., Yin D-C., Cao H-L. et al. Evaporation rate of water as a function of a magnetic field and field gradient // *Int J Mol Sci* 2012; 13(12):16916-28.
25. Wei H., Wang Y., Luo J. Influence of magnetic water on early-age shrinkage cracking of concrete // *Constr Build Mater* 2017; 147(1):91-100.
26. Cai R., Yang H., He J. et al. The effects of magnetic fields on water molecular hydrogen bonds // *J Mol Struct* 2009; 938(1-3):15-9.
27. Wang Y., Zhang B., Gong Z. et al. The effect of a static magnetic field on the hydrogen bonding in water using frictional experiments // *J Mol Struct* 2013; 1052(11):102-4.
28. Ma Y.L., Ren H., Ren S. et al. A study of the effect of magnetized water on enzyme activities by potentiometric enzyme electrode method // *J Tongji Med Univ* 1992; 12:193-6.
29. Lee H.J., Kang M.H. Effect of the magnetized water supplementation on blood glucose, lymphocyte DNA damage, antioxidant status, and lipid profiles in STZ-induced rats // *Nutr Res Pract.* 2013 Feb; 7(1):34-42.

*CAMILA FAZIL GURBANOVA, ULVIYA RASIM SHAHMALIYEVA*

### ANALYSIS OF THE EXPERIENCE OF USING ALTERNATIVE METHODS OF TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS

Scientific-Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

#### SUMMARY

The article presents a description of alternative treatment methods along with traditional and modern treatment methods of uterine myoma. As an innovation, the authors proposed zeolite and magnetized water as an alternative treatment method in the treatment of fibroids. Taking into account the results of various studies studying the general medical-biological properties of both substances, the idea of the effectiveness of both substances in uterine myoma is put forward. Researchers emphasize the necessity of conducting clinical studies in this direction and have announced that they will continue their work.

**Keywords:** uterine fibroids, treatment, zeolite, magnetized water.

სერგო რიგვავა, მერაბ ნათიძე, ლია გუბელაძე, ნათია ქარუმიძე, დალი გოგიაშვილი,  
თამარ ტურიშვილი, ლალი ქავთარაძე

## სტაფილოკოკური იმუნოგენების შერჩევა ჰიპერიმუნური პოლიკლონური შრატის მისაღებად

გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი  
Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.06>

SERGO RIGVAVA, MERAB NATIDZE, LIA GUBELADZE, NATIA KARUMIDZE, DALI  
GOGIASHVILI, TAMAR TURIASHVILI, LALI KAVTARADZE  
SELECTION OF STAPHYLOCOCCAL IMMUNOGENES TO OBTAIN HYPERIMMUNE  
POLYCLONAL SERUM

G. Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology and Virology

### SUMMARY

Complicated staphylococcal infections: sepsis, meningitis, endocarditis and other requires the development of new generation biological agent with high medicinal property, devoid of adverse events. In this direction, development of microbial cell antigen, anti-hemolytic, anti-leukocidin and anti-hyaluronidase immunoglobulin is promising, which needs staphylococcal immunogene for immunization of producers. Selection of staphylococcal strains was based on the study of morphological, cultural and enzymatic activity, determination of sensitivity to novobiocin and staphylococcal bacteriophage. Among 102 laboratory and clinical staphylococcal strains, following were selected: a) high plasmocoagulating, with hemolytic property, mannitol decomposition and proteolytic property, also *St. aureus* 24 sensitive to novobiocin and staphylophage and *St. epidermidis* 6 strains devoid of the mentioned property; b) Thermally inactivated staphylococcal strains, due to their stable characteristics; c) Staphylococcal: alfa-anatoxin, PV-leukocidin and hyaluronidase. Mentioned immunogens were used for priming and immunization of producer-animals (goats). First cycle of immunization has been administered. In the immune serum, the activity of antibodies against the used immunogens is determined by immunoenzymatic analysis, based on „Sandwich-ELISA“ and in passive hemagglutination reaction, using diagnostic test-systems.

This work was supported by Shota Rustaveli National Science Foundation of Georgia (SRNSFG), Grant # AR - 18-306.

**Keywords:** staphylococcus, anatoxin, PV-leukocidin, anti-staphylococcal serum.

**შესავალი.** სტაფილოკოკების ანტიბიოტიკორეზისტენტული შტამებით გამოწვეული ინფექციები გლობალური საფრთხეა სიკვდილიანობის დონის გათვალისწინებით, რომელსაც ზრდის ტენდენცია ახასიათებს [4]. სტაფილოკოკური ანტიგენების ფართო სპექტრის მიმართ გამომუშავებული ანტისხეულები (IgG) *Staphylococcus aureus*-ს პათოგენების მრავალფეროვნებაზე მიუთითებს [3]. სტაფილოკოკური ინფექციების შესწავლამ მეცნიერები მიიყვანა დასკვნამდე, რომ გადაუდებელი ამოცანაა დაავადების პრევენციისათვის დამცავი ანტიგენური ვაქცინების შექმნა. მრავალი მეცნიერი მუშაობს ეფექტური ვაქცინების შემუშავებაზე [8,1,2].

დღეისთვის მიღებულია მულტივალენტური მრავალკომპონენტური ვაქცინები, რომლებიც პასუხობენ შემდეგ კრიტერიუმებს: 1. ბაქტერიული სპეციფიკური ანტიგენების შემცველობა კლინიკური მასალებიდან გამოყოფილ ბაქტერიებში. 2. ყველა ანტიგენი ასრულებს მნიშვნელოვან როლს *Staph. Aureu*-ით გამოწვეულ პათოგენებში [4].

მოსხენიებული ავტორების მიერ დადგენილია, რომ ვაქცინები ინდუცირებენ T-უჯრედულ იმუნიტეტს, ინვევენ ციტოკინების სეკრეციას, რომლებიც ახდენენ იმუნიტეტის სტიმულირებას და განაპირობებენ პაციენტის გამოჯანმრთელებას.

გართულებული სტაფილოკოკური ინფექციები საჭიროებს უსაფრთხო, მაღალეფექტური სამკურნალო პრეპარატების შემუშავებას, ვინაიდან მრავალმხრივი გვერდითი მოვლენებიდან გამომდინარე, ანტიბიოტიკი რიგ შემთხვევაში ვერ იძლევა სასურველ შედეგს [7,6]. ამასთან, გასათვალისწინებელია სტაფილოკოკური ინფექციების პათოგენებში ტოქსინებისა (ჰემოლიზინი-

ალფა-ტოქსინი, ლეიკოციდინი, სხვა ტოქსინების) და ფერმენტების (ჰიალურონიდაზა, კოაგულაზა) მონაწილეობა, რომლებიც უკიდურესად ამძიმებენ ინფექციური პროცესის მიმდინარეობას.

პათოგენური სტაფილოკოკებით გამოწვეული გართულებული ინფექციების შემთხვევაში ტოქსიკური ფაქტორების როლიდან გამომდინარე, სამკურნალოდ უპირატესობა მაღალი აქტივობის მქონე იმუნურ პრეპარატებს ენიჭება. მათი უნიკალური თვისებაა უჯრედებსა და ქსოვილებზე არსებული პათოგენისა და ტოქსინების განეიტრალება [5].

**პროექტის მიზანი.** კვლევის მიზანია კლინიკური სტაფილოკოკების (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) სტაბილური ნიშან-თვისებების მქონე ვირულენტური და პირობით პათოგენური შტამების შერჩევა მათი შემდგომი იმუნოგენებად გამოსაყენებლად, მაღალი სპეციფიკური აქტივობის მქონე ჰიპერიმუნური შრატის მისაღებად.

**კვლევის შინაარსი.** ცდებში გამოკვლევებს დაუქვემდებარეთ სტაფილოკოკების 102 შტამი. სტაფილოკოკების შესწავლა მოიცავდა მორფოლოგიური (ფორმა, განლაგება, საღებავების მიმართ დამოკიდებულება, კაფსულის გამომუშავება), კულტურალური (საკვებ არეებზე ზრდა, კოლონიების ფორმა), ბიოქიმიური (NH<sub>3</sub> გამომუშავება, კატალაზური აქტივობა, ციტრირებული სისხლის პლაზმის კოაგულაცია, მანიტის ფერმენტაცია, ჰემოლიზური თვისება) ნიშან-თვისებების შესწავლას, ნოვობიოცინისა და სტაფილოფაგის მიმართ მგრძობილობის დადგენას.

კვლევითი სამუშაოების ჩატარება ხორციელდებოდა მიკრობებზე მუშაობის სტანდარტული პირობების შექმნით და ლაბორატორიულ პრაქტიკაში არსებული მეთოდების გამოყენებით.

გამოკვლევათა პროცესში შესწავლილი 102 შტამიდან ძირითადი ნიშან-თვისებების გათვალისწინებით შერჩეულ იქნა 30 ტიპური, მათ შორის *St. aureus* 24, ხოლო *St. epidermidis* 6 შტამი.

სტაფილოკოკების კულტურებისათვის დამახასიათებელია მსგავსი მორფოლოგიური ნიშნები (ცხრილი 1), კერძოდ, ნაცხებში მტევნისებური განლაგება, ლურჯ-იისფერში შეღებვა (გრამდადებითი), აგარზე S ფორმის კოლონიების წარმოქმნა; თუმცა აღინიშნება მნიშვნელოვანი განსხვავება, რაც *St. aureus* მიერ მიკროკაფსულის წარმოქმნით განისაზღვრება, რასაც *St. epidermidis* შტამები მოკლებულია.

**ცხრილი 1.** სტაფილოკოკების მორფოლოგიური მახასიათებლები

#	მიკრობის დასახელება	კულტურათა რაოდენობა	გრამით შეღებვა	განლაგება	კოლონიის ფორმა	მიკროკაფსულის გამომუშავება
1.	<i>St. aureus</i>	24	+	მტევნისებური	S	+
2.	<i>St. epidermidis</i>	6	+	მტევნისებური	S	-

მნიშვნელოვანი განსხვავება აღინიშნება შესწავლილ შტამებში ფერმენტული აქტივობის მაჩვენებლებში (ცხრილი 2), რაც *St. aureus* მიერ ერიტროციტების ლიზისში, ბოცვრის ციტრირებული სისხლის პლაზმის შეღებვაში, მანიტის ფერმენტაციასა და პროტეოლიზურ თვისებებში აისახა. აღნიშნული თვისებებზე *St. epidermidis* შტამებისადმი არ არის დამახასიათებელი, რაც მათი სახეობრივი კუთვნილების მიმანიშნებელია.

**ცხრილი 2.** სტაფილოკოკების შტამების ფერმენტული მახასიათებლები

#	მიკრობის დასახელება	კულტურათა რაოდენობა	პლაზმო-კოაგულაცია	მანიტის ფერმენტაცია	ჰემოლიზი	პროტეოლიზი
1.	<i>St. aureus</i>	24	+	+	+	+
2.	<i>St. epidermidis</i>	6	-	-	-	-

ნოვობიოცინისა და სტაფილოფაგების მიმართ სტაფილოკოკების მგრძობილობის შესწავლამ გამოავლინა რეზისტენტული შტამების არსებობა (ცხრილი 3). ასე მაგალითად, *St. aureus* 24 შტამიდან ნოვობიოცინისადმი მგრძობიარე აღმოჩნდა 19, რეზისტენტული 5. *St. epidermidis* 6 შტამიდან მგრძობიარე 4, რეზისტენტული 2; სტაფილოფაგის მიმართ *St. aureus* 24 შტამიდან მგრძობიარე აღმოჩნდა 13, არამგრძობიარე 11, ხოლო *St. epidermidis* 6 შტამიდან მგრძობიარე – 1, არამგრძობიარე – 5.

**ცხრილი 3. სტაფილოკოკების ანტიბიოტიკო და ფაგომგრძობელობა**

#	მიკრობის დასახელება	კულტურათა რაოდენობა	ნოვობიოცინი		სტაფილოფაგი	
			მგრძობიარე	არამგრძობიარე	მგრძობიარე	არამგრძობიარე
1.	St. aureus	24	19	5	13	11
2.	St. epidermidis	6	4	2	1	5

იმუნური შრატის მისაღებად პროდუცენტ-ცხოველებს (თხა) ჩაუტარდა აცრები იმუნოგენების მზარდი დოზებით. იმუნოგენებად გამოყენებულ იქნა შემდეგი პათოგენები: თერმოინაქტივირებული ბაქტერიული კულტურა, ალფა-ანატოქსინი, PV-ლეოკოციდინი ჰიალურონიდაზა. იმუნოგენები შეყვანილ იქნა შემდეგი დოზებით - სტაფილოკოკების თერმოინაქტივირებული კულტურა (5 მლ/დ/მლ) - 0,5 მლ, მეორე აცრა - 1 მლ; მესამე აცრა - 2 მლ, მეოთხე აცრა - 4 მლ; ადსორბირებული სტაფილოკოკური ანატოქსინი - პირველი აცრა - 1 მლ, მეორე აცრა - 2 მლ, მესამე აცრა - 3,5 მლ, მეოთხე აცრა - 4,5 მლ. PV-ლეოკოციდინი - პირველი ინიექცია - 0,1 მგ, მეორე ინიექცია - 0,2 მგ, მესამე ინიექცია - 0,4 მგ. ეს ინიექციები დროში ემთხვევა ანატოქსინის მეორე, მესამე და მეოთხე ინიექციებს. ჰიალურონიდაზა - 0,2 მგ პირველი ინიექცია, 0,4 მგ მეორე ინიექცია. იმუნოგენებს ემატებოდა იმუნოსტიმულატორი (0,5%-ანი ალუმინ კალიუმის შაბი). სპეციფიკური ანტისხეულები ბაქტერიის, ტოქსინების (ალფა-ტოქსინი, PV-ლეოკოციდინი) და ფერმენტის (ჰიალურონიდაზა) მიმართ შესწავლილ იქნა ნორმალურ შრატში, იმუნურ შრატში და იმუნოგლობულინში.

განსაზღვრულ იქნა ანტიტოქსიკური ანტისხეულების ტიტრი ლიმეს-ჰემოლიზის რეაქციაში, რომელმაც შეადგინა 150 სე/მლ. სხვა იმუნოგენების მიმართ ანტისხეულების დონის შესაფასებლად შემუშავებულ იქნა ლიოფილიზირებული სადიავნოსტიკო ტესტ-სისტემა, რომელიც გამოვიყენეთ პასიური ჰემაგლუტინაციის რეაქციაში. გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ ანტისხეულების ტიტრი სტაფილოკოკური ბაქტერიების მიმართ არის - 1:6400 - 1:12800, ანტილეოკოციდინური ანტისხეულების ტიტრი იყო 1:640 - 1:1280; ანტისხეულების ტიტრმა ჰიალურონიდაზის მიმართ პასიური ჰემაგლუტინაციის რეაქციაში შეადგინა - 1:160 - 1:320. ანტისტაფილოკოკური ანტისხეულები თხის ნორმალურ შრატში განსაზღვრულ იქნა იმუნოფერმენტული მეთოდით (immunoenzyme method). შედეგები დარეგისტრირებულ იქნა იმუნოფერმენტულ რიდერზე Sunostik SPR-960. იმუნოფერმენტული ანალიზის ჩასატარებლად გამოვიყენეთ რეაგენტი: Anti-Goat IgG (H&L) in rabbit Affinity Purified, Polysciences, Inc.exp.10.2022. ნორმალური მაჩვენებლების მიხედვით 50-390 ნგ/მლ ჩატარებულია იმუნოფერმენტული ანალიზი, ძირითად „Sandwich-ELISA“-ს საფუძველზე, ტესტ-სისტემებთან თანდართული გაილდაინების შესაბამისად. თხის ნორმალური (საკონტროლო) შრატების საშუალო მონაცემები სტაფილოკოკური ალფა-ტოქსინის მიმართ იყო 0,081; ხოლო იმუნურ შრატში იმავე ტოქსინის მიმართ დადებითობის ინდექსმა შეადგინა 10,08. იმუნურ შრატში ანტიბაქტერიული ანტისხეულების დადებითობის ინდექსმა შეადგინა 9,2517 (მონიშნული IgG განზავება - 1:1000). დაგეგმილია შემდგომი კვლევითი სამუშაოები, რომელიც ითვალისწინებს ჰიპერიმუნური შრატიდან ანტისტაფილოკოკური იმუნოგლობულინის მიღებას სპირტოვანი ფრაქციონირების მეთოდით. პროექტის ბოლო ეტაპია ანტისხეულების F(ab')<sub>2</sub> - ფრაგმენტების მიღება და შესწავლა სპეციფიკურ აქტივობაზე, ტოქსიკურობაზე, უვნებლობაზე (არეაქტოგენობაზე), პიროგენობაზე, სამკურნალო და პროფილაქტიკურ თვისებებზე ევროპული ფარმაკოპეის მოთხოვნათა შესაბამისად.

**გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. Bröcker BM, Mrochen D, Péton V. The T Cell Response to Staphylococcus aureus. Pathogens. 2016 Mar 17;5(1):31. doi: 10.3390/pathogens5010031. PMID: 26999219; PMCID: PMC4810152.

2. Cohen TS, Hilliard JJ, Jones-Nelson O, Keller AE, et al. Staphylococcus aureus  $\alpha$  toxin potentiates opportunistic bacterial lung infections. *Sci Transl Med.* 2016 Mar 9;8(329):329ra31. doi: 10.1126/scitranslmed.aad9922. PMID: 26962155.
3. Colque-Navarro P, Jacobsson G, Andersson R, Flock JI, Möllby R. Levels of antibody against 11 Staphylococcus aureus antigens in a healthy population. *Clin Vaccine Immunol.* 2010 Jul;17(7):1117-23. doi: 10.1128/CVI.00506-09. PMID: 20445005; PMCID: PMC2897265.
4. Deng J, Wang X, et al. Broad and Effective Protection against Staphylococcus aureus Is Elicited by a Multivalent Vaccine Formulated with Novel Antigens. *mSphere.* 2019 Sep 4;4(5):e00362-19. doi: 10.1128/mSphere.00362-19. PMID: 31484738; PMCID: PMC6731528.
5. Larkin EA, Stiles BG, Ulrich RG. Inhibition of toxic shock by human monoclonal antibodies against staphylococcal enterotoxin B. *PLoS One.* 2010 Oct 11; 5(10):e13253. doi: 10.1371/journal.pone.0013253. PMID: 20949003; PMCID: PMC2952590.
6. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children. *Clin Infect Dis.* 2011 Feb 1;52(3):e18-55. doi: 10.1093/cid/ciq146. PMID: 21208910.
7. Ohlsen K, Lorenz U. Immunotherapeutic strategies to combat staphylococcal infections. *Int J Med Microbiol.* 2010 Aug;300(6):402-10. doi: 10.1016/j.ijmm.2010.04.015. PMID: 20547101.
8. Thomer L, Emolo C, et al. Antibodies against a secreted product of Staphylococcus aureus trigger phagocytic killing. *J Exp Med.* 2016 Mar 7;213(3):293-301. doi: 10.1084/jem.20150074. PMID: 26880578; PMCID: PMC4813671.

*სერგო რიგვავა, მერაბ ნათიძე, ლია გუბელაძე, ნათია ქარუმიძე, დალი გოგიაშვილი, თამარ ტურიაშვილი, ლალი ქავთარაძე*

**სტაფილოკოკური იმუნოგენების შერჩევა ჰიპერიმუნური პოლიკლონური შრატის მისაღებად გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი**

**რეზიუმე**

გართულებული სტაფილოკოკური ინფექციები: სეფსისი, მენინგიტი, ენდოკარდიტი და სხვა მოითხოვს ახალი თაობის, გვერდით მოვლენებს მოკლებული, მაღალი სამკურნალო თვისების ბიოლოგიური პრეპარატის შემუშავებას. აღნიშნულის მიმართულებით პერსპექტიულია მიკრობის უჯრედული ანტიგენის, ანტიჰემოლიზური, ანტილეოკოციდური და ჰიალურონიდაზის საწინააღმდეგო იმუნოგლობულინის შემუშავება, რაც პროდუცენტების იმუნიზაციისათვის სტაფილოკოკურ იმუნოგენს საჭიროებს. სტაფილოკოკის შტამების სელექციას საფუძვლად დაუდეთ მორფოლოგიური, კულტურალური და ფერმენტული აქტივობის შესწავლა, ნოვობიოცინისადმი და სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგის მიმართ მგრძობიანობის დადგენა. სტაფილოკოკის ლაბორატორიული და კლინიკური 102 შტამიდან შერჩეულ იქნა: ა) მაღალი პლაზმოკოაგულაციური, ჰემოლიზური თვისების, მანიტის დაშლის და პროტეოლიზური თვისების, აგრეთვე ნოვობიოცინისა და სტაფილოფაგის მიმართ მგრძობიარე St. aureus 24 და აღნიშნულ თვისებას მოკლებული St. epidermidis 6 შტამი; ბ) სტაფილოკოკების თერმოინაქტივირებული შტამები, მათი სტაბილური ნიშან-თვისებებიდან გამომდინარე; გ) სტაფილოკოკური: ალფა-ანატოქსინი, PV-ლევოციდინი და ჰიალურონიდაზა. აღნიშნული იმუნოგენები გამოყენებულ იქნა პროდუცენტ-ცხოველების (თხები) გრუნდირებისა და იმუნიზაციისათვის. ჩატარებულია იმუნიზაციის პირველი ციკლი. იმუნურ შრატში განსაზღვრულია გამოყენებული იმუნოგენების საწინააღმდეგო ანტისხეულების აქტივობა იმუნოფერმენტული ანალიზით „Sandwich-ELISA“-ს საფუძველზე და პასიური ჰემაგლუტინაციის რეაქციაში სადიაგნოსტიკო ტესტ-სისტემების გამოყენებით.





სამსონ მღებრიშვილი<sup>1</sup>, ლევან მღებრიშვილი<sup>1</sup>, ირინა ბარბაკაძე<sup>2</sup>, ნანა კიპიანი<sup>1</sup>

**მოტივაციის როლი მეორადი ნაწილობრივი ადენტის ორთოპედიული მკურნალობის დროს**

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; <sup>2</sup>ივ.ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.07>

*SAMSON MGHEBRISHVILI<sup>1</sup>, LEVAN MGHEBRISHVILI<sup>1</sup>, IRINA BARBAKADZE<sup>2</sup>, NANA KIPIANI<sup>1</sup>*  
**THE ROLE OF MOTIVATION DURING THE ORTHOPEDIC TREATMENT OF PARTIAL SECONDARY ADENTIA**

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University; <sup>2</sup>Ivane Javakhishvili Tbilisi State University; Tbilisi, Georgia

**SUMMARY**

During the orthopedic treatment of partial secondary adentia, when there is a necessity to make removable partial dentures, a prosthodontist should find out the motivation of the patient to decide whether to make the above-mentioned appliance or not, because motivation is one of the important factors for the adaptation of the patient to the removable dental orthopedic appliance. Thus, this approach ensures satisfactory results of this orthopedic treatment.

**Keywords:** Motivation, Orthopedic Treatment, Partial, Secondary Adentia

ორთოპედიული მკურნალობის დროს მოსახსნელ კბილთპროთეზებთან პაციენტის ადაპტაციის პროცესს გადამწყვეტი მნიშვნელობა გააჩნია.

დ.ნ. უზნაძის (1961) განწყობის თეორიის თანახმად, ადამიანის ქცევა გამომუშავდება მოთხოვნილებებისა და სიტუაციის საფუძველზე [1]. ამიტომ, ადამიანებს, რომლებმაც ნაწილობრივ ან სრულად დაკარგეს კბილები, უჩნდებათ მათი აღდგენის მოთხოვნა, რომელიც პირდაპირ არის დამოკიდებული სიტუაციაზე, ანუ გარემოებაზე. მოტივაციაზე დაფუძნებულ ქცევით მოქმედებას განაპირობებს პიროვნების ხასიათი და ფსიქოლოგიური მდგომარეობა, კერძოდ ტემპერამენტი [2]. ტემპერამენტი მჭიდრო კავშირშია მოთხოვნილებათა სისტემასთან და განწყობის წარმოშობის ერთ-ერთ ფაქტორს წარმოადგენს [4].

მოტივაციის ქვეშ უნდა გავიგოთ პაციენტის ფსიქოლოგიური, ემოციური განწყობა დაკარგული კბილების ჩანაცვლებაზე. კბილის პროთეზების ხმარების სურვილზე გავლენას ახდენს სხვადასხვა ფაქტორები: ფსიქოსომატური, სოციალური, ასაკობრივი და სხვ. ითვლება, რომ თუ მოსახსნელი პროთეზები განიხილება როგორც სამკურნალო საშუალება და მის მიმართ არის შეგნებული დამოკიდებულება, მაშინ ეს დადებითი მოტივაციაა, რომელიც განაპირობებს კარგ შედეგს [5].

ზემოთ აღნიშნულ საკითხთან დაკავშირებით გვინდა განვიხილოთ ორი კლინიკური შემთხვევა. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის N1 სტომატოლოგიურ კლინიკაში ორთოპედიული მკურნალობა ჩაუტარდა პაციენტ ი.ღ.-ს (დაბ. 1959 წ.) და პაციენტ რ.ფ.-ს (დაბ. 1980 წ.) - დიაგნოზით, მეორადი ნაწილობრივი ადენტია.

პაციენტ ი.ღ.-ს ქვედა ყბის კბილთა რკალში, როგორც ფრონტალურ, ასევე საღეჭი კბილების მიდამოში აღნიშნებოდა დიდი ზომის დეფექტი. ქვედა ყბაზე შენარჩუნებული იყო მხოლოდ 3.5 და 4.3 კბილები. კონსულტაციის დროს პაციენტს მიეცა რჩევა, რომ საჭირო იყო დამზადებულიყო ნაწილობრივი მოსახსნელი ფირფიტოვანი პროთეზი, რომელიც შედგება ბაზისისგან, რომელიც მოიცავდა ქვედა ყბის ალვეოლური მორჩის როგორც ორალურ, ასევე ვესტიბულურ ზედაპირებს, 10 ხელოვნური კბილისაგან და საფიქსაციო ელემენტისაგან - მავთულოვანი კლამერისგან, რომელიც მოთავსდებოდა 3.5 და 4.3 კბილის ყელის მიდამოში, ღრძილის სიახლოვეს. პაციენტს, კომუნიკაციის დროს ეტყობოდა, რომ იგი იყო მოტივირებული - განიცდიდა ფრონტალურ მიდამოში კბილების არარსებობას და სურვილი ჰქონდა, რაც შეიძლება მოკლე დროში მომხდარიყო კოსმეტიკური დეფექტის აღდგენა.

პაციენტს ჩაუტარდა ორთოპედიული მკურნალობა, კლინიკური და ლაბორატორიული ეტაპების სრული დასრულებით. ხელოვნური კბილების შერჩევის დროს გათვალისწინებული იქნა პაციენტის სურვილი, თუმცა ყურადღება მიექცა პაციენტის ასაკს და სახის ტიპს.

მოსახსნელი ფირფიტოვანი პროთეზის ჩაბარების დღეს პაციენტს აღენიშნებოდა „გალიზიანების ფაზისთვის“ [3] დამახასიათებელი მოვლენები, კერძოდ: უცხო სხეულის შეგრძნება, მეტყველების გართულება - დიქციის და ფონაციის ცვლილება, ქვედა ტუჩის და ლოყის დაჭიმულობა, ჰიპერსალივაცია. პაციენტს ჩაუტარდა კონსულტაცია და მიეცა რჩევა - დარიგება ნაწილობრივი მოსახსნელი ფირფიტოვანი პროთეზის ხმარებისა და ექსპლუატაციის შესახებ. ასევე, პაციენტს ვთხოვეთ, რომ დღის განმავლობაში მუდმივად ჰქონოდა პროთეზი პირის ღრუში, ხოლო პროთეზის მხრიდან საპროთეზო ველის მიდამოში ლორწოვან გარსზე ზენოლის შედეგად გამონეული გალიზიანებისა და ტკივილის შემთხვევაში, მიემართა ექიმი-ორთოპედისათვის.

პროთეზის ჩაბარებიდან მესამე დღეს - „ნაწილობრივი შეკავების“ ფაზა [3] - პაციენტი აღარ უჩიოდა მეტყველების პრობლემას, ჰიპერსალივაცია აღარ აწუხებდა, თუმცა, უცხო სხეულის შეგრძნებას მაინც აღნიშნავდა. ასევე, პაციენტს ლექვის პროცესში ჰქონდა ტკივილის შეგრძნება - პროთეზის მხრიდან საპროთეზო ველის ლორწოვან გარსზე ზენოლის გამო. პირის ღრუს დათვალეირების შედეგად გამოვლინდა ლორწოვანი გარსის გალიზიანება. კერძოდ, საპროთეზო ველზე, ორ მიდამოში შეინიშნებოდა ლორწოვანის ჰიპერემია, პროთეზის ბაზისის მხრიდან ზენოლის შედეგად. ასევე პაციენტი აღნიშნავდა გემოვნების დაქვეითებას (პროთეზის ბაზისის მხრიდან გემოვნების რეცეპტორების გადაფარვის შედეგად). პაციენტს ჩაუტარდა პროთეზის ბაზისის კორექტირება იმ უბნებზე, რომლებიც ინვეზდნენ საპროთეზო ველის ლორწოვანი გარსის გალიზიანებას.

პროთეზის ჩაბარებიდან მეთორმეტე დღეს - „სრული შეკავების“ ფაზა [3] - პაციენტს აღარ აღენიშნებოდა ლორწოვანი გარსის გალიზიანება, შესაბამისად არ უჩიოდა ტკივილებს პროთეზის მხრიდან ლორწოვანზე ზენოლის დროს, მთლიანად გაუქრა პროთეზის მიმართ უცხო სხეულის შეგრძნება და აღუდგა ლექვის ფუნქცია. ყოველივე ამის გამო, პაციენტი ადვილად მიიჩვია პროთეზს, მისი ადაპტაცია ნაწილობრივ მოსახსნელ პროთეზთან იყო წარმატებული და შესაბამისად ორთოპედიული მკურნალობის შედეგი იყო დამაკმაყოფილებელი.

რაც შეეხება პაციენტ რ.ფ-ს, მას ზედა ყბის კბილთა რკალში აღენიშნებოდა მცირე ზომის დეფექტი 1.5 კბილის მიდამოში, რაც გამონეული იყო აღნიშნული კბილის ექსტრაქციით. პაციენტს ჩაუტარდა კონსულტაცია და შევთავაზეთ, რომ აღნიშნული დეფექტის მიდამოში საჭირო იყო იმპლანტის ჩასმა და მასზე ხელოვნური გვირგვინის დაფიქსირება, ან 1.4 და 1.6 კბილების პრეპარირება და შემდეგ მეტალოკერამიკის ხიდისებრი პროთეზის დაფიქსირება, ასევე შესაძლებელი იყო ნაწილობრივი მოსახსნელი პროთეზის (იმედიანტ-პროთეზის) დამზადება, რომელიც შედგებოდა 1 პლასტმასის კბილისგან, მცირე ზომის ბაზისისგან - სასის მიდამოში (მხოლოდ 1.4, 1.5 და 1.6 კბილების უკან) და კლამერისგან (საფიქსაციო ელემენტი).

პაციენტის სურვილის შესაბამისად გადაწყდა დამზადებულიყო ნაწილობრივი მოსახსნელი პროთეზი. აღნიშნულ პაციენტსაც პროთეზირება ჩაუტარდა კლინიკური და ლაბორატორიული ეტაპების სრული დასრულებით.

პროთეზის ჩაბარების დრო პაციენტს არ აღენიშნებოდა მეტყველების გართულება - დიქციის და ფონაციის ცვლილება, არ ჰქონდა ჰიპერსალივაცია. პროთეზის მხრიდან საპროთეზო ველის ლორწოვან გარსზე ზენოლას ადგილი არ ჰქონია, შესაბამისად არ აღენიშნებოდა ლორწოვანი გარსის გალიზიანება და ტკივილი, თუმცა ჰქონდა უცხო სხეულის შეგრძნება. პროთეზის მორგების დროს პაციენტმა გამოთქვა უკმაყოფილება სასის მიდამოში ბაზისის არსებობასთან დაკავშირებით (მიუხედავად მისი სიმცირისა) და არ მოსწონდა კლამერი (რომელიც განთავსებული იყო 1.6 კბილის ყელის მიდამოში და განაპირობებდა კონსტრუქციის ფიქსაციას). ასევე არ სიამოვნებდა ის, რომ პროთეზი იყო მოსახსნელი და საჭირო იყო მისი დილას და საღამოს მოხსნა განმნდის მიზნით (მიუხედავად იმისა, რომ ამ ყველაფერზე იგი წინასწარ იყო ინფორმირებული). ყოველივე ამის გამო ვერ მოხერხდა პაციენტის ადაპტაცია აღნიშნულ კონსტრუქციასთან.

ყოველივე ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ პირველ შემთხვევაში, მიუხედავად იმისა, რომ დამზადებული ორთოპედიული კონსტრუქცია -

ნაწილობრივი მოსახსნელი პროთეზი - იყო შედარებით დიდი ზომის - მასიური, შედგებოდა 10 ხელოვნური კბილისგან, დიდი ზომის ბაზისისგან, რომელიც ალვეოლურ მორჩს ფარავდა, როგორც ვესტიბულური, ასევე ორალური მხრიდან და კლამერებისგან, მიუხედავად იმისა, რომ მოსახსნელ პროთეზთან შეგუება ქვედა ყბაზე საკმაოდ რთულია, რადგან ქვედა ყბა არის მოძრავი და მეტყველების დროს ენის მოძრაობაც იზღუდება, იმის გამო, რომ პაციენტი ი.ღ. იყო მოტივირებული (მას კბილთა რკალის დეფექტი ჰქონდა ფრონტალურ მიდამოში, რაც მას უქმნიდა ესთეტიურ დისკომფორტს), მაინც მოხერხდა პროთეზთან ადაპტაცია შედარებით მოკლე დროში (მესამე ფაზა - სრული შეკავების ფაზა - დგება პროთეზის ჩაბარებიდან 5-დან 33 დღემდე პერიოდში [3]). ხოლო მეორე შემთხვევაში, პაციენტ რ.ფ-ს, მიუხედავად იმისა, რომ მისი პროთეზი იყო მცირე ზომის, მხოლოდ ერთი კბილისგან შედგებოდა და ზედა ყბაზე (რომელიც არის უძრავი) იყო დაფიქსირებული, იმის გამო, რომ პაციენტს ერთი კბილის არარსებობა ზედა ყბაზე გვერდით მიდამოში კოსმეტიკურად არ უქმნიდა მნიშვნელოვან დისკომფორტს და შესაბამისად არ ჰქონდა მოტივაცია - ის მცირე უხერხულობაც კი, რომელიც გამოწვეული იყო პატარა ზომის მოსახსნელი პროთეზით, გახდა იმის მიზეზი, რომ ვერ მოხდა პროთეზთან ადაპტაცია და პაციენტმა არ იხმარა აღნიშნული მოსახსნელი ორთოპედიული კონსტრუქცია.

ამგვარად, მეორადი ნაწილობრივი ადენტიის ორთოპედიული მკურნალობის დროს, როდესაც საჭიროა ნაწილობრივი მოსახსნელი პროთეზების დამზადება, ვიდრე ორთოპედი-სტომატოლოგი მიიღებს აღნიშნული კონსტრუქციის გამოყენების გადანყვეტილებას, საჭიროა პაციენტის მოტივაციის ცოდნა, რადგან მოტივაცია არის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორი იმისა, რომ მოხდეს პაციენტის ადაპტაცია მოსახსნელ ორთოპედიულ კონსტრუქციასთან და შედეგად ორთოპედიული მკურნალობის შედეგი იყოს დამაკმაყოფილებელი.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. უზნაძე დ.- განწყობის ფსიქოლოგია, თბილისი, „საქართველოს მაცნე“, 2021, 318 გვ.
2. Драгобецкий М.К. - Адаптация к полным съёмным протезам лиц среднего возраста, 1985.
3. Курляндский В.Ю. – Ортопедическая стоматология, Москва, «Медицина», 1977. 488 ст.
4. Норакидзе В. Г. – Темперамент личности и фиксированная установка, Тбилиси, «Мецნიერება», 1970, 112 ს.
5. Breustedt A. - Prothetische Stomatologie, Barth 1981, 592 p.

*სამსონ მღებრიშვილი<sup>1</sup>, ლევან მღებრიშვილი<sup>1</sup>, ირინა ბარბაქაძე<sup>2</sup>, ნანა ყიფიანი<sup>1</sup>*

**მოტივაციის როლი მეორადი ნაწილობრივი ადენტიის ორთოპედიული მკურნალობის დროს**

<sup>1</sup> თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; <sup>2</sup> ივ.ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; თბილისი, საქართველო

#### რეზიუმე

მეორადი ნაწილობრივი ადენტიის ორთოპედიული მკურნალობის დროს, როდესაც საჭიროა ნაწილობრივი მოსახსნელი პროთეზების დამზადება, ვიდრე ორთოპედი-სტომატოლოგი მიიღებს აღნიშნული კონსტრუქციის გამოყენების გადანყვეტილებას, საჭიროა პაციენტის მოტივაციის ცოდნა, რადგან მოტივაცია არის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორი იმისა, რომ მოხდეს პაციენტის ადაპტაცია მოსახსნელ ორთოპედიულ კონსტრუქციასთან და შედეგად ორთოპედიული მკურნალობის შედეგი იყოს დამაკმაყოფილებელი.



ნატო კორსანტია<sup>1</sup>, ნინო კორსანტია<sup>2</sup>

პირის ღრუს ლეიკოპლაკია ბავშვებში, კლინიკური შემთხვევა

<sup>1</sup> თსსუ კანისა და ვენეროლ სნეულებათა დეპარტამენტი, <sup>2</sup> თსსუ ოდონტოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.08>

NATO KORSANTIA<sup>1</sup>, NINO KORSANTIA<sup>2</sup>

ORAL LEUKOPLAKIA IN CHILDREN, CLINICAL CASE

<sup>1</sup> TSMU Department of Dermatovenereology, <sup>2</sup> TSMU Odontology Department, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Leukoplakia is a disease of the oral mucosa, accompanied by increased keratinization of the epithelium and because of this it's thickening. Although in most cases it is asymptomatic, it is a precancerous condition and necessarily requires the consultation of a dermatologist and dentist.

The paper presents a clinical case - a 10-year-old boy with a leukoplakia area on the right surface of the tongue. The diagnosis was confirmed on the basis of a clinical picture and cytological study. After the course of vitamin A therapy, electrodestruction was performed. After 1 year there was no recurrence. The patient is warned of possible recurrence and was given advice.

**Keywords:** oral leukoplakia, tongue, clinical case

ლეიკოპლაკია პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებაა, რომელსაც თან ახლავს ეპითელიუმის გაზრდილი კერატინიზაცია და ამის გამო მისი გასქელება. ყველაზე ხშირად, პირის ღრუს ლეიკოპლაკია ლოკალიზებულია ენის ზედაპირზე, პირის ღრუს კუთხეებზე და ლოყების ლორწოვან გარსზე. რისკის ქვეშ არიან 30 - დან 40 წლამდე ასაკის მამაკაცები, თუმცა, იშვიათად დაავადება გვხვდება ახალგაზრდებში, ბავშვებსა და ქალებში.

უმეტეს შემთხვევაში, პირის ღრუს ლეიკოპლაკია ვლინდება თეთრი ან ნაცრისფერი ბალოების სახით. უპირატესად წარმოიქმნება ენაზე, ლოყებზე, ღრძილებსა და სასაზე. ადამიანის ზოგადი მდგომარეობიდან გამომდინარე, ბალოები ყალიბდება რამდენიმე კვირიდან რამდენიმე თვემდე პერიოდში. დროთა განმავლობაში, ისინი მკვრივდებიან და იღებენ თავიანთ საბოლოო ფორმას გასქელებული კერების სახით, ოდნავ მაღლა იწევიან ლორწოვანი გარსის ზედაპირზე [1].

როგორც წესი, ლეიკოპლაკია, რომლის მკურნალობა უნდა დაიწყოს ელემენტების გამოვლენისთანავე, აბსოლუტურად უმტკივნეულოდ მიმდინარეობს. თუმცა, ლეიკოპლაკიის უბნები შეიძლება მგრძობიარე იყოს ძალიან ცხარე ან ცხელ საკვებზე და სხვა გარეგან გამაღიზიანებლებზე.

ლეიკოპლაკია წარმოიქმნება გარეგანი და შინაგანი უარყოფითი ფაქტორების გამო. გარეგან ფაქტორებს მიეკუთვნება: უხეში საკვები, ცუდად დაბუენილი კბილები, პირის ღრუში არსებული არადამაკმაყოფილებელი ორთოპედიული კონსტრუქციები, ასევე მაგნი ჩვევები და ცხოვრების არასასურველი პირობები. ენის ლეიკოპლაკია ხშირად ვლინდება ზოგიერთი პროფესიული ფაქტორის გავლენის ქვეშ. ეს განსაკუთრებით ეხება იმ ადამიანებს, რომელთა საქმიანობა ასოცირდება ნავთობის, საღებავების, ტუტეების, მუყავისა და მინერალური სასუქების წარმოებასთან [1].

სხეულის ფუნქციურ დარღვევებს შორის, პირველ რიგში, აუცილებელია აღინიშნოს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგია და A ვიტამინის ნაკლებობა. ზოგიერთ შემთხვევაში, ლეიკოპლაკია წარმოიქმნება გენეტიკურად წინასწარგანწყობილ პირებში და გვხვდება ოჯახური შემთხვევები.

თანამედროვე მედიცინაში განასხვავებენ ლეიკოპლაკიის შემდეგ ფორმებს:

- ბრტყელი ლეიკოპლაკია - პაციენტები აღნიშნავენ დაჭიმვის შეგრძნებას, მაგრამ პრაქტიკულად სხვა ჩივილები არ არსებობს. პირის ღრუს ლორწოვან გარსზე ჩნდება ნაცრისფერი თეთრი ბალოები, რომლებსაც აქვთ მკაფიო ლოკალიზაცია;
- პირის ღრუს მეჭვჭისებრი ლეიკოპლაკია - ბალოებს აქვთ მკვეთრი საზღვრები, გამოხატულია კერატინიზირებული სიმაღლეები, ხორკლისებრი ზედაპირი;

- ეროზიული ფორმა - ბალთებთან ერთად, პაციენტს აქვს ეროზიები, ნახეთქები და ლორწოვანი გარსის სხვა მექანიკური დაზიანება;
- ენის ლეიკოპლაკია - ენის ზედაპირზე ჩნდება მოთეთრო-ნაცრისფერი ფერის ძაფისებრი წარმონაქმნები, რომლებიც ზოგჯერ გადადიან ლოყების ლორწოვან გარსზე. ყველაზე ხშირად, დაავადების ეს ფორმა აღინიშნება შიდათ დაავადებულ პაციენტებში [2].

ლეიკოპლაკიაზე ეჭვის დროს აუცილებელია ექიმის კონსულტაცია! მიზმი მარტივია - გარკვეულ ეტაპზე მაღალია ავთვისებიან სიმსივნედ გადაგვარების ალბათობა.

ლეიკოპლაკია მიეკუთვნება კიბოს წინამორბედ დაავადებებს: პირის ღრუს ბრტყელ უჯრედოვანი კიბოთი პაციენტებში 30%-ზე მეტ შემთხვევებში დაავადებას წინ უძღვის ლეიკოპლაკია. სამწუხაროდ ლეიკოპლაკიის მშვიდი მიმდინარეობა ხშირად ძალიან მატყუარაა: თეთრი უსიმპტომო ელემენტების ჰისტოლოგიური გამოკვლევით შეიძლება აღმოჩნდეს ბრტყელუჯრედოვანი კიბო [3,4,5].

ლეიკოპლაკის ნებისმიერი ფორმის მკურნალობა უნდა იყოს კომპლექსური. უპირველეს ყოვლისა, სტომატოლოგებმა უნდა მოახდინონ პირის ღრუს სანაცია. ასევე მნიშვნელოვანია აღმოიფხვრას გამაღიზიანებელი ფაქტორები, რომლებსაც ტრავმული გავლენა აქვთ პირის ღრუზე. ასეთ ფაქტორებს მიეკუთვნება: მონევა, ალკოჰოლი, მკვრივი და ტრავმული საკვები, არადამაკმაყოფილებელი პროთეზები და ბუენები, ბრეკეტები.

იმ შემთხვევაში, თუკი პირის ღრუს ლეიკოპლაკია გამონეულია ენდოგენური ფაქტორებით, პაციენტებში აუცილებელია სომატური დაავადებების საგულდაგულო შემოწმება, განსაკუთრებით კი კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგიების გამოვლენა.

პირის ღრუს ლეიკოპლაკია, რომლის მკურნალობა ხორციელდება კომპლექსში, მოითხოვს ასევე დერმატოლოგის, ენდოკრინოლოგის, ონკოლოგისა და თერაპევტის ჩართულობას. როდესაც ბალთები და ეროზიები გამოჩნდება პირის ღრუში სავალდებულოა ონკოლოგის კონსულტაცია და არავითარ შემთხვევაში თვითმკურნალობა!

**კლინიკური შემთხვევა:** პაციენტი, 10 წლის ბიჭი გ.ნ. კლინიკაში მოიყვანა დედამ. როგორც ანამნეზიდან გაირკვა, ბავშვმა ენის მარჯვენა მხარეს 2 თვით ადრე შეამჩნია პატარა თეთრი ელემენტი, რომელსაც არ მიაქცია ყურადღება. 3-4 კვირის შემდეგ კბილების გახეხვის დროს ბიჭმა ნახა, რომ ელემენტი კი არ გაქრა, არამედ მის გვერდით გაჩნდა კიდევ რამოდენიმე მსგავსი ელემენტი. როდესაც აჩვენა დედას, დედამ ჩათვალა, რომ წარმონაქმნი დაკავშირებული იყო საკვების მიღებასთან და რამოდენიმე დღე, დილა-საღამოს უსვამდა ხალხში ფართოდ გავრცელებულ შაბს. კლინიკაში ვიზიტამდე ერთი კვირით ადრე ელემენტი საგრძობლად გაიზარდა, რამაც მშობლები შეაშინა და მათ საჭიროდ ჩათვალეს დერმატოლოგთან მისვლა.



ობიექტურად პაციენტს ენის მარჯვენა მხარეს აღენიშნებოდა შესქელებულ ფუძეზე თეთრი ფერის კვანძოვანი, ბალთოვანი ელემენტები. მიუხედავად საკმაოდ გამოხატული ელემენტებისა, პაციენტი უჩიოდა მხოლოდ დაჭიმვის და ზედმეტი წარმონაქმნის შეგრძნებას. ჩვენს შეკითხვაზე ტკივილთან ან წვასთან დაკავშირებით, მივიღეთ უარყოფითი პასუხი.

დიაგნოზის დადასტურებისთვის პაციენტი გაიგზავნა ციტოლოგიურ კვლევაზე. მკურნალობის სანჯის ეტაპზე დაინიშნა ვიტამინი A მაღალი დოზებით, გამალიზიანიზებული ფაქტორების მოხსნა. მკურნალობის დაწყებიდან ერთი თვის თავზე, კონტროლის დროს მიღებული იქნა გადანწყვეტილება, ელემენტის ელექტროდესტრუქციის ჩატარებაზე. ელექტროდესტრუქციიდან 6 თვის და 1 წლის შემდეგ არ დაფიქსირებულა რეციდივი, თუმცა პაციენტი გაფრთხილებულია შესაძლო რეციდივზე და მიეცა რჩევა რაციონიდან ამოვლო გამალიზიანიზებული საკვები და სასმელი.

**გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. Nato Korsantia et al. Potentially malignant disorders of the oral cavity – clinical features. “Experimental and Clinical Medicine”. Tbilisi, 2022, 3, 75-83.
2. van der Waal I. Oral leukoplakia, the ongoing discussion on definition and terminology. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2015 Nov 1;20(6):e685-92. doi: 10.4317/medoral.21007. PMID: 26449439; PMCID: PMC4670248.
3. ნატო კორსანტია, ა.კაციტაძე, ნ.ცისკარიშვილი, ნ.ადამაშვილი, ნინო კორსანტია, მ.მანიძე. ორალური წითელი ბრტყელი ლიქენის პათოგენეზის, დიფერენციალური დიაგნოზისა და მკურნალობის თანამედროვე ასპექტები. "ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა“, თბილისი, 2020, 5, 79-85.
4. Lodi G, Franchini R, Warnakulasuriya S, Varoni EM, Sardella A, Kerr AR, Carrassi A, MacDonald LC, Worthington HV. Interventions for treating oral leukoplakia to prevent oral cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jul 29;7(7):CD001829. doi: 10.1002/14651858.CD001829.pub4. PMID: 27471845; PMCID: PMC6457856.
5. Arlen D Meyers, LannyGarth Close – premalignant conditions of the oral cavity – article 1491418. emedicine. medscape, 2018.

*ნატო კორსანტია<sup>1</sup>, ნინო კორსანტია<sup>2</sup>*

**პირის ღრუს ლეიკოპლაკია ბავშვებში, კლინიკური შემთხვევა**

<sup>1</sup> თსუ კანისა და ვენეროლ სნეულებათა დეპარტამენტი, <sup>2</sup> თსუ ოდონტოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

**რეზიუმე**

ლეიკოპლაკია პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებაა, რომელსაც თან ახლავს ეპითელიუმის გაზრდილი კერატინიზაცია და ამის გამო მისი გასქელება. მიუხედავად იმისა, რომ უმეტეს შემთხვევაში უსიმპტომოდ მიმდინარეობს, ის კიბოსწინარე მდგომარეობაა და აუცილებლად საჭიროებს დერმატოლოგის და სტომატოლოგის კონსულტაციას.

ნაშრომში წარმოდგენილია კლინიკური შემთხვევა - 10 წლის ბიჭი, ენის მარჯვენა ზედაპირზე ლეიკოპლაკიის უბნით. დიაგნოზი დადასტურდა კლინიკური სურათის და ციტოლოგიური კვლევის საფუძველზე. ვიტამინოთერაპიის კურსის შემდეგ ჩატარდა ელექტროდესტრუქცია. 1 წლის შემდეგ არ დაფიქსირებულა რეციდივი. პაციენტი გაფრთხილებულია შესაძლო რეციდივზე და მიეცა რჩევა-დარიგება.



ზურაბ ძიძავა, მანანა გიორგობიანი, ერეკლე მოსიძე  
საყლაპავის ატრეზიის ოპერაციის შემდგომი პერიოდის მართვის თავისებურებანი  
ი. ციციშვილის სახელობის ბავშვთა ახალი კლინიკა

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.09>

ZURAB DZIDZA VA, MANANA GIORGOBIANI, EREKLE MOSIDZE  
THE PECULIARITIES OF THE POSTOPERATIVE MANAGEMENT  
OF ESOPHAGEAL ATRESIA

I.Tsitsishvili Children's New Clinic, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

The objective of all submissions is to study patients with esophageal atresia, discuss and evaluate their long-term outcomes, which can be achieved in an open space, and the preference of patients with esophageal atresia for operative management and rehabilitation.

Observing visitors, about their peers, patients with a diagnosis of esophageal atresia do not have developmental delays compared to others. 32 patients aged 1 to 8 years who underwent surgery for esophageal atresia between 2013 and 2021 were studied.

**Keywords:** esophageal atresia, operative management, rehabilitation

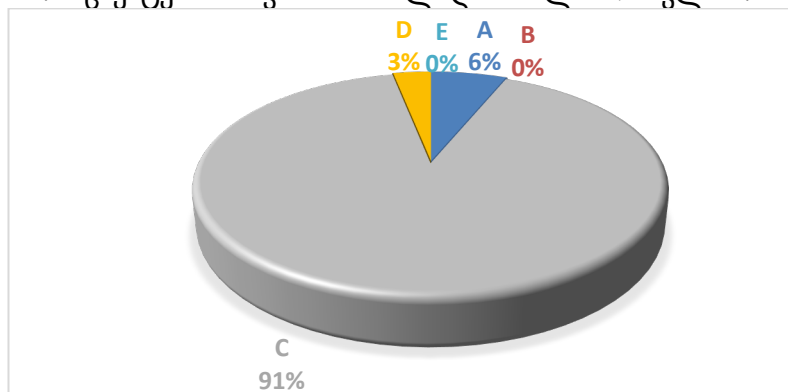
საყლაპავის ატრეზია მისი გამოსავლის შეფასების მიხედვით წარმოადგენს ურთულეს პათოლოგიას, განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება დღენაკლი და დროული პაციენტების პოსტოპერაციული მართვის სირთულეებს [1].

საყლაპავის ატრეზიის დადებითი ოპერაციული გამოსავალი არ ნიშნავს პათოლოგიური პროცესის სრულ ამონურვას. განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ოპერაციული ჩარევის შედეგების სრულ კონტროლს და მისი გართულებების მკურნალობას.

საყლაპავის ატრეზია შეიძლება შეგვხვდეს როგორც იზოლირებული ანომალია, ასევე კომბინირებული: კარდიალური, გასტროინტესტინალური, ცერებრო-ვერტებრალური, შარდ-სასქესო სისტემის და ანორექტალური ანომალია [2]. თითოეული კომბინირებული ანომალია მკვეთრად ცვლის პაციენტის როგორც სიცოცხლისუნარიანობას, ასევე მისი მომავალი ცხოვრების ხარისხს. ჩვენს ინტერესს წარმოადგენს როგორც პაციენტის განკურნება, ასევე პაციენტის შორეული კეთილსაიმედო გამოსავალი. პაციენტების შემდგომ განვითარებაში ჩართულია სხვადასხვა მიმართულების სპეციალისტი, რომლებიც ხელს უწყობენ პაციენტის სრულ რეაბილიტაციას [3].

**მასალა და მეთოდები.** ჩვენს მიერ ჩატარებულია რეტროსპექტული კვლევა საყლაპავის ატრეზიის დიაგნოზის მქონე პაციენტებზე, რომელთაც ჩაუტარდათ ოპერაცია ერთი ან რამოდენიმე თანდაყოლილი მანკის გამო. განვიხილავთ მათ შემდგომ კვლევით კონტროლს, განმეორებითი ოპერაციული ჩარევის საჭიროებას და მათი რეაბილიტაციის მნიშვნელობას.

კვლევაში ჩართულია 32 პაციენტი. 20 ბიჭი და 12 გოგო, ამ პაციენტებიდან 30 პაციენტს ჰქონდა საყლაპავის ატრეზიის ფისტულოვანი ფორმა, 2 პაციენტს - საყლაპავის ატრეზიის უფისტულო ფორმა. 29 პაციენტს აღენიშნებოდა საყლაპავის ატრეზია ტიპი C, 2 პაციენტს - ტიპი A, ერთ პაციენტს ტიპი D. პაციენტების ასაკი არის 1 წლიდან 7 წლის ჩათვლით.



24 პაციენტს საყლაპავის ატრეზიის გარდა აღენიშნა დამატებით ერთი ან მეტი თანდაყოლილი ანომალია. დარჩენილ 8 პაციენტს აღენიშნა მხოლოდ საყლაპავის ატრეზია.

არსებული კვლევა ჩატარებულია პაციენტებთან დაბადებული 2013 წლის იანვრიდან 2021 წლის დეკემბრის ჩათვლით. ამ კვლევაში ჩართულია მხოლოდ დღემდე არსებული ბავშვები, ვისაც ან დასრულებული აქვს საყლაპავის ატრეზიის შემდგომი პერიოდის მკურნალობა და რეაბილიტაცია ან/და პაციენტები, რომლებიც დღემდე აგრძელებენ დაკვირვებას ან მკურნალობას.

**მიღებული შედეგები და დისკუსია.** საყლაპავის ატრეზიის მქონე პაციენტების კეთილსაიმედო გამოსავალი დამოკიდებულია მრავალ ფაქტორზე: გესტაციური ასაკი, წონა, ატრეზიის ტიპი, დამატებითი სხვა თანდაყოლილი ანომალიები, ინფექციის კონტროლი და ქირურგიული ჩარევის ტექნიკა [4,5].

დაკვირვებით დადგინდა, რომ პაციენტებთან, რომელთაც ჰქონდათ მხოლოდ საყლაპავის ატრეზია, მკვეთრად გაუმჯობესებულია ოპერაციის შემდგომი პერიოდი, შედარებით საყლაპავის ატრეზიასთან კომბინირებული პათოლოგიების დროს.

განსაკუთრებული ყურადღება ენიჭება პაციენტების კლინიკიდან განერის შემდგომ კონტროლს. პაციენტის კლინიკიდან განერა ხდება: საკონტროლო კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევის, პედიატრის და ქირურგის კონსულტაციის და მათი შემდგომი მონიტორინგით. აუცილებელია პაციენტი სრულად ჯდებოდეს მისი თანატოლების მსგავს ცხოვრების რეჟიმში, ხდება სრული ინფორმირება და ინსტრუქტაჟი მშობლის, პაციენტის მოვლა-პატრონობაზე. მშობელს ეძლევა ინფორმაცია საყლაპავის ატრეზიის გვიანი გართულებების შესახებ [6,7].

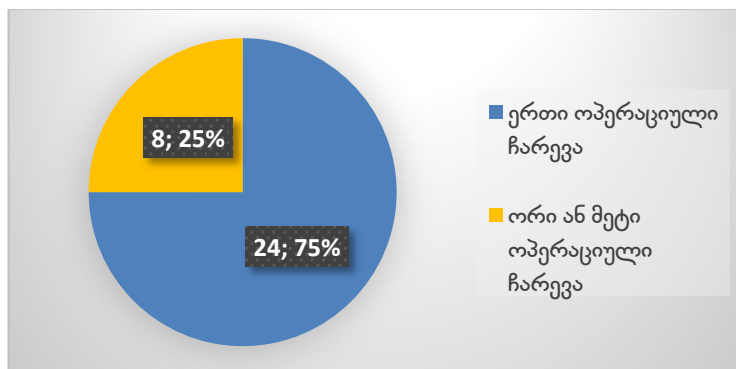
პაციენტი კონტროლდება საყლაპავის რენტგენო-კონტრასტული კვლევით, განერიდან 10 დღეში, 1 თვის ასაკში, 3 თვის ასაკში, 6 თვის ასაკში და ერთი წლის ასაკში. 5 წლის ასაკამდე ყოველ წელიწადს მისი შემოწმება ხდება საყლაპავის კონტრასტული ან ენდოსკოპიური კვლევით. საყლაპავის რენტგენოკონტრასტული კვლევა გვაძლევს საშუალებას შევაფასოთ საყლაპავის მდგომარეობა, დეფორმაცია და კარდიის სფინქტერის ფუნქციონალური მხარე, რომელსაც დიდი მნიშვნელობა აქვს შემდგომი მკურნალობის ტაქტიკისათვის.

საყლაპავის ატრეზიის მქონე გარკვეული პაციენტების ჯგუფთან ხშირ სირთულეს წარმოადგენს საყლაპავის რენტგენოკონტრასტული კვლევა. პაციენტებს უჭირთ კონტრასტის მიღება, რაც ერთგვარ მიზეზს ქმნის იმისა, რომ ჩატარდეს ეზოფაგოსკოპია, საყლაპავის უკეთესი ვიზუალიზაციისთვის, საყლაპავის სრული შეფასებისთვის და კარდიის სფინქტერის შესაფასებლად.

საყურადღებოა თორაკოტომიის არე, განაკვეთი, რომელიც ნეონატალურ ასაკში 4-5 სმ-ია, სხეულის ზრდასთან ერთად იზრდება. კუნთების ინტრაოპერაციული დაზიანება ჭრილობის დისლოკაცია, ასევე მარჯვენა ხელის მოძრაობის შეზღუდვა ან ტკივილი, რომელთა მიზეზია ინტრაოპერაციული კუნთების დაზიანება და მათი შეხორცების თავისებურებანი.

ოპერაციის შემდგომი რეაბილიტაციის პერიოდში და სოციუმთან კონტაქტის შეზღუდვა არ არსებობს. პაციენტების რეაბილიტაცია, რომელსაც სხვა დამატებითი ანომალია აღენიშნებათ: კარდიალური, გასტროინტესტინალური, შარდსასქესო და ა.შ. რომელთაც ესაჭიროებათ დამატებითი ოპერაციული ჩარევები, გულისხმობს მრავალეტაპიან მკურნალობას.

24 პაციენტს დასჭირდა ორი და მეტი ოპერაცია, რეაბილიტაციის პერიოდი ხანგრძლივდება, ხოლო 8 პაციენტს ჰქონდა მხოლოდ საყლაპავის ატრეზია.



4 პაციენტს აღენიშნებოდა ეზოფაგოსტომები, მათი გართულებული შემთხვევების გამო, არსებული საყლაპავის ექსტრათორაკალური დაგრძელება გულისხმობს საყლაპავის რამოდენიმე ეტაპიან დაგრძელებას (საყლაპავის დაგრძელება კიმურას მეთოდით), პაციენტის კვება ხდება სრულად გასტროსტომის საშუალებით.



საყლაპავის სტრიქტურის განვითარება საკმაოდ რთული პრობლემაა, განსაკუთრებით იმ პაციენტებში რომელთაც არ აქვთ გასტროსტომა. მათ შემთხვევაში საჭიროა ხშირი ბალონდილატირება, იმისთვის რომ შევძლოთ საკვების მიღება პირიდან [8,9].

ამჟამად ჩვენი დაკვირვების ქვეშ გასტროსტომით 4 პაციენტია, რომელთაც საყლაპავის მიერ საკვების გამტარებლობის პრობლემა არ აღენიშნება, ხდება გასტროსტომის დახურვა, საჭიროა გასტროსტომის ამოღება, გასტროსტომის სტერილური მოვლა, 2 კვირის მანძილზე არსებული გასტროსტომის ხერელი ხორცდება სრულად, იმ შემთხვევაში თუ გასტროსტომა არ შეხორცდება, საჭიროა ქირურგიული ჩარევა.

ძირითადი გართულება საყლაპავის ატრეზიის ოპერაციის მქონე პაციენტებში არის სტრიქტურასთან დაკავშირებული პრობლემები, ასევე ე.წ. Long Gap-ის შემთხვევაში საყლაპავის დაგრძელებები პროქსიმალური - კიმურას პროცედურა და დისტალური ფოკერის პროცედურით და საბოლოოდ საყლაპავის ინტრათორაკალური ანასტომოზი.

არსებული 32 პაციენტიდან, არც ერთ პაციენტთან კვლევის პროცესში არ გამოვლენილა საყლაპავის რეციდიური ტრაქეო-ემოფაგალური ფისტულა. ქირურგიული ტექნიკის და კენტი ვენის შენარჩუნებამ შეგვიქმნა გარკვეული წინაპირობა რეციდიული ტრაქეო-ემოფაგალური ფისტულის ჩამოყალიბების თავიდან ასაცილებლად. ტრაქეო-ემოფაგალური ფისტულა მიეკუთვნება საყლაპავის ატრეზიის მოგვიანებით გართულებას. მისი დიაგნოსტიკისთვის განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს როგორც ფიბრობრონქოსკოპიას, ასევე ემოფაგოსკოპიას, რომლის დროსაც მაქსიმალური სიფრთხილით ხდება საყლაპავის და ტრაქეის დათვალიერება, ფისტულის აღმოჩენის მიზნით. ფისტულის განვითარების შემთხვევაში პაციენტებთან იმატებს პნევმონიების და ზედა სასუნთქი გზების ინფექციები. პაციენტს აღენიშნება ხშირი ხველა, ხშირი აღმავალი გზების ინფექციები, რაც არის ფიბრობრონქოსკოპიული კვლევის ჩვენება. მისი დიაგნოსტიკის შემთხვევაში მკურნალობის ერთ-ერთ საშუალებას წარმოადგენს ოპერაციული ჩარევა, რომლის დროსაც, თორაკოტომიით ან თორაკოსკოპიის საშუალებით ხდება საყლაპავის ფისტულარული ნაწილის მობილიზება, ფისტულის გადაკვეთა და გაკერვა, საყლაპავის ანასტომოზირება.

საყლაპავის ატრეზიის ოპერაციის შემდეგ განსაკუთრებულად დამახასიათებელია პაციენტების სპეციფიკური ხშიანობა ხველის დროს, რომელიც დაკავშირებულია შებრუნებითი ნერვის დაზიანებასთან ინტრაოპერაციულად. პაციენტებს, რომელთაც აღენიშნებათ არსებული ხშიანობა, 7 წლის ასაკშიც მათი ხშიანობა გამოსწორებული არ არის. არსებული პროცესის საწინააღმდეგოდ რაიმე სპეციფიკური მკურნალობა არ არსებობს.

პაციენტებს, რომელთაც დამატებით ანომალია აღენიშნებათ, გართულებების რისკი იზრდება, რაც კავშირშია არსებული ანომალიების კორექციისთვის ოპერაციების სიმრავლესთან. ხშირად კარდიოლოგიურ პაციენტებს აღენიშნებათ პათოლოგია, რომელიც საჭიროებს საკმაოდ რთულ და კომპლექსურ მკურნალობას. რაც უფრო რთული და კომპლექსურია პათოლოგია, მით უფრო დიდი დრო სჭირდება პაციენტის რეაბილიტაციას. ანორექტალური მალფორმაცია, ანუსის მაღალი ატრეზიის დროს გვაქვს მაღალი რისკი პაციენტის ნაწლავთა შეუკავებლობის, რაც არის უდიდესი პრობლემა პაციენტების სოციალიზაციისთვის. პაციენტებთან, რომელთაც ანუსის კორექციის შემდეგ 5 წლის ასაკში აღენიშნებათ განავლის შეუკავებლობა, ვიყენებთ მელონის ოპერაციას (აპენდიკოსტომას, ჭიპიდან), რისი საშუალებითაც ხდება დღეში ორჯერ მსხვილი ნაწლავის სანაცია და დაცლა. მსგავსი ოპერაციული ჩარევები ეხმარება პაციენტს თავიდან აიცილოს სოციალიზაციასთან დაკავშირებული პრობლემები და უნებლიე დეფეკაციის პრობლემა. უნებლიე დეფეკაციის პრობლემა შეიძლება წარმოიშვას ნეიროქირურგიული ჩარევის შემდეგ, სპინა ბიფიდას დროს [10,11].

არსებული პერიოდის მანძილზე მიღებული დაკვირვებით, პაციენტებთან საყლაპავის ატრეზიით არ წარმოადგენენ განსაკუთრებულ სირთულეს მათი სოციალიზაციის კუთხით. პაციენტებს, რომელთაც არ აღენიშნებათ საყლაპავის ატრეზიის გარდა სხვა რომელიმე პათოლოგია, ოპერაციის და რეაბილიტაციის შემდგომ შეუძლიათ სრულფასოვანი ცხოვრება.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Faure C, Righini Grunder F. Dysmotility in Esophageal Atresia: Pathophysiology, Characterization, and Treatment. *Front Pediatr.* 2017 May 31;5:130. doi: 10.3389/fped.2017.00130. PMID: 28620599; PMCID: PMC5450509.

2. Saiad MO. The Modified Posterior Thoracotomy for Esophageal Atresia. J Indian Assoc Pediatr Surg. 2017 Oct-Dec; 22(4):217-219. doi: 10.4103/jiaps.JIAPS\_202\_16. PMID: 28974873; PMCID: PMC5615895.
3. Patria MF, Ghislanzoni S, Macchini F, Lelii M, Mori A, Leva E, Principi N, Esposito S. Respiratory Morbidity in Children with Repaired Congenital Esophageal Atresia with or without Tracheoesophageal Fistula. Int J Environ Res Public Health. 2017 Sep 27; 14(10):1136. doi: 10.3390/ijerph14101136. PMID: 28953251; PMCID: PMC5664637.
4. Zeck F, Reutter H. Gastrointestinal diseases among relatives of patients with esophageal atresia with or without tracheoesophageal fistula. Transl Pediatr. 2019 Dec; 8(5):378-382. doi: 10.21037/tp.2019.04.01. PMID: 31993350; PMCID: PMC6970114.
5. Byun SY, Lim RK, Park KH, Cho YH, Kim HY. Anorectal malformations associated with esophageal atresia in neonates. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2013 Mar; 16(1):28-33. doi: 10.5223/pghn.2013.16.1.28. Epub 2013 Mar 31. PMID: 24010103; PMCID: PMC3746047.
6. Salö M, Stenström P, Anderberg M, Arnbjörnsson E. Anastomotic Strictures after Esophageal Atresia Repair: Timing of Dilatation during the First Two Postoperative Years. Surg J (N Y). 2018 May 7;4(2):e62-e65. doi: 10.1055/s-0038-1646950. PMID: 29740616; PMCID: PMC5938173.
7. Chang EY, Chang HK, Han SJ, Choi SH, Hwang EH, Oh JT. Clinical characteristics and treatment of esophageal atresia: a single institutional experience. J Korean Surg Soc. 2012 Jul;83(1):43-9. doi: 10.4174/jkss.2012.83.1.43. Epub 2012 Jun 26. PMID: 22792533; PMCID: PMC3392315.
8. Schneider A, Blanc S, Bonnard A, Khen-Dunlop N, Auber F, Breton A, et al. Results from the French National Esophageal Atresia register: one-year outcome. Orphanet J Rare Dis. 2014 Dec 11;9:206. doi: 10.1186/s13023-014-0206-5. PMID: 25496976; PMCID: PMC4265341.
9. Shirota C, Tanaka Y, Tainaka T, Sumida W, Yokota K, Makita S, Oshima K, Tanaka T, Tani Y, Uchida H. Therapeutic strategy for thoracoscopic repair of esophageal atresia and its outcome. Pediatr Surg Int. 2019 Oct;35(10):1071-1076. doi: 10.1007/s00383-019-04541-x. Epub 2019 Aug 9. PMID: 31399810
10. Schmedding A, Wittekindt B, Schloesser R, Hutter M, Rolle U. Outcome of esophageal atresia in Germany. Dis Esophagus. 2020 Sep 29;doi:10.1093/dote/doaa093. doi: 10.1093/dote/doaa093. Epub ahead of print. PMID: 32995846.
11. Gregory S, Chun RH, Parakininkas D, Amos L, Fons R, Lerner DG, Lal DR, Sulman C. Endoscopic esophageal and tracheal cauterization for closure of recurrent tracheoesophageal fistula: A case report and review of the literature. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2017 Jul; 98:158-161. doi: 10.1016/j.ijporl.2017.04.051. Epub 2017 May 2. PMID: 28583493.

*გურაბ ძიძაუა, მანანა გიორგობიანი, ერეკლე მოსიძე*  
**საყლაპავის ატრეზიის ოპერაციის შემდგომი პერიოდის მართვის თავისებურებანი**  
 ი.ციციშვილის სახელობის ბავშვთა ახალი კლინიკა

### რეზიუმე

არსებული კვლევის მიზანს წარმოადგენს საყლაპავის ატრეზიის მქონე პაციენტების შესწავლა, მათი შორეული შედეგების განხილვა და შეფასება, რაც მოგვცემს საშუალებას, საყლაპავის ატრეზიის მქონე პაციენტების უკეთესი პოსტოპერაციული მართვის და რეაბილიტაციის საშუალებას.

დაკვირვება მოხდა პაციენტებზე, მათ მდგომარეობაზე მათ თანატოლებთან მიმართებაში, პაციენტებს საყლაპავის ატრეზიის დიაგნოზით არ აღენიშნებოდათ განვითარების ჩამორჩენა სხვაობა თანატოლებთან შედარებით.

შესწავლილ იქნა 32 პაციენტი 1-დან 8 წლამდე ასაკის, რომელთაც 2013 - 2021 წწ ჩატარებული აქვთ ოპერაცია საყლაპავის ატრეზიის გამო, გამოიკვეთა განვითარების მაჩვენებლების დამოკიდებულება პოსტოპერაციული პერიოდის ადრეულ გართულებებთან.



რუსლან ბოლქვაძე, კახაბერ ქაშიბაძე, ზურაბ ჩომახაშვილი,  
 ალექსანდრე ცალუღელაშვილი, ია თანდილავა  
 ცვლილებები ოპერაციის ტიპურ ტექნიკაში ცოცხალი დონორისგან აღებული ღვიძლის  
 ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციისას  
 ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი;  
 თბილისის უნივერსიტეტი ნიუ ვიუნი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.10>

*RUSLAN BOLKVADZE, KAKHABER KASHIBADZE, ZURAB CHOMAKHASHVILI,  
 ALEXANDER TSALUGHELASHVILI, IA TANDILAVA*  
**MODIFICATIONS TO TYPICAL SURGERY TECHNIQUES FROM A LIVING DONOR TAKEN  
 DURING ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION**

Batumi Shota Rustaveli State University; New Vision University of Tbilisi

**SUMMARY**

To improve the typical methodology of liver transplantation, the authors developed changes: first of all, it was established that during orthotopic transplantation of a liver taken from a living donor, biliary complications are mainly formed in those patients in which knotted sutures were used in the creation of bilio-biliary anastomosis, therefore, in recent operations, we used continuous sutures, which reduced the number of complications by 9%.

In the second case - when it was not possible to mobilize the bile ducts of sufficient size, we used the following changes in the methodology: we picked the longest section at the base of the small intestine and prepared a 10-15 cm loop of the intestine for resection.

After the mentioned above, we made a window in the transverse mesocolon so that we had a loop of the resected and end-stitched intestine in the resulting defect, while maintaining the nutrition of the section of the resected intestine. In the later stage of the operation, at one end of the intestine, we sewed the donor's and the recipient's bile ducts with continuous sutures from both sides, and at the other end we sewed the recipient's common bile duct.

We closed the "window" in a transverse mesocolon so that there was no pressure on the blood vessels of the resected intestine. Taking into account the recommendations mentioned above, 3 surgical operations were performed. But after the operation, the period during which various biliary complications are formed has not yet passed, so we consider it too early to discuss the usefulness of the proposed practical recommendations.

**Keywords:** orthotopic liver transplantation, typical surgery techniques, living donor

**საკითხის აქტუალობა.** ღვიძლის ტრანსპლანტაციის შემდგომი გართულებები დღეისათვის ფართოდ გავრცელებულ პრობლემად ითვლება და მიუხედავად იმისა, რომ საკმაოდ კარგი მიღწევებია დონორობის ორგანიზებისა და ქირურგიული ტექნიკის განვითარების საკითხში და იმავდროულად დაგროვებულია რეციპიენტების ოპერაციის შემდგომი პერიოდის მართვის საკმაოდ დიდი გამოცდილება [Попов А.Ю., Лищенко А.Н., Давиденко М.Н., Порханов И.А. 2015], მაინც ადგილი აქვს შესაბამისი გართულებების განვითარებას.

მიუხედავად საკმაოდ პროგრესისა ღვიძლის გადანერგვის ქირურგიულ საკითხებში, მაინც ხშირია ადრეული და შორეული გართულებების ჩამოყალიბება, რომლებიც დაკავშირებულია ბილიობილიარული ან ბილიოდისგესტიური შერთულის შექმნის მეთოდების შერჩევასთან, რაც საკმაოდ ხშირად გვხვდება და მათი გამოვლინება საკმაოდ მაღალ დონეზე რჩება.

ბილიარულ გართულებათა სიხშირე ღვიძლის გადანერგვისას მერყეობს 5-15%-ის ფარგლებში, ხოლო ცოცხალი დონორის პირობებში კი 24-60%-ს აღწევს [3,4,5,6,7,8,9,10]. აზიური ცენტრები ღვიძლის ცოცხალი დონორიდან გადანერგვის განსაკუთრებულად დიდ გამოცდილებას ფლობენ, მაგალითად იაპონიასა და სამხრეთ კორეაში ეს ციფრები შესაბამისად 90 და 70%-ს შეადგენენ [11,12,13].

გამომდინარე ზემოთთქმულიდან, წინამდებარე ნაშრომის მიზანს წარმოადგენს ღვიძლის ტრანსპლანტაციის დროს ბილიარული გართულებების განვითარების საშიშროების დადგენა, ანუ რისკ ფაქტორების გამოვლენა და მათი პროფილაქტიკის გზების ძიება.

**კვლევის მასალა და მეთოდიკა.** აღნიშნული საკითხების შესწავლა დაგეგმეს 1985 წლიდან, როდესაც კანონით ჯერ კიდევ დაშვებული იყო გვამურ მასალაზე მუშაობა. ღვიძლის კარის მილოვანი სტრუქტურების შესწავლის მიზნით შევისწავლეთ 17-92 წლის ორივე სქესის 191 გვამის ღვიძლი, რომლებსაც გვამიდან ამოკვეთის შემდეგ უტარდებოდათ გაზომვა [განივი ღარის სიგანე ანუ საგიტალური ზომა - მაქსიმალური დაშორება კვადრატული წილის უკანა კიდე და კუდიანი წილის წინა კიდე შორის, განივი ღარის სიგრძე, ანუ ფრონტალური ზომა, რაც გამოიხატება ღვიძლის მარჯვენა და მარცხენა წილებს შორის დაშორებით და სიღრმე კვადრატული წილის უკანა კიდე და კუდიანი წილის წინა კიდე შორის], ხდებოდა ღვიძლის ვისცერული ზედაპირის ჩახატვა და მათი ფოტოგრაფირება. მიღებული მონაცემები მუშავდებოდა ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდების გამოყენებით.

ჩატარებულია ღვიძლის გადანერგვის 70 ოპერაცია. ჩვენი მიზანია გავაანალიზოთ აღნიშნულ ოპერაციათა შედეგები, რომლებზე დაყრდნობითაც გვეჩვენა საფუძველი ვისაუბროთ აღნიშნული ოპერაციული ჩარევის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს და ურთულეს გართულებაზე - ბილიარულ გართულებაზე, რომელიც ავტორთა უმეტესი ნაწილის მიერ აღიარებულია, როგორც დასახელებული ქირურგიული ჩარევის „აქილევსის ქუსლი“.

**ცხრილი 1. მორფოლოგიური მასალის განაწილება მეთოდების მიხედვით**

კვლევის მეთოდები	კორონარ და ნახევრად კორონარული პრეპარატების პრეპარირება	ჰისტოლოგიური და ჰისტოტოპოგრაფიული მეთოდები	ექსპერიმენტი გვამებსა და იმპორტირებულ პრეპარატებზე	I სემენტის პორტულ ტრაქტთა მექანიკური თვისებების შესწავლა	ღვიძლის კარისა და ნაღვლის ბუშტის ფოსოს შემავრთბელი ქსოვილის პრეპარირება	სულ
პრეპარატების რაოდენობა	80	60	40	23	20	223

**კვლევის შედეგები.** განხილული მასალა მოიცავს მონაცემებს 52 მამრობითი სქესისა და 18 მდედრობითი სქესის წარმომადგენელზე, რომელთა ასაკიც 4-67 წლების ფარგლებში მერყეობდა.

ღვიძლის ტრანსპლანტაცია ჩატარდა ცოცხალი დონორებისაგან, რომელთა შორისაც პირველი რიგის ნათესავი იყო 41%, დანერჩენი შეადგენდნენ მეორე და მესამე რიგის ნათესავებს (საქართველოს კანონი მემკვიდრეობის შესახებ მიღებული პარლამენტის იურიდიული საბჭოს 2015 წლის №27-ე გადაწყვეტილებით). იმისთვის, რომ პიროვნება დაფიქსირებულიყო ოფიციალურ დონორად, მას საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროში უნდა გაეწეოთ ეთიკის, იურიდიული და ტრანსპლანტოლოგთა ასოციაციის კომისიები და მხოლოდ აღნიშნულის შემდეგ ობიექტურ-სუბიექტური ლაბორატორიული კვლევების ოთხი ეტაპი, რომელთა კრიტერიუმებიც დამტკიცებულია აჭარის რეფერალური საავადმყოფოს ტრანსპლანტოლოგთა მიერ 2014 წელს. ქირურგიული ჩარევა ყველა შემთხვევაში ტარდებოდა ტიპური მეთოდის მიხედვით.

14 ავადმყოფს, ანუ ნაოპერაციები პაციენტების 18%-ს განუვითარდა ოპერაციის შემდგომი გართულებები, მათ შორის აღინიშნება ბილიარული გართულებებიც, აქედან 9 პაციენტი

გადაყვანილია სხვა კლინიკაში - ენდოსკოპიური მკურნალობის ჩასატარებლად, 5 პაციენტი კი ქოლანგიტის დიაგნოზით ნამკურნალებია ადგილზე.

ოპერაციის შემდგომ გარდაიცვალა 10 პაციენტი, რაც საერთო რაოდენობის 14%-ს შეადგენს, გარდაცვალების ძირითადი მიზეზები არ არის დაკავშირებული ჩატარებულ ოპერაციულ ჩარევასთან. შრომის შესრულების პროცესში გამოყენებულ იქნა „Lenovo“-ს ფირმის ნოუთბუქი პროგრამით „windows 10“, ხოლო სტატისტიკური მასალა დამუშავდა სტიუდენტისა და SPSS სტატისტიკური პროგრამების გამოყენებით.

**კვლევისას მიღებული შედეგები.** ცოცხალი დონორისგან აღებული ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის ტექნიკა აუცილებლად დეტალურად უნდა გავიმეოროთ:

**ოპერაციის დასახელება:** სრული ჰეპატექტომია, ცოცხალი დონორული ღვიძლის მარჯვენა ნილის (5,6,7,8 სეგ.) ჰეტეროტოპული ტრანსპლანტაცია.

**გაუტკივარების სახეობა:** ზოგადი.

**პაციენტის მდებარეობა საოპერაციო მაგიდაზე:** ზურგზე;

**საოპერაციო არის დამუშავება:** ბეტადინის 10%-იანი ხსნარი;

**საოპერაციო მიდგომა (განაკვეთის არე, ზომა, მიმართულება):** 08:30 სთ-ზე გაკეთდა მერსედესის ტიპის განაკვეთი მახვილისებური მორჩიდან 15სმ გაფართოებით ნეკნთა რკალიდან 4სმ ქვემოთ ბლაგვი კუთხით 25 სმ მარჯვნივ შუა აქსილარულ და 15სმ მარცხენა წინა აქსილარულ ხაზამდე.

**ოპერაციისას გამოვლენილი პათოლოგიური ცვლილებების აღწერა:** მუცლის ღრუში 3 ლიტრამდე ასციტური სითხე, ღვიძლი ციროზული და სკლეროზული ცვლილებებით, ზომებში მნიშვნელოვნად შემცირებული - სკირი.

გაკეთდა ორგანოს მობილიზაცია, ღვიძლი გამოიყო ნამგლისებურ და სამკუთხა იოგებისაგან, მარჯვენა ვენა გადაკვეთილ იქნა ღვიძლის ლატერალურ იოგთან და მაკუურის ვენასთან ერთად. ქვემო ღრუ ვენიდან ღვიძლი სრულად იქნა მობილიზებული, რის შემდგომაც გაკეთდა ღვიძლ-თორმეტგოჯა იოგის მობილიზაცია, სადაც ღვიძლის საერთო არტერია ნორმის ფარგლებშია, მცირე ტენიკური სირთულეებით გამოიყო კარის ვენა. დონორული გრაფტის მზადყოფნის პირობებში ქვემო ღრუ ვენას დაედო მომჭერები ღვიძლის ვენის ზემოთ და ქვემოთ პაციენტის ჰემოდინამიკური მაჩვენებლების სტაბილიზაციის შემდეგ ღვიძლი ამოკვეთილ იქნა და დაიწყო ანჰეპატური პერიოდი.

აღნიშნულის შემდგომ გაიკვრა ღვიძლის მარჯვენა და მარცხენა ვენების დეფექტი და აღსდგა სისხლის ნაკადი ქვემო ღრუ ვენაში. მოხერხდა კარის ვენაში დამაკმაყოფილებელი ნაკადის მიღება, რის შემდგომ გაკეთდა ღვიძლის არტერიის მობილიზაცია, საიდანაც მიღებული იქნა სისხლის ადეკვატური არტერიული ნაკადი - სისხლძარღვის d-3მმ. დაიწყო იმპლანტაციის პერიოდი დონორის ორგანიზმიდან. ღვიძლის ასაღებად განხორციელდა ღვიძლის რეგექცია აპარატ CUSCA-ს Cavitron ultrasonic sugal aspiration-ის გამოყენებით. პირველად 5/0 prolen-ის ძაფით მიკერებული იქნა რეციპიენტის მარჯვენა ვენის დეფექტთან გრაფტის მარჯვენა ვენა, შემდგომ გრაფტის ქვედა ვენა შესაბამისის d-6-8მმ მიკერებული იქნა 6/0 prolen-ის უწყვეტი ნაკერით გრაფტის V სეგმენტის ვენასთან. 6/0 prolen-ის ძაფით აღდგა დონორის კარის ვენა, დაუკავშირდა გრაფტის კარის ვენას, გრაფტის კარის ვენაში ჩაიდგა კანულა, საიდანაც 1000 მლ ფიზიოლოგიური ხსნარით გაირეცხა იმპლანტირებული გრაფტი.

ოპერაციის შემდგომ ეტაპზე პროთეზის ნაკერები გადაიკვანდა და იმპლანტირებულ ღვიძლში გაშვებული იქნა სისხლი, დაიწყო რეპერფუზიის ფაზა, პირველი 300მლ სისხლი გამოშვებული იქნა V სეგმენტის პროთეზიდან. ადგილი ჰქონდა გრაფტის სისხლძარღვების დამაკმაყოფილებელ ფუნქციონირებას. მოიხსნა მომჭერები ქვემო ღრუ ვენიდან და გრაფტმა დაიწყო ფუნქციონირება. იმპლანტირებული ღვიძლის მარჯვენა არტერიის რეკონსტრუქცია რეციპიენტის ღვიძლის არტერიასთან მოხდა ტენიკური სირთულეების გარეშე 7/0 prolen-ის კვანძოვანი ნაკერებით. სულ დაედო 18 კვანძი. აღსდგა არტერიული სისხლის მიმოქცევა ღვიძლში, დაიწყო სრული რეპერფუზიის ფაზა.

წნევა პორტულ სისტემაში დაეცა 7-8 mmgh-მდე. ნაღვლის სადინრიდან გამოიყოფა ნაღველი, რაც გრაფტის ადეკვატურ ფუნქციონირებაზე მეტყველებს. დოპლეროგრაფიით

შემონშებულ იქნა არტერიული, ვენური და პორტული სისტემის ნადები - პარამეტრები დამაკმაყოფილებელია. გაგრძელდა სანაღვლე გზების რეკონსტრუქცია, რომელიც გრაფტში წარმოდგენილია ბიფურკაციის სახით. ანასტომოზი დაედო ნაღვლის საერთო სადინარს და გრაფტის 2 სადინარს შორის კვანძოვანი 6/OPDS-ის ნაკერებით, სულ გამოყენებული იქნა 26PDS ძაფი. ანასტომოზი ასევე შემონშებულ იქნა მეთილენის ლურჯის ინექციით.

**ჩატარებულია თუ არა ჭრილობის ჰემოსტაზი, ჭრილობაში (მუცლის ღრუში) დატოვებული ტამპონებისა და დრენაჟების რაოდენობა, მათი კანზე გამოტანის ადგილების მითითებით:**

ჰემოსტაზი სრული. მუცლის ღრუ ამოირეცხა, ამომშრალდა, დრენაჟი მოთავსდა მორისონის ჯიბის გავლით სუბდიაფრაგმულ სივრცეში ქვემო ღრუ ვენის პარალელურად. სისხლის საერთო დანაკარგმა შეადგინა 1200მლ.

**ბანდისა და ინსტრუმენტების საკონტროლო დათვლა:** დათვლილია და სწორია.

**ოპერაციის დასრულება (ნაკერების ტიპი, ნახვევი):** მუცლის ღრუ დაიხურა ყრუდ 1PDS უწყვეტი ნაკერით, კანზე დაედო ტანტალის ბრჭყალები და ასეპტიური ნახვევი.

**ამოკვეთილი მაკროპრეპარატის აღწერა:** ღვიძლი ციროზულ-სკლეროზული ცვლილებებით გაიგზავნა ჰისტოლოგიურ კვლევაზე.

ცოცხალი დონორისგან აღებული ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის ტექნიკას თავისი თავისებურებები გააჩნია, რომელიც ძირითადად დაკავშირებულია დონორისა და რეციპიენტის ღვიძლის მილოვან სტრუქტურებს შორის შერთულის დადებაში.

აქვე უნდა აღვნიშნოთ, რომ ჩვენი მონაცემებით განვითარებული ბილიარული გართულებების შესწავლისას აღმოჩნდა, 35 შემთხვევაში შერთული შესრულებული იყო კვანძოვანი ნაკერებით, ხოლო 35 შემთხვევაში კი განუწყვეტელი ნაკერით.

როგორც თვალნათლივ ჩანს, ბილიარული გართულებებით გართულებული შემთხვევები ძირითადად განვითარდა იმ შემთხვევებში, როდესაც შერთული შესრულებული იყო კვანძოვანი ნაკერით.

მიღებულ მონაცემებზე დაყრდნობით, ჩვენ ყველა შემდგომი ქირურგიული ჩარევისას მივმართავდით განუწყვეტელ ნაკერს, რამაც ბილიარული გართულებების შემცირება გამოიწვია 9%-ით.

იმ შემთხვევებში კი, როდესაც ვერ ხერხდებოდა საკმაო სიდიდის ნაღვლის სადინრების მობილიზება, ჩვენ მივმართავდით მეთოდულად შემდეგ ცვლილებებს: წვრილი ნაწლავის ჯორჯლის ძირზე მოვნახავდით მის ყველაზე გრძელ მონაკვეთს და 10-15 სმ-ის ნაწლავის მარყუჟს ვამზადებდით რეზექციისათვის.

აღნიშნულის შემდგომ განივი კოლინჯის ჯორჯალში ვაკეთებდით ფანჯარას და რეზექციურულ და თავში და ბოლოში გაკერილი ნაწლავის მარყუჟი გაგვექონდა წარმოქმნილ დეფექტში ისე, რომ ვინარჩუნებდით რეზექციურული ნაწლავის მონაკვეთის კვებას.

ოპერაციის შემდგომ ეტაპზე, ნაწლავის ერთ ბოლოში, ორივე მხრიდან ნაკერებით ვაკერებდით დონორისა და რეციპიენტის სანაღვლე სადინრებს, ხოლო მეორე ბოლოში კი რეციპიენტის ქოლედოქს. „ფანჯარას“ განივი კოლინჯის ჯორჯალში ვხურავდით ისე, რომ არ მომხდარიყო რეზექციურული ნაწლავის სისხლძარღვებზე ზეწოლა.

ბოლო პერიოდში აღნიშნული რეკომენდაციების გათვალისწინებით გაკეთდა 3 ქირურგიული ოპერაცია, მაგრამ ოპერაციის შემდგომ ჯერ არ გასულა ის პერიოდი, რომლის განმავლობაშიც ყალიბდება ესა თუ ის ბილიარული გართულება, ამიტომ შემოთავაზებული პრაქტიკული რეკომენდაციების აკარგვიანობაზე მსჯელობა ჯერ ნაადრევად მიგვაჩნია.

#### **გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. Попов А.Ю., Лищенко А.Н., Давиденко М.Н., Порханов И.А. 2015
2. Полисалов В.Н., Руткин И.О., Боровик В.В., Жеребцов Ф.К., Гранов Д.А. 2009
3. Trotter J.F., Wf-chs M., Everson G.T., Kam I. 2002
4. Bosutti R.W., Farmer D.G., Yersiz H., Hiatt J.R., M.D-iarnud S.V., Goldstein I.I., Saab S., Han S., Durazo F., Weaver M., Cao., Chen T., Lipshutz G.S., Holt C., Goredon S., Gorenbein J., Amersi F., Ghobrial R.M. 2005

5. Verdoak R.C., Buis C.I., Porte R.J., van der Jagt E.J., Limburg A.J., van der Berg A.P., Siooft M.J., Peeters P.M., de Jong K.P., Kleibeuker J.H., Haagsma E.B. 2006., Koneru B., Sterling M.J., Bahramipour P.F. 2006
6. Colonna J.O., Shaed A., Gomes A.S., Colquhoun S.D., Jurim O., McDiarmid S.V., Millis J.M., Goldstein I.I., Busutti R.W. 1992
7. Heffron T.G., Emond J.C., Wittington P.F., Thistlethwaite J.R., Jr. Stevens I., Piper J., Wittington S., Broelsch C.E. 1992
8. Qian Y.B., Liu C.L., Lo C.M., Fan S.T. 2004
9. Nakamura T., Tanaka K., Kiuchi T., Kasahara M., Oike F., Ueda M. 2002
10. Grewal H.P., Shokouh-Amiri M.H., Vera S., Stratta R., Begous W., Gaber A.O. 2001
11. Gondolisi G.E., Varotti G., Florman S.S., Mufioz I., Fishbein T.M., Emre S.H., Schwartz M.E., Miller C. 2004
12. Hsieh T.H., Mekeel K.I., Crowell M.L., Nguyen C.C., Das A., Agel B.A., Byrne T.J., Vargas H.E., Douglas D.D., Muligan D.C., Harrison M.E. 2012
13. Wing S.F., Huang Z.Y., Chen X.P. 2011

*რუსლან ბოლქვაძე, კახაბერ ქაშიბაძე, ზურაბ ჩომახაშვილი,  
ალექსანდრე ცალუღელაშვილი, ია თანდილავა*  
**ცვლილებები ოპერაციის ტიპურ ტექნიკაში ცოცხალი დონორისგან აღებული ღვიძლის  
ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციისას**  
ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი;  
თბილისის უნივერსიტეტი ნიუ ვიუენი

### რეზიუმე

ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ტიპური მეთოდის გაუმჯობესების მიზნით, ავტორთა მიერ შემუშავებულია ცვლილებები, რომელიც მდგომარეობს შემდეგში: პირველ რიგში დადგინდა, რომ ცოცხალი დონორისგან აღებული ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციისას, ბილიარული გართულებები ძირითადად ყალიბდება იმ პაციენტებში, რომლებშიც ბილიო-ბილიარული ანასტომოზის შექმნისას გამოყენებულ იქნა კვანძოვანი ნაკერები, ამიტომ ბოლო დროს ოპერაციებისას ჩვენ ვიყენებდით განუწყვეტელ ნაკერებს, რამაც გართულებების რაოდენობა შემცირა 9%-ით.

მეორე შემთხვევაში - როდესაც ვერ ხერხდებოდა საკმაო სიდიდის ნაღვლის სადინრების მობილიზება, ჩვენ მივმართავდით მეთოდისგან შემდეგ ცვლილებებს: წვრილი ნაწლავის ჯორჯლის ძირზე მოვნახავდით მის ყველაზე გრძელ მონაკვეთს და 10-15 სმ-ის ნაწლავის მარყუჟს ვამზადებდით რეზექციისათვის. აღნიშნულის შემდგომ განივი კოლინჯის ჯორჯალში ვაკეთებდით ფანჯარას და რეზექციურ და თავში და ბოლოში ვაკერილი ნაწლავის მარყუჟი გაგვექონდა წარმოქმნილ დეფექტში ისე, რომ ვინარჩუნებდით რეზექციურული ნაწლავის მონაკვეთის კვებას. ოპერაციის შემდგომ ეტაპზე ნაწლავის ერთ ბოლოში ორივე მხრიდან განუწყვეტელი ნაკერებით ვაკერებდით დონორისა და რეციპიენტის სანაღვლე სადინრებს, ხოლო მეორე ბოლოში კი რეციპიენტის ქოლედოქს. „ფანჯარას“ განივი კოლინჯის ჯორჯალში ვხურავდით ისე, რომ არ მომხდარიყო რეზექციურული ნაწლავის სისხლძარღვებზე ზეწოლა. ბოლო პერიოდში აღნიშნული რეკომენდაციების გათვალისწინებით ვაკეთდა 3 ქირურგიული ოპერაცია, მაგრამ ოპერაციის შემდგომ ჯერ არ გასულა ის პერიოდი, რომლის განმავლობაშიც ყალიბდება ესა თუ ის ბილიარული გართულება, ამიტომ შემოთავაზებული პრაქტიკული რეკომენდაციების ავკარგიანობაზე მსჯელობა ჯერ ნაადრევად მიგვაჩნია.



NIKO PAPIASHVILI<sup>1</sup>, ALIOSHA BAKURIDZE<sup>1</sup>, NIKOLOZ GONGADZE<sup>3</sup>,  
LASHA BAKURIDZE<sup>1</sup>, MARIANA LANDIN PEREZ<sup>2</sup>

FORMULATION AND TECHNOLOGY OF ORODISPERSIBLE TABLETS OF APIGENIN WITH  
POTENTIAL ANTIHYPERTENSIVE ACTION

<sup>1</sup>Departments of Pharmaceutical Technology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia;

<sup>2</sup>Department of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, University of Santiago de Compostela, Spain.

<sup>3</sup>Departments of Medical Pharmacology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.11>

ნიკო პაპიაშვილი<sup>1</sup>, ალიოშა ბაკურიძე<sup>1</sup>, ნიკოლოზ გონგაძე<sup>3</sup>,  
ლაშა ბაკურიძე<sup>1</sup>, მარიანა ლანდინ პერესი<sup>2</sup>

პოტენციური ანტიჰიპერტენზიული მოქმედების მქონე აპიგენინის ოროდისპერსული  
ტაბლეტების ფორმულაცია და ტექნოლოგია

<sup>1</sup>თსუ, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი, საქართველო; <sup>2</sup>სანტიაგო დე კომპოსტელას უნივერსიტეტი, ფარმაციისა და ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი, სანტიაგო დე კომპოსტელა, ესპანეთი; <sup>3</sup>თსუ, სამედიცინო ფარმაკოლოგიის დეპარტამენტი, საქართველო

რეზიუმე

არტერიული ჰიპერტენზია ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ ქრონიკულ დაავადებად არის მიჩნეული მსოფლიოს ეკონომიკურად განვითარებულ ქვეყნებში, რომელიც ქრონიკული ინვალიდობისა და ლეტალური გამოსავლის ხშირ მიზეზად გვევლინება.

ბოლო წლებში მკვლევართა ყურადღება აქცენტირებულია სისხლძარღვთა ვაზოკონსტრიქციულ და ვაზოდილატაციურ მექანიზმებში მონაწილე ახალი ენდოგენური ნივთიერებების გამოსავლენად. ამ მიმართულებით განსაკუთრებულ ყურადღებას იპყრობს არაქიდონის მუავის ეპოქსიგენზური მეტაბოლიზმის ვაზოდილატაციური პროდუქტები, როგორცაა ეპოქსი-ეიკოზატრიენოის მუავები (EETs), რომელთა სწრაფ გარდაქმნას ორგანიზმში ნაკლებად აქტიურ მეტაბოლიტებად, როგორცაა დიჰიდროექსიეიკოზატრიენოის მუავები (DHETs), ხელს უწყობს ფერმენტი ხსნადი ეპოქსიდ ჰიდროლაზა (sHE).

ლიტერატურული მონაცემებით მცენარეული წარმოშობის ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებას - პიგენინს გააჩნია ხსნადი ეპოქსიდ ჰიდროლაზას ინჰიბიტორების და EETs-ის ვაზოდილატაციური მოქმედების პროლონგირების უნარი.

არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობის დროს განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა პაციენტის მიერ წამალთფორმის დამოუკიდებლად გამოყენების შესაძლებლობას, ყოველგვარი დამხმარე საშუალებების (წყალი, შპრიცი და ა.შ.) გარეშე და სწრაფ მოქმედებას. ფარმაკოლოგიური კვლევების საფუძველზე შესწავლილ იქნა მცენარეული წარმოშობის ფენოლური ნაერთი sEH-ს ინჰიბიტორი - აპიგენინი EETs-ის ვაზოდილატორული აქტივობის გაძლიერებით, რაც დადებით გავლენას ახდენს ჰემოდინამიკურ პარამეტრებზე და ბარორეფლექსის მგრძობელობაზე ჰიპერტენზიულ მდგომარეობაში, რომელიც წარმოადგენს პერსპექტიულ აგენტს სხვადასხვა გულ-სისხლძარღვთა დარღვევების გასაუმჯობესებლად.

ხელოვნური ინტელექტისა და ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე შემუშავდა აპიგენინის ოროდისპერსიული ტაბლეტების ტექნოლოგია სუბლიმაციური მეთოდით.

ნაჩვენებია, რომ კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლების მიხედვით აპიგენინის ოროდისპერსიული ტაბლეტები აკმაყოფილებს სტანდარტის მოთხოვნებს. გამაჯირჯებელ აგენტად ნატრიუმის სახამებლის გლიკოლატის გამოყენება უზრუნველყოფს წყლის შეწოვას ტაბლეტებში, რაც ამცირებს ნაწილაკებს შორის შეკავშირების ძალას და იწვევს ტაბლეტების დაშლას.

Arterial hypertension (AH) still remains as a major risk factor for stroke and different cardiovascular complications [9,17]. A new insight for the successful treatment of AH is associated with a new target involving in the regulation of arterial pressure (AP) [3,6]. Studies provide evidence [5,10] that epoxyeicosatrienoic acids (EETs) cause vasodilation by activating [14,22] the smooth muscle large



conductance  $\text{Ca}^{2+}$ -activated  $\text{K}^{+}$  channels. EETs are implicated in the regulation of arterial pressure, including vascular endothelium, heart and kidneys [12,13,20]. They improve vascular endothelium function in hypertensive animals [9] with reduction of inflammation and increased  $\text{Na}^{+}$  elimination prevented AH [16].

The vasodilatory action of EETs decreased by an enzyme soluble epoxide hydrolase (sEH) to less active compounds dihydroxyeicosatrienoic acids (DHET), limiting their pharmacological activity [7,11,25]. In last years a great interest is directed to compounds providing sEH inhibitory properties to prolong EETs vasodilatory effectiveness and enhancing their antihypertensive potential, as well as to their new pharmaceutical formulation.

From solid oral dosage forms, orodispersible tablets are convenient to use, as they disperse and dissolve in the oral cavity without taking water. Most often, disintegration of orodispersible tablets (ODT) in saliva does not exceed 10-30 seconds. They can be taken not only by patients with difficulty swallowing, but also travelling people who do not have direct access to water while taking the medicine. Taking fast-dissolving ODT is also proper for the elderly and bedridden patients who have difficulty taking the drug orally due to impaired swallowing. ODT that dissolve quickly in the mouth are especially important for patients with arterial hypertension. In the last years, fast-dissolving solid formulations have become particularly popular, in which the effect of rapid solubility or disintegration is achieved through the use of special excipients or special technological methods [21,23].

Based on literature data and our pharmacological studies, it has been revealed that the plant origin phenolic compound - Apigenin, has the ability to inhibit soluble epoxide hydrolase [18,19].

**The purpose** of this study was to evaluate the influence of Apigenin on hemodynamic indices in hypertensive animals and development the formulation and technology of Apigenin ODT based on biopharmaceutical studies.

**To achieve this goal, we set the following tasks:**

- To investigate antihypertensive potential of apigenin in experimental model of arterial hypertension (AH).
- Determination of physico-chemical and technological properties of active pharmaceutical ingredients (APIs);
- Determination of the formulation of apigenin orodispersible tablets based on biopharmaceutical studies;
- Development of apigenin orodispersible tablets technology based on technological studies;
- Evaluation of the prepared orodispersible tablets.

**Materials and methods.** Pharmacological Experiments were carried out in male unanesthetized Wistar sham-operated (SO) and hypertensive (two-kidney, one clip) rats weighing 200-250g. Both models were created under pentobarbital-40mg/kg i.p. anesthesia. Animals were in the study after 4 weeks of development of AH. Hemodynamic parameters were measured by noninvasive “tail cuff” method using computerized device “Neurobotics” allowing to obtain systolic, diastolic pressure and cardiac rhythm. Apigenin (5mg/kg) solution i.p. was administered in both group of animals during 2 weeks. Statistical analysis employed analysis of variance (ANOVA) and student’s test with significant at  $P < 0.05$ . Results are expressed as the mean  $\pm$  SEM.

The following materials have been used during investigation: Active pharmaceutical ingredient (API)- Apigenin, was purchased from Dalian launcher fine chemical co. (China), Prosolve SMCC HD90 was purchased from JRS Pharma (Germany), Kollidon® 30 was purchased from BASF (Germany), Mannitol was purchased from Dalian launcher fine chemical co.(China), Sodium Stearyl Fumarate was purchased from Jiangxi Alpha Hi-tech Pharmaceutical Co., Ltd. polyethylene glycol – 6000 was purchased from carl Roth Ltd. (Germany).

Residual moisture content of API was determined by using an automatic humidity detector (MS-70) at 105°C. The moisture content in the study sample was determined by achieving a constant weight.

To evaluate the fractional composition and morphological properties of the powder (size, shape, surface relief) we used the method of Direct Optical Microscopy with visible light.

1 mg of the substance was placed in a clean, pre-degreased glass jar and added the immersed liquid (dimethicone, mineral oil). The powder is suspended in the liquid with a spatula until the solid particles

are equally distributed in the liquid. Then the micro particle is covered with a glass so that air bubbles do not hit. The samples are examined under a microscope Axio Observer. Z1 Carl Zeiss (Germany) and the lens (A-Plan 10x / 0.25 Ph 1.) is used to measure the particles size of the test substance.

Determination of dispersion was performed through sampling analysis. The flowability of API was determined by measuring the powder flow rate and the angle of inclination using the device ERWEKA GTB (Germany).

The angle of repose was determined by using protractor, which is the angle between the cone formed from the friable material and the horizontal plane. The bulk density of the API was determined using with ERWEKA SVM 223 (Germany). Thickness of tablet was measured by using electronic vernier caliper (Mitutoyo, Model CD-6 CS, Japan).

For weight variation, twenty tablets were selected randomly after compression and the mean weight was determined using analytical balance. None of the tablets deviated from the average weight by more than  $\pm 7.5\%$  (USPXX).

Crushing strength parameter of ODT was measured using ERWEKA TBH 125 (Germany) testers. Friability was determined using TAR 220 ERWEKA (Germany) following USP Pharmacopoeia (reference of the USP pharmacopoeia), rotational frequency at 20 rpm for 5 minutes.

Wetting time. A piece of circular tissue paper (8cm) folded twice was placed in a Petri dish (Internal Diameter = 9cm) containing 10 ml of buffer solution simulating saliva pH 6.8. A tablet was placed on the paper and the time taken for complete wetting was noted. Three tablets from each formulation were randomly selected and the average wetting time was noted.

In vitro dispersion time of prepared tablet was done by dropping the tablet in 10 ml measuring cylinder containing 6 ml of simulated salivary fluid (pH 6.8). Time required for complete dispersion of tablet was measured.

**Results.** Apigenin in hypertensive (HR) animals after i.p. administration during 2 weeks (5 mg/kg) revealed hypotensive effect by decreasing systolic ( $-22.4 \pm 5.2$  mmHg) and diastolic ( $28.0 \pm 6.4$  mmHg) AP vs SO rats ( $-10.6 \pm 2.2$  mmHg,  $P < 0.05$ ) and ( $14.5 \pm 2.8$  mmHg,  $P < 0.05$ ) respectively, associated with reduction in cardiac rhythm in HR from ( $430 \pm 10.8$  to  $402 \pm 8.2$  beats/min) and SO animals from ( $405 \pm 6.5$  to  $393 \pm 5.8$  beats/min), respectively ( $P < 0.05$ ).

On the first stage of technological research, the physical and technological characteristics of the active pharmaceutical ingredient were determined. The results are given in Table N1.

**Table N1.** Results of physical, chemical and technological characteristics study of Apigenin (n = 3)

Physical, chemical and technological characteristics	Results of study
Description	Yellow powder
Particle shape and size	spherical, 230.24-261.34 $\mu\text{m}$
Flow rate g/s	5.02
Angle of repose <sup>0</sup>	25.22 $\pm$ 1.14
Aerated bulk density, g/sm <sup>3</sup>	0.342 $\pm$ 0.05
Tapped density g/cm <sup>3</sup>	0.492 $\pm$ 0.12
Moisture content %	2.78 $\pm$ 0.17

The data in Table (N1) shows that the friable of the apigenin substance is high, represented by small particles and the degree of particle density is optimal. To prepare apigenin orodispersible tablets, we used a model formulation of ODTs selected by artificial intelligence (Table N2), which is a ready-made composition for the preparation of ODT containing various active pharmaceutical ingredients.

**Table N2.** Optimal formulation of ODT modeling tablets predicted by INForm® Artificial Intelligence

N	Ingredient	Value %
1	Prosolve SMCC HD90	47.5
2	Mannitol	45.0
3	Kollidon 30	6.5
4	Sodium stearyl fumarate	1.0

Apigenin orodispersible tablets were prepared by using melting method [2,24]. The apigenin content in all formulation was 50 mg. For the preparation of ODT tablets by melting method, Sodium starch glycolate was used as superdisintegrant. It was prepared 5 formulations for the preparation of apigenin orodispersible tablets. The results are given in Table N3.

**Table N3.** Composition of Apigenin orally disintegrating tablet formulations

Formulation code	Apigenin (mg)	Ingredients (mg)					
		Sodium starch glycolate	Polyethilen glycol-6000	Prosolve SMCC HD90	Mannitol	Kollidon 30	Sodium stearyl fumarate
F1	50	8	92	47.5	45	6.5	1
F2	50	10	90	47.5	45	6.5	1
F3	50	12	88	47.5	45	6.5	1
F4	50	15	85	47.5	45	6.5	1
F5	50	17	83	47.5	45	6.5	1

The technological process of preparation of tablets consists of the following stages: preparation of raw materials, preparation of tablet mass, tablet-making, packaging of finished products.

All ingredients according to the formula were accurately weighed and passed through 60 and 100 mesh sieve and mixed geometrically for 2-3 minutes. This physical mixture was placed into high shear mixer for about 45 minutes at a temperature of 55°C.

For preparation of tablet mass, high shear mixers are utilized, where the product temperature is raised above the melting point of the binder by a heating jacket or by the heat of friction generated by impeller blades. The tablets were produced using a single punch tablet eccentric type of press, by pressing - using 8 mm punch, with a compressive strength of 20 kg/cm<sup>2</sup>.

We evaluated the quality of the tablets according to the physical and technological parameters [1,4,8,15]. The results are given in Table N4.

**Table N4.** Physical properties pre-sublimation and post-sublimation of orally disintegrating apigenin tablets

Formulation code	Average Weight (mg)	Thickness (mm)	Mechanical strength		Disintegration time (s)	Wetting Time (min)
			Friability (%)	Crushing strength (kg)		
F1	248.5±0.7	99.89±0.02	0.3 ±0.15	9.8±0.01	201.73±0.02	2.6
F2	245.6±0.4	99.63±0.07	0.4 ±0.08	9.1±0.03	172.37±0.01	2.3
F3	246.9±0.6	99.40±0.12	0.5 ±0.34	8.5±0.04	129.58±0.05	2
F4	247.2±0.7	99.15±0.08	0.7 ±0.32	7.4±0.02	70.36±0.04	1.6
F5	249.2±0.7	99.10±0.08	0.8 ±0.20	6.7±0.02	21.36±0.04	0.8

The results of the study (Table N4) show that the strength of apigenin orodispersible tablets decreased in parallel with the increase in the amount of Sodium starch glycolate, but remained within the acceptable limits, not less than 3.6 kg/cm<sup>2</sup>. One of the most important factors of using ODT is the rapid action, which is related to the disintegration of the tablets. In this respect, Sodium starch glycolate as a disintegrating agent 17 mg is better than another amount. In addition, a correlation was found between the concentration of the disintegrating agent and the dissolution of the orodispersible tablets, 17 mg Sodium starch glycolate is optimal amount per tablet. The higher content of disintegrating agent, the faster the tablet disintegrates is, disintegrants pull water into the pore and reduces the physical bonding force between particles. Disintegration time of tablets ranged from 201.73 to 21.36 sec. It should be noted that the disintegration of tablets is directly correlated with their strength (Tab.4), the stronger the tablet is, the more time it takes to disintegrate.

**Conclusion:** Our results suggest, that plant origin phenolic compound Apigenin with potential soluble epoxide hydrolase inhibitory activity may provide vasodilatory effect revealing significant

antihypertensive potential being promising agent for the treatment of different hypertensive states. Developed formulation of apigenin orodispersible tablet based on melting method of technology is characterized with rapid disintegration especially in sodium starch glycolate containing formulation – F5, allowing predictable its rapid absorption into systemic circulation for providing desirable hypotensive action.

#### REFERENCES:

1. Ankit A., Kiran Kumar G.B., Madhu B.K. Formulation and evaluation of orodispersible tablets of Dimenhydrinate by using co-processed superdisintegrants/Journal of Science, Engineering and Technology. June 2016; 12(1):23-33.
2. Anupam Roy, Orodispersible tablets: a Review, Asian J Pharm Clin Res, 2016; 9(1):19-26.
3. Bellien J, Joannidis R. Epoxyeicosatrienoic acid pathway in human health and diseases. J. of Cardiovasc. Pharmacol. 2013; 61:188-96.
4. Blasco Alejandro, Torrado Guillermo and Peña M Ángeles. Formulation and Evaluation of Loperamide HCl Oro Dispersible Tablets. - Pharmaceuticals 2020, 13, 100; doi:10.3390/ph13050100.
5. Campbell W.B. Imig J.D. Schmitz J.M., Falck J.R. Orally Active Epoxyeicosatrienoic Acid Analogs. Journal of Cardiovascular Pharmacology. 2017; 70:211-224.
6. Capdevila J, Wang W. Role of cytochrome p-450 epoxygenase in regulating renal membrane transport and hypertension. Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2013; 22:163–169.
7. Kezeli T, Gongadze N, Sukoyan G, Shikhashvili M, Chapichadze Z, Okujava M, Dolidze N. Circadian Variation in Vasoconstriction and Vasodilation Mediators and Baroreflex Sensitivity in Hypertensive Rats. J Circadian Rhythms. 2019 Oct 14;17:10. doi: 10.5334/jcr.185.
8. Darshana Pravinchandra Panhale, Rishikesh Shankar Bachhav, Sheetal Bhaskar Gondkar. Formulation and Evaluation of Orodispersible Tablets of Apremilast by Inclusion Complexation using  $\beta$ -Cyclodextrin. - Indian J of Pharmaceutical Education and Research. 2021; 55(1s): s112-s121.
9. Ettehad D. et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis. Lancet. 2016; 387(10022):957-967.
10. Fan F, Muroya Y, Roman R. J. Cytochrome P-450 eicosanoids in hypertension and renal disease. Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2015; 24(1): 37-46.
11. Fleming J. The pharmacology of the cytochrome P-450 epoxygenase/soluble epoxide hydrolase axis in the vasculature and cardiovascular disease. Pharmacol. Rev. 2014; 66: 1106-1140.
12. Imig J.D. Epoxyeicosanoids in Hypertension. Physiol. Res. 2019; 68: 695–704.
13. Imig J.D. Prospective for cytochrome P-450 epoxygenase cardiovascular and renal therapeutics. Pharmacol. Ther. 2018; 192: 1-19.
14. Jiang H, Quilley J, Doumad A.B, Zhu A. B., Falck J.R., et al. Increases in plasma trans-EETs and blood pressure reduction in spontaneously hypertensive rats. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2011; 300(6): H1990-H1996.
15. K Kareemuddin Ansari, Neeraj Sharma. Formulation and evaluation of orodispersible tablets of lornoxicam. - Journal of Drug Delivery & Therapeutics. 2018; 8(6):225-228.
16. Khan A.H, Pavlov T.S, Christian S.V, et al. Epoxyeicosatrienoic acid analogue lowers blood pressure through vasodilation and sodium channel inhibition. Clin. Sci. 2014; 127: 463-474.
17. Mills K.T, Bundy J.D, Kelly T.N, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 countries. Circulation. 2016; 134:441-450.
18. Papiashvili N, Gongadze N, Bakuridze A, Bakuridze K. Antihypertensive and cardioprotective effect of epoxyeicosatrienoic acid analog and soluble epoxide hydrolase inhibitors. Georgian Medical News, 2021, 3(312): 125-131.
19. Papiashvili N. Bakuridze K. Ghongadze M. Bakuridze A. Ghongadze N. Influence of plant origin soluble epoxide hydrolase inhibitors on hemodynamic parameters in hypertensive rats. European J. of clinical pharmacology, 2022; 78 (1):38-38.
20. Redina O.E, Abramova T.O, Klimov L.O, Ryazanova M.A, et al. Soluble epoxide hydrolase (sEH) as a potential target for arterial hypertension therapy. Russian J. of Genetics; 2017; 53: 972-981.

21. Rewar S, Singh C J, Bansal B K, Pareek R, Sharma A K. Oral dispersible tablets: an overview; development, technologies and evaluation - International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences - 2014, Vol.3, No.6, No.4, 1223-1235.
22. Tacconelli S, Partignani P. Inside epoxyeicosatrienoic acids and cardiovascular disease. Frontiers in pharmacology. 2014; 5; 239.
23. Vishali T, Damodharan N. Orodispersible Tablets: A Review - Research J. Pharm. And Tech. 2020; 13(5); 2522-2529.
24. Vivek D., Renu BY., Richa A., Atul KS. Formulation and evaluation of orally dispersible tablets of Chlorpheniramine maleate by fusion method, J. of Marmara Pharmaceutical. 2017; 21:67-77.
25. Wang C.Y, Lee S, Jang H.J, Su X.D. et al. Inhibition potential of phenolic constituents from the aerial parts of *Tetrastigma hemsleyanum* against soluble epoxide hydrolase and nitric oxide synthase. J. of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry. 2019; 34(1): 753-760.

*НИКО ПАПИАШВИЛИ<sup>1</sup>, АЛЕША БАКУРИДЗЕ<sup>1</sup>, НИКОЛОЗ ГОНГАДЗЕ<sup>3</sup>,  
ЛАША БАКУРИДЗЕ<sup>1</sup>, МАРИАННА ЛАНДИН ПЕРЕС<sup>2</sup>*

### **СОСТАВ И ТЕХНОЛОГИЯ ОРОДИСПЕРСИРУЕМЫХ ТАБЛЕТОК АПИГЕНИНА С ПОТЕНЦИАЛЬНЫМ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ**

<sup>1</sup>Департаменты фармацевтической технологии, Тбилисский Государственный Медицинский Университет, Тбилиси, Грузия; <sup>2</sup>Департаменты фармации и фармацевтических технологий, Университет Сантьяго-де-Компостела, Сантьяго-де-Компостела, Испания. <sup>3</sup>Департаменты медицинской фармакологии, Тбилисский Государственный Медицинский Университет, Грузия;

#### **РЕЗЮМЕ**

Артериальная гипертензия является наиболее распространенным хроническим заболеванием, в экономически развитых странах, ведущим к хронической инвалидности и летальному исходу.

В последние годы внимание исследователей было сосредоточено на выявлении новых эндогенных веществ, участвующих в механизмах вазоконстрикции и вазодилатации. В этом направлении особое внимание уделяется сосудорасширяющим продуктам эпоксигеназного метаболизма, таким как эпоксиэйкозатриеновые кислоты (ЭЭТК), которые быстро превращаются в организме в менее активные метаболиты - дигидроксиэйкозатриеновые кислоты (ДГЭТК), под влиянием фермента растворимой эпоксид гидролазы (pEG).

В литературных данных биологически активное вещество растительного происхождения – лютеолин обладает способностью ингибировать активность растворимой эпоксигидролазы, что способствует пролонгированию сосудорасширяющей активности ЭЭТК. При лечении артериальной гипертензии особое внимание уделяется возможности больного использовать препарат самостоятельно, без каких-либо дополнительных материалов (воды, шприца и т. д.) и быстрому действию.

На основании фармакологических исследований фенольное соединение растительного происхождения рЭГ ингибитор -апигенин, усиливая сосудорасширяющую активность ЭЭТ, оказывает благотворное влияние на показатели гемодинамики и чувствительность барорефлекса при гипертонической болезни, являясь перспективным средством для улучшения состояния при различных сердечно-сосудистых заболеваниях.

На основании искусственного интеллекта и биофармацевтических исследований разработана технология таблеток апигенина, диспергируемых во рту, сублимационным методом.

Показано, что таблетки апигенина, диспергируемые во рту, по качеству соответствуют стандартным требованиям. Использование натрия крахмал гликолят в качестве разрыхлителя обеспечивает ускоренное всасывание воды в таблетки, что снижает силу связи между частицами и вызывает распад таблеток.

*NIKO PAPIASHVILI<sup>1</sup>, ALIOSHA BAKURIDZE<sup>1</sup>, NIKOLOZ GONGADZE<sup>3</sup>,  
LASHA BAKURIDZE<sup>1</sup>, MARIANA LANDIN PEREZ<sup>2</sup>*

## **FORMULATION AND TECHNOLOGY OF ORODISPERSIBLE TABLETS OF APIGENIN WITH POTENTIAL ANTIHYPERTENSIVE ACTION**

<sup>1</sup>Departments of Pharmaceutical Technology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia;

<sup>2</sup>Department of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, University of Santiago de Compostela, Spain.

<sup>3</sup>Departments of Medical Pharmacology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

### **SUMMARY**

Arterial hypertension is the most common chronic disorder in economically developed countries leading to chronic disability and lethal outcome.

During the recent years the attention of the researchers was focused on identifying new endogenous substances involved in vasoconstriction and vasodilation mechanisms. In this direction special attention is paid to vasodilating products of epoxygenic metabolism such as epoxyeicosatrienoic acids (EETs), whose rapid conversion in the body into less active metabolites such as dihydroxyeicosatrienoic acids (DHETs) is promoted by enzymatic epoxide hydrolase (sHE).

According literature sources biologically active substance of plant origin – apigenin has the ability to inhibit sEH action, promoting the prolongation of EETs vasodilating activity. In the treatment of arterial hypertension, special attention is paid to the ability of the patient to use the drug independently, without any additional materials (water, syringe, etc.) and rapid action.

Based on pharmacological studies plant origin phenolic compound sEH inhibitor-Apigenin by enhancing EETs vasodilatory activity provide beneficial effect on hemodynamic parameters and baroreflex sensitivity in hypertensive state being promising agent for improvement of different cardiovascular disorders.

Based on artificial intelligence and biopharmaceutical studies, the formulation of apigenin orodispersible tablets and its technology was developed by sublimation method.

As it was shown ODT of apigenin meet standard requirements in terms of quality. The use of sodium starch glycolate as disintegrant ensures the accelerated absorption of water into the tablets, which reduces the binding force between the particles and causes the tablets disintegration.

**Keywords:** Arterial hypertension, Apigenin, Orodispersible tablets.



ნატალია ქეთრინ ჰარგრეივს<sup>1</sup>, რამაზ ხეტსურიანი<sup>1</sup>, მანანა არაბული-ჭლიკაძე<sup>1</sup>,  
ანზორ გოგიბერიძე<sup>1</sup>, ნოდარ მითაგვარია<sup>2</sup>

ვირთაგვებში ლოკალური ცერებრული ინფარქტის პენუმბრას ზონაში გამოვლენილი  
ულტრასტრუქტურული ცვლილებები პირველი თორმეტი საათის განმავლობაში

<sup>1</sup>აღამიანის ანატომიის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;

<sup>2</sup>ი.ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.12>

NATALIA CATHERINE HARGREAVES<sup>1</sup>, RAMAZ KHETSURIANI<sup>1</sup>, MANANA ARABULI-  
TCHLIKADZE<sup>1</sup>, ANZOR GOGIBERIDZE<sup>1</sup>, NODAR MITAGVARIA<sup>2</sup>

## ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE PENUMBRA OF THE LOCAL CEREBRAL INFARCTION IN RATS DURING THE FIRST TWELVE HOURS

<sup>1</sup>Department of Human Anatomy, TSMU, Tbilisi, Georgia;

<sup>2</sup>I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi, Georgia

### SUMMARY

We studied changes in the ultrastructure of synapses and myelin nerve fibers that develop in the penumbra in 4 and 12 hours after modeling infarction in the frontoparietal cortex in rats. Ischemic stroke was induced by injection of a photosensitive dye into their bloodstream followed by illumination of the brain surface with a halogen lamp. Visible ultrastructural changes were observed in the penumbra zone, namely in the axodendritic and axospinous synapses; they consisted in polymorphism and disorganization of synaptic vesicles, mitochondrial swelling, swelling and vacuolization of the postsynaptic fragments of dendrites, and shortening and osmiophilia of the active zone. In the presynaptic terminals, clear-cut signs of transformation were not observed during the first 12 hours. It indicates the necessity of early treatment of strokes.

**Keywords:** local cerebral infarction; penumbra; synapses; myelinated nerve fiber

მწვავე იშემიური ინსულტის მკურნალობისას დროული პათოგენეტიკური თერაპიული ჩარევა განიხილება, როგორც ერთ-ერთი ყველაზე აქტუალური გამოწვევა კლინიკურ ნევროლოგიაში, რადგან აღნიშნული დაავადება ხასიათდება სიკვდილიანობის ან უნარშემღუდულობის განვითარების და ასევე სოციალური მალადაპტაციის მაღალი მაჩვენებლით.

ფოკალური ცერებრალური იშემიური ინსულტის რეგიონებში შეიძლება გამოვყოს სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებებისკენ მიდრეკილი ცენტრალური ზონა (იშემიური ფოკუსი) მკვეთრად შემცირებული ცერებრალური სისხლის ნაკადით და უფრო დიდი დისტალური რეგიონით, ე.წ. პენუმბრა/ინფარქტის პერიფოკალური ზონა, მიმდებარე სისხლძარღვებიდან ნაწილობრივი კოლატერალური მომარაგებით [1].

ნერვული ქსოვილის დაზიანების სირთულე დამოკიდებულია ცერებრალური სისხლის ნაკადის გაუარესების ხარისხსა და ხანგრძლივობაზე. ცერებრალური სისხლის ნაკადის მკვეთრმა დაქვეითებამ სულ რამოდენიმე წუთის განმავლობაში შეიძლება გამოიწვიოს შეუქცევადი დაზიანება, და იშემიურ ფოკუსში ლოკალური ცერებრალური ინფარქტის განვითარებაც კი. ამასთან, მიუხედავად პენუმბრაში ნეირონების ფუნქციური აქტივობის დაქვეითებისა, უჯრედების უმეტესობაში შენარჩუნებულია მორფოლოგიური მთლიანობა იშემიური ინსულტის განვითარებიდან პირველ საათებში. ეს არის "თერაპიული ფანჯარა" ნეიროპროტექტორული თერაპიისთვის [2,3].

აღმოჩნდა, რომ პენუმბრა არის გადაუდებელი თერაპიის მთავარი სამიზნე, თერაპიის მიზანია თავის ტვინის უჯრედების დაცვა შეუქცევადი დაზიანებისგან. თუმცა, ცერებრალური სისხლძარღვების ხანგრძლივი ოკლუზია, ნორმალური სისხლის ნაკადის აღდგენის გარეშე, წარმოდგენილი იყო მხოლოდ რამდენიმე ნაშრომში, რომლებიც ძირითადად ფოკუსირებული იყო ადგილობრივი ინფარქტის ზონის ფორმირებაზე [5].

არსებობს ცერებრალური ფოკალური იშემიის სხვადასხვა მოდელი და კლინიკური ინსულტების პეტროგენული ბუნების მოდელირებისას, თითოეულს გააჩნია როგორც ძლიერი მხარე, ასევე შეზღუდვები [4,10]. წარმოდგენილი კვლევა ფოკუსირებულია ფოტო-თრომბოზული

ინსულტის “Rose Bengal” მოდელზე, რომლის ინდუცირება ხდება სისხლის ნაკადში ფოტოსენსიტიური საღებავის შეყვანით და თავის ტვინის ზედაპირის შემდგომი ილუმინაციით ჰალოგენური ნათურის მეშვეობით. ილუმინაციის/განათების შედეგად აქტივირებული საღებავი წარმოქმნის მაღალრეაქტიულ ჟანგბადის რადიკალებს, რომლებიც ინვევენ ენდოთელიუმის დაზიანებას, თრომბოციტების გააქტიურებას და აგრეგაციას, საბოლოოდ კი თრომბის წარმოქმნას [6].

ამ მოდელის უპირატესობაა კლინიკური პრაქტიკის ანალოგიური თრომბების წარმოქმნის ხელშეწყობა; ამასთან ერთად, აღნიშნული მოდელი მარტივია და რეპროდუცირებადი. მეთოდი ხასიათდება დაბალი ვარიაბელობით, განათებული ზონის ირგვლივ პიალური სისხლძარღვების სელექტიური ოკლუზიიდან გამომდინარე [3,10]. რამდენადაც ჩვენთვის ცნობილია, არსებობს მხოლოდ ერთი ნაშრომი ვირთაგვებში კეროვანი ფოტოთრომბოზული ინფარქტის შემდეგ მორფოლოგიური და პროტეომიული ცვლილებების კვლევასთან დაკავშირებით (ექსპერიმენტული კვლევები განხორციელდა ინფარქტის მოდელირებიდან 4 და 12 საათში) [7]. აღნიშნული კვლევა პირველია, რომელიც ეძღვნება მორფოლოგიური ცვლილებების, კერძოდ კი, ლოკალური ცერებრალური ინფარქტის პენუმბრას ზონაში სინაფსებსა და მიელინურ ნერვულ ბოჭკოებში განვითარებულ ულტრასტრუქტურული ცვლილებების შესწავლას უფრო დეტალური, დროზე-დამოკიდებული ექსპერიმენტების მეშვეობით, ილუმინაციის დასრულებიდან 4, 12 სთ-ში.

**მასალები და მეთოდები.** კვლევები განხორციელდა ახალგაზრდა, თეთრ, ექსპერიმენტულ ვირთაგვებზე წონით 150-200გ. ექსპერიმენტული მოდელი გამოყენებული იქნა ცერებრალურ (სენსომოტორული) ქერქში ინფარქტის გამონვევის მიზნით [4], ცერებრალური თრომბოზი გამონვევი იყო ფოტოქიმიური მეთოდის მეშვეობით. კეტამინის ხსნარით ანესთეზიის შემდეგ თეთრ ვირთაგვებში 2-3 წუთის განმავლობაში 37°C ტემპერატურაზე შეჰყავდათ ფოტოსენსიტიური საღებავის - Rose Bengal-ის ხსნარი (0,13 მლ 0,75% ხსნარი 100 გ წონაზე). ცხოველები მოათავსეს სტერეოტაქტიკურ აპარატში და ფრონტოპარიეტალური ცერებრალური ქერქის ილუმინაცია / განათება მიმდინარეობდა 60 წუთის განმავლობაში 250-ვტ ჰალოგენური ნათურის მეშვეობით ექსპოზიციურ თავის ქალაზე ოპტიკურ-ბოჭკოვანი კაბელის გამოყენებით (დიამეტრი 2 მმ); განათების სიმძლავრის საბოლოო სიმკვრივე (თავის ქალას ზედაპირზე) - 64 ვტ/სმ<sup>2</sup>.

ვიზუალურად თრომბწარმოქმნის მანიფესტაცია დაიწყო დასხივებიდან 30 წუთში და გაგრძელდა დაახლოებით 4 სთ [6] განმავლობაში. თავის ტვინის დაზიანებულ ქსოვილს აქვს ნაკვეთილი კონუსის ფორმა, სადაც იშვიათად ყველაზე მეტად გამოხატულია განათებულ მიდამოში და ვრცელდება მიმდებარე უბნებზე კლებადი ინტენსივობით (სურ. 1ა). საკონტროლო ჯგუფში განხორციელდა იგივე პროცედურები, როგორც ექსპერიმენტული ცხოველების შემთხვევაში, გარდა ფოტოსენსიტიური საღებავის ინექციისა, რომელიც ჩანაცვლებული იქნა იმავე მოცულობის ფიზიოლოგიური ხსნარით.

კვლევისთვის მასალების აღება მოხდა ილუმინაციის დასრულებიდან 4, 12 საათში, შესაბამისად. ულტრასტრუქტურული ცვლილებების შესწავლის მიზნით განხორციელდა საკონტროლო და ექსპერიმენტული ჯგუფის ცხოველების (თითოეულ ჯგუფში - 4 ვირთაგვა) ანესთეზია კეტამინის ხსნარით - ინტრაკარდიული პერფუზია 2.5% გლუტარალდეჰიდით 0.01 M ფოსფატის ბუფერში (pH 7.4) 15-20 წუთის განმავლობაში.

შემდეგ, განხორციელდა თავის ქალის ექსპოზიცია და ინფარქტის ზონის ირგვლივ აღებული ქერქის მცირე ნაწილები (დაახლოებით 2 მმ-ის ზომის ფარგლებში) მოვათავსეთ ოსმიუმის ტეტროქსიდის (OsO<sub>4</sub>) ცივ (4°C) 2% ხსნარში 2,5 საათის განმავლობაში. ეთანოლისა და აცეტონის ხსნარების მზარდ კონცენტრაციაში დეჰიდრატაციის შემდეგ, ნიმუშები ჩავასხით არალდიტში, საყოველთაოდ აღიარებული მეთოდის მიხედვით.

ანათლები (40-50 ნმ) დამზადდა ულტრამიკროტომის (OmU2, Reichert) მეშვეობით, ხოლო ტყვიის ციტრატთან (Pb) კონტრასტირების შემდეგ, განხორციელდა მათი გამოკვლევა JEM-100B და JEM-100CX ელექტრონული მიკროსკოპების გამოყენებით (JEOL, იაპონია). თითოეული ცხოველის შემთხვევაში სლაიდების რაოდენობა იყო 25 და თითოეული ჯგუფის შემთხვევაში განხორციელდა 100 სლაიდის ანალიზი.

**შედეგები.** ექსპერიმენტული ჩარევიდან 4 საათის შემდეგ თავის ტვინის ლოკალური იშვიათი ზონის ირგვლივ, ილუმინაციის ზონაში, აქსოდენდრიტული და აქსოსპინოზური სინაფსების აბსოლუტური უმრავლესობა, ისევე როგორც აქსოსომატური სინაფსები პენუმბრას ზონაში



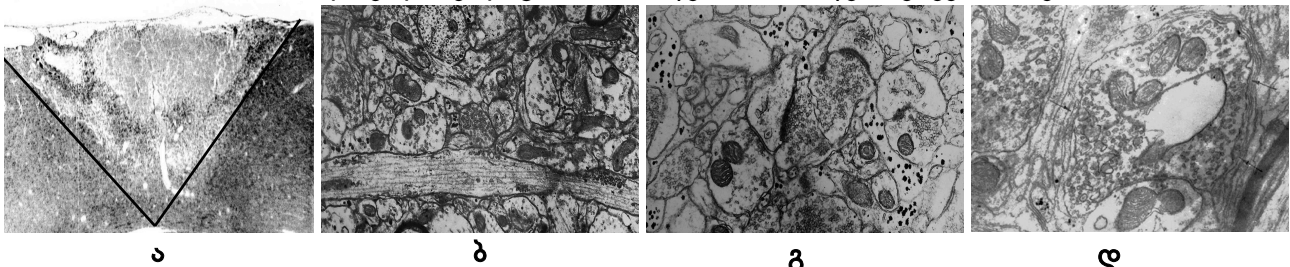
ინარჩუნებენ ინტაქტური სინაფსების ულტრასტრუქტურულ მახასიათებლებს (სურ. 1ბ,გ). თუმცა სინაფსები გარემორტყმულია მსხვილი ასტროციტული გამონაზარდებით (მორჩები), ისინი შეიცავენ დიდი რაოდენობით გლიკოგენის გრანულებსა და გლიკოფიბრილების კონებს.

მსგავსი ზომიერი ცვლილებები აღწერილია ანალოგიურ კვლევაში [7], თუმცა, ასტროციტული გამონაზარდების შემცველი გლიკოფიბრილების მონაწილეობა არ იქნა იდენტიფიცირებული.

12 სთ-ში, აქსოდენდრიტული და აქსოსომატური სინაფსების პრე- და პოსტსინაფსურ მონაკვეთებში, გამოვლინდა ულტრასტრუქტურული ცვლილებები, რომლებიც დამახასიათებელია ქსოვილებისთვის (სურ. 1დ). ყველაზე მეტად გამოხატული ცვლილებები შეინიშნება დენდრიტებსა და მათ ხორკლებში. კერძოდ კი, უშუალოდ აქტიური ზონის ფარგლებში გამოვლინდა პოსტსინაფსური დენდრიტების (განსაკუთრებით ცენტროდენდრიტული კონვერგენტული სინაფსური კომპლექსების შემადგენლობაში) ვაკუოლიზაცია, მიტოქონდრიების შეშუპება და ამორფული ოსმიოფილური მასალის დეპონირება/დაგროვება.

დენდრიტულ მორჩებში შეინიშნება Spiny აპარატის დეზორგანიზაცია, რაც გამოხატულია ცისტერნების შემცირებითა და შეშუპებით და აქტიური პოსტსინაფსური მემბრანიდან აპარატის აშრევებით. მცირე ნაზარდები და დენდრიტული მორჩები ნეირონების ყველაზე რეაქტიული ნაწილებია; ეს ზონები ასოცირდება ნეირონების ყველაზე დახვეწილ რეაქციებთან და უკიდურესად სენსიტიურია სხვადასხვა გამაღიზიანებლის მიმართ [8,9,11]. მიკრომილაკების დენდრიტის ღერძის პარალელური ლოკაცია აუცილებელი წინაპირობაა დენდრიტების მიერ მონოდებულ ინფორმაციაზე ნეირონების შესაბამისი საპასუხო რეაქციის მისაღებად. ნერვული სისტემის აქტივაციისას იზრდება spiny - აპარატის ცისტერნების რაოდენობა და სიგრძე და პირიქით; ხოლო spiny აპარატის ცისტერნების შემცირება კი მიუთითებს თავის ტვინის სწავლასთან დაკავშირებული პროცესების შეფერხებაზე.

ამრიგად, გამოვლენილმა ცვლილებებმა შეიძლება მიგვიყვანოს სინაფსური პლასტიური დაბოლოებების დაზიანებამდე. თუმცა პრესინაფსურ ტერმინალებში განვითარებული ცვლილებები იყო ზომიერი. პრესინაფსურ ტერმინალებში მიტოქონდრიების ნაწილი არის ედემატოზური, ხოლო სინაფსური ვეზიკულები - პოლიმორფული და აქტიურ ზონაში აკუმულირების ნაცვლად (სინაფსური სპეციალიზაციის ზონები) რანდომულად არიან გაფანტული მთელს ტერმინალში. ზოგან ეს სინაფსები იზოლირებულია და ერთმანეთისგან გამოყოფილია პროტოპლაზმური ასტროციტების თხელი ლამელარული გამონაზარდების რამოდენიმე ფენით (სურ.1).



სურ.1. ინფარქტის ზონა და პენუმბრა (ა), პენუმბრა საკონტროლო (სიმულაციური ოპერაცია) ვირთხებში (ბ) 4 სთ (გ), 12 სთ (დ)

**დასკვნა:** ფოტოქიმიური მეთოდით გამოწვეული ლოკალური ცერებრალური ინფარქტების პენუმბრის ზონაში ფიქსირდება ულტრასტრუქტურული ცვლილებები, ჩვეულებრივ აქსოდენდრიტულ სინაფსებში, რაც გამოიხატება შემდეგი მიმართულებებით: პოლიმორფიზმი და სინაფსური ვეზიკულების დეზორგანიზაცია; მიტოქონდრიის შეშუპება; აქტიური ზონის სიგრძისა და ოსმიოფილურობის შემცირება; ასევე პოსტსინაფსური დენდრიტული უბნების შეშუპება და ვაკუოლიზაცია. ვფიქრობთ, რომ აღნიშნული ცვლილებები სავარაუდოდ ასოცირდება დენდრიტების პოსტსინაფსური ზონების ვაკუოლიზაციასთან.

#### References:

1. Bandera E, Botteri M, Minelli C, Sutton A, Abrams KR, Latronico N. Cerebral blood flow threshold of ischemic penumbra and infarct core in acute ischemic stroke: a systematic review. Stroke. 2006;37(5):1334-1339. doi: 10.1161/01.STR.0000217418.29609.22

2. Chavez JC, Hurko O, Barone FC, Feuerstein GZ. Pharmacologic interventions for stroke: looking beyond the thrombolysis time window into the penumbra with biomarkers, not a stopwatch. Stroke. 2009;40(10):e558-e563. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.559914
3. Iadecola C, Anrather J. Stroke research at a crossroad: asking the brain for directions. Nat. Neurosci. 2011;14(11):1363-1368. doi: 10.1038/nn.2953
4. Chlikadze N, Solomonias R, Shukakidze A, Arabuli M, Mitagvaria N. Some physiological processes in ischemic penumbra of the brain (review). Georgian Med. News. 2018; 284:132-135.
5. Karatas H, Erdener SE, et al. Thrombotic distal middle cerebral artery occlusion produced by topical FeCl (3) application: a novel model suitable for intravital microscopy and thrombolysis studies. J. Cereb. Blood Flow Metab. 2011;31(6):1452-1460. doi: 10.1038/jcbfm.2011.8
6. Dietrich WD, Watson BD, Busto R, Ginsberg MD, Bethea JR. Photochemically induced cerebral infarction. I. Early microvascular alterations. Acta Neuropathol. 1987;72(4):315-325. doi: 10.1007/BF00687262
7. Hagmann P, Sporns O, Madan N, Cammoun L, Pienaar R, Wedeen VJ, Meuli R, Thiran JP, Grant PE. White matter maturation reshapes structural connectivity in the late developing human brain. Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2010;107(44):19067-19072. doi: 10.1073/pnas.1009073107
8. Watson BD, Dietrich WD, Busto R, Wachtel MS, Ginsberg MD. Induction of reproducible brain infarction by photochemically initiated thrombosis. Ann. Neurol. 1985;17(5):497-504. doi: 10.1002/ana.410170513
9. Uzdensky A, Demyanenko S, Fedorenko G, Lapteva T, Fedorenko A. Protein profile and morphological alterations in penumbra after focal photothrombotic infarction in the rat cerebral cortex. Mol. Neurobiol. 2017;54(6):4172-4188. doi: 10.1007/s12035-016-9964-5
10. Kaddumi EG, Hubscher CH. Changes in rat brainstem responsiveness to somatovisceral inputs following acute bladder irritation. Exp. Neurol. 2007;203(2):349-357. doi: 10.1016/j.expneurol.2006.08.011
11. Park H, Jonas E. Mitochondrial regulators of synaptic plasticity in the ischemic brain. Synaptic Plasticity. Intech. 2017. 39-67. doi: 10.525772/67126

*ნატალია ქეთრინ ჰარგრივს<sup>1</sup>, რამაზ ხეცურიანი<sup>1</sup>, მანანა არაბული -ჭლიკაძე<sup>1</sup>,  
ანზორ გოგობერიძე<sup>1</sup>, ნოდარ მითაგვარია<sup>2</sup>*

**ვირთაგვებში ლოკალური ცერებრული ინფარქტის პენუმბრას ზონაში გამოვლენილი ულტრასტრუქტურული ცვლილებები პირველი თორმეტი საათის განმავლობაში**

<sup>1</sup>აღამიანის ანატომიის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;

<sup>2</sup>ი.ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, საქართველო

**რეზიუმე**

ვირთაგვების მაგალითზე შესწავლილი იქნა პენუმბრაში განვითარებული სინაფსების და მიელინის ნერვული ბოჭკოების ულტრასტრუქტურული ცვლილებები, რომლებიც განვითარდა ფრონტოპარიეტალურ ქერქში ინფარქტის მოდელირებიდან 4 და 12 საათში, შესაბამისად. იშემიური ინსულტი გამონვეული იყო სისხლის ნაკადში ფოტოსენსიტიური საღებავის ინექციით, რის შემდგომაც განხორციელდა თავის ტვინის ზედაპირის ილუმინაცია ჰალოგენური ნათურის მეშვეობით. პენუმბრას ზონაში, კერძოდ კი აქსოდენდრიტულ და აქსო-სპინოზურ სინაფსებში დაფიქსირდა ხილული ულტრასტრუქტურული ცვლილებები; აღნიშნული ცვლილებები გამოხატული იყო შემდეგი მიმართულებებით: სინაფსური ვეზიკულების პოლიმორფიზმი და დეზორგანიზაცია, მიტოქონდრიული შეშუპება, დენდრიტების პოსტსინაფსური ფრაგმენტების შეშუპება და ვაკუოლიზაცია, აქტიური ზონის დამოკლება და ოსმიოფილია. პრესინაფსურ ტერმინალებში ტრანსფორმაციის აშკარა ნიშნები არ დაფიქსირებულა, რაც ხაზს უსვამს ინსულტის ადრეული მკურნალობის აუცილებლობას.



თინათინ კუტუბიძე, ეკა ნახუცრიშვილი, ნინელი ჩხაიძე  
 აუტოიმუნური ნეიტროპენია და იუვენილური იდიოპათიური ართრიტი: COVID-19-ის  
 მოგვიანებითი გამოვლინება?

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, გ. ჟვანია სახელობის პედიატრიის  
 აკადემიური კლინიკა

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.13>

TINATIN KUTUBIDZE, EKA NAKHUTSRISHVILI, NINELI CHKHAIDZE  
 AUTOIMMUNE NEUTROPENIA AND JIA: LATE OUTCOME OF COVID-19?  
 Tbilisi State Medical University, G. Zhvania Pediatrics Academic Clinic

### SUMMARY

Herein we are presenting unusual case of severe neutropenia and JIA in a child. To our understanding, in this particular case, maternal Covid-19 caused an unusual presentation of neutropenia and JIA, with very high ANF. The role of neutrophils in pediatric rheumatology is an understudied field but is receiving increasing attention. Although clearly implicated in JIA, the specific contribution of neutrophils to pathogenesis and the use of neutrophil activity as biomarkers require further study.

**Keywords:** Covid-19, neutropenia, JIA

ნეიტროფილები ყველაზე მრავალრიცხოვანი თანდაყოლილი იმუნური ეფექტორებია სისხლის მიმოქცევაში და აქვთ საკვანძო როლი, როგორც მასპინძლის დაცვაში, ასევე აუტოანთებით პროცესში. ნეიტროფილები შთანთქავენ ნაწილაკებს ფაგოციტოზის გზით და კლავენ მიკრობებს უანგვითი და არაუანგვითი მექანიზმების ზემოქმედებით [1].

ნეიტროპენია პედიატრებისთვის გამოწვევაა. ნეიტროფილების აბსოლუტური რაოდენობა (ANC) არის გამოთვლილი პარამეტრი, რომელიც ეფუძნება სისხლის თეთრი უჯრედების მთლიან რაოდენობას, ნეიტროფილების პროცენტულ რაოდენობას და ჩხირბირთვიანი უჯრედების პროცენტულ რაოდენობას პაციენტის სისხლის ნიმუშში, მოცემულ დროს [2]. იზოლირებული ნეიტროპენიის მიზეზები შეიძლება კლასიფიცირდეს მექანიზმის ან ეტიოლოგიური აგენტის მიხედვით.

ნეიტროპენია შესაძლოა გამოწვეული იყოს ოთხი ძირითადი მექანიზმით: შემცირებული წარმოქმნა, არაეფექტური გრანულოპოეზი, მოციკულირე პოლიმორფონუკლეარული უჯრედების (PMNs) გადასვლა სისხლძარღვთა ენდოთელიუმში ან ქსოვილის სივრცეში და გაძლიერებული პერიფერიული დესტრუქცია.

იუვენილური იდიოპათიური ართრიტი (JIA) არის ქრონიკული იდიოპათიური ანთებითი დაავადება, რომელიც ძირითადად აზიანებს სახსრებს. JIA-ს პათოგენეზი და ეტიოლოგია გაურკვეველია, თუმცა როგორც აუტოიმუნური დარღვევების უმეტეს შემთხვევაში, ითვლება, რომ გენეტიკურ ფაქტორს, იმუნურ მექანიზმებსა და გარემო ზემოქმედებას შორის ურთიერთქმედება მნიშვნელოვანია. JIA-სადმი გენეტიკური მიდრეკილების უმეტესი ნაწილი განისაზღვრება ძირითადი ჰისტოშეთავსების კომპლექსით (MHC). მიუხედავად იმისა, რომ ზოგიერთი გენეტიკური კომპონენტი აშკარაა JIA-ს ყველა კლინიკური ფორმის დროს, გარემოს ფაქტორი, როგორც ჩანს, უფრო ძლიერია კონკრეტული ვარიანტისას [3]. პოტენციური გარე ზემოქმედება, რამაც შეიძლება გააუმჯობესოს ან გააუარესოს დაავადება, მოიცავს ინფექციას, ანტიბიოტიკების გამოყენებას, ძუძუთი კვებას, დედის მწვევლობას და D ვიტამინის/მზის ზემოქმედებას [4].

სისტემური მიმდინარეობის იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის კლასიკური გამოვლინებისას (sJIA) ლეიკოციტების (WBC) რაოდენობა თითქმის ყოველთვის მომატებულია და 20,000-დან 30,000/მმ<sup>3</sup> დიაპაზონში მერყეობს, დადებითი ანტინუკლეარული ანტისხეულები (ANA) და რევმატოიდული ფაქტორი (RF) იშვიათია sJIA-ის დროს, თუმცა ბოლო კვლევამ აჩვენა, რომ პაციენტებს სისტემური JIA-ით აღენიშნებათ ANA და რევმატოიდული ფაქტორის ტიტრის ზრდა დროთა განმავლობაში [5].

წარმოგიდგინთ 13 თვის პაციენტის კლინიკურ შემთხვევას მძიმე ნეიტროპენიით, ანემიით და ართრიტით. გოგონა ოჯახში მეორე შვილია, დაბადებულია დროული, სხეულის მასით 3300 გრ.

დედის ორსულობა მიმდინარეობდა პირველი ტრიმესტრის მძიმე გესტოზით (NVP), SARS-CoV-2 ინფექცია დადასტურდა გესტაციის 12 კვირაზე, ჰიპერკოაგულაციის გათვალისწინებით საჭირო გახდა ანტიკოაგულაციური თერაპიის მოკლევადიანი გამოყენება.

პაციენტს ვაქცინაციიდან 6 თვის ასაკში (10/2021) განუვითარდა მალალი სიცხე, რომელიც გაგრძელდა 1 თვე, მოგვიანებით ლაბორატორიულად დაფიქსირდა ზომიერი ანემია, აგრანულოციტოზი. ბავშვი ჰოსპიტალიზირებული იყო 2021 წლის დეკემბერში ჰემატოლოგიურ განყოფილებაში ანემიის გამო (Hb 6.8 მგ/დლ). ჩატარდა მრავალი კვლევა, მათ შორის ძვლის ტვინის ასპირატის შესწავლა, რომელიც არ აჩვენებდა რაიმე პათოლოგიას. მკურნალობა მოიცავდა ანტიბიოტიკოთერაპიას - ცეფტრიაქსონს ინტრავენურად და ნეიტროპენიის პროტოკოლის მიხედვით, ცეფიქსიმი პერორალურად დაინიშნა შემდეგი 4 თვის განმავლობაში.

2022 წლის მარტიდან პაციენტს აღენიშნა ორივე მუხლის, ხანმოკლე პერიოდის შემდეგ კი ორივე კოჭ-წვივის სახსრის ტკივილი და შეშუპება. ჩატარებულმა ლაბორატორიულმა კვლევებმა გამოიჩინა იმუნოდეფიციტი. პერიფერიული სისხლის ანალიზით კვლავ დაფიქსირდა მძიმე ანემია და აგრანულოციტოზი, Hb-7.0 მგ/დლ, ANC-0.42, რკინა-2.47 მკმ/ლ, CRP76 მგ/ლ, ESR 70მმ/სთ. დაწყებული იქნა ინტრავენური ანტიბიოტიკოთერაპია (ჰიპერაცილინ/ტაზობაქტამი), ჩატარდა ჰემოტრანსფუზია. ბოლო ჰოსპიტალიზაციის დროს ისევ დაფიქსირდა ცხელების ეპიზოდი, მკვეთრად გამოხატული სისუსტე, შეშუპება, ტკივილი, მოძრაობის შეზღუდვა ორივე მუხლის, ორივე კოჭ-წვივის, მარჯვენა მენჯ-ბარძაყის, იდაყვის, მაჯის, მარჯვენა ხელზე მესამე თითის PIP სახსარებში. დაფიქსირდა მასის დეფიციტი <- 2SD.

ჩატარდა ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევები - WBC- 5.5  $10^6$ , Er- 4.0-  $10^{12}$ /ლ, HGB - 9.2 გ/ლ (ჰემოტრანსფუზიის შემდეგ), HCT 29.5, MCV 60.0, MCH-18.8; MCHC-32,2; ჩხირბირთვიანი ნეიტროფილები - 2, სეგმენტბირთვიანი ნეიტროფილები - 15% (ANC-0.93); ESR 40 მმ/სთ, CRP - 43,9 გ/დლ. ანტინუკლეარული ფაქტორი 1:2560, ჰომოგენური ტიპის ფლუორესცენცია მალალ ტიტრში. მდგომარეობა შეფასებული იყო, როგორც sJIA და დაინიშნა გლუკოკორტიკოსტეროიდული თერაპია მალალი დოზებით ი.ვ. ართრიტის ინტენსივობა დინამიკაში შემცირდა, ანთების მარკერები - გაუმჯობესდა, ცხელება აღარ დაფიქსირებულა. პაციენტი ამჟამად 1 წლის და 5 თვისაა, იღებს 7,5 მგ პრედნიზოლონს დღეში, ANF 1:640, დაავადების გამწვავება არ ფიქსირდება.

ამ პაციენტთან დაკავშირებით არის ორი ძალიან მნიშვნელოვანი კითხვა: გრძელდება თუ არა ნეიტროპენია 5 თვეზე მეტი ხნის განმავლობაში JIA-ს დაწყებიდან და შეიძლება თუ არა დედის SARS-CoV-2 ინფექციამ გამოიწვიოს თანდაყოლილი იმუნური დისრეგულაცია და შედეგად JIA და ნეიტროპენიის უჩვეულო პრეზენტაცია.

COVID-19-ით დაავადებულ პაციენტებში აუტოიმუნურობასთან დაკავშირებული გამოვლინებების კლინიკური სპექტრი მერყეობს ორგანოს სპეციფიკურიდან სისტემურ დარღვევებამდე. ყველაზე გავრცელებული ახლად დაწყებული რევმატული აუტოიმუნური დაავადებები SARS-CoV-2 ინფექციის დროს ან მის შემდეგ არის ვასკულიტი და ართრიტი [6].

როგორც ჩანს, ყველა ასაკის ბავშვი მგრძობიარეა SARS-CoV-2-ით ინფექციის მიმართ, ჯერჯერობით ბავშვებში COVID-19 შემთხვევების უმრავლესობა მსუბუქია. COVID-19-ით დაავადებული ბავშვების ჰოსპიტალიზაცია მცირეა და მოზრდილებთან შედარებით მათ ნაკლებად აღენიშნებათ ცხელება, ხველა ან ქოშინი. ჰოსპიტალიზაციის სიხშირე ყველაზე მალალია 1 წლამდე ასაკის ბავშვებში და მათ შორის, რომლებსაც აქვთ ქრონიკული დაავადებები (ფილტვის ქრონიკული დაავადება, მათ შორის ასთმა, გულ-სისხლძარღვთა დაავადება, იმუნოსუპრესია) [7].

ახლად დაწყებული რევმატული დაავადებები ახალი გამოწვევაა რევმატოლოგებისთვის და ამის შესახებ მონაცემები მწირია. ჩვენი შეხედულებით, ამ კონკრეტულ შემთხვევაში, დედის Covid-19-მა გამოიწვია ნეიტროპენიის და JIA უჩვეულო პრეზენტაცია, ძალიან მალალი ANF-ით. ნეიტროფილების როლი პედიატრიულ რევმატოლოგიაში არ არის შესწავლილი სფერო, მაგრამ იპყრობს მზარდ ყურადღებას. მიუხედავად იმისა, რომ ამჟამად არის ჩართული JIA-ში, ნეიტროფილების სპეციფიკური წვლილი პათოგენეზში და ნეიტროფილების აქტივობის გამოყენება ბიომარკერებად საჭიროებს შემდგომ შესწავლას. ამ მნიშვნელოვანი საკითხების გარკვევა გავლენას მოახდენს პედიატრიული რევმატოლოგიური მდგომარეობის დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაზე.

**გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. Nauseef WM, Borregaard N. Neutrophils at work. Nat Immunol. (2014) 15:602–11. 10.1038/ni.2921
2. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, Raad II, Rolston KV, Young JA, Wingard JR; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: Clin Infect Dis. 2011 Feb 15;52(4):e56-93. doi: 10.1093/cid/cir073. PMID: 21258094.
3. Ellis JA, Munro JE, Ponsonby AL. Possible environmental determinants of juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology (Oxford) 2010; 49:411.
4. Hinks A, Marion MC, Cobb J, et al. Brief Report: The Genetic Profile of Rheumatoid Factor-Positive Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis Resembles That of Adult Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheumatol 2018; 70:957.
5. Hügler B, Hinze C, Lainka E, Fischer N, Haas J-P. Development of positive antinuclear antibodies and rheumatoid factor in systemic juvenile idiopathic arthritis points toward an autoimmune phenotype later in the disease course. Pediatr Rheumatol Online J. (2014) 12:28. 10.1186/1546-0096-12-28
6. Abraham Edgar Gracia-Ramos Cells 2021, 10, 3592. <https://doi.org/10.3390/cells10123592>New Onset of Autoimmune Diseases Following COVID-19 Diagnosis
7. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. AU Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S SO Pediatrics. 2020;145(6) Epub 2020 Mar 16.

*ТИНАТИН КУТУБИДЗЕ, ЭКА НАХУЦРИШВИЛИ, НИНЕЛИ ЧХАИДЗЕ*  
**АУТОИММУННАЯ НЕЙТРОПЕНИЯ И ЮИА: ПОЗДНИЙ ИСХОД COVID-19?**

Тбилисский Государственный Медицинский Университет,  
 Академическая клиника Педиатрии им. Г.Жвания

**РЕЗЮМЕ**

Мы представляем необычный случай тяжелой нейтропении и ЮИА у ребенка. На наш взгляд, в данном конкретном случае материнский Covid-19 вызвал необычное проявление нейтропении и ЮИА с очень высоким ANF. Роль нейтрофилов в детской ревматологии является недостаточно изученной областью, но получает все большее внимание. Хотя специфический вклад нейтрофилов в патогенез и использование активности нейтрофилов в качестве биомаркеров явно вовлечены в ЮИА, требуется дальнейшее изучение. Выяснение этих важных вопросов будет иметь значение для диагностики и лечения детских ревматологических заболеваний.

თინათინ კუტუბიძე, ეკა ნახუცრიშვილი, ნინელი ჩხაიძე  
**აუტოიმუნური ნეიტროპენია და იუვენალური იდიოპათიური ართრიტი:  
 COVID -19 მოგვიანებითი გამოვლინება?**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, გ. ჟვანიას სახელობის პედიატრიის  
 აკადემიური კლინიკა

**რეზიუმე**

წარმოგიდგინთ ბავშვებში მძიმე ნეიტროპენიისა და იუვენალური იდიოპათიური ართრიტის უჩვეულო შემთხვევას. ამ კონკრეტულ შემთხვევაში, დედის COVID -19-მა გამოიწვია ნეიტროპენია და JIA უჩვეულო პრეზენტაცია, ძალიან მაღალი ANF. ნეიტროფილების როლი პედიატრიულ რევმატოლოგიაში მეტ ყურადღებას იქცევს. მიუხედავად იმისა, რომ აშკარად ნანახია JIA პათოგენეზში ნეიტროფილების სპეციფიკური წვლილი, მათი მოქმედების გამოყენება, როგორც ბიომარკერებისა, საჭიროებს შემდგომ შესწავლას.



ნინო კრავეიშვილი<sup>1,3</sup>, ეკა კვარაცხელია<sup>1,2</sup>, სანდრო სურმავა<sup>1</sup>, მაია ზარანდია<sup>1</sup>,  
მაია გაგუა<sup>2</sup>, ნატო კვარაცხელია<sup>1</sup>, ელენე აბზიანიძე<sup>1,4</sup>

## დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეები შაკიკის მქონე პაციენტებში საქართველოში

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, მოლეკულური და სამედიცინო გენეტიკის დეპარტამენტი, საქართველო; <sup>2</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ვლ.

ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, საქართველო; <sup>3</sup>თბილისის მედიცინის ინსტიტუტი, საქართველო; <sup>4</sup>ივანე ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.14>

NINO KRAVEISHVILI<sup>1,3</sup>, EKA KVARATSKHELIA<sup>1,2</sup>, SANDRO SURMAVA<sup>1</sup>, MAIA ZARANDIA<sup>1</sup>,  
MAIA GAGUA<sup>2</sup>, NATO KVARATSKHELIA<sup>1</sup>, ELENE ABZIANIDZE<sup>1,4</sup>

## GLOBAL DNA METHYLATION LEVELS IN MIGRAINE PATIENTS FROM GEORGIA

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Department of Molecular and Medical Genetics, Georgia; <sup>2</sup>Tbilisi State Medical University, Vl. Bakhutashvili Institute of Medical Biotechnology, Georgia; <sup>3</sup>Tbilisi Institute of Medicine, Georgia; <sup>4</sup>Ivane Beritashvili Center of Experimental Biomedicine, Georgia

### SUMMARY

**Introduction:** Migraine is a common, complex neurological disease characterized by the presence of a strong genetic component. Genome-wide association studies (GWAS) have identified gene variants involved in migraine development. In addition, it is known that epigenetic mechanisms, such as DNA methylation, play an important role in inflammation disorders. The aim of our study was to investigate global DNA methylation levels in migraine patients with C677T polymorphism of the MTHFR gene.

**Materials and methods:** MTHFR C677T genotyping analysis (36 patients and 32 controls) was performed using TaqMan technology (Thermo Scientific, USA). Global DNA methylation was determined by the quantitative analysis of 5-methylcytosine (Zymo Research, Germany).

**Results:** In individuals with TT genotypes, the percentage of methylated cytosine (5mC) was significantly lower in the migraine group compared to the control group (P=0.001).

**Conclusions:** Our results suggest that epigenetic approaches can be used to study the migraine pathogenesis. In addition, reduced methylation levels can be ameliorated by the dietary supplementation with vitamins B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub>, which may be a strategy for migraine prevention and management in patients with MTHFR C677T polymorphism.

**Keywords:** Migraine, DNA Methylation, MTHFR, C677T

**შესავალი.** შაკიკი გავრცელებული ნეიროვასკულარული ნოზოლოგიაა, რომელიც ხასიათდება ზომიერი ან მძიმე ინტენსივობის განმეორებითი თავის ტკივილით. შეტევის ხანგრძლივობა 4-72 სთ-მდე მერყეობს, და შესაძლოა თან ახლდეს გულისრევა და ღებინება. შაკიკი კლასიფიცირებულია შაკიკი აურათი (MA) და შაკიკი აურის გარეშე (MO) [1]. პაციენტების დაახლოებით 30%-ის შემთხვევაში შეტევებს თან ახლავს აურა, რომელიც მოიცავს ისეთ ნევროლოგიურ სიმპტომებს, როგორცაა მხედველობის დარღვევა, სენსორული და მოტორული დეფიციტი და მეტყველების დარღვევა [2]. შაკიკის გამომწვევი ზუსტი მექანიზმი ბოლომდე არ არის ცნობილი. შაკიკი ქალებში 2/3-ჯერ ხშირია და ზოგჯერ ასოცირებულია მენსტრუალურ ციკლთან, ორსულობასთან, კონტრაცეფციასთან. უფრო მეტიც, კლიმაქსურ პერიოდში, როდესაც აღინიშნება ჰორმონული დონეს ცვლილებები, ხშირად ხდება შეტევების კუპირება [3]. შაკიკთან დაკავშირებულ რისკ ფაქტორებს შორისაა გენეტიკური წინასწარგანწყობა, სქესი, ასაკი და გარემო ფაქტორები, როგორცაა ალკოჰოლი, მონწევა, კვება, სტრესი, ფიზიკური დატვირთვა და სხვა [4]. გარდა ამისა, არსებობს მტკიცებულება ეპიგენეტიკური მექანიზმების წვლილის შესახებ შაკიკის პათოგენეზში. ზოგიერთ გენეტიკურ ფაქტორს, მაგალითად, *MTHFR* (5',10'-მეთილენტეტრაჰიდროფოლა-რედუქტაზა) გენის ვარიანტებს, რომლებიც დაკავშირებულია შაკიკის წინასწარგანწყობასთან, პირდაპირი კავშირი აქვს ეპიგენეტიკურ ცვლილებებთან [5,6]. *MTHFR* ჰომოცისტეინის (Hcy) მეტაბოლიზმის ერთ-ერთი მთავარი მარეგულირებელი ფერმენტია, რომელიც 5,10-მეთილენტეტრაჰიდროფოლატს გარდაქმნის 5-მეთილტეტრაჰიდროფოლატად. *MTHFR* გენის

C677T პოლიმორფიზმი (rs1801133) არის ჰიპერჰომოცისტინემიის კარგად ცნობილი გენეტიკური განმსაზღვრელი და იწვევს თერმოლაბილური ცილის სინთეზს, დაქვეითებული ფერმენტული აქტივობით. ამრიგად, გარემოსა და გენომის ურთიერთქმედების თვალსაზრისით, ეპიგენეტიკურ მექანიზმებს და უფრო კონკრეტულად დნმ-ის მეთილირებას, სავარაუდოდ, დიდი მნიშვნელობა აქვს სხვადასხვა მდგომარეობის, მათ შორის ქრონიკული ტკივილის, განვითარებაში [7, 8]. დნმ-ის მეთილირება მნიშვნელოვან როლს თამაშობს თავის ტვინის განვითარებაში და მის მრავალფეროვან ფუნქციებში, მათ შორის ნეირონების აქტივობაში, დასნაველის და მესხიერების პროცესებში [9].

ეპიგენეტიკური მექანიზმებით, როგორცაა დნმ-ის მეთილირება და ჰისტონების მოდიფიკაციები, შეიძლება აიხსნას, თუ როგორ იწვევენ არაგენეტიკური ენდოგენური და ეგზოგენური ფაქტორები (სასქესო ჰორმონები, სტრეს ჰორმონები და ანთებითი მედიატორები) შაკიკის შეტევების სიხშირის მოდულირებას [10].

წარმოდგენილი კვლევის მიზანია დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეების შესწავლა *MTHFR C677T* პოლიმორფიზმის მქონე შაკიკით დიაგნოზირებულ პაციენტებში საქართველოში.

**მასალები და მეთოდები.** კვლევაში მონაწილეობა მიიღო 68 პირმა (36 პაციენტი შაკიკით და 32 ჯანმრთელი პირი). შაკიკით დაავადებული პაციენტები მოძიებულ იქნა თბილისის მედიცინის ინსტიტუტში (თბილისი, საქართველო) 2019 წლიდან 2021 წლამდე. კვლევის გეგმა დამტკიცდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ეთიკის კომიტეტის მიერ. წერილობითი ინფორმირებული თანხმობა მიღებული იქნა ყველა პაციენტისგან და საკონტროლო ინდივიდისგან. პაციენტების კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები იყო შემდეგი: ასაკი-20 წელი და მეტი, სქესი - მდედრობითი და მამრობითი, პაციენტების შაკიკის დიაგნოზი - შაკიკი აურის გარეშე [ICHD-III] კრიტერიუმებით. კვლევის დიზაინი არის შემთხვევა-კონტროლის კვლევა.

**დნმ-ის ექსტრაქცია პერიფერიული სისხლიდან.** ვენური სისხლის ნიმუშები შეგროვდა EDTA-Vacationer სინჯარებში. მთლიანი სისხლიდან დნმ იზოლირებული იქნა QIAamp DNA Mini რეაქტივების ნაკრების გამოყენებით (QIAGEN, Hilden, გერმანია) მომწოდებლის ინსტრუქციის შესაბამისად.

***MTHFR C677T* გენოტიპირების ანალიზი TaqMan ტექნოლოგიით.** თითოეული TaqMan ანალიზის ნაკრები (Thermo Scientific, USA) შეიცავს: სექვენს-სპეციფიკურ ფორვარდ და რევერს პრაიმერებს, რათა მოხდეს სათანადო მონაკვეთის სპეციფიკური ამპლიფიკაცია; ასევე, ნაკრები შეიცავს ორ, მინორულ ჭრილთან მაკავშირებელ (MGB) ზონდებს, მათ შორის ერთ VIC-მონიშნულ ზონდს ალელ1-ს დეტექციისთვის და ერთ FAM-მონიშნულ ზონდს ალელ2-ის დეტექციისთვის. პროცედურის მოკლე აღწერა: PCR რეაქცია განხორციელდა 25 მკლ მოცულობაში წინასწარ განსაზღვრული პირობების შესაბამისად. პოსტ PCR-ის მონაცემთა ანალიზი განხორციელდა გენოტიპირების პროგრამული უზრუნველყოფის საშუალებით. გენოტიპირების პროგრამის მიხედვით ალელების დისკრიმინაცია განხორციელდა შემდეგ მონაცემებზე დაყრდნობით, რის თანახმადაც განირჩევა ალელ1-ის მრუდი (პლოტი) (VIC საღებავის შესაბამისი) და ალელ2-ის მრუდი (პლოტი) (FAM საღებავის შესაბამისი). ტიპური ალელთა დისკრიმინაციის (AD) მრუდი (პლოტი) გამოისახება ჰომოზიგოტებისთვის და ჰეტეროზიგოტებისთვის.

**დნმ-ის გლობალური მეთილირება.** დნმ-ის გლობალური მეთილირება შესრულდა კოლორიმეტრული მეთოდით 5 მეთილციტოზინის (5-mC) განსაზღვრით დნმ-ის მეთილირების რეაქტივების ნაკრების გამოყენებით (Zymo Research, Germany) მწარმოებლის ინსტრუქციის მიხედვით. 100 ნგ დნმ დაემატა და დაფიქსირდა პლანშეტზე სადაც დატანილი იყო ანტი-5მეთილციტოზინის სანინაალმდეგო მონოკლონური ანტისხეულები, რომელიც სენსიტიური და სპეციფიკურია 5-mC-ის მიმართ. დნმ-ის მეთილირების დონე რაოდენობრივად განისაზღვრა 5-მეთილციტოზინის სანინაალმდეგო მეორეული და დეტექციის ანტისხეულების გამოვლენის შედეგად. მეთილირებული დნმ ოპტიკური სიმკვრივის (OD) მნიშვნელობების პროპორციული იყო 450 ნმ ტალღის სიგრძეზე.

ყოველი ნიმუში განისაზღვრა დუბლიკატში. ნიმუშების სტანდარტული მრუდი და დადებითი და უარყოფითი კონტროლი განისაზღვრა ერთი და იმავე პლანშეტზე.

**სტატისტიკური ანალიზი** ჩატარდა SPSS პროგრამული უზრუნველყოფის გამოყენებით Windows 21.0 ვერსია (SPSS Inc., Chicago, IL). დნმ-ის გლობალური მეთილირების ნიმუშების

შესადარებლად ჯგუფებს შორის გამოყენებული იქნა *t*-ტესტი. *p*-ს მნიშვნელობა <0.05 ჩათვლილი იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად. მონაცემები გამოსახულია საშუალო ± SD-თი.

**შედეგები.** პაციენტების კლინიკური და დემოგრაფიული მახასიათებლები ნაჩვენებია ცხრილში 1. შეტევების სიხშირე მერყეობს 2-დან 10-მდე თვეში და დაავადების ხანგრძლივობა 1-დან 20 წლამდე. პაციენტები არ იღებდნენ შაკიკის მედიკამენტებს ანალიზამდე სულ მცირე 7 დღით ადრე. ყველა საკვლევ სუბიექტს დაუსვეს დიაგნოზი, როგორც შაკიკი აურის გარეშე (MO). არ იყო მნიშვნელოვანი განსხვავებები სქესსა და ასაკში შაკიკისა და საკონტროლო ჯგუფებს შორის.

**ცხრილი 1.** საკვლევ პოპულაციის დემოგრაფიული და კლინიკური პარამეტრები

მახასიათებლები	შაკიკის ჯგუფი (n=36)	საკონტროლო ჯგუფი (n=32)
ასაკი (წელი), საშუალო (±SD)	41.9±8.7	36.3±9.8
სქესი (n)		
მამაკაცი	4	6
ქალი	32	26
დაავადების ხანგრძლივობა (წლები) საშუალო (±SD)	10.3±9.4	-
შეტევის ხანგრძლივობა/თვეში საშუალო (±SD)	6±4.5	-
შეტევის ხანგრძლივობა/სთ საშუალო (±SD)	36±14	-
შაკიკი აურის გარეშე (MO) (n)	36	-

დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეები შევისწავლეთ 5mC - ის რაოდენობრივი ანალიზის განსაზღვრის გზით (ცხრილი 2) ELISA ტესტ სისტემის გამოყენებით. როგორც ცხრილიდან ჩანს, *TT* გენოტიპის მქონე ინდივიდებში მეთილირებული ციტოზინის (5mC) პროცენტული რაოდენობა სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად არის შემცირებული შაკიკის ჯგუფში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (*P*=0.001).

**ცხრილი 2.** დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეები *MTHFR* გენოტიპების მიხედვით

<i>MTHFR</i> გენოტიპები	5mC % ± SD (n)		<i>P</i>
	შაკიკის ჯგუფი n=36	საკონტროლო ჯგუფი n=32	
<i>CC</i>	8.75 ± 1.47	10.61 ± 1.15	0.687
<i>CT</i>	6.80 ± 1.57	7.06 ± 1.14	0.059
<i>TT</i>	5.34 ± 1.32	9.22 ± 1.21	0.001

რაც შეეხება *CC* და *CT* გენოტიპებს, მეთილირების დონეების განსხვავება შაკიკის და საკონტროლო ჯგუფებს შორის არ არის სტატისტიკურად სარწმუნო. ამასთან, გლობალური დნმ-ის მეთილირების დონეები უფრო დაბალია *CT* და *TT* გენოტიპების მატარებელ პირებში *CC* გენოტიპთან შედარებით როგორც საკონტროლო, ასევე შაკიკით დიაგნოზირებულ პირებში.

**დისკუსია და დასკვნები.** შაკიკი მოსახლეობის დაახლოებით 10-14%-შია გავრცელებული [11] და ხშირად ხასიათდება ჰემიკრანიალური, მოპულსირე ტიპის თავის ტკივილით. შეტევების 30% აღენიშნება ნევროლოგიური აურა, რომელიც ნეირონული და გლიური უჯრედების დეპოლარიზაციის შედეგია და მას თავის ტვინის ქერქზე გავრცობილ დეპრესიას უწოდებენ. შაკიკის დროს ტკივილის მექანიზმზე პასუხისმგებელია ტრიგემინო-ვასკულარული სისტემის გააქტიურება [12].

შაკიკის ეტიოლოგია ჯერჯერობით ბოლომდე არ არის შესწავლილი, თუმცა გარემო პირობები, ცხოვრების ხარისხი და ეპიგენეტიკური მექანიზმები შესაძლებელია გავლენას ახდენდეს დაავადების ინიცირებაზე და გამწვავებაზე [10]. დნმ-ის მეთილირება კარგად შესწავლილი ეპიგენეტიკური მექანიზმია, რომლის დისრეგულაცია აღწერილია ანთებითი დაავადებების, სხვადასხვა სიმსივნის და ქრონიკული ანთებითი ტკივილის დროს [8].

წარმოდგენილ ნაშრომში შევისწავლეთ დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეები შაკიკის მქონე ინდივიდებში, რომლებსაც ასევე აღენიშნებოდათ ჰომოცისტეინის მეტაბოლიზმში მონაწილე გენის, *MTHFR*-ის C677T პოლიმორფიზმი. მიღებულმა შედეგებმა აჩვენა, რომ *TT*



გენოტიპის მქონე ინდივიდებში დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეები მნიშვნელოვნად იყო შემცირებული შაკიკის ჯგუფში საკონტროლო ჯგუფის ინდივიდებთან შედარებით.

ცნობილია, რომ დნმ-ის გლობალურ მეთილირებაზე გავლენას ახდენს იმ გენების მუტაციები, რომლებიც მონაწილეობენ "ერთი ნახშირბადის" მეტაბოლიზმში, როგორცაა მაგ., *MTHFR* გენი. აღნიშნული გენი გავლენას ახდენს თავისუფალი მეთილის ჯგუფების გენერირებაზე ჰომოცისტეინის მეტაბოლიზმის, კერძოდ, 5,10-მეთილენტეტრაჰიდროფოლატის 5-მეთილტეტრაჰიდროფოლატამდე შეუქცევადი გარდაქმნის დროს [7]. *MTHFR* გენის C677T პოლიმორფიზმი ამცირებს *MTHFR*-ის ფერმენტულ აქტივობას, რის შედეგადაც მცირდება 5-მეთილ-THF-ის კონცენტრაცია, და იზრდება ჰომოცისტეინის კონცენტრაცია, რასაც თავის მხრივ მოჰყვება მეთილირების შემცირება [8]. ამრიგად, *MTHFR* გენის C677T პოლიმორფიზმის მატარებელი პირები, სავარაუდოდ, ავლენენ ჰიპომეთილირებას მეთილის ჯგუფების დეფიციტის გამო [30]. წარმოდგენილ ნაშრომში, დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეების შესწავლის მიზნით კვლევა ჩატარდა შემთხვევებსა (შაკიკით დიაგნოზირებული) და კონტროლებს შორის, რა დროსაც გამოვლინდა მეთილირების შემცირების ტენდენცია, განსაკუთრებით T ალელის დოზის გაზრდის შემთხვევაში, *TT* გენოტიპების მქონე ინდივიდებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ამასთან, აღმოჩნდა, რომ გლობალური დნმ-ის მეთილირების დონეები უფრო დაბალი იყო *CT* და *TT* გენოტიპების მატარებელ პირებში *CC* გენოტიპთან შედარებით, როგორც საკონტროლო, ასევე შაკიკით დიაგნოზირებულ პირებში.

ამრიგად, წინამდებარე კვლევის შედეგები მიუთითებს *MTHFR* გენის C677T პოლიმორფიზმისა და დნმ-ის გლობალური მეთილირების კავშირზე შაკიკთან. B ჯგუფის ვიტამინები, კერძოდ, B-12, B-9 და B-6, მნიშვნელოვანი წინამორბედებია ერთნახშირბადიანი მეტაბოლური გზის გასააქტიურებლად და თავისუფალი მეთილის ჯგუფების ხელმისაწვდომობის გასაუმჯობესებლად. აქედან გამომდინარე, მეთილირების დონე შეიძლება გაუმჯობესდეს კვებითი დანამატების საშუალებით, რაც შეიძლება იყოს შაკიკის პრევენციის ან მართვის სტრატეგია ამ დიაგნოზის მქონე პაციენტებში. ჩვენი კვლევა საშუალებას იძლევა შაკიკის პათოგენეზის შესასწავლად გამოყენებული იქნეს ეპიგენეტიკური მიდგომები, თუმცა წინამდებარე კვლევის დასკვნები უნდა დადასტურდეს ეპიდემიოლოგიური კვლევებით, სადაც პაციენტთა და საკონტროლო ინდივიდთა რიცხვი უფრო მეტი იქნება.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013 Jul;33(9):629-808. doi: 10.1177/0333102413485658. PMID: 23771276.
2. Wessman M, Terwindt GM, Kaunisto MA, Palotie A, Ophoff RA. Migraine: a complex genetic disorder. Lancet Neurol. 2007 Jun;6(6):521-32. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70126-6. PMID: 17509487.
3. MacGregor EA. Classification of perimenstrual headache: clinical relevance. Curr Pain Headache Rep. 2012 Oct;16(5):452-60. doi: 10.1007/s11916-012-0282-y. PMID: 22653664.
4. Pietrobon D, Striessnig J. Neurobiology of migraine. Nat Rev Neurosci. 2003 May;4(5):386-98. doi: 10.1038/nrn1102. PMID: 12728266.
5. Tsang BL, Devine OJ, Cordero AM, Marchetta CM, Mulinare J, Mersereau P, Guo J, Qi YP, Berry RJ, Rosenthal J, Crider KS, Hamner HC. Assessing the association between the methylenetetrahydrofolate reductase (*MTHFR*) 677C>T polymorphism and blood folate concentrations: a systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. Am J Clin Nutr. 2015 Jun;101(6):1286-94. doi: 10.3945/ajcn.114.099994. Epub 2015 Mar 18. PMID: 25788000.
6. Crider KS, Yang TP, Berry RJ, Bailey LB. Folate and DNA methylation: a review of molecular mechanisms and the evidence for folate's role. Adv Nutr. 2012 Jan;3(1):21-38. doi: 10.3945/an.111.000992. Epub 2012 Jan 5. PMID: 22332098; PMCID: PMC3262611.
7. Ueland PM, Hustad S, Schneede J, Refsum H, Vollset SE. Biological and clinical implications of the *MTHFR* C677T polymorphism. Trends Pharmacol Sci. 2001 Apr;22(4):195-201. doi: 10.1016/S0165-6147(00)01675-8. PMID: 11282420.

8. Abzianidze E, Kvaratskhelia E, Tkemaladze T, Kankava K, Gurtskaia G, Tsagareli M. Epigenetic regulation of acute inflammatory pain. Georgian Med News. 2014 Oct;(235):78-81. PMID: 25416223.
9. Costello JF. DNA methylation in brain development and gliomagenesis. Front Biosci. 2003 Jan 1;8:s175-84. doi: 10.2741/1027. PMID: 12456310.
10. Eising E, A Datson N, van den Maagdenberg AM, Ferrari MD. Epigenetic mechanisms in migraine: a promising avenue? BMC Med. 2013 Feb 4;11:26. doi: 10.1186/1741-7015-11-26. PMID: 23379668; PMCID: PMC3584973.
11. Steiner TJ, Stovner LJ, Birbeck GL. Migraine: the seventh disabler. J Headache Pain. 2013 Jan 10;14(1):1. doi: 10.1186/1129-2377-14-1. PMID: 23566305; PMCID: PMC3606966.
12. Younger DS. Epidemiology of Migraine. Neurol Clin. 2016 Nov;34(4):849-861. doi: 10.1016/j.ncl.2016.06.011. PMID: 27719997.

ნინო კრავეიშვილი <sup>1,3</sup>, ეკა კვარაცხელია <sup>1,2</sup>, სანდრო სურმავა <sup>1</sup>, მაია ზარანდია <sup>1</sup>,  
 მაია გაგუა <sup>2</sup>, ნატო კვარაცხელია <sup>1</sup>, ელენე აბზიანიძე <sup>1,4</sup>

**დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეები შაკიკის მქონე პაციენტებში საქართველოში**

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, მოლეკულური და სამედიცინო გენეტიკის დეპარტამენტი, საქართველო; <sup>2</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ვლ.

ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, საქართველო; <sup>3</sup>თბილისის მედიცინის ინსტიტუტი, საქართველო; <sup>4</sup>ივანე ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, თბილისი, საქართველო

**რეზიუმე**

**შესავალი:** შაკიკი გავრცელებული, კომპლექსური ნევროლოგიური დაავადებაა, რომელსაც მკვეთრად გამოხატული გენეტიკური კომპონენტის არსებობა ახასიათებს. გენომის გაფართოებულმა ასოციაციურმა კვლევებმა (GWAS) გამოავლინა გენების ვარიანტები, რომლებიც მონაწილეობენ შაკიკის ინდუცირებაში. გარდა ამისა, ცნობილია, რომ ეპიგენეტიკური მექანიზმები, მაგ., დნმ-ის მეთილირება, მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ანთებითი პროცესების ჩამოყალიბებაში. ჩვენი კვლევის მიზანი იყო დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეების შესწავლა შაკიკით დაავადებულ პირებში, რომლებსაც ჰქონდათ ჰომოცისტეინის მეტაბოლიზმში მონაწილე *MTHFR* გენის C677T პოლიმორფიზმი.

**მასალები და მეთოდები:** კვლევაში მონაწილე პირთა (36 პაციენტი და 32 საკონტროლო პირი) *MTHFR* C677T გენოტიპირების ანალიზი ჩატარდა TaqMan ტექნოლოგიით (Thermo Scientific, USA). დნმ-ის გლობალური მეთილირება განისაზღვრა კოლორიმეტრული მეთოდით 5 მეთილციტოზინის რაოდენობრივი ანალიზის გზით (Zymo Research, Germany).

**მიღებული შედეგები:** მიღებულმა შედეგებმა აჩვენა, რომ *TT* გენოტიპების მქონე ინდივიდებში მეთილირებული ციტოზინის (5mC) რაოდენობა სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად იყო შემცირებული შაკიკის ჯგუფში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (P=0.001).

**დასკვნები:** ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები საშუალებას იძლევა შაკიკის პათოგენეზის შესასწავლად გამოყენებული იქნეს ეპიგენეტიკური მიდგომები. გარდა ამისა, მეთილირების დაქვეითებული დონეები შესაძლებელია გაუმჯობესდეს B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub> ვიტამინების კვებითი დანამატების საშუალებით, რაც შეიძლება იყოს შაკიკის პრევენციის და მართვის სტრატეგია პაციენტებში *MTHFR* C677T პოლიმორფიზმით.



ქეთევან შალაშვილი, თამარ საღარეიშვილი, მარინა სუთიაშვილი, ჯემალ ანელი, მერი ალანია  
საქართველოში გავრცელებული და კულტივირებული ზოგიერთი მცენარის წინასწარი  
გამოკვლევა ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების (ფლავონოიდები, ტრიტერპენოიდები)  
შემცველობაზე

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

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.15>

KETEVAN SHALASHVILI, TAMAR SAGAREISHVILI, MARINA SUTIASHVILI,  
JEMAL ANELI, MERI ALANIA

PRELIMINARY RESEARCH ON THE CONTENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS  
(FLAVONOIDS, TRITERPENOIDS) OF SOME PLANTS SPREAD AND CULTIVATED IN GEORGIA

Tbilisi State Medical University, Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, department of  
Phytochemistry, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Preliminary studies on the content of flavonoids and triterpenoids were conducted of 27 families, of 66 genera, on 90 samples of 70 species of plants spread and cultivated in Georgia. 29 species have been investigated for the first time. Promising plants have been identified. Some of them are devoted to deep phytochemical studies.

From the analyzed objects, the following families are distinguished by their flavonoid content: Ericaceae, Labiatae, Leguminosae, Malvaceae, Polygonaceae, Rosaceae, Scrophulariaceae, Tiliaceae, Umbelliferae, Verbenaceae; And in terms of triterpenoids, families are of particular interest: Apocynaceae, Capparaceae, Caprifoliaceae, Caryophyllaceae, Compositae, Ericaceae, Labiatae, Leguminosae, Oleaceae, Rosaceae, Scrophulariaceae, Thymelaeaceae, Umbelliferae. A flavonoid identified as quercetin-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside - rutin is obtained from the leaves of *Capparis spinosa* L.

**Keywords:** flavonoids, triterpenoids, extracts, *Capparis spinosa*, *Rhododendron*

ვარგისებრი რა საქართველოში გავრცელებული და კულტივირებული მცენარეების შესწავლას ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე [2,8-10], ჩვენს მიერ ჩატარებულია ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ფარმაკობოტანიკის დეპარტამენტის მიზნობრივი ექსპედიციების მიერ 2017-2021 წლებში აქტიური ვეგეტაციის პერიოდში შეგროვილ მცენარეთა ნიმუშების წინასწარი გამოკვლევა, ფლავონოიდების და ტრიტერპენოიდების შემცველობაზე.

ინსტიტუტის ფარმაკობოტანიკური დეპარტამენტის თანამშრომლების მიერ გარკვეულია ექსპედიციების მიერ შეგროვილი მცენარეები და შექმნილია შესაბამისი საპერბარეუმო მასალა, რომელიც დაცულია ფარმაკობოტანიკის დეპარტამენტში. სულ გაანალიზებულია 27 ოჯახის, 66 გვარის, 72 სახეობის 90 ნიმუში, მცენარის 187 ნაწილი (მთლიანი მცენარე, მონისზედა ნაწილი, ფოთოლი, ყვავილი, ღერო, ნაყოფი, ნაყოფსაფარი, თესლი, ბოლქვი, ფესვი) (ცხრილი 1). მცენარეთა ნომენკლატურა მოცემულია რ.გაგნიძის მიხედვით [12].

ექსტრაქციას ვატარებდით 10-10გ ჰერმეტიკული 0,25-0,30 მმ-ზე დანვრისმანებულ ნედლეულზე 80%-იანი ეთილის სპირტით 3-ჯერადად მდულარე წყლის აბაზანაზე შეფარდებით 1:10. სპირტს ვაცილებდით ვაკუუმ-როტაციულ აპარატზე; მიღებულ წყლიან ნაშთს ვასუფთავებდით ბალასტური და ლიპოფილური ნივთიერებების მოსაშორებლად ქლოროფორმით და მიღებულ ნაშთს ვასუფთავებდით მშრალ ნაშთამდე. მშრალ ნაშთს ვხსნიდით 80% ეთილის სპირტში და ვატარებდით ქალაღის ქრომატოგრაფიას ფლავონოიდებისათვის სისტემაში: ბუთანოლი-ძმარმუჟავა-წყალი (4:1:2), ხოლო ტრიტერპენოიდების აღმოსაჩენად ვიყენებდით თხელფენოვან ქრომატოგრაფირებას სილუფოლის ფირფიტების (მარკა TLC Silica gel 60 F<sub>254</sub>) თხელ ფენაზე გამხსნელთა სისტემაში: ქლოროფორმი-მეთანოლი (10:1). ქალაღის ქრომატოგრაფიებს ფლავონოიდების აღმოსაჩენად ვაშრობის შემდეგ ვაანალიზებდით ჯერ ღლის შუქზე და მერე ულტრაიისფერი სხივების შუქზე, ქრომატოგრაფებს ვამუღავნებდით 10% KOH-ის სპირტიანი ხსნარით, ვითვლიდით ლაქების რაოდენობას და ვანგარიშობდით თითოეული ლაქის R<sub>f</sub> - ის

მნიშვნელობებს. ვატარებდით ციანიდინურ რეაქციას [11] და ინტენსივობას ვსაზღვრავდით ხუთბალიანი სისტემით „+“ ნიშნით.

წინასწარმა კვლევებმა აჩვენა (ცხრილი 1), რომ გამოკვლეული ობიექტების უდიდესი ნაწილი შეიცავს ფლავონოიდებს. ისინი აღმოჩენილია მცენარის თითქმის ყველა ნაწილში, უფრო მეტად ყვავილში, ფოთოლში და ნაყოფში. ფლავონოიდების მნიშვნელოვანი შემცველობით გამოირჩევიან შემდეგი ოჯახების: Ericaceae - მანანასებრნის, Labiatae - ტუჩოსანის, Leguminosae - პარკოსანის, Malvaceae - ბალბისებრნი, Polygonaceae - მათიტელასებრნის, Rosaceae - ვარდისებრნის, Scrophulariaceae - შავნამალასებრნის, Tiliaceae - ცაცხვისებრნის, Umbelliferae - ქოლგოსანის, Verbenaceae - ცოცხანასებრნის წარმომადგენლები: *Rhododendron ponticum* L. შქერი (ყვავილი), *Rh. luteum* Sweet. იელი (ფოთოლი), *Rh. brachycarpum* D. Don ex G. Don. (ფოთოლი), *Rh. delavayi* Franch. (ყვავილი), *Betonica macrantha* C. Koch მთის ბარისპირა (ყვავილი), *Teucrium orientale* L. (ყვავილი), *Cercis siliquastrum* L. არღვანი, იუდას ხე (ყვავილი, ფოთოლი), *Astragalus asterias* Stev. ex Ledeb. (მინისზედა), *A. hamosus* L. (მინისზედა), *Rumex alpinus* L. მთის ღოღო (ფოთოლი და ღერო), *Alchemilla sericea* Willd. (ფოთოლი), *Aruncus vulgaris* Rafin. (ყვავილი), *Filipendula vulgaris* Moench (ყვავილი), *Malva sylvestris* L. ტყის ბალბა (ყვავილი), *Melampyrum arvense* L. ყანის სანთელა (ფოთოლი და ღერო), *Tilia cordata* Mill. - წვრილფოთოლა (ცაცხვის ყვავილი), *Pimpinella rhodantha* Boiss (ყვავილი) და *Vitex rotundifolius* L.f. (ფოთოლი) შერჩეულია ღრმა ქიმიური კვლევებისათვის.

გამოკვლეულ სახეობებს შორის 29 (40.27%) სახეობა (ცხრილი №№ 1,2,4,11,12,15,16,18,20-22,25,29-33,42,43,50,62,65,69,70,72,74,81,82,90) პირველად არის გაანალიზებული.

ტრიტერპენოიდების აღმოსაჩენად ვიყენებდით გამხსნელთა სისტემას: ქლოროფორმი-მეთანოლი (10:1). ქრომატოგრაფებს ვამჟღავნებდით 25%-იანი ფოსფორ-ვოლფრამჟავის სპირტიანი ხსნარით [1].

ტრიტერპენოიდების შემცველობით გამოირჩევიან საქართველოში გავრცელებული ზოგიერთი ოჯახის: Apocynaceae - ქენდირისებრნის, Boraginaceae - ლაბქარასებრნის, Campanulaceae - მაჩიტასებრნის, Capparaceae - კაპარისებრნის, Caprifoliaceae - ცხრატყავასებრნის, Caryophyllaceae - მიხაკისებრნის, Compositae რთულყვავილოვანის, Ericaceae-ს, Labiatae-ს, Leguminosae-ს, Oleaceae - ზეთისხილისებრნის, Rosaceae-ს, Scrophulariaceae-ს, Thymelaeaceae-ს -მაჯალვერისებრნის, Umbelliferae-ს სახეობები: *Cynanchum acutum* L. მლაშე ხვართქლა (ფესვები), *Heliotropium suaveolens* Bieb. (ფესვები), *Asyneuma campanuloides* (Bieb. ex Sims.) Bornm. (ღერო), *Campanula latifolia* L. ალოშა (ღერო), *Lonicera caucasica* Pall. წერწა (ფოთოლი და ღერო), *Sambucus nigra* L. დიდგულა (ღერო), *Dianthus subulosus* Freyn et. Conrath ტყის მიხაკი (ყვავილი), *Centaurea cheiranthifolia* Willd. (ყვავილი), *Silybum marianum* (L.) Gaertn. ბაყაყურა (ღერო, ნაყოფი), *Rhododendron caucasicum* Pall. (ფოთოლი, ყვავილი), *Rhododendron delavay* Franch. (ფოთოლი, ყვავილი), *Rhododendron luteum* Sweet (ყვავილი, ღერო), *Rhododendron ponticum* L. (ფოთოლი, ყვავილი), *Mosla dianthera* ((Roxb.) Maxim. (ფესვი), *Perilla nankinensis* (Lour.) Decne. წითელი ჯინჯარი (ფოთოლი), *Salvia garedji* Troitzk. გარეჯის სალაბი (მინისზედა ნაწილი), *Satureja spicigera* C. Koch ონჭო (მინისზედა ნაწილი), *Stachys atherocalyx* C. Koch (ფოთოლი, ყვავილი, ღერო), *Thymus tiflisiensis* Klok. et Shost. (მინისზედა ნაწილი), *Astragalus asterias* Stev. ex Ledeb. (ფესვი), *A. bungeanus* Boiss. (მთლიანი მცენარე), *A. microcephalus* Willd. (ეკლები), *Cercis siliquastrum* L. არღვანის, იუდას ხე (ყვავილი, ღერო), *Pisum elatius* Bieb. ჩვეულებრივი ბარდა (ფოთოლი, ღერო, თესლი), *Ligustrum vulgare* L. კვიდო (ღერო), *Cerasus mahaleb* (L.) Mill. ბალღოჭი (ფოთოლი, ნაყოფი), *Melampyrum arvense* L. ყანის სანთელა (ფოთოლი და ღერო), *Pedicularis sibtorphii* Boiss. (ღერო, ფესვი), *Daphne axilliflora* (Keissl.) Pobed. რძიანა მაჯალვერი (ღერო). *Smyrniium perfoliatum* L. (ფოთოლი, ღერო, თესლი).

როგორც ცხრილიდან ჩანს, 187 გაანალიზებული მცენარის ნაწილების ნიმუშებმა ფლავონოიდების შემცველობაზე მოგვცა დადებითი რეაქცია შემდეგი ინტენსივობით: ძლიერი (5+) 24 ნიმუშმა (12.8%), მკვეთრი (4+) 34 ნიმუშმა (18.2%), გამოხატული (3+) 28 ნიმუშმა (15.0%), სუსტი (2+) და (1+) 68 ნიმუშმა (36.4%), კვალი (+?) 8 ნიმუშმა (4.3%), უარყოფითი (-) 25 ნიმუშმა (13.4%), ხოლო ტრიტერპენების შემცველობაზე - გამოხატული რეაქცია (3+) მოგვცა 44 ნიმუშმა (23.5%), სუსტი (2+) და (1+) 101 ნიმუშმა (54.0%), კვალი (+?) 18 ნიმუშმა (9.6%), უარყოფითი (-) 24 ნიმუშმა (12.8%).

ცხრილი 1. საქართველოში გავრცელებულ და კულტივირებულ ზოგიერთი მცენარის წინასწარი გამოკვლევა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (ფლავონოიდები, ტრიტერპენოიდები) შემცველობაზე

№	ოჯახი, სახეობა	შეგროვების ადგილი, წელი	საკვლევი ობიექტი	ტრიტერპენოიდები	ფლავონოიდები		
				რეაქცია 25% ფოსფორვოლ-ფერამსუაფით*	ციანიდინური რეაქცია Bryant-ით*	ლაქცის რაოდენობა	ინტენსიური ლაქცის R <sub>f</sub> მნიშვნელობები**
1	2	3	4	5	6	7	8
1	<b>Alliaceae</b> <i>Allium paradoxum</i> (Bieb.) G. Don fil.	წყნეთი, 2018	მინისზედა ბოლქვი	+ ++	+ +	5 12	0.06; 0.13; 0.17 0.03; 0.50; 0.58
2	<b>Apocynaceae</b> <i>Cynanchum acutum</i> L.	თბილისის მიდამოები, 2018	ფოთოლი, ღერო ყვავილი ფესვი	++ - +++	+ + -	5 3 1	- - -
3	<b>Boraginaceae</b> <i>Heliotropium suaveolens</i> Bieb.	კუმისის ტბის მიდამოები, 2017	მინისზედა ფესვი	+ +++	+ -	2 -	- -
4	<i>Symphytum caucasicum</i> Bieb.	გორი, სოფ. ხიდისთავი, 2017	ფესვი	+	-	-	-
5	<b>Campanulaceae</b> <i>Asyneuma campanuloides</i> (Bieb. ex Sims) Bornm.	ფარავნის ტბის მიდამოები, 2017	ფოთოლი ღერო	+ +++	+ -	3 2	- -
6	<i>Campanula latifolia</i> L.	ბედაზენის მიდამოები, 2018	ფოთოლი, ღერო ყვავილი	- -	+ +++	6 7	- 0.76
7	<i>Campanula latifolia</i> L.	სამცხე-ჯავახეთი, ფოკა, 2017	ფოთოლი ყვავილი ღერო ფესვი	+ + +++ ++	++++ ++++ + -	12 4 1 1	0.72; 0.85 0.65 - -
8	<b>Capparaceae</b> <i>Capparis spinosa</i> L.	ჯანდარის ტბა, 2017	ფოთოლი ნაყოფი ღერო	++ +? +	++++ +++ +++	12 4 4	0.50; 0.70 0.83 0.60
9	<b>Caprifoliaceae</b> <i>Lonicera caucasica</i> Pall.	თბილისი, ვაშლიჯვარი, 2018	ფოთოლი ღერო	+++ +++	++++ +	13 5	0.52; 0.56; 0.70 0.70; 0.85
10	<i>Sambucus nigra</i> L.	დიდგორის მიდამოები, 2018	ფოთოლი ღერო	+ +++	++++ +?	11 4	0.53 -
11	<b>Caryophyllaceae</b> <i>Dianthus subulosus</i> Freyn et Conrath	დავით გარეჯი, 2017	მინისზედა ყვავილი	++ +++	++++ +	12 4	0.04; 0.08; 0.15 0.21; 0.25; 0.29; 0.36
12	<i>Silene cephalantha</i> Boiss.	ფარავნის ტბის მიდამოები, 2017	ყვავილი ღერო	+ +	++++ ++++	12 13	0.37; 0.54; 0.63; 0.68; 0.74 0.27; 0.57; 0.63; 0.71

13	<i>Minuartia oreina</i> (Mattf.) Schischk.	გუდაური, 2018	მინისზედა	-	+++	8	0.33; 0.48; 0.70
14	<b>Commelinaceae</b> <i>Commelina</i> <i>communis</i> L.	ქობულეთი, მაგნეტიტის მიდამოები, 2017	მინისზედა	+	+++++	11	0.17; 0.53; 0.76
15	<b>Compositae</b> (Asteraceae) <i>Centaurea</i> <i>cheiranthifolia</i> Willd.	გუდაური, 2018	ფოთოლი, ღერო ყვავილი	+?  +++	+++++  ++++	10  10	0.41; 0.59; 0.69  0.59; 0.69; 0.73
16	<i>Crupina</i> <i>crupinastrum</i> (G.Moris)Vis.	წავკისის მიდამოები, 2018	მინისზედა ფესვი	++ +	++ -	11 7	0.19; 0.73 -
17	<i>Picris hieracioides</i> L.	ფარავნის ტბის მიდამოები, 2017	ფოთოლი ყვავილი ღერო ფესვი	- + ++ -	++ ++ + -	7 7 3 4	0.24; 0.45 0.45 0.78; 0.85 -
18	<i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn.	საგარეჯო, სოფ. უდაბნო, 2018	ღერო ნაყოფი (ბურტყელი)	+++ +++	+ +	7 8	- -
19	<i>Tragopogon</i> <i>graminifolius</i> DC.	მამკოდის მიდამოები, 2018	ფოთოლი, ღერო ყვავილი	++ -	++++ +++	8 8	0.27; 0.50; 0.62; 0.72 0.23; 0.47
20	<b>Cruciferae</b> (Brassicaceae) <i>Turritis glabra</i> L.	თბილისი, ვაშლიჯვარი, 2018	მინისზედა ფესვი	++ ++	+++ -	9 -	0.38 -
21	<b>Dipsacaceae</b> <i>Scabiosa georgica</i> Sulak.	საგარეჯო, დავით გარეჯი, 2018	ფოთოლი, ყვავილი ღერო ფესვი	+ + -	++++ ++ +	11 5 4	0.58; 0.71; 0.90; 0.97 0.72 -
22	<b>Ericaceae</b> <i>Rhododendron</i> <i>brachycarpum</i> D.Don ex G.Don	ბათუმის ბოტანიკური ბაღი, 2019	ფოთოლი	++	++++	6	0.35; 0.55
23	<i>Rhododendron</i> <i>caucasicum</i> Pall.	ხევსურეთი, სოფ. რომკა, 2019	ფოთოლი	+	+++++	11	0.71
24	<i>Rhododendron</i> <i>caucasicum</i> Pall.	ხევსურეთი, სოფ. რომკა, 2021	ფოთოლი ყვავილი	+++ +++	++++ +++++	3 8	0.44 0.44
25	<i>Rhododendron</i> <i>delavayi</i> Franch.	ბათუმის ბოტანიკური ბაღი, 2019	ფოთოლი ყვავილი	+++ +++	++++ +++++	4 5	0.67; 0.82 0.57; 0.66; 0.75; 0.86
26	<i>Rhododendron</i> <i>luteum</i> Sweet	ხევსურეთი სოფ. რომკა, 2019	ფოთოლი ყვავილი ღერო	++ +++ +++	++++ + +	6 2 6	0.64; 0.71; 0.81; 0.87 - -
27	<i>Rhododendron</i> <i>ponticum</i> L.	რიკოთის ულელტეხილი 2021	ფოთოლი ყვავილი	+++ +++	++++ +++++	7 7	0.62; 0.69; 0.78; 0.85 0.13; 0.19; 0.30

28	<b>Labiatae</b> (Lamiaceae) <i>Ajuga genevensis</i> L.	კოჭორი, 2018	ფოთოლი,	-	++	12	0.06
			ღერო ყვავილი	-	++++	8	0.02; 0.26
29	<i>Betonica macrantha</i> C.Koch	ბაკურიანი, დიდველის მიდამოები, 2018	ფოთოლი	-	++++	9	0.36; 0.43; 0.55; 0.72; 0.80; 0.89
			ყვავილი	+	+++++	8	0.44; 0.70; 0.80; 0.89
			ღერო	+	+++	8	0.40; 0.48
30	<i>Clinopodium vulgare</i> L.	ჩოხატაური, სოფ. ხიდისთავი, 2018	მინისზედა	+	++++	10	0.60; 0.68; 0.84
31	<i>Mosla dianthera</i> (Roxb.) Maxim.	ქობულეთი, მაგნეტიტის მიდამოები, 2018	მინისზედა	+	+++	9	0.42; 0.74; 0.91
			ფესვი	+++	-	2	-
32	<i>Perilla nankinensis</i> (Lour.) Decne.	ქობულეთი, 2017	ფოთოლი	+++	++++	11	0.21
			ღერო	+	+	7	-
			ფესვი	+	-	3	-
33	<i>Salvia aethiopsis</i> L.	ქარელი, ძველი აგარა, 2019	ყვავილი,	+	+	8	0.02; 0.07; 0.15; 0.18; 0.82; 0.89
			ფოთოლი ღერო	+	+	7	0.02; 0.07; 0.89
34	<i>Salvia garedji</i> Troitzk.	საგარეჯო, დავით გარეჯი, 2019	მინისზედა	+++	+++	9	0.08; 0.10; 0.57; 0.70; 0.78; 0.86
35	<i>Salvia sclarea</i> L.	ანყურის ციხის მიდამოები, 2019	ფოთოლი	++	++	9	0.13; 0.23; 0.29;
			ღერო	++	+	2	0.36; 0.88
			თესლი	++	+	1	0.88
			საყვავილე ისარი	++	+	8	-
36	<i>Satureja spicigera</i> (C. Koch) Boiss.	ბორჯომი, სოფ. ცემი, 2021	მინისზედა	++	++++	14	0.26; 0.30; 0.35; 0.41; 0.47; 0.52; 0.57; 0.66; 0.82
37	<i>Satureja spicigera</i> (C. Koch) Boiss.	ბაკურიანი, 2020	მინისზედა	+++	+++	13	0.03; 0.09; 0.12; 0.26; 0.35; 0.41; 0.47; 0.52; 0.57; 0.66; 0.82
38	<i>Satureja spicigera</i> (C. Koch) Boiss.	ბაკურიანი, 2019	ფოთოლი	+?	++++	9	0.23; 0.31; 0.41; 0.47; 0.86
			ღერო	+?	+++	6	0.23; 0.31; 0.39; 0.86
39	<i>Scutellaria orientalis</i> L.	წავკისის მიდამოები, 2018	მინისზედა	+	++++	12	0.35; 0.52
			ფესვი	+	-	9	-
40	<i>Stachys atherocalyx</i> C. Koch	ლოჭინის ხევი, 2017	ფოთოლი	+++	++++	6	0.54; 0.59
			ყვავილი	+++	++++	4	-
			ღერო	+++	+++	5	0.54; 0.66
41	<i>Teucrium orientale</i> L.	უძოს მიდამოები, 2018	ყვავილი	+	+++++	12	0.17; 0.57
			ღერო	++	+++	11	0.17; 0.61
			ფესვი	-	-	1	-
42	<i>Thymus tiflisiensis</i> Klok. et Shost.	სოფ.დილომი, 2018	მინისზედა	+++	++++	10	0.36; 0.63; 0.73; 0.91

43	<b>Leguminosae</b> (Fabaceae) <i>Astragalus asterias</i> Stev.ex Ledeb.	ლისის ტბის მიდამოები, მუხათწყარო, 2021	მინისზედა  ფესვები	+?  +++	++++  -	9  1	0.12; 0.29; 0.40; 0.48; 0.57; 0.70; 0.78; 0.87  -
44	<i>Astragalus</i> <i>brachyceras</i> Bieb.	სოფ. მუხათწყარო, 2020	მთლიანი მცენარე	++	+++	8	0.27; 0.42; 0.54; 0.61; 0.73; 0.82; 0.91
45	<i>Astragalus</i> <i>bungeanus</i> Boiss.	ოქროყანის მიდამოები, 2019	მთლიანი მცენარე	+++	++++	9	0.06; 0.10; 0.20; 0.26; 0.35; 0.43; 0.56; 0.67; 0.77
46	<i>Astragalus</i> <i>cicer</i> L.	სამცხეთა- ხეთი, აგარა, 2020	ფოთოლი, ღერო ყვავილი	- +?	+? ++	10 8	- 0.27; 0.58
47	<i>Astragalus</i> <i>falcatus</i> Lam.	თეთრწყაროს მიდამოები, 2019	ფოთოლი ნაყოფი ღერო	+ +? ++	+++ + +	11 6 5	0.09; 0.35; 0.43 - 0.35
48	<i>Astragalus</i> <i>glycyphylloides</i> DC.	თეთრწყაროს მიდამოები, 2020	ფოთოლი ღერო ნაყოფი	+? + +	++ - +++	6 2 6	0.08 - 0.73; 0.80
49	<i>Astragalus</i> <i>glycyphyllos</i> L.	ჩარგალი, მდ. არაგვის ნაპირი, 2019	ფოთოლი, ყვავილი ღერო	+ ++	++ -	5 4	0.30; 0.61; 0.78 -
50	<i>Astragalus</i> <i>hamosus</i> L.	მუხათწყარო, 2021	მინისზედა	+?	++++	10	0.12; 0.22; 0.38; 0.45; 0.56; 0.66; 0.73; 0.81; 0.90
51	<i>Astragalus</i> <i>kemulariae</i> Grossh.	ახალციხე საფარა, 2019	მინისზედა ფესვები	++ +?	++ -	6 2	0.11 -
52	<i>Astragalus</i> <i>microcephalus</i> Willd.	კოჯორი, უძო, 2019	ეკლები ფოთოლი	+++ +	+? +	3 2	0.62 0.62
53	<i>Cercis</i> <i>siliquastrum</i> L.	თბილისი, ვაშლიტყვარი, 2021	ფოთოლი  ყვავილი ღერო	++  +++ +++	+++++  +++++ ++	7 9 8	0.23; 0.48; 0.73; 0.84 0.73; 0.86; 0.92 -
54	<i>Coronilla</i> <i>varia</i> L.	საგარეჯო, სოფ. უდაბნო, 2018	ფოთოლი  ღერო	++  +	++++  +	11 9	0.27; 0.32; 0.52; 0.68; 0.8 0.27
55	<i>Coronilla</i> <i>varia</i> L.	ცივგომბორი, 2017	ფოთოლი, ღერო ყვავილი	+  -	++++  ++	7 7	0.68; 0.75 0.14; 0.60
56	<i>Galega</i> <i>orientalis</i> Lam.	ბაკურიანი, დიდველის მიდამოები, 2019	ფოთოლი ნაყოფი ღერო	+ + +	+++ + +?	10 8 9	0.59; 0.73; 0.84 - -
57	<i>Galega</i> <i>orientalis</i> Lam.	თეთრწყაროს მიდამოები, 2019	ფოთოლი ღერო	+? +?	+? +?	7 3	0.59 -
58	<i>Glycyrrhiza</i> <i>macedonica</i> Boiss. et Orph.	თბილისის მიდამოები, 2018	ფოთოლი  ნაყოფი ღერო	-  ++ ++	++++  ++ +++	10 5 7	0.23; 0.30; 0.61; 0.71; 0.78 - -



59	<i>Medicago grandiflora</i> (Grosh.) Vass.	თეთრი წყარო, დიდი თონეთი, 2021	მინისზედა	+?	+	10	0.03; 0.07; 0.11; 0.15
60	<i>Medicago grandiflora</i> (Grosh.) Vass.	თბილისი ვაშლიჭვარი, 2021	მინისზედა	+	+	8	0.03; 0.07; 0.11; 0.15
61	<i>Medicago grandiflora</i> (Grosh.) Vass.	თეთრწყარო, დიდი თონეთი, 2019	მინისზედა	++	+	4	0.02; 0.30
62	<i>Melilotus neapolitanus</i> Ten.	წავკისის მიდამოები, 2018	მინისზედა	+	++	6	0.02; 0.21; 0.25; 0.35; 0.48
63	<i>Ononis arvensis</i> L.	კასპი, სოფ. იგოეთი, 2020	მინისზედა	+	++++	8	0.1; 0.35; 0.46; 0.56; 0.64
64	<i>Ononis arvensis</i> L.	გორი, სოფ. ხიდისთავი, 2019	მინისზედა	++	+++	11	0.50; 0.64; 0.73; 0.83
65	<i>Pisum elatius</i> Bieb.	თეთრწყარო, დიდი თონეთი, 2018	ფოთოლი, ღერო ბოლქვი თესლი	+++	++++	6	0.62
				++	+?	-	-
				+++	+	4	-
66	<i>Sophora alopecuroides</i> L.	საგარეჯო, დავით გარეჯი, 2018	ფოთოლი ყვავილი ღერო	+?	+	8	0.27; 0.51
				++	+	6	0.96
				++	-	3	0.25
67	<i>Trifolium trichocephalum</i> Bieb.	ხევსურეთი, სოფ. როშკა, 2019	ფოთოლი, ყვავილი ფესვი	+	+++	9	0.17; 0.47; 0.71; 0.84
				+?	+	6	0.17; 0.68; 0.74
68	<b>Malvaceae</b> <i>Malva sylvestris</i> L.	თბილისი, ვაშლიჭვარი, 2018	ფოთოლი ყვავილი ღერო ფესვი	+	++	7	0.05; 0.13
				+?	++++	9	0.05; 0.13
				++	+	10	0.05; 0.13
				++	-	4	-
69	<b>Myrtaceae</b> <i>Eucalyptus viminalis</i> Labill.	ქობულეთი, 2018	ფოთოლი ღერო	++	++	9	-
				++	+	9	-
70	<b>Oleaceae</b> <i>Ligustrum vulgare</i> L.	ნორიოს მიდამოები, 2018	ფოთოლი ღერო	+	++++	11	0.50; 0.63; 0.70; 0.75; 0.88
				+++	+	3	-
71	<b>Onagraceae</b> <i>Circaea lutetiana</i> L.	ზედაზენი, 2018	ფოთოლი, ღერო	+?	+	7	0.04; 0.21; 0.24; 0.64
72	<b>Plantaginaceae</b> <i>Plantago media</i> L.	წავკისის მიდამოები, 2018	მინისზედა ფესვი	++	++	10	0.21; 0.43
73	<b>Polygonaceae</b> <i>Rumex alpinus</i> L.	ბაკურიანი, 2017	ფოთოლი, ღერო ფესვი	-	++++	9	0.61; 0.71; 0.80; 0.89
				-	-	10	-
74	<b>Rosaceae</b> <i>Alchemilla sericea</i> Willd.	ბაკურიანი, 2017	ფოთოლი ყვავილი ღერო	+	++++	16	0.16; 0.32; 0.67; 0.84
				+	+++	9	0.32; 0.67; 0.82
				-	+++	10	0.67; 0.82

75	<i>Aruncus vulgaris</i> Rafin.	პატარა აბულის მთის მიდამოები, 2017	ყვავილი  ღერო	+  +	++++  +	7  4	0.15; 0.31; 0.38; 0.60; 0.72; 0.83 -
76	<i>Cerasus mahaleb</i> (L.) Mill.	ლოჭინის ხევი, 2017	ფოთოლი ნაყოფი ღერო	+++ +++ +	++++ +++ ++++	5 5 11	0.58; 0.68 - 0.49; 0.55; 0.77; 0.84
77	<i>Filipendula vulgaris</i> Moench	წავეისის მიდამოები, 2018	ყვავილი  ღერო ფესვი	++  ++ +	++++  ++ +	15  9 3	0.05; 0.10; 0.40; 0.45; 0.50; 0.58; 0.63; 0.68; 0.72; 0.78; 0.84 0.94 -
78	<b>Rutaceae</b> <i>Dictamnus</i> <i>caucasicus</i> (Fisch et C.A. Mey.) Grossh.	ზაჰესის მიდამოები, 2017	ფოთოლი ღერო	+ ++	++++ +	10 7	0.71; 0.82 -
79	<b>Scrophulariaceae</b> <i>Digitalis ferruginea</i> L.	ბაკურიანი, 2018	ფოთოლი ღერო ნაყოფის პერი კარპიუმი	+ ++  -	+ ++  +	9 4 3	0.57 - -
80	<i>Melampyrum</i> <i>arvense</i> L.	ნორიოს მიდამოები, 2017	ფოთოლი, ღერო ყვავილი	+++ +	++++ +++	11 10	0.04; 0.12; 0.22; 0.34 0.04; 0.09; 0.15; 0.36
81	<i>Pedicularis</i> <i>sibtorphii</i> Boiss.	ბეთანია, 2017	ფოთოლი, ყვავილი  ღერო ფესვი	-  +++ +++	+++  + -	11  10 4	0.02; 0.08; 0.16; 0.21; 0.27; 0.40 0.71; 0.79 - -
82	<i>Veronica multifida</i> L.	სოფ.პანტიანი, 2018	მინისზედა	++	++	15	0.46
83	<b>Thymelaeaceae</b> <i>Daphne axilliflora</i> (Keissl.) Pobed.	ბაკურიანი, 2018	ფოთოლი  ღერო	+?  +++	++  +	11 11	0.38; 0.43; 0.63; 0.96 0.96
84	<b>Tiliaceae</b> <i>Tilia cordata</i> Mill.	თბილისი, 2018	ყვავილი	++	++++	4	0.74; 0.85
85	<b>Umbelliferae</b> (Apiaceae) <i>Caucalis</i> <i>platycarpus</i> L.	წავეისის მიდამოები, 2017	ნაყოფსა- ფარი ღერო	- ++	+ +	9 9	- -
86	<i>Laser trilobum</i> (L.) Borkh.	ნორიოს მიდამოები, 2018	მინისზედა  ფესვი	- ++	++++ -	10 1	0.14; 0.47; 0.64; 0.92 -
87	<i>Pimpinella</i> <i>rhodantha</i> Boiss.	გულაურის მიდამოები, 2018	ყვავილი  ღერო	- +	++++ +++	9 8	0.06; 0.50; 0.65; 0.76 0.52; 0.65; 0.74
88	<i>Smyrniium</i> <i>perfoliatum</i> L.	თბილისი, დიდგორი, 2017	ფოთოლი ღერო თესლი ფესვი	+++ +++ +++ ++	+++ - - -	8 2 - -	0.95 - - -

89	<b>Verbenaceae</b> <i>Verbena officinalis</i> L.	თეთრინყარო, დიდი თონეთი, 2018	ფოთოლი	+	+++	6	0.12; 0.16; 0.23
90	<i>Vitex rotundifolius</i> L.f.	ქობულეთი, მაგნეტიტის მიდამოები, 2018	ფოთოლი ღერო	++ ++	+++++ +?	7 4	0.52 0.64; 0.76; 0.83

\*რეაქციის ინტენსივობა: (++++) - ძლიერი, (++++) - მკვეთრი, (+++) - გამოხატული, (++) და (+) სუსტი, (+?) - კვალი, (-) უარყოფითი.

\*\*სისტემა: ნ-ბუთანოლი-ძმარმუავა-წყალი (4:1:2).

ფლავონოიდების შემცველობით გამოირჩევიან საქართველოში გავრცელებული *Rhododendron*-ის გვარის სახეობები, რომელთაგან ორი სახეობა *Rh. brachycarpum* D. Don ex G. Don და *Rh. delavayi* Franch წარმოადგენს ბათუმის ბოტანიკურ ბაღში ინტროდუცირებულს. პირველად არის გაანალიზებული *Astragalus*-ის გვარის სახეობების: *A. asterias* Stev. ex Ledeb. და *A. hamosus* L.-ის - მიწისზედა ნაწილები.

*Rhododendron*-ის გვარის სახეობები წარმოადგენენ დეკორატიულ მცენარეებს. მათ გამოყენება აქვთ მრეწველობაში და ხალხურ მედიცინაში. გამოიყენებიან გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების დროს, ახასიათებთ ანტიოქსიდანტური, ანტიმიკრობული, ანთების საწინააღმდეგო, ანტივირუსული და სხვა მოქმედებები [6].

თსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტში *Rhododendron ungerii* Trautv.-ის ფოთლების ფენოლური ნივთიერებების საფუძველზე შექმნილია ჰერპესის ვირუსის სამკურნალო პრეპარატი „როდოპესი“ 5% მალამოს სახით, რომელიც გამოიყენება ყველა სახის ჰერპესული ინფექციების საწინააღმდეგოდ; ასევე გამოიყენება დერმატოლოგიაში, გინეკოლოგიაში და სტომატოლოგიაში [7]. „როდოპესი“ თავისი ეფექტურობით არ ჩამოუვარდება ანალოგიური მოქმედების პრეპარატებს „აცკლოვირს“ და „ინტერფერონს“; არ ამუღავნებს ალერგიულ მოქმედებას, არ აღიზიანებს კანს, ლორწოვან გარსს და განსხვავებით აცკლოვირისგან მისი გამოყენება დასაშვებია ლორწოვან გარსზე; პრეპარატი ეფექტურია ბავშვებში და იმუნოკომპრომიტულ პირობებშიც [5].

საქართველოში *Rh. ungerii* Trautv.-ის მასივების სიმციროს გამო მიზნად დავისახეთ *Rh. ponticum* L.-ის ფარმაკობოტანიკური და ღრმა ქიმიური შესწავლა ანალოგიური მოქმედების პრეპარატის მიღების მიზნით [4,5,13].

*Capparis spinosa* L.-ს ფოთლებიდან სვეტური ქრომატოგრაფირებით იზოლირებულია ფლავონოიდი, რომელიც ფიზიკო-ქიმიური თვისებების, ინფრანითელი და ულტრაიისფერი სპექტრული მონაცემების და ქიმიური გარდაქმნის პროდუქტების შესწავლის შედეგად იდენტიფიცირებულია როგორც - ქვერცეტი-3-O- $\alpha$ -L-რამნოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-გლუკო-პირანოზიდი - რუტინი [3].

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Алания М.Д. Успехи химии вторичных метаболитов (флавоноидов и циклоартанов) астрагалов флоры Грузии. Тбилиси, 2016, 393с.
2. Алания М.Д., Кавтарадзе Н.Ш., Шалашвили К.Г., Сагаришвили Т.Г., Анели Дж.Н. Сутиашвили М.Г., Чурадзе М.В. Предварительное исследование некоторых растений произрастающих в Грузии на содержание биологически активных соединений. Сборник научных трудов института фармакохимии, вып. 1(17), Тбилиси, 2009, 45-57.
3. Алания М. Д., Кемертелидзе Э.П., Комиссаренко Н.Ф. Флавоноиды некоторых видов *Astragalus* L. Флоры Грузии. Тбилиси, 2002, 151с.
4. Дурмишидзе С.В., Шалашвили А.Г., Мжаванадзе В.В., Циклаური Г.Ч. Флавоноиды и оксикоричневые кислоты некоторых представителей дикорастущей флоры Грузии. Тб, 1981, 197с.
5. Кемертелидзе Э.П., Алания М.Д., Шалашвили К.Г., Сагаришвили Т.Г., Кавтарадзе Н.Ш. Оригинальные лекарственные препараты флавоноидных растений Грузии. Тб, 2016, 120с.

6. Кемертелидзе Э.П., Шалашвили К.Г. Корсантия Б.М., Нижарадзе Н.О., Чипашвили Н.Ш. Фенольные соединения листьев *Rhododendron ungerii* и их терапевтическое действие. Хим.фарм.ж. 1, 2007, 10-13.
7. Нижарадзе Н.О., Чипашвили Н.Ш., Шалашвили К.Г. Эффективность отечественного препарата „Ungernum Rhodopesum 5.0%“ в комплексном лечении заболеваний вирусной этиологии. Медицинские Новости Грузии, 1(82), 2002, 32-35.
8. Шалашвили К., Алания М., Сутиашвили М., Кавтарадзе Н., Анели Дж. Предварительное исследование на содержание флавоноидов и тритерпеноидов некоторых растений произрастающих в Грузии. Известия Национальной Академии Наук Грузии, серия химическая, 43, 3-4, 2017, 346-353.
9. Шалашвили К.Г., Сутиашвили М.Г., Сагареишвили Т.Г., Анели Дж.Н., Алания М.Д. Результаты предварительного исследования растений флоры Грузии на содержание флавоноидов и тритерпеноидов. Медицинские новости Грузии, 9(294), 2019, 171-181.
10. Шалашвили К.Г., Сутиашвили М.Г., Сагареишвили Т.Г., Кавтарадзе Н.Ш., Анели Дж.Н., Чурадзе М.В., Алания М.Д. Предварительное исследование некоторых растений, произрастающих в Грузии, на содержание биологически активных соединений. Известия Национальной Академии Наук Грузии, серия химическая, 40, 2-3, 2014, 202-207.
11. Bryant E. F. A note on the differentiation between flavonoid glycosides and their aglycones, J. Amer. Pharm. Ass. Sci., 1950; 39:480-482.
12. Gagnidze, R. Vascular plants of Georgia: A nomenclatural checklist. Tbilisi, 2005, 247p.
13. Mchedlidze K., Schalashvili K., Aneli J. Microstructural characteristics of *Rhododendron ponticum* L. Leaves. Georgian Medical News, 2020; 11(308):69-72.

*ქეთევან შალაშვილი, თამარ სალარეიშვილი, მარინა სუთიაშვილი, ჯემალ ანელი, მერი ალანია*  
**საქართველოში გავრცელებული და კულტივირებული ზოგიერთი მცენარის წინასწარი**  
**გამოკვლევა ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების (ფლავონოიდები, ტრიტერპენოიდები)**  
**შემცველობაზე**

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

### რეზიუმე

ჩატარებულია საქართველოში გავრცელებული და კულტივირებული მცენარის 27 ოჯახის, 66 გვარის, 70 სახეობის 90 ნიმუშზე წინასწარი გამოკვლევები ფლავონოიდებისა და ტრიტერპენოიდების შემცველობაზე. პირველად არის გამოკვლეული 29 სახეობა. გამოვლენილია პერსპექტიული მცენარეები. ზოგი მათგანი მონოდებულია ღრმა ფიტოქიმიური კვლევებისათვის.

განალიზებული ობიექტებიდან ფლავონოიდების შემცველობით გამოირჩევა შემდეგი ოჯახები: Ericaceae, Labiatae, Leguminosae, Malvaceae, Polygonaceae, Rosaceae, Scrophulariaceae, Tiliaceae, Umbelliferae, Verbenaceae; ხოლო ტრიტერპენოიდების მხრივ განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ოჯახები: Apocynaceae, Capparaceae, Caprifoliaceae, Caryophyllaceae, Compositae, Ericaceae, Labiatae, Leguminosae, Oleaceae, Rosaceae, Scrophulariaceae, Thymelaeaceae, Umbelliferae.

*Capparis spinosa* L.-ს ფოთლებიდან მიღებულია ფლავონოიდი, რომელიც იდენტიფიცირებულია, როგორც ქვერცეტი-3-O- $\alpha$ -L-რამნოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-გლუკო-პირანოზიდი - რუტინი.



ირინე კორინთელი<sup>1</sup>, მზია ხალვაში<sup>2</sup>, ელისო თურქაძე<sup>3</sup>,  
 პლატონ მაჭავარიანი<sup>4</sup>, კარამან თაღაია<sup>1</sup>

### აზიანებს SARS COV2 პლაცენტას?

<sup>1</sup>ბავშვთა და მოზარდთა მედიცინის დეპარტამენტი, გივი ჯვანიას სახელობის პედიატრიის აკადემიური კლინიკა, თსსუ, საქართველო; <sup>2</sup>მეანობა და გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, ბათუმის საერთაშორისო ჰოსპიტალი „BROTHERS“, ბათუმი, საქართველო; <sup>3</sup>ნეონატოლოგიის დეპარტამენტი, თსსუ პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა, საქართველო; <sup>4</sup>მეანობა და გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, თსსუ, საქართველო  
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.16>

IRINE KORINTELI<sup>1</sup>, MZIA KHALVASHI<sup>2</sup>, ELISO TURKADZE<sup>3</sup>,  
 PLATON MACHAVARIANI<sup>4</sup>, KARAMAN PAGAVA<sup>1</sup>

### CAN SARS COV2 DAMAGE PLACENTA?

<sup>1</sup>Child and Adolescence Medicine Department, Givi Zhvania Pediatric Academic Clinic, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; <sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, “BROTHERS” International Hospital of Batumi, Batumi, Georgia; <sup>3</sup>Neonatal Department, Tbilisi State Medical University, The First University Clinic, Tbilisi Georgia; <sup>4</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

### SUMMARY

In the current conditions of the COVID-19 pandemic, a new challenge has emerged in relation to the health of pregnant women and newborns. The aim of our work was to review the literature regarding placenta status in pregnant women infected with SARS COV2 and to compare the results of our literature analysis with relevant data from other systematic reviews on this issue.

We compared the data of 5 scientific papers/results of histo-morphological research of 183 placentas. Our analysis of literature data revealed that SARS COV2 damages the placenta, and these lesions are manifested in the maternal and fetal parts of the placenta, predominantly in the form of vascular disorders. The results of our literature analysis were the same with the data of two other systematic reviews. In one of them, 1008 and in the other 1452 placenta histopathological research results were compared. Based on literature data, SARS COV2 damages the placenta, although reliable pathognomonic markers have not been rigorously identified.

According to preliminary data, the presence of multiple microthrombi inside the blood vessels is noteworthy, which should be explained by the damaging effect of SARS COV2 on blood clotting factors. The deepening of scientific research on issues related to the development of microthrombus in the placenta has a principal significance. Some pathognomonic markers may be detected.

**Keywords:** covid-19, pregnancy, placenta, damage

მსოფლიო ჯანმრთელობის ორგანიზაციის მიერ COVID-19-ის პანდემიად გამოცხადებიდან (2020 წლის 11 მარტი) დღემდე, SARS COV2 ვირუსის მნიშვნელობა დედათა და ბავშვთა ჯანმრთელობის კუთხით აქტუალობას არ კარგავს, განსაკუთრებით კი ორსულობის პერიოდში. ორსული ქალები მიეკუთვნებიან მაღალი რისკის ჯგუფს. ამ შემთხვევაში სამი ურთიერთგადაჭაჭვული საკითხი არის მნიშვნელოვანი კერძოდ:

- საკუთრივ ქალის ჯანმრთელობის მდგომარეობა
- ემბრიონის/ნაყოფის განვითარება
- პლაცენტის განვითარება

როგორც ცნობილია, გესტაციის 12 კვირიდან პლაცენტა არის ნაყოფის ძირითადი დამცავი, ე.წ. ფარი და მის სრულფასოვან ფუნქციონირებაზე დგას ნაყოფის, შემდგომ კი - ახალშობილის ჯანმრთელობის მდგომარეობა [2].

პლაცენტა ძირითადი ორგანოა, რომელიც უზრუნველყოფს ნაყოფის ჟანგბადითა და საკვები ნივთიერებებით მომარაგებას, ნახშირორჟანგის და მეტაბოლიზმის პროდუქტებისაგან განთავისუფლებას, იმუნურ დაცვას. ასევე, ასრულებს შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლის ფუნქციას [5].

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა ლიტერატურის მიმოხილვის საფუძველზე დაგვედგინა COVID 19-ით ავადობის პირობებში, კერძოდ, SARS COV2-ით ორსულის ინფიცირებისას ზიანდება თუ არა პლაცენტა და რა სახის დაზიანებას აქვს ადგილი.

**მასალა და მეთოდები:** შერჩეული იქნა ის პუბლიკაციები, რომლებიც განთავსებული იყო შემდგომ სამედიცინო ბაზებში:

- <https://www.nejm.org>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
- <https://www.sciencedirect.com>
- [www.uptodate.com/3/](http://www.uptodate.com/3/)

ამ სამეცნიერო საინფორმაციო წყაროებიდან მოძიებული 158 პუბლიკაციიდან (გამოქვეყნებული 2000-2022წ.წ.) შევარჩიეთ 5, შემდგომი გარემოებების გათვალისწინებით:

- შესწავლილი იყო 10-ზე მეტი პლაცენტა [7,8,9,10,11]
- პლაცენტის ჰისტოპათოლოგიური ცვლილებები შეფასებული იყო ამსტერდამის კოსენსუსის ჯგუფის კრიტერიუმების მიხედვით [6]
- ყველა ორსულს აღნიშნა COVID-19 12 კვირაზე მეტი გესტაციის ასაკში

სისტემური მიმოხილვის ძირითადი პრინციპების გათვალისწინებით [12] შევაჯერეთ 5 სამეცნიერო ნაშრომის მონაცემები (სულ 183 პლაცენტის ჰისტო-მორფოლოგიური კვლევის შედეგები). განხილული იყო, როგორც ცალკეული ავტორის დასკვნები, ასევე მათ მონაცემებზე დაყრდნობით შექმნილი შეჯამებული ერთიანი ტაბულის ანალიზის შედეგები.

ლიტერატურის ანალიზის საფუძველზე დადგინდა, რომ SARS COV2 აზიანებს პლაცენტას და ეს დაზიანებები ვლინდება პლაცენტის დედის მხრივ და ნაყოფის მხრივ ნაწილებში, უპირატესად სისხლძარღვოვანი დარღვევების სახით, კერძოდ:

- დედის მხრივი სისხლძარღვოვანი მალპერტუზია 28,17%-31,07% ფარგლებში (ჩვენს მიერ მონაცემების გაერთიანებით მიღებული შედეგი-29,71%).
- ნაყოფის მხრივი სისხლძარღვოვანი მალპერტუზია 25,56%-28,35% (ჩვენს მიერ მონაცემების გაერთიანებით მიღებული შედეგი-26,42%).

დედის მხრივი სისხლძარღვოვანი დარღვევის მორფოლოგიური ნიშნებიდან დაფიქსირდა დეციდუალური ვასკულოპათია, ქორიონის ხაოების დაზიანება (დაჩქარებული მომწიფება, სინციტიალური კვანძების რაოდენობრივი ზრდა, შენელებული მომწიფება, დისტალური ჰიპოპლაზია, ხაოებს შორის თრომბოზი, ხაოების ინფარქტი), სისხლძარღვთა შიგნით მრავლობითი მიკროთრომბები.

ნაყოფის მხრივი სისხლძარღვოვანი დარღვევის მორფოლოგიური ნიშნებიდან დაფიქსირდა თრომბული ვასკულოპათია, ავასკულარული ლაკუნები, ქორანგიოზი, უსისხლძარღვო ხაოები.

SARS COV2-ით ინფიცირებულ ორსულებში პლაცენტის მდგომარეობასთან დაკავშირებით ჩვენს მიერ განხორციელებული ლიტერატურის ანალიზის შედეგები შეესაბამებოდა ორი სხვა სისტემური მიმოხილვის (მსგავსი ფორმატით ჩატარებულ) მონაცემებს [13,14]. ერთ მათგანში შეტყობილი იყო 1008 [13], ხოლო მეორეში 1452 [14] პლაცენტის ჰისტოპათოლოგიური კვლევის შედეგები. ჩვენს მიერ შერჩეული 5 პუბლიკაცია არ იყო ჩართული ზემოთ მოხსენიებულ ლიტერატურის მიმოხილვებში. ამასთანავე, ზემოთ აღნიშნულ მიმოხილვებში, განხილვაში შეტანის აუცილებელ კრიტერიუმად, პლაცენტის მდგომარეობის შეფასება ამსტერდამის კოსენსუსის ჯგუფის კრიტერიუმების მიხედვით არ იყო გათვალისწინებული [6].

პლაცენტის ზოგიერთ უჯრედში ACE2 და TMPRSS2 რეცეპტორები იყო გამოხატული, რომლებიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ SARS-COV-2-ის უჯრედულ შეღწევაში. შესაბამისად, პლაცენტა იმყოფება SARS-COV-2-ით დაინფიცირების რისკის ქვეშ [4,5,7] და შეიძლება განვიხილოთ, როგორც პოტენციური სამიზნე ორგანო SARS-CoV-2-სთვის [5,8,13,14].

პლაცენტის დაზიანების შესაძლო მექანიზმებია:

- SARS-CoV-2 პირდაპირი ზეგავლენა სინციტიოტროფობლასტზე, რომელიც შეიცავს რეცეპტორებს SARS-CoV-2-ის მიმართ [7,14]
- SARS-CoV-2 და ენდოთელიალური უჯრედების ურთიერთქმედების შედეგად განვითარებული ჰიპერკოაგულაცია, რომელსაც თან ახლავს მიკროთრომბების წარმოქმნა [13,14]. სისხლძარღვთა შიგნით მრავლობითი მიკროთრომბების არსებობა SARS COV2-ის სისხლის შემადედეგელ ფაქტორებზე დამაზიანებელი მოქმედებით უნდა აიხსნას.
- გენერალიზებული SARS COV2 ინფექციის დროს ე.წ. ციტოკინური ქარიშხლის ზეგავლენა [4,7,13,14]

ამრიგად, ლიტერატურის მონაცემების გათვალისწინებით შეიძლება დავასკვნათ, რომ COVID 19-ის დროს ორსულებში ადგილი აქვს პლაცენტის დაზიანებას. თუმცა გადამწყვეტი პათოგნომური მარკერები იდენტიფიცირებული არ არის. წარმოდგენილია დაზიანების შესაძლო მექანიზმები.

მიზანშეწონილია ამ მიმართულებით სამეცნიერო კვლევების გაღრმავება; ვფიქრობთ განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს პლაცენტის SARS-COV-2-ით გამონეული დაზიანების პათოგნომური მარკერების დადგენას, ასევე, პლაცენტაში მიკროთრომბების განვითარებასთან დაკავშირებულ საკითხებს.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report. 22 March, 2020. World Health.Organization. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200322-sitrep-62-covid-19.pdf?sfvrsn=f7764c46\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200322-sitrep-62-covid-19.pdf?sfvrsn=f7764c46_2)
2. Cherry Sun et al. The placenta in fetal growth restriction: What is going wrong? *Placenta*. 2020 Jul;96:10-18.
3. <https://tsmu.edu/ts/library/>
4. Wang Q., Zhang Y., Wu L., Niu S., Song C., Zhang Z. et al. Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. *Cell*. 2020; 181(4):894-904.
5. Muldoon KM, Fowler KB, Pesch MH, Schleiss MR. SARS-CoV-2: Is it the newest spark in the TORCH? *J Clin Virol*. 2020 Jun;127:104372. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104372. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32335336
6. Sampling and Definitions of Placental Lesions. Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement /*Arch Pathol Lab Med*. 2016;140:698-713; doi: 10.5858/arpa.2015-0225-CC
7. Elisheva D Shanes et al. Placental Pathology in COVID-19 / *Am J Clin Pathol*. 2020 Jun 8;154(1):23-32. doi: 10.1093/ajcp/aqaa089.
8. Natasha Singh, Tinera Buckley, Wendy Shertz. Placental Pathology in COVID-19: Case Series in a Community Hospital Setting /*Cureus*. 2021 Jan 6;13(1):e12522. doi: 10.7759/cureus.12522.
9. Chiara Tasca et al. Placental pathology in COVID-19 affected pregnant women: A prospective case-control study /*Placenta*. 2021 Jul;110:9-15. doi: 10.1016/j.placenta.2021.04.002. Epub 2021 May 5.
10. Rebecca et al. Placental Pathology in Covid-19 Positive Mothers: Preliminary Findings/ *Pediatr Dev Pathol*. 2020 May-Jun;23(3):177-180. doi: 10.1177/1093526620925569.
11. Sanket Jani et al. Clinical Characteristics of Mother-Infant Dyad and Placental Pathology in COVID-19 Cases in Predominantly African American Population/*AJP Rep*. 2021 Jan;11(1):e15-e20. doi: 10.1055/s-0040-1721673. Epub 2021 Feb 1.
12. Eunjin Ahn, Hyun Kang Introduction to systematic review and meta-analysis/ *Korean J Anesthesiol*. 2018 Apr; 71(2): 103-112. Published online 2018 Apr 2. doi: 10.4097/kjae.2018.71.2.103
13. Raffaella Di Girolamo et al. Placental histopathology after SARS-CoV-2 infection in pregnancy: a systematic review and meta-analysis/*Am J Obstet Gynecol MFM* 2021 Nov;3(6):100468. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100468. Epub 2021 Aug 21.
14. Jan-Theile Suhren et al. Meta-analysis on COVID-19-pregnancy-related placental pathologies shows no specific pattern/*Placenta*. 2022 Jan;117:72-77. doi: 10.1016/j.placenta.2021.10.010. Epub 2021 Oct 19.

ირინე კორინთელი<sup>1</sup>, მზია ხალვაში<sup>2</sup>, ელისო თურქაძე<sup>3</sup>,  
პლატონ მაჭავარიანი<sup>4</sup>, ყარამან ფაღავეა<sup>1</sup>

### აზიანებს SARS COV2 პლაცენტას?

<sup>1</sup>ბავშვთა და მოზარდთა მედიცინის დეპარტამენტი, გივი უჯანიას სახელობის პედიატრიის აკადემიური კლინიკა, თსუ, საქართველო; <sup>2</sup>მეანობა და გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, ბათუმის საერთაშორისო ჰოსპიტალი „BROTHERS“, ბათუმი, საქართველო; <sup>3</sup>ნეონატოლოგიის დეპარტამენტი, თსუ პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა, საქართველო; <sup>4</sup>მეანობა და გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, თსუ, საქართველო

### რეზიუმე

მსოფლიო ჯანმრთელობის ორგანიზაციის მიერ COVID-19-ის პანდემიად გამოცხადებიდან (2020 წლის 11 მარტი/) დღემდე, SARS COV2 ვირუსის მნიშვნელობა დედათა და ბავშვთა ჯანმრთელობის კუთხით აქტუალობას არ კარგავს, განსაკუთრებით კი ორსულობის პერიოდში.

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა ლიტერატურის მიმოხილვის საფუძველზე დაგვედგინა COVID 19-ით ავადობის პირობებში, კერძოდ, SARS COV2-ით ორსულის ინფიცირებისას ზიანდება თუ არა პლაცენტა და რა სახის დაზიანებას აქვს ადგილი.

სისტემური მიმოხილვის ძირითადი პრინციპების გათვალისწინებით შევაჯერეთ 5 სამეცნიერო ნაშრომის მონაცემები (სულ 183 პლაცენტის ჰისტო-მორფოლოგიური კვლევის შედეგები). განხილული იყო, როგორც ცალკეული ავტორის დასკვნები, ასევე მათ მონაცემებზე დაყრდნობით შექმნილი შეჯამებული ერთიანი ტაბულის ანალიზის შედეგები.

დადგინდა, რომ SARS COV2 აზიანებს პლაცენტას და ეს დაზიანებები ვლინდება პლაცენტის დედის მხრივ და ნაყოფის მხრივ ნაწილებში, უპირატესად სისხლძარღვანი დარღვევების სახით, თუმცა გადამწყვეტი პათოგნომური მარკერები იდენტიფიცირებული არ არის. წარმოდგენილია დაზიანების შესაძლო მექანიზმები.

მიზანშეწონილია ამ მიმართულებით სამეცნიერო კვლევების გაღრმავება; ვფიქრობთ, განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს პლაცენტის SARS-COV-2-ით გამოწვეული დაზიანების პათოგნომური მარკერების დადგენას, ასევე, პლაცენტაში მიკროთრომბების განვითარებასთან დაკავშირებულ საკითხებს.



ნათია შავდია, ფატი ძოწენიძე, ნია შავდია

კიბოსმიერი ტკივილი და მისი ოპიოიდებით მართვის მდგომარეობა საქართველოში

საქართველოს უნივერსიტეტი, საქართველოს ეროვნული უნივერსიტეტი,

ქართულ-ჰოლანდიური კლინიკა, თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.17>

NATIA SHAVDIA, PATI DZOTSENIDZE, NIA SHAVDIA

CANCER PAIN AND ITS MANAGEMENT WITH OPIOIDS IN GEORGIA

University of Georgia, National University of Georgia, Georgian-Dutch Clinic, Tbilisi, Georgia

### SUMMARY

354 cancer patients undergoing treatment, were interviewed by phone. Pain was diagnosed in 235 (66.4%) patients. 177 patients, that's 75.3% of them had moderate to severe pain (p<0,001). According to the WHO recommendations, pain, with such severity, requires opioid therapy, although only 17 (9.6%) patients received it; Thus, 160 (90.4%) patients did not receive adequate care. We studied the possibility of pain management with opioids in cancer patients and as well the legal use of narcotic substances in Georgia. Methadone consumption was found to be constantly increasing (9 mg/capita), while morphine consumption remained almost the same (2 mg/capita). Methadone consumption (146 kg), for substitution therapy is 16 times higher, than morphine consumption for pain (9 kg). The difference will increase



further in 2022, as the need for methadone consumption is estimated at 250 kg, and as for morphine at 13 kg, which is 2.7 times less, than the need, of oncology patients with pain in terminal stage (35 kg).

**Conclusion:** In case of desire and political will, regulations on the medical use of opioids, can be developed, that improve prescribing and access to opioids based on patient indication and need, and protect the fundamental human right - access to pain relief.

**Keywords:** cancer, pain, opioid, management, Georgia

2020 წლის World Cancer ანგარიშით ბოლო პერიოდში შესამჩნევად გაუმჯობესდა კიბოს სიხშირის ყველა მაჩვენებელი; ეს უკავშირდება კიბოს პრევენციის, დიაგნოსტიკისა და მართვის გაუმჯობესებას [1]. ამ ფონზე, 40 წელი, კვლავ უცვლელი რჩება და არ მცირდება ტკივილის სიხშირე, არც მკურნალობის და არც გავრცელებული კიბოს შემთხვევებში [2]. კიბოსმიერი ტკივილის არასწორი მართვა, განსაკუთრებით ხშირია განვითარებად ქვეყნებში, რაც ნეგატიურად აისახება პაციენტთა ცხოვრების ხარისხზე და მკურნალობის შედეგებზე [3,4,5].

**მიზანი:** ონკოლოგიურ პაციენტთა მკურნალობის პროცესში ტკივილის სიხშირისა და პაციენტთა ოპიოიდებით მართვის მდგომარეობის დადგენა.

**მასალა და მეთოდები.** 2020 წელს საქართველოში ტკივილის არსებობის შესახებ ტელეფონით გამოიკითხა (კითხვარით) კიბოს გამო ნამკურნალები 354 პაციენტი. ასევე მოძიებული იყო ოფიციალური სტატისტიკა საქართველოში კიბოს ავადობისა და ტკივილის სამართავად ოპიოიდების მოხმარების შესახებ.

**შედეგები.** მკურნალობის პროცესში მყოფი 354 ონკოლოგიური პაციენტის გამოკითხვით 235-ს (66,4%) დაუდგინდა ტკივილი (იხ. ცხრილი 1); მათგან საშუალო/ძლიერი ტკივილი ჰქონდა 177 პაციენტს (75,3%), რომლებიც ჯანმო-ს ტკივილის მართვის რეკომენდაციით საჭიროებდნენ ოპიოიდოთერაპიას, თუმცა იგი მხოლოდ 17 (9,6%) პაციენტს დაენიშნა.

**ცხრილი 1.** კიბოს მქონე პაციენტთა ტკივილის სიძლიერე მკურნალობის დროს

ტკივილის სიძლიერე	ტკივილი მკურნალობისას	
	რიცხვი	%
სუსტი (NRS <4)	50	21,3%
საშუალო (NRS =4-6)	136	57,9%
ძლიერი (NRS >7)	41	17,4%
უცნობია	8	3,4%
<b>სულ</b>	<b>235</b>	<b>100%</b>

შესაბამისად, საშუალო/ძლიერი ტკივილის მქონე 160 (90,4%) პაციენტმა ვერ მიიღო სათანადო დახმარება, რაც ტკივილის სწორი მართვით შესაძლებელი იქნებოდა 90%-ში [6]. ამ მიზეზის დასადგენად, შევისწავლეთ საქართველოში კიბოს მქონე პაციენტთა ტკივილის ოპიოიდებით მართვის შესაძლებლობა. დადგა საკითხი თუ როგორ შეგვეძლო იმ ადამიანთა რიცხვის დადგენა, ვინც საჭიროებდა ოპიოიდებით მართვას და რამდენს? ამისთვის მოძიებული იყო ნარკოტიკების კონტროლის საერთაშორისო საბჭოს და ჯანმო-ს მიერ მოწოდებული ფორმულა [7]:

**წლიური სიკვდილის მაჩვენებელი 80% (ონკო/აივ) ან 67% (სხვა)\*<sup>1</sup> პაციენტები, რომლებიც საჭიროებენ სიკვდილის წინ მორფის X 90 დღეზე (საშუალოდ) X 60-75 მგ მორფინი<sup>2</sup> დღეში (საშუალოდ 67.5 მგ)**

ფორმულის გამოსაყენებლად, დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის სტატისტიკურ ცნობარიდან [8] მოძიებული იყო 2020 წელს საქართველოში სიმსივნით გარდაცვლილთა რიცხვი, კერძოდ:

- 2020 წელს ავთვისებიანი სიმსივნით გარდაიცვალა 8089 პაციენტი;
- მათგან 6.471 (80%) კიბოს მქონე პაციენტს დაჭირდებოდა მორფინი;
- პაციენტთა ამ რაოდენობას საშუალოდ დაჭირდებოდა 35 (39) კგ მორფინი;
- 2020 წელს მორფინის ჯამურმა ხარჯვამ შეადგინა 9 კგ;

<sup>1</sup> ძირითადად სხვაში მოიაზრება სისხლისმიმოქცევის სისტემის და ფილტვისმიერი დაავადებები, მაგ. ფქოდი

<sup>2</sup> იგულისხმება ტაბლეტირებული მორფინი, ძირითადად გახანგრძლივებული მოქმედების

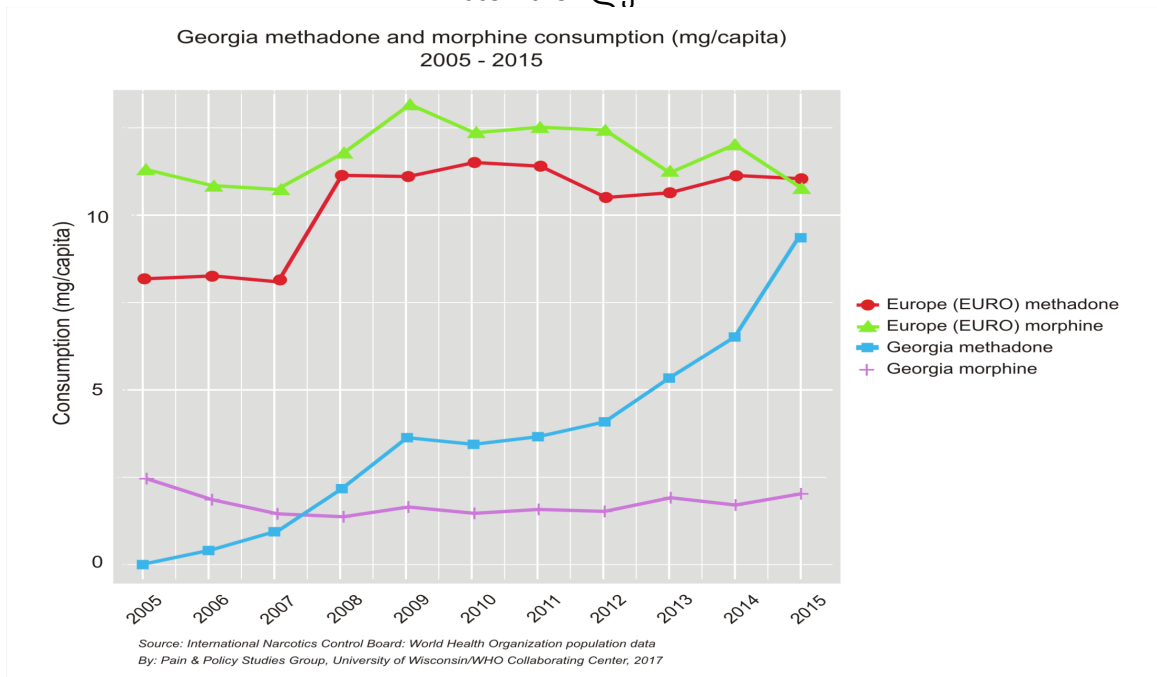
2020 წელს ონკოლოგიურ ინკურაბელურ პაციენტთა ტკივილის მართვისთვის ნაცვლად 35 კგ-ისა, დაიხარჯა 9 კილოგრამი ოპიოიდი (იხ. ცხრილი 2), რომელიც გავრცელებული კიბოს მქონე პაციენტების მეოთხედს თუ დააკმაყოფილებს, ისიც მინიმალურ დოზაზე გაანგარიშებულს. შესაბამისად, საქართველოში 2020 წელს ტკივილის მართვისთვის გამოყოფილი სამედიცინო ოპიოიდების წლიური მოხმარება ნორმასთან შედარებით მინიმუმ 4-ჯერ ნაკლებია.

**ცხრილი 2.** 2013-2020 წლებში ოპიოიდების მოხმარება, საქართველო, ნარკოტიკების კონტროლის საერთაშორისო კომიტეტის ანგარიშებდან ამოკრებილი მონაცემები

წელი	ბუპრენეფრონი კგ	მორფინი კგ	მეტადონი კგ
2013	-	8	23
2014	1	8	31
2015	1	8	38
2016	1	8	44
2017	2	9	64
2018	6	10	91
2019	7	9	108
2020	9	9	146

ტკივილის მართვისთვის მოხმარებული ოპიოიდების რაოდენობის ადეკვატურობის გასარკვევად, დავეყრდენით ნარკოტიკების კონტროლის საერთაშორისო საბჭოს მიერ დადგენილი ოპიოიდების ხარჯვის მაჩვენებელს - „განსაზღვრული დღიური დოზით - სტატისტიკური მიზნებისთვის (S-DDD)“. ამ დადგენილებით, ნორმა არის, როცა S-DDD > 200; როდესაც სამედიცინო ოპიოიდების ხარჯვა შეადგენს S-DDD <101, იგი მიიჩნევა ძალიან არაადეკვატურად (არასაკმარისად), ხოლო თუ S - DDD 101- 200 შორის მერყეობს, იგი მიიჩნევა „არაადეკვატურად“ ანუ დაბალი მოხმარების მაჩვენებლად. ნარკოტიკების კონტროლის საერთაშორისო საბჭოს დადგენილი პარამეტრებიდან გამომდინარე, ისმის კითხვა, რამდენად საკმარისია საქართველოში ონკოლოგიურ პაციენტთა ტკივილის გასაყურებლად მოხმარებული მორფინი? ნარკოტიკების კონტროლის საერთაშორისო კომიტეტის 2021 წლის ტექნიკური ანგარიშის თანახმად, 2018–2020 წწ.-ში საქართველოში სამედიცინო ოპიოიდების საშუალო ხარჯვამ - „განსაზღვრული დღიური დოზით - სტატისტიკური მიზნებისთვის“ (SDDD) შეადგინა 66 [9]; ამ მაჩვენებლით, ოპიოიდის მოხმარება „ძალიან არაადეკვატურ ხარჯვას“ (S-DDD) წარმოაჩენს [10]. ეს ნიშნავს, რომ საქართველოში ქრონიკული ტკივილის მართვა მიმდინარეობს არაადეკვატურად.

**დიაგრამა 1.** მეტადონისა და მორფინის მგ/სულზე ხარჯვის შედარება ევროპასა და საქართველოში, 2005-2015 წლებში



დიაგრამა 1-ზე ასახულია ტკივილის და პოლიტიკის შემსწავლელი ჯგუფის მიერ მოწოდებული 2005-2015 წლებში ევროპისა და საქართველოში ჩანაცვლებითი თერაპიის მიზნით მოხმარებული მეტადონის რაოდენობა ერთ სულზე და ქრონიკული ტკივილის მართვის მიზნით გამოყენებული მორფინის ხარჯვა ერთ სულზე. მონაცემები ეყრდნობა ნარკოტიკების კონტროლის საერთაშორისო კომიტეტისა და ჯანმოს მიერ მოწოდებულ ინფორმაციას. იდენტური მონაცემების შედარება აჩვენებს, რომ საქართველოში დროთა განმავლობაში მეტადონის მოხმარება უფრო მეტად იზრდება და ევროპულ მაჩვენებელს უახლოვდება, ხოლო მორფინის მოხმარება დროში პრაქტიკულად არ იცვლება.

ამავე დიაგრამიდან ასევე ჩანს, რომ მორფინის (ტკივილის სამკურნალოდ) და მეტადონის (ჩანაცვლებითი თერაპიისთვის) სამედიცინო მიზნებისთვის მოხმარება ევროპაში ორივე შემთხვევაში აღემატება 12 მგ-ს/სულზე; საქართველოში პირიქით არის, მეტადონის მოხმარება სწრაფად იზრდება და ჯერ კიდევ 2015 წელს აღწევდა 9 მგ-ს/სულზე, ხოლო ტკივილის გაყუჩების მიზნით მორფინის მოხმარება კვლავ ახლოს დგას იზო ხაზთან და სულზე დაახლოებით 2-მგ-ია. ამრიგად, 2015 წელს მეტადონის მოხმარება ჩანაცვლებითი თერაპიისთვის თითქმის 5-ჯერ აღემატებოდა ტკივილის მიზნით მორფინის მოხმარებას (38 კგ ვერსუს 8 კგ). ამჟამად, ეს დისონანსი უფრო მნიშვნელოვნად გაზრდილია (146 კგ : 9 კგ), (იხ. ცხრილი 2). სხვაობა 2022 წელს კიდევ უფრო გაიზრდება, რადგან ამ დროისთვის ქვეყანაში მეტადონის მოხმარების საჭიროება განსაზღვრულია (100 კგ-ით გაზრდა) 250 კგ-ით [9] (იხ. ცხრილი 3). საქართველოსთვის ტკივილის მართვისთვის ოპიოიდების საჭიროება განსაზღვრულია 13 კგ-ით, რაც ტკივილის მქონე, მხოლოდ ტერმინალური სტადიის ონკოლოგიურ პაციენტთა საჭიროებაზე (35 კგ) 2.7-ჯერ ნაკლებია.

**ცხრილი 3. 2021/2022 წლისთვის განსაზღვრული კვოტა საქართველოსთვის**

განსაზღვრული კვოტა გრამებში	მეტადონი	მორფინი
2021	165.000 (165 კგ)	13.000 (13 კგ)
2022	250.000 (250 კგ)	13.000 (13 კგ)

**განსჯა.** მიღებული შედეგების ანალიზით შეიძლება დავასკვნათ, რომ შესაძლებელია ოპიოიდების საჭიროების მქონე ადამიანების ადეკვატური დახმარება. ამის მაგალითია „დამოკიდებულების სინდრომის“ მქონე ადამიანებისთვის მეტადონის გამოყენება, ჩანაცვლებითი თერაპიის მიზნით, რომლის ხარჯვა 23 კგ-დან (2013 წ.) 250 კგ-მდე (2022 წ.) მოიმატა. მეტადონისა და მორფინის მოხმარებას შორის მზარდი სხვაობა შეიძლება აიხსნას „დამოკიდებული სინდრომის“ მქონე ადამიანების სიმრავლით, რამაც მთავრობა აიძულა ან პოლიტიკური ნება იმდენად ძლიერი იყო, რომ 2005 წლიდან დაინერგა ჩანაცვლებითი თერაპია, რასაც მოყვა დარგის სპეციალისტების ცოდნის გაუმჯობესება და კანონმდებლობის ადაპტაცია, რაც მისასაღამებელია. თუმცა, ამ ფონზე გაუგებარია ჯანდაცვის სფეროს მესვეურთა რეზისტენტობა დაავადებით გამონვეული ტკივილის სამკურნალოდ ოპიოიდების ადეკვატური გამოყენების შესახებ.

კიბოსა და სხვა დაავადებებით გამონვეული ტკივილის მქონე პაციენტთა მდგომარეობა, იგნორირებული რჩება, რითაც უხეშად ირღვევა ადამიანთა ფუნდამენტური უფლება არ იტანჯებოდეს, ჰქონდეს წვდომა სამედიცინო მომსახურებაზე, ესენციურ ანუ ძირითადი მნიშვნელობის მედიკამენტებზე - როგორცაა მორფინი.

ამჟამად ტკივილის გაყუჩების მიზნით, **ოპიოიდების მოხმარების რეგულირების გარემო მლუდავს ოპიოიდური გამაყუჩებლის დანიშნავს ტკივილის მქონე იმ ადამიანებისთვის**, რომლებიც არ არიან ტერმინალურ სტადიაში და/ან მათთვის შესაძლებელია რაიმე სახის მკურნალობის განევა (რაც შესაძლოა არ იყოს ტკივილის მიზეზთან დაკავშირებული).

გამოვთქვამთ იმედს, რომ ქვეყნის მთავრობა სამედიცინო ოპიოიდების მოხმარების რეგულაციებს იმგვარად შეცვლის, რომ ხელს შეუწყობს როგორც ინკურაბელურ პაციენტთა ტკივილით გამონვეული ტანჯვის შემსუბუქებას, ისე კიბოს მკურნალობის პროცესში შესაძლებელს გახდის ტკივილის ეფექტურ მართვას.

**დასკვნა:** სურვილის და პოლიტიკური ნების შემთხვევაში შეიძლება სამედიცინო ოპიოიდების მოხმარების ისეთი რეგულაციების შექმნა, რომელიც პაციენტთა ჩვენებაზე და

საჭიროებაზე დაყრდნობით გააუმჯობესებს ოპიოიდების დანიშვნას და მათ ხელმისაწვდომობას, და ადამიანის ფუნდამენტური უფლების - ტკივილის გაყუჩებაზე ხელმისაწვდომობის დაცვას.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. World Cancer Report. Cancer research for cancer prevention. Edited by Christopher P. Wild, Elisabete Weiderpass, Bernard W. Stewart. Lyon, 2020;
2. van den Beuken-van Everdingen MHJ, van Kuijk SMJ, Janssen DJA, Joosten EAJ. Treatment of Pain in Cancer: Towards Personalised Medicine. *Cancers (Basel)*. 2018 Dec 10;10(12):502. doi: 10.3390/cancers10120502. PMID: 30544683; PMCID: PMC6316711.
3. Li Z, Aninditha T, Griene B, Francis J, Renato P, Serrie A, Umareddy I, Boisseau S, Hadjiat Y. Burden of cancer pain in developing countries: a narrative literature review. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2018 Nov 2;10:675-691. doi: 10.2147/CEOR.S181192. PMID: 30464561; PMCID: PMC6219110.
4. Kwon JH. Overcoming barriers in cancer pain management. *J Clin Oncol*. 2014 Jun 1;32(16):1727-33. doi: 10.1200/JCO.2013.52.4827. PMID: 24799490.
5. Orujlu S, Hassankhani H, Rahmani A, Sanaat Z, Dadashzadeh A, Allahbakhshian A. Barriers to cancer pain management from the perspective of patients: A qualitative study. *Nurs Open*. 2022 Jan;9(1):541-549. doi: 10.1002/nop2.1093. PMID: 34657391; PMCID: PMC8685847.
6. Lou F, Shang S. Attitudes towards pain management in hospitalized cancer patients and their influencing factors. *Chin J Cancer Res*. 2017 Feb;29(1):75-85. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2017.01.09. PMID: 28373756; PMCID: PMC5348478.
7. INCB WHO (2012). Guide on Estimating Requirements for Substances under International Control. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44859/9789241503280\\_eng.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44859/9789241503280_eng.pdf?sequence=1)
8. დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი. NCD.Ce. ჯანმრთელობის დაცვა საქართველო, სტატისტიკური ცნობარი. 2020 <https://test.ncdc.ge/Pages/User/News.aspx?ID=3d9d1b31-4198-4127-90bb-41db1b80aa63>
9. International Narcotics control Board. (2021). Technical Reports. Narcotic Drugs - Technical Report [https://www.incb.org/incb/en/narcotic-drugs/Technical\\_Reports/narcotic\\_drugs\\_reports](https://www.incb.org/incb/en/narcotic-drugs/Technical_Reports/narcotic_drugs_reports). Html

*ნათია შავდია, ფატი ძონენიძე, ნია შავდია*

#### კიბოსმიერი ტკივილი და მისი ოპიოიდებით მართვის მდგომარეობა საქართველოში

საქართველოს უნივერსიტეტი, საქართველოს ეროვნული უნივერსიტეტი, ქართულ-პოლანდიური კლინიკა, თბილისი, საქართველო

#### რეზიუმე

ტელეფონით გამოიკითხა მკურნალობის პროცესში მყოფი 354 ონკოლოგიური პაციენტი. ტკივილი დაუდგინდა 235 (66,4%) პაციენტს. მათგან საშუალო/ძლიერი ტკივილი ჰქონდა 177 პაციენტს ანუ 75,3%-ს ( $p < 0,001$ ). ასეთი ტკივილის დროს ჯანმო-ს რეკომენდაციით საჭიროა ოპიოიდოთერაპია, თუმცა იგი მხოლოდ 17 (9,6%) პაციენტმა მიიღო; ამდენად, 160 (90,4%) პაციენტმა ვერ მიიღო ადეკვატური დახმარება. შევისწავლეთ საქართველოში კიბოს მქონე პაციენტთა ტკივილის ოპიოიდებით მართვის შესაძლებლობა და ასევე ნარკოტიკული საშუალებების ლეგალური გამოყენება. დადგინდა, რომ მეტადონის მოხმარება მუდმივად იზრდება (9 მგ/სულზე), მორფინის კი - თითქმის არა (სულზე 2-მგ). მეტადონის მოხმარება (146კგ) ჩანაცვლებითი თერაპიის მიზნით 16-ჯერ აღემატება ტკივილის მიზნით მორფინის მოხმარებას (9კგ). სხვაობა 2022 წელს კიდევ გაიზრდება, რადგან მეტადონის მოხმარების საჭიროება განსაზღვრულია 250 კგ-ით, ხოლო მორფინის 13 კგ-ით, რაც ტკივილის მქონე, მხოლოდ ტერმინალური სტადიის ონკოლოგიურ პაციენტთა საჭიროებაზე (35 კგ) 2.7-ჯერ ნაკლებია.

**დასკვნა:** სურვილის და პოლიტიკური ნების შემთხვევაში შეიძლება სამედიცინო ოპიოიდების მოხმარების ისეთი რეგულაციების შექმნა, რომელიც პაციენტთა ჩვენებაზე და საჭიროებაზე დაყრდნობით გააუმჯობესებს ოპიოიდების დანიშვნას და მათ ხელმისაწვდომობას და ადამიანის ფუნდამენტური უფლების - ტკივილის გაყუჩებაზე ხელმისაწვდომობის დაცვას.

მარიამ მაჭავარიანი, ირინე ზარნაძე, შალვა ზარნაძე, ლილი ლომთაძე, დალი კიტოვანი,  
მარინა ყაჯრიშვილი, გულნარა აბაშიძე, გიორგი მაჭავარიანი

**ადგილობრივი თვითმმართველობა და ჯანმრთელობის სერვისებზე ხელმისაწვდომობა**  
თსსუ-ს საზოგადოებრივი ჯანდაცვის, მენეჯმენტის, პოლიტიკისა და ეკონომიკის დეპარტამენტი;  
კვების, ასაკობრივი მედიცინის, გარემოსა და პროფესიული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი;  
თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.18>

*MARIAM MATCHAVARIANI, IRINE ZARNADZDE, SHALVA ZARNADZE, LILI LOMTADZE,  
DALI KITOVANI, MARINA KAJRISHVILI, GULNARA ABASHIDZE, GIORGI MATCHAVARIANI*  
**LOCAL SELF-GOVERNMENT AND ACCESS TO HEALTH SERVICES**

TSMU Department of Public Health, Management, Politics and Economics; Department of Nutrition,  
Aging Medicine, Environment and Occupational Health; Tbilisi, Georgia

### SUMMARY

The population, mostly those who are not employed, often turn to local self-government and governance, as with personal problems such as: one-off assistance, social assistance, property registration, plot registration, as well as environmental problems, e.g. caused by hull damage, caused by water supply. Also, with health problems (additional studies, operative intervention, post-operative studies, medications). As a result of the research, we concluded that it is necessary to increase the number of service places as well as increase funding. Based on the observation, we can say that the population is insufficiently aware of insurance, it is necessary to familiarize them with both services and financing programs, also getting to know their insurance program and their services in detail, which will be used later for the benefit of their health.

**Keywords:** Local government, social condition of the population, financing

**შესავალი:** ყველა ქვეყანაში ადამიანის ჯანმრთელობას უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება, რადგან პირველ რიგში პიროვნების ჯანმრთელობა - ეს არის უდიდესი კაპიტალი და ქვეყნის უსაფრთხოების ხერხემალი, რომელიც ქმნის ქვეყნის განათლებას, ეკონომიკას და ისეთივე მნიშვნელოვანია, როგორც თავდაცვა. ყველა ქვეყნის მოსახლეობას აქვს ჯანმრთელობის სერვისებზე ხელმისაწვდომობა, სახელმწიფო ზრუნავს როგორც სასიცოცხლო, ასევე არასასიცოცხლო პრობლემების გადაჭრას მოსახლეობაში, ჯანმრთელობას რაც შეეხება, მათ დაფინანსებას ისეთ საკითხებში, როგორცაა ოპერაცია, მედიკამენტი, პოსტ-ოპერაციული კვლევა, ერთჯერადი და მრავალჯერადი დახმარება, სახელმწიფო პროგრამების ყოველ წლიურად ზრდა.

**კვლევის მიზანი:** ადგილობრივი თვითმმართველობის სერვისების შესწავლა, მოსახლეობის მიმართვიანობა და საჭიროებები.

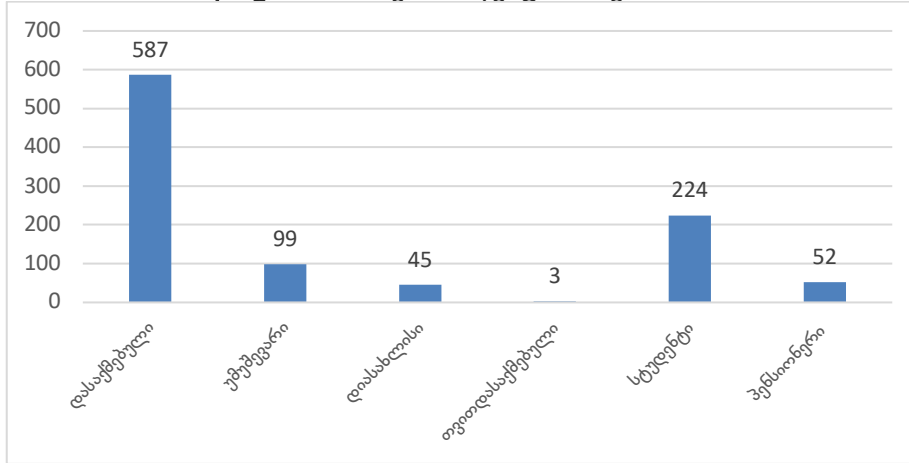
**კვლევის მეთოდები და მასალა:** კვლევის ჩასატარებლად გამოყენებულ იქნა ანონიმური თვით-ადმინისტრირებადი სტრუქტურირებული კითხვარი. კვლევის ჩასატარებლად გამოყენებულ იქნა კვლევის მეთოდები: აღწერილობითი და ანალიზური. კვლევაში მონაწილეობა მიიღო 1000-მა რესპონდენტმა.

**კვლევის შედეგები და განსჯა:** ჩატარებული კვლევის შედეგად ნათელი გახდა, რომ გამოკითხულთა ნახევარზე მეტი დასაქმებულია (იხ. დიაგრამა 1), მათ აქვთ კერძო დაზღვევა, რომელიც დიდად ეხმარება დაზღვეულს ჯანმრთელობის ყველა საკითხში, რაც მინიმუმ 50%-ით ამცირებს მიმართვიანობას ადგილობრივ თვითმმართველობასა და მმართველობაში, რაც იწვევს სახელმწიფო ხარჯების გარკვეულწილად დაზოგვას. გამოკითხულთა უმეტესობა მიმართავს ჯანმრთელობის პრობლემებით მერიასა და გამგეობას (იხ. დიაგრამა 2).

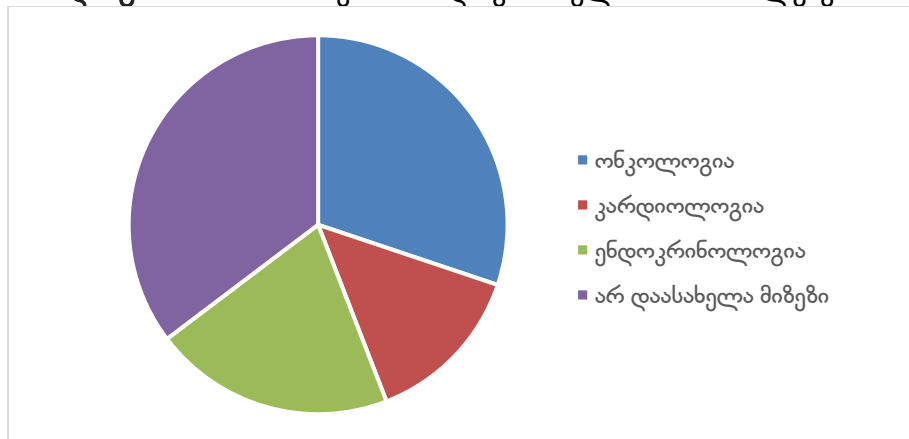
კვლევის შედეგად დაგვაინტერესა სოციალურმა მდგომარეობამ, რადგან თუ მოქალაქე არაა დასაქმებული და არც თვითდასაქმებული, შესაბამისად არ აქვს კერძო დაზღვევა, რაც უზრუნველყოფს ბევრი მომსახურების დაფინანსებას, როგორც ჰოსპიტალურ, ასევე ამბულატორიულ მომსახურებას (მათ შორის მედიკამენტებს და სტომატოლოგიას). მას ყველაზე მეტად სჭირდება დახმარება, როგორც მინიმუმ ერთჯერადი, ასევე მრავალჯერადი, ასევე საარსებო

მინიმუმის პაკეტი მაინც, რის შედეგადაც დაფინანსებასთან დაკავშირებით აუცილებლად მიმართავს მერიას და ასევე გამგეობას. თუ ადამიანი უმუშევარია, მას საარსებო მინიმუმი აქვს, რაც იწვევს მისი ჯანმრთელობის გაუარესებას. სამწუხაროდ არ აქვს შესაბამისი საკვები, გარემო-პირობები, თუნდაც ავადობის დროს არ აქვს მედიკამენტის შეძენის საშუალება. რაც შეეხება სტუდენტებს და პენსიონერებს, მათ აქვთ პაკეტი, რომელთა პროცენტული დაფინანსება მაღალია და მათი პაკეტი უმჯობესია ვიდრე სხვა დანარჩენი.

დიაგრამა 1. რესპონდენტთა საქმიანობა



დიაგრამა 2. მიმართვიანობა და ჯანმრთელობის პრობლემები



მოსახლეობა მიმართავს ადგილობრივ თვითმმართველობას და მმართველობას, როგორც პირადი (ერთჯერადი დახმარება, სოციალური დახმარება, ქონების რეგისტრაცია, ნაკვეთის რეგისტრაცია), ასევე გარემოს პრობლემებით (კორპუსის დაზიანებით გამოწვეული, წყლის მომარაგებით გამოწვეული), ასევე ჯანმრთელობის პრობლემებით (ოპერაციული ჩარევა, პოსტოპერაციული კვლევები, მედიკამენტები).

ამრიგად, გამოვყავით ჯანმრთელობის ის დაავადებები, რითაც ხშირად მიმართავენ დახმარების მიზნით, რაზეც გამახვილებული უნდა იქნას ყურადღება და გაიზარდოს დაფინანსება: აღნიშნული დიაგნოზები შემდეგნაირად გადანაწილდა: პირველ ადგილზე სამწუხაროდ არ დაასახელეს ზუსტი დიაგნოზი, მეორე ადგილზე ონკოლოგია, მესამე ადგილზე ენდოკრინოლოგია და მეოთხე ადგილზე კარდიოლოგია. დაკვირვების საფუძველზე შესაძლოა გამოითქვას შემდეგი მოსაზრება, რომ საჭიროა პროგრამების გადახედვა, დაფინანსების გაზრდა და საყოველთაო დაზღვევის პროცენტული დაფარვის გადახედვა.

**გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. კონვენცია ადამიანის უფლებებისა და ბიომედიცინის შესახებ;
2. World Health Organization (Release 90, №4, April 2012)
3. WHAT IS “LOCAL GOVERNMENT”? [https://gecom.org.gy/archived/files/LGE\\_information.pdf](https://gecom.org.gy/archived/files/LGE_information.pdf)
4. Introduction of e-governance in local self-governments (GE0041) Georgia, Second action plan 2014-16. <https://www.opengovpartnership.org/members/georgia/commitments/GE0041/>

*მარიამ მაჭავარიანი, ირინე ბარნაძე, შალვა ბარნაძე, ლილი ლომთაძე, დალი კიტოვანი,  
მარინა ყაჯრიშვილი, გულნარა აბაშიძე, გიორგი მაჭავარიანი*

**ადგილობრივი თვითმმართველობა და ჯანმრთელობის სერვისებზე ხელმისაწვდომობა**  
თსსუ-ს საზოგადოებრივი ჯანდაცვის, მენეჯმენტის, პოლიტიკისა და ეკონომიკის დეპარტამენტი;  
კვების, ასაკობრივი მედიცინის, გარემოსა და პროფესიული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი;  
თბილისი, საქართველო

### რეზიუმე

მოსახლეობა, უმეტესად ის, ვინც დასაქმებული არ არის, ხშირად მიმართავს ადგილობრივ თვითმმართველობას და მმართველობას, როგორც პირადი პრობლემებით, როგორცაა ერთჯერადი დახმარება, სოციალური დახმარება, ქონების რეგისტრაცია, ნაკვეთის რეგისტრაცია, ასევე გარემოს პრობლემებით, მაგ. კორუპციის დაზიანებით გამონვეული, წყლის მომარაგებით გამონვეული, ასევე ჯანმრთელობის პრობლემებით (დამატებითი კვლევები, ოპერაციული ჩარევა, პოსტოპერაციული კვლევები, მედიკამენტები).

კვლევის შედეგად დავასკვნით, რომ საჭიროა როგორც სამსახურის ადგილების რაოდენობის გაზრდა, ასევე დაფინანსების გაზრდა. დაკვირვების საფუძველზე შეიძლება ვთქვათ, რომ მოსახლეობა არასაკმარისად არის გათვინცობიერებული დაზღვევაში, საჭიროა მათთვის როგორც სერვისების და დაფინანსების პროგრამების გაცნობა, ასევე მათი დაზღვევის პროგრამის და მათი მომსახურებების გაცნობა დეტალურად, რასაც შემდეგში საკუთარი ჯანმრთელობის სასიკეთოდ გამოიყენებენ.



*ЭДУАРД ФЕРОЯН<sup>1</sup>, ЛАЛИ КОКАИА<sup>2</sup>, НИНО ЦАГАРЕИШВИЛИ<sup>3</sup>, НИНО КУРДИАНИ<sup>3</sup>*  
**ПРОФИЛАКТИКА ДЕФИЦИТА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ПЛОВЦОВ**

<sup>1</sup>Грузинский Государственный учебный университет физической культуры и спорта

<sup>2</sup> Университет им. св. Царицы Тамары Патриархии Грузии

<sup>3</sup>Тбилисский Государственный медицинский университет

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.19>

*EDUARD FERoyAN<sup>1</sup>, LALI KOKAIA<sup>2</sup>, NINO TSAGAREISHVILI<sup>3</sup>, NINO KURDIANI<sup>3</sup>*  
**PREVENTION OF MICROELEMENTS DEFICIENCY IN THE BODY OF SWIMMERS**

<sup>1</sup> Georgian State Educational University of Physical Culture and Sports,

<sup>2</sup> Patriarchate of Georgia saint King Tamar University

<sup>3</sup> Tbilisi State Medical University

### SUMMARY

**Introduction.** As you know, trace elements play an important role in the life of every living cell. Deficiency of trace elements or their unbalanced ratio in food can lead to profound metabolic disorders and cause the development of a number of diseases, including "sports anemia". The content of trace elements in the blood depends on the nature of muscle activity, its volume, intensity and fitness of the body. Under the influence of systematic training, in parallel with the growth of muscles and their need for oxygen, the content of iron, copper, and manganese in the blood cells increases. At the same time, the physical performance of athletes also increases.

In the practice of sports, there are very few clear recommendations for the consumption of microelements with food for athletes of various qualifications, age and gender. It is possible to say exactly how much alimentary iron (Fe), copper (Cu) and manganese (Mn) is necessary to satisfy the body's need for microelements only after studying the balance of microelements in the body of athletes, which is the most relevant today.

**The purpose** of this study was to study the daily balance of microelements in the body of swimmers of high qualification categories.

**Research methods.** The elemental profile of the organism of the examined contingent was established on the basis of urine analysis (morning, middle portion collected in a special container). The analysis was carried out by inductively coupled argon plasma mass spectrometry (ICP-MS) on a Nexion 300D + NWR213 device (PerkinElmer, USA), as well as the effectiveness of prescribed drugs was assessed by indicators of capillary blood. Hemoglobin and serum iron were determined using the appropriate standard kits, hematocrit and erythrocytes were determined using conventional methods. Statistical processing of the obtained data was carried out using Microsoft Excel XP software packages (Microsoft Corp., USA) and Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA).

**Results.** In our studies, it was found that the total loss of iron in most cases significantly exceeded the intake of iron with food. During the period of active rest, the absorption of iron from food increased. In most cases, his balance was positive. Through the correct selection of foods rich in trace elements, you can try to influence the balance of trace elements in the body.

**Conclusion.** Thus, the complexes we offer to a greater or lesser extent have a positive effect on a number of important indicators, and are recommended for the prevention of anemia and, also, are highly effective and, therefore, very promising products for improving physical performance.

**Keywords:** prevention, microelements, deficiency, swimmers

**Введение.** Как известно, микроэлементы играют важную роль в жизнедеятельности каждой живой клетки [4,5,6,8,12]. Обладая высокой биологической активностью, они участвуют в окислительно-восстановительных процессах, различных видах обмена, тканевого дыхания, теплообмена, клеточного давления, кроветворения, роста, размножения и организации иммунной защиты [3,12,25]. Дефицит микроэлементов или их несбалансированное соотношение в пище могут привести к глубоким нарушениям обмена веществ и стать причиной развития ряда заболеваний, в том числе и «спортивной анемии» [1,2,17].

Содержание микроэлементов в крови зависит от характера мышечной деятельности, её объёма, интенсивности и тренированности организма [14,19,22,24]. Под влиянием систематической тренировки параллельно с ростом мышц и их потребности в кислороде в форменных элементах крови увеличивается содержания железа, меди, марганца. Одновременно возрастает и физическая работоспособность спортсменов [9,13,16,18, 20,21,25].

Поскольку ионы железа, меди и марганца – это не только каталитические центры окислительных металлоэнзимов, в свободном состоянии они обладают окислительным действием, поэтому прирост концентрации микроэлементов в крови спортсменов, а следовательно, и увеличение кислородтранспортных возможностей следует рассматривать как проявление долговременной адаптации к интенсивным мышечным нагрузкам анаэробного характера [7].

В практике спорта очень мало чётких рекомендаций потребления микроэлементов с пищей для спортсменов различной квалификации, возраста и пола [10,11,15,23]. Точно сказать, сколько алиментарного железа (Fe), меди (Cu) и марганца (Mn) необходимо, чтобы удовлетворить потребность организма в микроэлементах, можно лишь после изучения баланса микроэлементов в организме спортсменов, что является наиболее актуальной на сегодняшний день.

**Целью** настоящего исследования явилось изучения суточного баланса микроэлементов в организме пловцов высоких квалификационных разрядов.

**Методы исследования.** В течении одного месяца, в исследовании принимали участие 44 пловца различного возраста, пола и квалификации (средний возраст  $16,9 \pm 0,75$  года; длина тела  $175,3 \pm 4,31$  см; масса тела  $65,3 \pm 3,66$  кг). Все обследуемые спортсмены и их родители дали письменное согласие на участие в исследовании.

Элементный профиль организма обследованного контингента устанавливали на основе анализа мочи (утренняя, средняя порция, собранная в специальный контейнер). Анализ проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (ИСП-МС) на приборе Nexion 300D + NWR213 (PerkinElmer, США) [5], а также эффективность назначенных препаратов оценивалась по показателям капиллярной крови. Гемоглобин и железо сыворотки определяли, используя соответствующие стандартные наборы, гематокрит и эритроциты – общепринятыми методами.



Содержание железа в разных препаратах и количество его утилизации из них неодинаково. Лучше всего усваиваются хорошо растворимые препараты, в которых элемент находится в хелатной форме. Данной форме и качеству соответствует БАД «CoQ<sub>10</sub>Plus» фирмы NSP (США), который мы предложили пловцам (25 человек – основная группа) принимать в течении 1 месяца. В состав биологически активной добавки входят хелатные соединения железа, магния, меди. Боярышник и перец кайенский, а также конфермент Q<sub>10</sub> в данном составе повышает усвоение биологически активных веществ. Совместное действие всех ингредиентов добавки позволяет добиться максимальной эффективности. Пловцы принимали по 1 капсуле 3 раза в день во время еды. Также, было несколько пловцам (8 человек) дополнительно назначено, таблетки железа «IronChelate» фирмы NSP (США), которые были использованы лишь тогда, когда было необходимо ликвидировать большой его дефицит за относительно короткий срок в дозе 25 мг 2 раза в сутки, натощак или между приёмами пищи.

Контрольная группа (19 человек) принимали распространённый железосодержащий лекарственный препарат – «Ферроплекс» TEVA pharmaceutical Works Private, Limited Company (Венгрия) в рекомендуемой суточной дозе (100 мг/сут).

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программных пакетов Microsoft Excel XP (Microsoft Corp., США) и Statistica 6.0 (StatSoftInc., США).

**Результаты.** В наших исследованиях выявлено, что общие потери железа в большинстве случаев существенно превышали поступления железа с пищей (табл. 1). В период активного отдыха усвоение железа из пищи увеличивалось. В большинстве случаев его баланс был положительным.

**Таблица 1.** Суточный баланс микроэлементов в организме спортсменов при физических нагрузках и в последующие дни отдыха

Нагрузка	Fe		Cu		Mn	
	поступление	выделение	поступление	выделение	поступление	выделение
	Пловцы (девочки) III разряда					
Дистанция 1,5 км	24,7±4,25	22,6±6,64	1,8±0,015	1,3±0,132 <sup>x</sup>	4,8±1,35	5,1±0,15
Активный отдых	26,2±0,13	20,5±2,06 <sup>x</sup>	1,8±0,003	1,8±0,075	3,1±0,07	4,2±0,37 <sup>x</sup>
	Пловцы (девочки) I-разряда и мастера спорта					
Дистанция 1,5 км	24,8±4,05	30,6±0,54	1,8±0,015	2,3±0,134 <sup>x</sup>	4,8±0,04	7,0±0,02
Активный отдых	26,5±0,03	16,2±2,13 <sup>x</sup>	1,8±0,003	1,2±0,111 <sup>x</sup>	3,1±0,06	3,5±0,44
	Пловцы (мальчики) I разряда и мастера спорта					
Дистанция 1,5 км	19,2±0,89	29,6±0,99 <sup>x</sup>	1,7±0,135	1,7±0,044	4,6±0,55	9,0±1,52 <sup>x</sup>
Активный отдых	14,1±0,90	18,9±0,43 <sup>x</sup>	1,5±0,143	1,1±0,031	5,1±0,86	6,6±0,74
	Юные пловцы					
Тренировка 2 часа	5,2±1,09	18,3±3,33 <sup>x</sup>	1,02±0,240	1,3±0,222	1,7±0,06	2,8±0,47

Примечание: <sup>x</sup> – различия по сравнению с величиной в рационе достоверны (p<0,05)

Если сопоставить потери микроэлементов в день тренировки или соревнований (см. табл. 1), то окажется, что даже при его повышенной ретенции в организме дефицит его за одни сутки полностью не восстановился. А если большие нагрузки планируются ежедневно, а в некоторых микроциклах по два раза в день, то становится понятной причина дефицита железа в организме спортсменов высокой квалификации.

Содержание меди в рационах питания у обследованных нами спортсменов в большинстве случаев было ниже нормы. При этом в период отдыха отмечалась повышенная её задержка, что служит одним из важных показателей сокращения запасов этого микроэлемента в организме. Величина потерь марганца, как и других микроэлементов, зависела от квалификации спортсменов и объёма выполняемой мышечной работы. Например, у пловчих III разряда выделение этого микроэлемента в день соревнований превышало его поступление с пищей всего на 0,2 мг, у мастеров спорта после прохождения той же дистанции эта разница составляла 2,2 мг (в 11 раз больше). В связи с этим мы рекомендуем примерные суточные нормы потребления данных микроэлементов (табл.2).

**Таблица 2.** Примерные суточные нормы потребления микроэлементов для спортсменов, мг.

Группы спортсменов	Fe	Cu	Mn
Пловцы младших разрядов:			
• женщины	20-25	1,5-2	5-7
• мужчины	20	1,5-2	5-7
Юные пловцы	15-20	1,5-2	3-5
Пловцы высокой квалификации:			
• женщины	30-50	2-3	10-18
• мужчины	30-50	2-3	10-18

Дефицит микроэлементов в организме может быть предупреждён или излечен только достаточным поступлением соответствующих микроэлементов в организм с пищей или с содержащими микроэлементы специальными препаратами. Все другие фармако средства (витамины, гормоны, аминокислоты и др., которые не входят в список допинга) способны лишь улучшить всасывание микроэлементов и их утилизацию на разных этапах усвоения, уменьшить их побочное действие, ускорить терапевтический эффект, но не могут их заменить. Путём правильного подбора продуктов, богатых микроэлементами, можно попытаться повлиять на баланс микроэлементов в организме (табл.3).

**Таблица 3.** Содержание микроэлементов в основных продуктах питания, мг%

Продукт	Fe	Cu	Mn
<b>Продукты животного происхождения</b>			
Говядина	2,20	0,21	0,073
Баранина	2,34	0,17	0,048
Свинина	1,71	0,13	0,090
Яйца	1,95	0,08	0,026
Сметана	0,11	0,06	0,005
Творог	0,08	0,05	0,033
Молоко	0,17	0,04	0,007
Рыба	0,68	0,04	0,038
Колбасы	2,25	-	-
Сосиски	1,90	-	-
<b>Продукты растительного происхождения</b>			
Картофель	0,31	0,18	0,080
Морковь	0,51	0,12	0,066
Лук репчатый	0,65	0,08	0,123
Капуста:			
• свежая	0,39	0,06	0,252
• квашенная	2,99	0,14	0,236
Свекла	0,75	0,23	0,194
Томаты	0,21	0,14	0,181
Грибы сушёные	1,02	1,20	0,809
Клубника	0,40	-	-
Кизил	0,64	-	-
Яблоки	0,16	0,09	0,04
Хлеб:			
• ржаной	1,91	0,28	0,532
• пшеничный	2,01	0,20	0,343
Макароны	1,85	0,21	0,260
Рис	0,43	0,18	0,531
Соки (натуральные):			
• томатный	0,99	0,08	0,063
• вишнёвый	0,45	0,14	0,068
• яблочный	0,22	0,02	0,021
• виноградный	0,46	0,05	0,092

Ряд продуктов высокой калорийности практически не имеет железа: все масла – сливочное, топленое, растительное, также мёд и сахар. Из растительных продуктов больше всего железа содержится в бобовых и соевых растениях (бобы, горох, фасоль), масличных культурах (мак, семена подсолнечника) и некоторых овощах. Фрукты, особенно цитрусовые, содержат железа не больше, чем некоторые овощи, но благодаря большому содержанию цитриновой и аскорбиновой кислот способствуют его усвоению.

При составлении рационов питания необходимо помнить, что гемо- и миоглобин, содержащиеся в мясе – главные источники диетического железа, так как на них приходится большая часть абсорбированного железа (до 40-70%). Всасывание железа из пищи животного происхождения в 2-4 раза выше, чем из растительной пищи. При этом «мясной фактор» оказывает положительное влияние и на всасывание негемового железа из продуктов растительного происхождения. Так же действуют медь, аминокислоты, фруктоза, лимонная кислота, некоторые витамины и особенно аскорбиновая кислота. Добавление даже 60 мг аскорбиновой кислоты к обычному рациону увеличивает всасывание железа более чем в 3 раза.

Другой способ увеличить поступление микроэлементов в организм, не повышая калорийности и не нарушая соотношения других пищевых ингредиентов – обогащение пищи легкоусвояемыми солями железа, меди и марганца. При этом следует учитывать, что каждый элемент потенциально токсичен, если нарушается диапазон его безопасной и адекватной экспозиции.

В последние годы всё чаще спортсмены стали применять комплексные биологические активные добавки к пище (БАД). И тем не менее при железодефицитных состояниях чаще всего для приёма внутрь назначают препараты медикаментозного железа с достаточно больших количеств без учёта данных о взаимодействии микроэлементов в желудочно-кишечном тракте [2]. Железо обычно применяется в виде таблеток, а доза определяется количеством алиментарного железа, содержащегося в препарате. При расчёте курсовых доз должны учитываться валентность железа в препарате, содержание в нём алиментарного железа и величина его всасывания из данного соединения.

Приём БАД «CoQ<sub>10</sub>Plus», который мы предложили пловцам принимать в течении 1 месяца, сопровождался у пловцов достоверным ( $P < 0,05$ ) повышением концентрации гемоглобина (Hb) на 8% и ретикулоцитов (на 34%) в крови. Одновременно возросло содержание Fe и Cu в плазме крови (соответственно на 56% и 15%) и повысился уровень работоспособности [11].

Дополнительное применение таблеток «IronChelate» приводит к подавлению всасывания Mn и Cu в тонком кишечнике. Приём только БАД «CoQ<sub>10</sub>Plus», вызвало рост концентрации гемоглобина и числа эритроцитов уровня железа в плазме и клетках крови у основной группы пловцов, чем у контрольной группы, которая принимала стандартный препарат «Ферроплекс».

В последние годы широкое распространение получили комплексные препараты железа с макро и микроэлементами, витаминами, аминокислотами и другими биологически активными веществами, которые должны быть тщательно исследованы на отсутствие допинговых компонентов в своём составе, и удовлетворять антидопинговому принципу (безвредность, отсутствие побочных эффектов, разрешение к применению спортсменами Медицинской комиссии Международного Олимпийского Комитета).

При совместном приёме витаминов с микроэлементами выявлена значительная суточная задержка железа и марганца. Длительное использование витаминных добавок без достаточного обеспечения организма спортсменов микроэлементами может вызвать серьёзные нарушения микро элементарного гомеостаза со всеми вытекающими отсюда неблагоприятными последствиями.

**Заключение.** Таким образом, предлагаемые нами комплексы в большей или меньшей степени оказывают положительное влияние на ряд важнейших показателей, и рекомендуется для профилактики анемии а, также, является высокоэффективным и, в связи с этим весьма перспективным для повышения физической работоспособности продуктами.

**Литература:**

1. Горбачев, А.Л. Физиологическая роль микроэлементов в поддержании физической формы спортсменов. – Магадан: СВГУ, 2018; 65 с.
2. Евстафьева Е.В., Бояринцева Ю.А., Евстафьева И.А., Перекотий Е.В. Особенности микроэлементного и гемодинамического статуса подростков и юношей с разным уровнем двигательной активности / Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. Клиническая физиология. 2017; 570-581.
3. Зайцева И.П., Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Влияние профессиональной физической нагрузки различного уровня у девушек-спортсменок на содержание макро- и микроэлементов в различных биоиндикаторных средах // Теория и практика физической культуры. 2016; 6: 45.
4. Зайцева, И. П., Зайцев О. Н. Изучение влияния профессиональной физической нагрузки на содержание химических элементов в волосах спортсменов (борцов) / Физиология человека. 2019; 45(1): 81-87.
5. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. /Наука, СПб. 2008, 544 с.
6. Радыш И.В., Скальный А.В. Введение в медицинскую элементологию. М.: РУДН, 2015. 200 с.
7. Скальный А.В. Физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в спорте. Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ, 2005. 210 с.
8. Скальная М.Г., Скальный А.В. Микроэлементы: биологическая роль и значение для медицинской практики. Сообщение 1. Медь // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2015; 1:15.
9. Степанова Е.М., Луговая Е.А. Адаптивные и дизадаптивные перестройки элементной системы организма у спортсменов высокой квалификации/ Человек. Спорт. Медицина. 2020; 20(2):29–37. DOI: 10.14529/hsm200204.
10. Троегубова Н.А., Рылова Н.В., Самойлов А.С. Микронутриенты в питании спортсменов // Практическая медицина. 2014; 1:46.
11. Фероян Э., Пучковская С, Немсадзе М, Джаши Т. Применение железосодержащих препаратов в игровых видах спорта. /სამეცნიერო კონფერენციის მასალები. თბილისი. 2006: 46-48.
12. Bailey R.L., West Jr K.P., Black R.E. The epidemiology of global micronutrient deficiencies // Annals of Nutrition and Metabolism. 2015; 66(2):22.
13. Doker S., Hazar M., Ulsu M., Okan I. Kafkas E., Bozgelmez I. Influence of training frequency on serum concentrations of some essential trace elements and electrolytes in male swimmers // Biol. Trace Element Res. 2014; 158(1):15-21.
14. Karakukcu C., Polat Y., Torun Y. A., Pac A. K. The effects of acute and regular exercise on calcium, phosphorus and trace elements in yang amateur boxers. // Clinical laboratory. 2013; 59(5-6): 557-562.
15. Koehler K., Braun H., Achtzehn S. et al. Iron status in elite young athletes: gender-dependent influences of diet and exercise // European Journal of Applied Physiology. 2012. 112(2):513.
16. Latunde-Dada G.O. Iron metabolism in athletes - achieving a gold standard // European Journal of Haematology. 2013; 90(1):10.
17. McClung J.P., Gaffney-Stomberg E., Lee J.J. Female athletes: A population at risk of vitamin and mineral deficiencies affecting health and performance // J. TraceElem. Med. Biol. 2014; 28(4):388.
18. Pasricha S.R., Low M., Thompson J. et al. Iron supplementation benefits physical performance in women of reproductive age: a systematic review and meta-analysis //J. nutrition. 2014; 144(6): 906.
19. Speich M., Pineau A., Ballereau F. Minerals, trace elements and related biological variables in athletes and during physical activity // Clin. Chim. Acta. 2001; 312(1-2):1.
20. Uriu-Adams J., Keen C. L. Copper, oxidative stress, and human health. // Mol. Aspects Med. 2005; 26(4-5): 268-298.
21. Volpe S.L., Nguyen H. Vitamins, Minerals, and Sport Performance // Ed. Maughan R.J. The Encyclopedia of Sports Medicine: An IOC Medical Commission Publ. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, UK. 2013. V.19.

22. Wang L., Zhang J., Wang J. et al. Effects of high-intensity training and resumed training on macro element and microelement of elite basketball athletes//Biol. Trace Element Res. 2012; 149(2):148-154.
23. Williams M. H. Dietary supplements and sports performance minerals. // Internat. J. Sport Nutrition. 2005 Jun; 11(2): 43-49.
24. Zhao J., Fan B., Wu Z. et al. Serum zinc is associated with plasma leptin and Cu-Zn SOD in elite male basketball athletes // J. Trace Elements in Medicine and Biology. 2015; 30:49.
25. Zheng W., Monnot A. D. Regulation of brain iron and copper homeostasis by brain barrier systems: implication in neurodegenerative diseases // Pharmacology Therapeutics. 2011; 2:177-188.

ელეარდ ფეროიანი <sup>1</sup>, ლალი კოკია <sup>2</sup>, ნინო ცავარეიშვილი <sup>3</sup>, ნინო ქურდიანი <sup>3</sup>

### მიკროელემენტების დეფიციტის პრევენცია მოცურავეთა ორგანიზმში

<sup>1</sup> საქართველოს ფიზიკური კულტურისა და სპორტის სახელმწიფო სასწავლო უნივერსიტეტი

<sup>2</sup> საქართველოს საპატრიარქოს წმინდა თამარ მეფის სახელობის უნივერსიტეტი

<sup>3</sup> თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

### რეზიუმე

მიკროელემენტები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ყველა ცოცხალი უჯრედის ცხოველქმედებაში. საკვებში მიკროელემენტების დეფიციტი ან მათი დაუბალანსებელი თანაფარდობა შესაძლოა ღრმა მეტაბოლური დარღვევების მიზგზად იქცეს და გამოიწვიოს რიგი დაავადებების განვითარება, მათ შორისაა „სპორტული ანემია“.

სისხლში მიკროელემენტების შემცველობა დამოკიდებულია კუნთების აქტივობის ხასიათზე, მის მოცულობაზე, ინტენსივობაზე და სხეულის განვრთნილობაზე. სისტემატური ვარჯიშის გავლენით, კუნთების ზრდისა და მათ მიერ უანგზაღზე მოთხოვნილების ზრდის პარალელურად, სისხლის ფორმიან ელემენტებში იმატებს რკინის, სპილენძისა და მანგანუმის შემცველობა. ამავდროულად, იზრდება სპორტსმენების ფიზიკური შრომისუნარიანობაც.

სპორტის პრაქტიკაში ძალიან ცოტაა მკაფიო რეკომენდაციები საკვებთან ერთად მიკროელემენტების მოხმარების შესახებ სხვადასხვა კვალიფიკაციის, ასაკისა და სქესის სპორტსმენებისთვის. ზუსტად იმის თქმა, თუ რამდენი ალიმენტური რკინა (Fe), სპილენძი (Cu) და მანგანუმი (Mn) საჭირო მიკროელემენტებზე ორგანიზმის მოთხოვნილების დასაკმაყოფილებლად შესაძლებელია მხოლოდ სპორტსმენების ორგანიზმში მიკროელემენტების ბალანსის შესწავლის შემდეგ, რაც დღეისათვის მეტად აქტუალურია.

მოცემული კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მაღალი საკვალიფიკაციო კატეგორიის მოცურავეების ორგანიზმში მიკროელემენტების სადღეღამისო ბალანსის შესწავლა.

**კვლევის მეთოდები.** გამოკვლეული კონტინგენტის ორგანიზმის ელემენტური პროფილი დგინდებოდა შარდის ანალიზის საფუძველზე (დილის, საშუალო ულუფა შეგროვებული სპეციალურ კონტეინერში). ანალიზი ტარდებოდა მას-სპექტრომეტრით ინდუქციურად შეწყვილებული არგონის პლაზმასთან (ICP-MS) ნექსიონ 300D + NWR213 მონოპილობაზე (PerkinElmer, აშშ), აგრეთვე დანიშნული პრეპარატების ეფექტურობა ფასდებოდა კაპილარული სისხლის მაჩვენებლებით. ჰემოგლობინი და შრატის რკინა განისაზღვრებოდა შესაბამისი სტანდარტული ნაკრების გამოყენებით, ჰემატოკრიტი და ერითროციტები განისაზღვრებოდა საყოველთაოდ მიღებული მეთოდებით. მიღებული მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება განხორციელდა Microsoft Excel XP პროგრამული პაკეტების გამოყენებით (Microsoft Corp., აშშ) და სტატისტიკა 6.0 (StatSoft Inc., აშშ).

**შედეგები.** ჩვენს კვლევებში დადგინდა, რომ რკინის საერთო დანაკარგი უმეტეს შემთხვევაში მნიშვნელოვნად აღემატებოდა საკვებთან ერთად მიღებულ რკინას. აქტიური დასვენების პერიოდში საკვებიდან რკინის შენოვა იზრდებოდა. უმეტეს შემთხვევაში მისი ბალანსი დადებითი იყო. მიკროელემენტებით მდიდარი საკვების სწორად შერჩევით, შესაძლებელია ორგანიზმში მიკროელემენტების ბალანსზე გავლენის მოხდენა.

**დასკვნა.** ამრიგად, ჩვენს მიერ შემოთავაზებული კომპლექსები, მეტ-ნაკლებად დადებითად მოქმედებენ მთელ რიგ მნიშვნელოვან მაჩვენებლებზე და რეკომენდებულია ანემიის პროფილაქტიკისთვის და აგრეთვე, ძალზე ეფექტურია და, შესაბამისად, ძალიან პერსპექტიულია პროდუქტებით ფიზიკური შრომისუნარიანობის გასაუმჯობესებლად.

*ЭДУАРД ФЕРОЯН<sup>1</sup>, ЛАЛИ КОКАИА<sup>2</sup>, НИНО ЦАГАРЕИШВИЛИ<sup>3</sup>, НИНО КУРДИАНИ<sup>3</sup>*  
**ПРОФИЛАКТИКА ДЕФИЦИТА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ПЛОВЦОВ**

<sup>1</sup>Грузинский Государственный учебный университет физической культуры и спорта

<sup>2</sup> *Университет им. св. Царицы Тамары Патриархии Грузии*

<sup>3</sup>Тбилисский Государственный медицинский университет

### РЕЗЮМЕ

**Введение.** Как известно, микроэлементы играют важную роль в жизнедеятельности каждой живой клетки. Дефицит микроэлементов или их несбалансированное соотношение в пище могут привести к глубоким нарушениям обмена веществ и стать причиной развития ряда заболеваний, в том числе и «спортивной анемии».

Содержание микроэлементов в крови зависит от характера мышечной деятельности, её объёма, интенсивности и тренированности организма. Под влиянием систематической тренировки параллельно с ростом мышц и их потребности в кислороде в форменных элементах крови увеличивается содержания железа, меди, марганца. Одновременно возрастает и физическая работоспособность спортсменов.

В практике спорта очень мало чётких рекомендаций потребления микроэлементов с пищей для спортсменов различной квалификации, возраста и пола. Точно сказать, сколько алиментарного железа (Fe), меди (Cu) и марганца (Mn) необходимо, чтобы удовлетворить потребность организма в микроэлементах, можно лишь после изучения баланса микроэлементов в организме спортсменов, что является наиболее актуальной на сегодняшний день.

**Целью** настоящего исследования явилось изучения суточного баланса микроэлементов в организме пловцов высоких квалификационных разрядов.

**Методы исследования.** Элементный профиль организма обследованного контингента устанавливали на основе анализа мочи (утренняя, средняя порция, собранная в специальный контейнер). Анализ проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (ИСП-МС) на приборе Nexion 300D + NWR213 (PerkinElmer, США), а также эффективность назначенных препаратов оценивалась по показателям капиллярной крови. Гемоглобин и железо сыворотки определяли, используя соответствующие стандартные наборы, гематокрит и эритроциты – общепринятыми методами. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программных пакетов Microsoft Excel XP (Microsoft Corp., США) и Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

**Результаты.** В наших исследованиях выявлено, что общие потери железа в большинстве случаев существенно превышали поступления железа с пищей. В период активного отдыха усвоение железа из пищи увеличивалось. В большинстве случаев его баланс был положительным. Путём правильного подбора продуктов, богатых микроэлементами, можно попытаться повлиять на баланс микроэлементов в организме.

**Заключение.** Таким образом, предлагаемые нами комплексы в большей или меньшей степени оказывают положительное влияние на ряд важнейших показателей, и рекомендуется для профилактики анемии а, также, является высокоэффективным и, в связи с этим весьма перспективным для повышения физической работоспособности продуктами.



დავით ჩხიკვიშვილი, ირაკლი ჩხიკვიშვილი, ნუნუ გოგია, მანანა ესაიაშვილი  
**ანტიოქსიდანტური აქტივობა და რესვერატროლის რაოდენობა  
 კაკაოს და შოკოლადის ნიმუშებში**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ვლ. ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო  
 ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.20>

*DAVID CHKHIKVISHVILI, IRAKLI CHKHIKVISHVILI, NUNU GOGIA, MANANA ESAIASHVILI*  
**ANTIOXIDANT ACTIVITY AND RESVERATROL CONTENT OF  
 COCOA AND CHOCOLATE SAMPLES**

Tbilisi State Medical University, V. Bakhutashvili Institute of Medical Biotechnology

**SUMMARY**

The antioxidant activity and amount of resveratrol in cocoa and chocolate samples were studied. It was found that the amount of resveratrol is correlated with the antioxidant activity. The highest antioxidant activity and amount of resveratrol was found in Turkish cocoa sample and the lowest in milk chocolate. Among chocolates, dark chocolate with 70% cocoa products is distinguished by the amount of resveratrol. The benefit of chocolate is related not only to the percentage of cocoa products on the label, but also to the manufacturing technology and the quality of the cocoa. The presented work provides an opportunity to identify more useful chocolate and cocoa samples based on antioxidant activity and resveratrol amount. Accordingly, the user should stop the choice on the more useful sample of chocolate and cocoa.

**Keywords:** resveratrol, cocoa, chocolate, antioxidant activity

პოლიფენოლების მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა და დადებითი ზემოქმედება ადამიანის ორგანიზმზე საკმაოდ კარგად ცნობილია [1]. რესვერატროლი სტილბენური ბუნების პოლიფენოლია მრავალი სასარგებლო თვისებებით [2]. შოკოლადი მდიდარია პოლიფენოლებით და მათი გავლენა ადამიანის ჯანმრთელობაზე მრავალმხრივია. მაგალითად მუქი შოკოლადი ავლენს პრებიოტიკურ ეფექტს, ბაქტერიების მრავალფეროვნებისა და სიმრავლის რესტრუქტურირებით, შესაბამისად აუმჯობესებს ნევატიურ ემოციურ მდგომარეობას ნანლაუ-ტენის ღერძის მეშვეობით. კაკაოს შემცველობის 85%-ანი მუქი შოკოლადის ყოველდღიური მოხმარება მნიშვნელოვნად ამცირებს ნევატიურ ეფექტს 70%-ანთან შედარებით [3]. მუქმა შოკოლადმა შეამცირა სისტოლური არტერიული წნევა უფრო მეტად, ვიდრე კაკაოს სასმელმა. ფლავანოლების ან ეპიკატეჩინის დღიური დოზის მატება კაკაოს და შოკოლადის პროდუქტებში, აძლიერებდა წნევაზე ზემოქმედების ეფექტს [4]. შოკოლადის და კაკაოს ნიმუშების კვლევის დროს აღინიშნება დადებითი კორელაცია პოლიფენოლების რაოდენობასა და ანტიოქსიდანტურ აქტივობას შორის [5]. კაკაოს მარცვლების თერმული და ფერმენტული დამუშავება იწვევს ფენოლური ნაერთების რაოდენობის და ანტიოქსიდანტური აქტივობის მკვეთრ დაქვეითებას. კაკაოს მარცვლის ალკალიზაცია საერთოდ უკარგავს პროდუქტებს ანტიოქსიდანტური აქტივობის, კერძოდ სუპეროქსიდის რადიკალის განეიტრალების უნარს [6]. კაკაოს და შოკოლადის სასარგებლო გავლენა კიდევ უფრო იზრდება რესვერატროლის არსებობის გამო, მართალია მათში უფრო მცირე რაოდენობით არის რესვერატროლი, ვიდრე წითელ ღვინოში და განსაკუთრებით მცენარე *Polygonum cuspidatum*-ში [7]. ტრიპტოფანით და რესვერატროლით გამდიდრებული შოკოლადის მოხმარება მნიშვნელოვნად უწყობს ხელს სისხლში ინსულინის დაქვეითებას და შეიძლება ჰქონდეს ჯანმრთელობისთვის სასარგებლო ეფექტი, რომელიც დაკავშირებულია ოქსიდაციური სტრესის შემცირებასთან [8]. კაკაოს და შოკოლადის პროდუქტების შესწავლისას მნიშვნელოვანია ვიცოდეთ, რომელი პოლიფენოლების კომპონენტები განსაზღვრავენ ადამიანის ჯანმრთელობისთვის სასარგებლო თვისებებს.

**კვლევის მიზანი:** თბილისის მარკეტებში არსებული კაკაოს და შოკოლადის ნიმუშების სარგებლიანობის შესწავლა, ანტიოქსიდანტური აქტივობის და რესვერატროლის რაოდენობის მიხედვით.

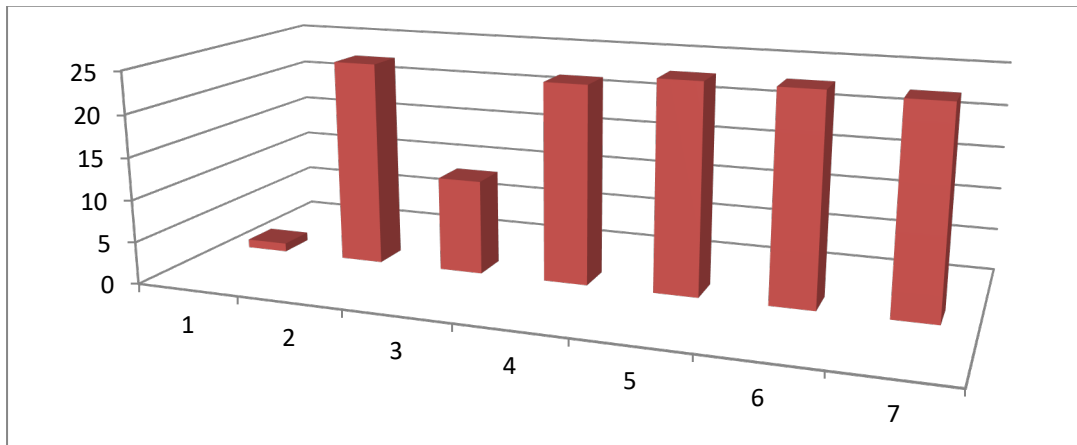
**მასალა და მეთოდები.** კვლევები ჩატარდა კაკაოს და შოკოლადის ნიმუშებში, რომელიც შედგენილი იყო ადგილობრივ მარკეტში 2022 წლის მაისში. შოკოლადი რძიანი „ნესტლე“, მუქი შოკოლადი 70% კაკაო „ნესტლე“, შოკოლადი 68% კაკაო „ბარამბო“, შოკოლადი 85% კაკაო „ბარამბო“, შოკოლადი 90% კაკაო ფრანგული „ნოირი“, კაკაო „კრასნი ოქტიაბრ“ (რუსეთი), „ალტინ“ და „კენგანი“ (თურქეთი).

**გამსხნელებით ექსტრაქცია.** შოკოლადი დაქუცმაცებული იყო მცირე ნაწილაკებად (2 მმ). ექსტრაქციისთვის გამოყენებული იყო სპირტი ეთანოლის სახით (Sigma-Aldrich). შეფარდება კაკაოს რაოდენობასა და გამსხნელს შორის (მასის და მოცულობის მიხედვით) შეადგენდა 1:3. თითოეული ექსტრაქციისთვის დაყოფნების დრო - 48 სთ, შემდეგ ექსტრაქტები ექვემდებარებოდა გაფილტვრას ფილტრის ქალაქში და სპეციალურ ფილტრში HPLC ქრომატოგრაფიისთვის.

**მაღალი წნევის თხევადი ქრომატოგრაფია (HPLC).** ქრომატოგრაფიული ანალიზი 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 გახსნილ აცეტონიტრილს და 1% ძმარმჟავას (25:75), წყალი მიღებულ იქნა Millipore წყლის გამწმენდი სისტემის საშუალებით (Merck, Germany). ნივთიერებების დეტექცია ხორციელდებოდა ერთ-სიგნალიანი ულტრაიისფერი დეტექტორის გამოყენებით 306 ნმ ტალღის სიგრძეზე.

**სტატისტიკური ანალიზი.** სტატისტიკური ანალიზს ვანარმოებდით „Statistical Package for Social Sciences for Windows (SPSS) (SPSS version 11.0) პაკეტის გამოყენებით. შედეგები გამოისახებოდა ± SD მნიშვნელობების სახით. სარწმუნოების ზღვარი 0.05 (P<0.05).

**შედეგები და განხილვა.** შოკოლადი უნდა შეიცავდეს არანაკლებ 35%-ს საერთო მშრალი კაკაო-პროდუქტების, მათ შორის არანაკლებ 16% კაკაოს კარაქის, მუქი შოკოლადი არანაკლებ 40%-ს საერთო მშრალი კაკაო-პროდუქტების, მათ შორის 20% კაკაოს კარაქის და მწარე შოკოლადი მინიმუმ 55%-ს საერთო მშრალი კაკაო-პროდუქტების, არანაკლები 33% კაკაოს კარაქის. ჩვენი კვლევის ობიექტებიდან ერთი მუქი შოკოლადია, ორი შოკოლადი და თეთრი შოკოლადი.

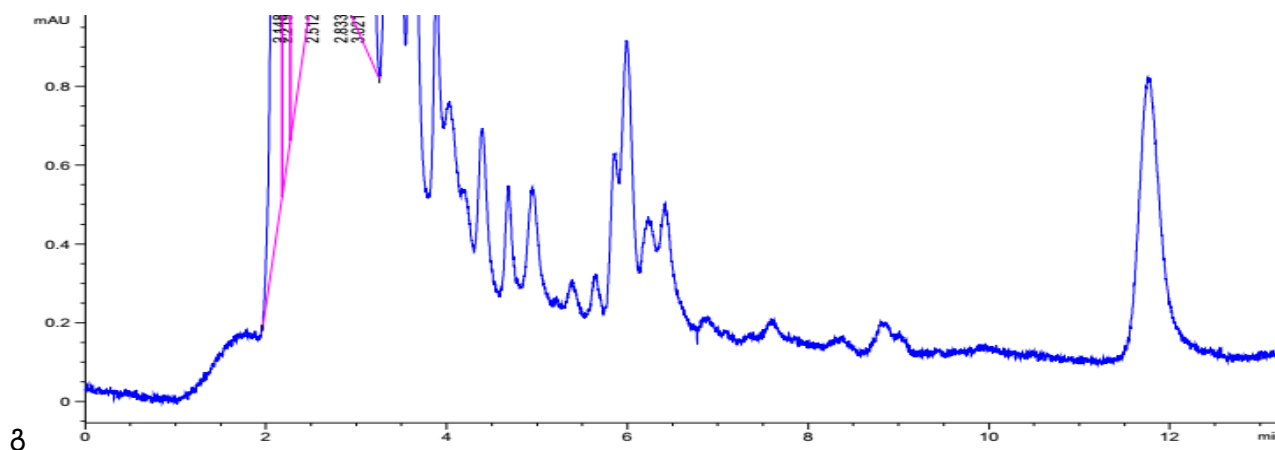
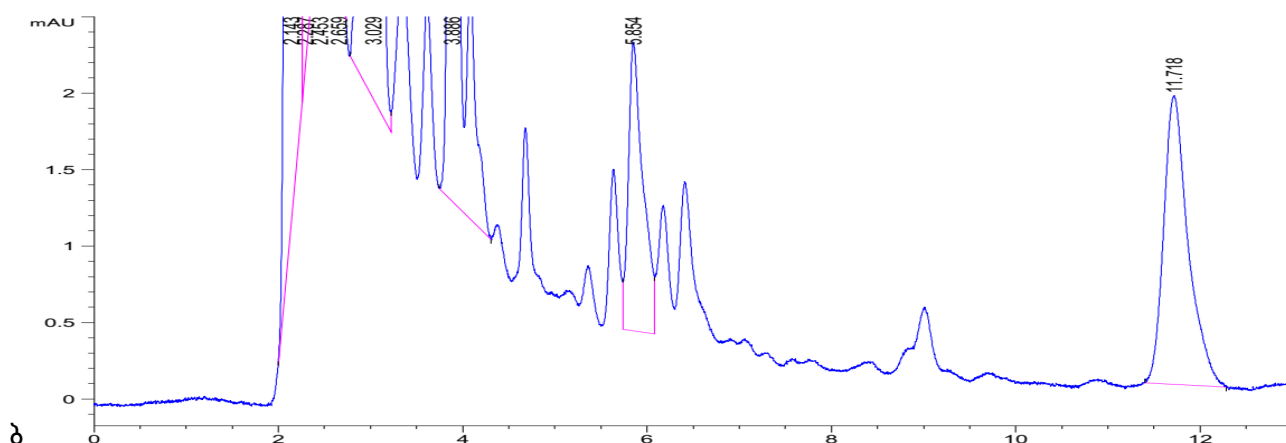
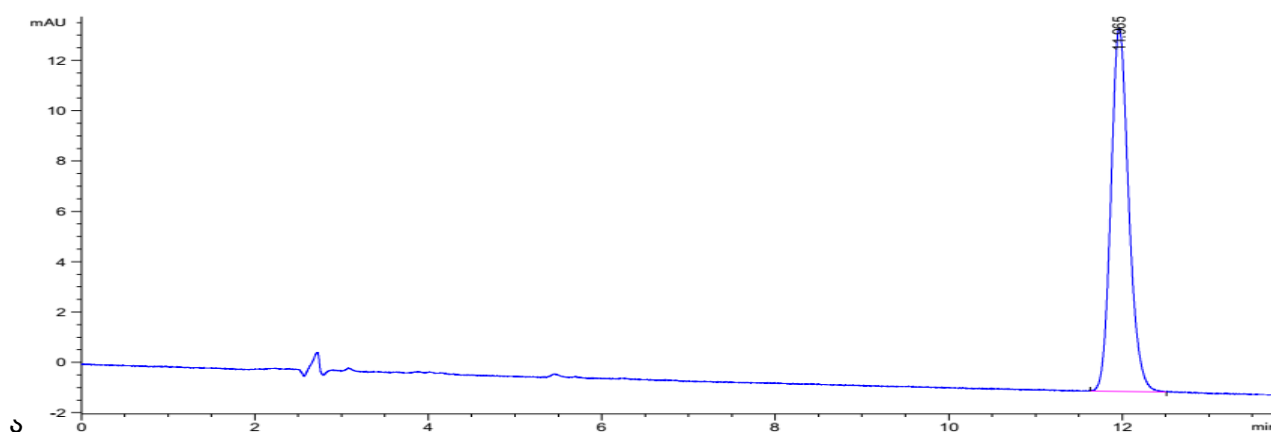


**სურ.1** ანტიოქსიდანტური აქტივობის შედარებითი მონაცემები კაკაოს და შოკოლადის სხვადასხვა ნიმუშებში. შოკოლადი რძიანი „ნესტლე“ (1), მუქი შოკოლადი 70% კაკაო „ნესტლე“ (2), შოკოლადი 68% კაკაო „ბარამბო“ (3), შოკოლადი კაკაო 85% „ბარამბო“ (4) და კაკაოები „კრასნი ოქტიაბრ“ (5), „ალტინ“ (6) და „კენგანი“ (7).

წარმოდგენილ სურ.1-ზე ჩანს, რომ უფრო მაღალი მაჩვენებლებით ხასიათდება კაკაოს ნიმუშები, ხოლო შოკოლადებს შორის გამოირჩევა „ნესტლეს“ მუქი შოკოლადი 70% კაკაოს შემცველობით. კაკაოს ნიმუშებს შორის ოდნავ უფრო მაღალი მონაცემები აქვს „ალტინი“-ს ნიმუშს, ვიდრე „კრასნი ოქტიაბრ“-ს. განსაკუთრებით დაბალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა აქვს რძიან შოკოლადს „ნესტლე“-ს ნიმუშს. თეთრი შოკოლადი მზადდება კაკაოს ფხნილის გარეშე, მხოლოდ კაკაოს კარაქის, რძის ფხვილის, შაქრის და ლეციტინის შერევით. თეთრ შოკოლადს აქვს მნიშვნელოვნად დაბალი პოლიფენოლის შემცველობა და ანტიოქსიდანტური აქტივობა, ამიტომ ნაკლებად სასარგებლოა [8]. ამრიგად შეიძლება დავასკვნათ, რომ კაკაოს რაოდენობა განსაზღვრავს ანტიოქსიდანტურ აქტივობას შოკოლადის ნიმუშებში. მსგავსი შედეგები მიღებული



იყო როდესაც კაკაოს მარცვლის ქერქის ფხვნილის რაოდენობა გაიზარდა ფუნთუშების, შესაბამისად მნიშვნელოვანად იზრდებოდა საერთო პოლიფენოლის, მათ შორის ფლავონოიდების რაოდენობა და ანტიოქსიდანტური აქტივობა [9]. გამონაკლის წარმოადგენს შოკოლადი „ბარამბო“-ს წარმოების 85%-ანი კაკაოს შემცველი ნიმუში, რომელშიც ნაკლებია ანტიოქსიდანტური აქტივობა ვიდრე 70%-ანი „ნესტლე“-ს მუქი შოკოლადის ნიმუშში. შესაძლებელია ბარამბო-ს ნიმუშში გამოყენებულია უფრო დაბალი ხარისხის კაკაოს პროდუქტები, უპირველეს ყოვლისა კაკაოს ფხვნილი, რომელიც განსაზღვრავს პროდუქტში ანტიოქსიდანტური ნაერთების არსებობას. მუქი შოკოლადის წარმოების ტექნოლოგიური პროცესის დროს უფრო მეტად ნარჩუნდება ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთები [10].



**სურ.2** რესვერატროლის სუფთა ნაერთი, კაკაოს და შოკოლადის ნიმუშების ქრომატოგრაფიული დაყოფის პროფილები. ა-რესვერატროლის სუფთა ნაერთი (შეყოვნების დრო 11,66), ბ - თურქული კაკაო „ალტინი“ და გ-მუქი შოკოლადი „ნესტლე“-ს 70 % კაკაოს პროდუქტების რაოდენობით.

მაღალი წნევის ქრომატოგრაფიით ჩატარებული თვისობრივი და რაოდენობრივი ანალიზით დადგინდა, რომ ფრანგული შოკოლადი „ნოირი“ 90%, კაკაოს პროდუქტების რაოდენობით, შეიცავს უფრო ნაკლებ რესვერატროლს ვიდრე შავი შოკოლადი „ნესტლე“, 70% კაკაოს პროდუქტების შემადგენლობით. შეიძლება დავასკვნათ, რომ მუქი შოკოლადის წარმოება უზრუნველყოფს რესვერატროლის უფრო მეტად შენარჩუნებას და მაღალ ანტიოქსიდანტურ აქტივობას. ყველაზე მეტად კაკაოში არსებული პოლიფენოლების რაოდენობა და მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა არის მუქი და მწარე შოკოლადის ნიმუშებში [10]. შოკოლადის სარგებლიანობა დაკავშირებულია არა მხოლოდ ეტიკეტზე დატანილი კაკაოს პროდუქტების პროცენტულ რაოდენობაზე, არამედ დამზადების ტექნოლოგიაზე და კაკაოს ხარისხზე. დასკვნის სახით შეიძლება ითქვას, რომ სარგებლიანობის მთავარი კრიტერიუმი არის ანტიოქსიდანტური აქტივობა, რომელიც განპირობებულია ბევრი სასარგებლო ნაერთებით, რომელთა შორის არის პოლიფენოლები და სტილბენური ბუნების რესვერატროლი.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Giuseppe Grosso, Justyna Godos, Walter Currenti, et al. The Effect of Dietary Polyphenols on Vascular Health and Hypertension: Current Evidence and Mechanisms of Action. *Nutrients* 2022, 14 (3):545; <https://doi.org/10.3390/nu14030545>
2. Alessio Alesci,, Noemi Nicosia, Angelo Fumia, Federica Giorgianni, Antonello Santini, Nicola Cicero. Resveratrol and Immune Cells: A Link to Improve Human Health. *Molecules* 2022, 27(2), 424; <https://doi.org/10.3390/molecules27020424>
3. Ji-Hee Shin , Chong-Su Kim, Lina Cha, et al. Consumption of 85% cocoa dark chocolate improves mood in association with gut microbial changes in healthy adults: a randomized controlled trial. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, Jan 2022, 99: 108854.
4. Isaac Amoah, Jia Jiet Lim, Emmanuel Ofori Osei, et al. Effect of Cocoa Beverage and Dark Chocolate Consumption on Blood Pressure in Those with Normal and Elevated Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Foods* 2022, 11(13): 1962; <https://doi.org/10.3390/foods11131962>
5. Bogumiła Urbańska , Jolanta Kowalska. Comparison of the Total Polyphenol Content and Antioxidant Activity of Chocolate Obtained from Roasted and Unroasted Cocoa Beans from Different Regions of the World. *Antioxidants* 2019, 8(8):283; <https://doi.org/10.3390/antiox8080283>
6. Izabela Salvador, Adna P Massarioli, Anna PS Silva, et al. Can we conserve trans-resveratrol content and antioxidant activity during industrial production of chocolate? *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2019, 99(1):83-89. <https://doi.org/10.1002/jsfa.9146>
7. Christine Counet, Delphine Callemien, Sonia Collin. Chocolate and cocoa: new sources of trans-resveratrol and trans-piceid. *Food Chemistry*. 2006, 98:649–657.
8. Dimas Rahadian Aji Muhammad, Vale ´rie Lemarcq, et al. Antioxidant activity and quality attributes of white chocolate incorporated with Cinnamomum burmannii Blume essential oil. *J Food Sci Technol* (May 2020) 57(5):1731–1739. <https://doi.org/10.1007/s13197-019-04206-6>
9. Na Mi Kim, Jin-Hee Choi, Hae Yeon Choi. Antioxidant Activity and Quality Characteristics of Cookies Prepared with Cacao Bean Husk (*Theobroma cacao* Linn.) Powder. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition* 2021; 50(1): 45-53, <https://doi.org/10.3746/jkfn.2021.50.1.45>
10. Simona Jaćimović, Jelena Popović-Djordjević, Beka Sarić, Aleksandar Krstić, Violeta Mickovski-Stefanović, Nebojša Đ. Pantelić. Antioxidant Activity and Multi Elemental Analysis of Dark Chocolate, *Foods* 2022, 11(10), 1445; <https://doi.org/10.3390/foods11101445>

ДАВИД ЧХИКВИШВИЛИ, ИРАКЛИЙ ЧХИКВИШВИЛИ, НУНУ ГОГИЯ, МАНАНА  
ЭСАИАШВИЛИ

## АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ И СОДЕРЖАНИЕ РЕСВЕРАТРОЛА В ОБРАЗЦАХ КАКАО И ШОКОЛАДА

Институт Медицинской Биотехнологии им. Бахуташвили, Тбилисского Государственного  
Медицинского Университета

### РЕЗЮМЕ

Исследовали антиоксидантную активность и количество ресвератрола в образцах какао и шоколада. Было обнаружено, что количество ресвератрола коррелирует с антиоксидантной активностью. Самая высокая антиоксидантная активность и количество ресвератрола были обнаружены в образце турецкого какао, а самые низкие – в молочном шоколаде. Среди образцов шоколада по количеству ресвератрола выделяется темный шоколад с 70% какао-продуктов. Польза шоколада связана не только с процентным содержанием какао-продуктов на этикетке, но и с технологией изготовления и качеством самого какао. Представленная работа дает возможность выявить более полезные образцы шоколада и какао на основе антиоксидантной активности и количества ресвератрола. Соответственно, пользователь может остановить свой выбор на более полезном образце шоколада и какао.

*დავით ჩხიკვიშვილი, ირაკლი ჩხიკვიშვილი, ნუნუ გოგია, მანანა ესაიაშვილი*  
**ანტიოქსიდანტური აქტივობა და რესვერატროლის რაოდენობა კაკაოს და შოკოლადის  
ნიმუშებში**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ვლ. ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო  
ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი

### რეზიუმე

შესწავლილი იყო კაკაოს და შოკოლადის ნიმუშებში ანტიოქსიდანტური აქტივობა და რესვერატროლის რაოდენობა. დადგინდა, რომ რესვერატროლის რაოდენობა კორელაციაშია ანტიოქსიდანტურ აქტივობასთან. ყველაზე მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა და რესვერატროლის რაოდენობა იყო კაკაოს თურქულ ნიმუშში, ხოლო ყველაზე დაბალი რძის შოკოლადში. შოკოლადებს შორის რესვერატროლის რაოდენობით გამოირჩევა მუქი შოკოლადი 70%-ანი კაკაოს პროდუქტების შემცველობით. შოკოლადის სარგებლიანობა დამოკიდებულია არა მხოლოდ ეტიკეტზე დატანილი კაკაოს პროდუქტების პროცენტულ რაოდენობაზე, არამედ დამზადების ტექნოლოგიაზე და კაკაოს ხარისხზე. წარმოდგენილი ნაშრომი შესაძლებლობას იძლევა ანტიოქსიდანტური აქტივობის და რესვერატროლის რაოდენობის მიხედვით, დავადგინოთ უფრო სასარგებლო შოკოლადის და კაკაოს ნიმუშები. შესაბამისად მომხმარებელმა შეაჩეროს არჩევანი უფრო სასარგებლო ნიმუშის შეკვლაზე და კაკაოზე.



## THE EFFECTS OF DIAGNOSTIC ULTRASOUND ON WISTAR RATS DURING PREGNANCY AND THE BEHAVIOR OF THEIR OFFSPRING IN THE OPEN FIELD

<sup>1</sup>Beritashvili Center of Experimental Biomedicine; <sup>2</sup>Faculty of Engineering, Technical University of GeorgiaDoi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.21>*ალექსანდრე თარხნიშვილი<sup>1,2</sup>, მარინა ნიკოლაიშვილი<sup>1</sup>***ორსულობის დროს ვისტარის ვირთაგვებზე დიაგნოსტიკური ულტრაბგერის ეფექტი და მათი შთამომავლობის ქცევა ღია ველში**<sup>1</sup>ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი,  
<sup>2</sup>საინჟინრო ფაკულტეტი, საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი**რეზიუმე**

მიღებული მონაცემები მიუთითებს იმაზე, რომ ვირთაგვებზე ულტრაბგერის გავლენა საშვილოსნოში ყოფნისას იწვევს შფოთვისა და დეპრესიის განვითარებას, რაც აშკარად ჩანს ჩვენი დაკვირვების შედეგად. შფოთვის შემცირება განპირობებულია არა მხოლოდ ტვინის სტრუქტურებში ორგანული ცვლილებების ნარჩენი ეფექტებით, რომლებიც დაკავშირებულია ქცევის ორგანიზებასთან, კერძოდ, სპეციფიკურ გლუტამატერგიულ ნეირონებთან, ჰიპოთალამუსის „შეტვის ცენტრთან“, არამედ მთელი ადაპტაციურ-კომპენსატორული სისტემის გააქტიურებასთან, რომელიც ხორციელდება ხანგრძლივი ულტრაბგერითი ზემოქმედების შედეგად. ეს ჩანს ჩვენ მიერ ჩატარებული ქცევითი კომპონენტებიდან, კერძოდ, „ღია ველზე“ მიღებული შედეგებიდან. ამ საკითხების გარკვევა გააღრმავებს საშვილოსნოში მყოფი ვირთაგვების 20-30 წუთიანი ულტრაბგერითი ზემოქმედების შედეგად მიღებული ეფექტების გაანალიზებას და მომავალში ცხოველთა ნერვული სისტემის დისფუნქციის კვლევებს.

The incidence of diagnosed autism spectrum disorder (ASD) worldwide has increased over the past decade and is currently approximately at over 1% (ADDM). As emphasized by the Coordinating Committee, an important role in these processes is played by environmental risk factors [2,6,13], as well as a possible genetic contribution to the risk of ASD, which is especially evident in the early stages of human embryonic development. Among the possible risk factors, which have recently received much attention, is ultrasound diagnostics [3,16,19].

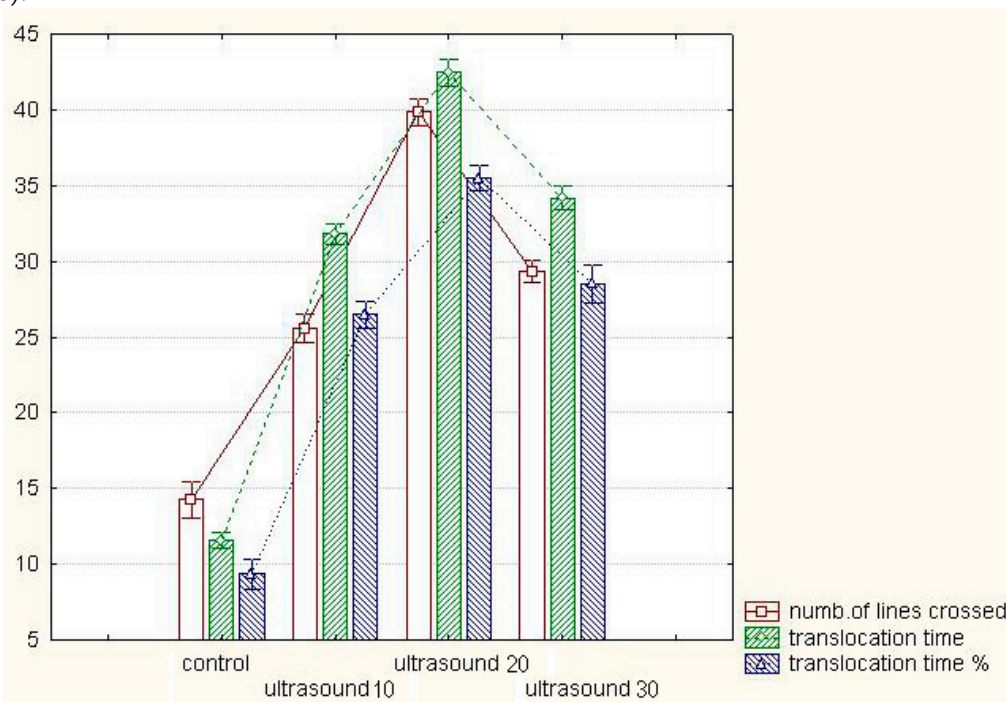
Diagnostic ultrasound (US) during pregnancy has been part of standard obstetric care for decades [1,5,9]. Diagnostic ultrasound imaging has proven clinically useful in the first trimester to screen for fetal abnormalities, locate and track multiple embryos, especially during in vitro fertilization, and, for example, determine the likelihood of miscarriage [6,18]. In the second and third trimesters, sex determination using ultrasound is possible, as well as assessment of fetal growth and analysis of potential problems that may arise during fetal development [18,20]. Occupational physicians also use pulsed Doppler ultrasound (DUS) to check for the presence and quality of a fetal heartbeat, which also begins in the first trimester. An adequate balance of benefits and risk determines the medical use of DUS during pregnancy. However, this appropriate use is increased with concomitant factors that are also associated with an increased risk of autism when combined with other risk factors such as maternal age [14,16], maternal metabolic processes [12,15], and complications during pregnancy [4,13]. All together significantly increases the risk of developing autism.

Along with the medical reassurance that expectant parents usually receive, they enjoy the ultrasound procedure because they can see the baby before birth, which gives them even more peace of mind, depending on the baby's normal condition. Currently, entrepreneurs sell ultrasound machines that give them so-called baby pictures taken with the help of ultrasound machines „as a memory or memento,„ [9,18], where 30 minutes of ultrasonic exposure produces DVD images. Despite its increased use, there are currently few or no regulatory tools specifically designed to assess the general risks associated with new medical imaging and diagnostic devices. Physicians recommend that pregnant women avoid routine ultrasounds, although the practice remains unregulated in most US states [17,20].

While these ultrasound devices comply with FDA marketing requirements, their unlicensed medical use is a concern. In addition to the growing popularity of commemorative ultrasound photographs due to easy access and low cost (less than US\$100), Doppler ultrasound heart rate monitors have become increasingly used in the home. It is still important to ensure the safety of the procedure and inform users and future parents of any potential side effects. This ongoing safety review also remains relevant as there are scientific studies showing that prolonged but clinically significant exposure to DUS in utero in rodents can alter their neurological function [16]. Studies have shown that mice exposed to at least 10 minutes of ultrasound in utero on the 14th day of embryonic development (E14), experience impaired learning and memory [17]. Mice exposed to ultrasound in utero also showed significantly reduced levels of dopamine, norepinephrine and serotonin in the hippocampus compared to controls, and finally, it is reported in the literature [2,3] that mice exposed to ultrasound for 30 minutes or more per day (E14.5), there was significant impairment of cortical neuron migration compared with the control group. It is worth noting that there are negative results [11] and that some scientists did not find changes in the memory and anxiety levels of rats even during 35 minutes of exposure to ultrasound in utero.

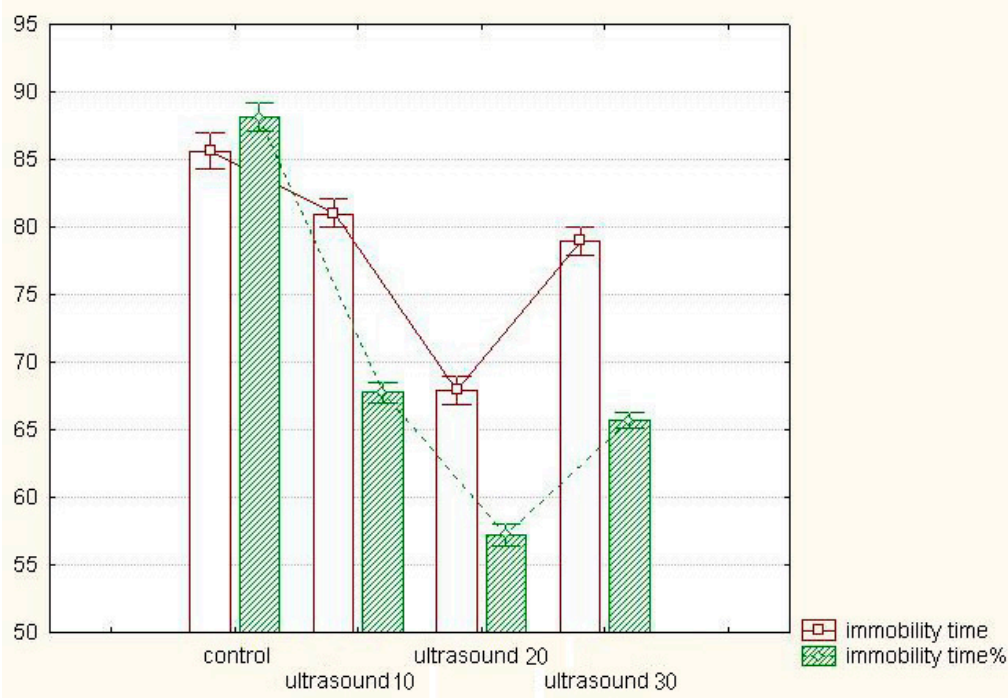
**Methods.** We carried out diagnostic procedures: we selected 4 groups, one of which was a control group, and the remaining three were experimental. The first experimental group was exposed to ultrasound for 10 minutes, the second group – for 20 minutes and the third experimental group – for 30 minutes, this procedure was carried out daily until the offspring appeared. After 23 days of pregnancy, we received offspring, the number of which was 9 mice in each of the four groups. 2 months after birth, we studied the behavior of the offspring in an open field.

**Results and Discussion.** As a result of locomotion in the open field, it was found that the latent period of exit from the central circle in control rats was shorter ( $1.97 \pm 0.7$ ) compared with rats that received ultrasonic exposure during their stay in utero (15 min, 25 min, 30 min) ( $2.1 \pm 0.6$ ,  $3.2 \pm 0.7$ ,  $3.9 \pm 0.7$ ). As for motor activity in the open field, we saw that the number of crossed cells in control rats was ( $14.53 \pm 0.06$ ), 10, 20, and 30 min after exposure to US ( $25.6 \pm 0.07$ ,  $39.9 \pm 0.08$ , and  $29.3 \pm 0.06$ ). As for the time spent on crossed cells, it was in control rats ( $11.6 \pm 0.06$ ), at 10, 20, and 30 min ( $31.9 \pm 0.05$ ,  $42.4 \pm 0.05$ , and after 30 min  $34.1 \pm 0.05$ ). And the percentage of time spent on translocation in control rats ( $9.31 \pm 0.05$ ), and in rats exposed to ultrasound was 10 min, 20 min, and 30 min, respectively ( $26.5 \pm 0.06$ ), ( $35.4 \pm 0.07$ ), ( $28.46 \pm 0.06$ ).

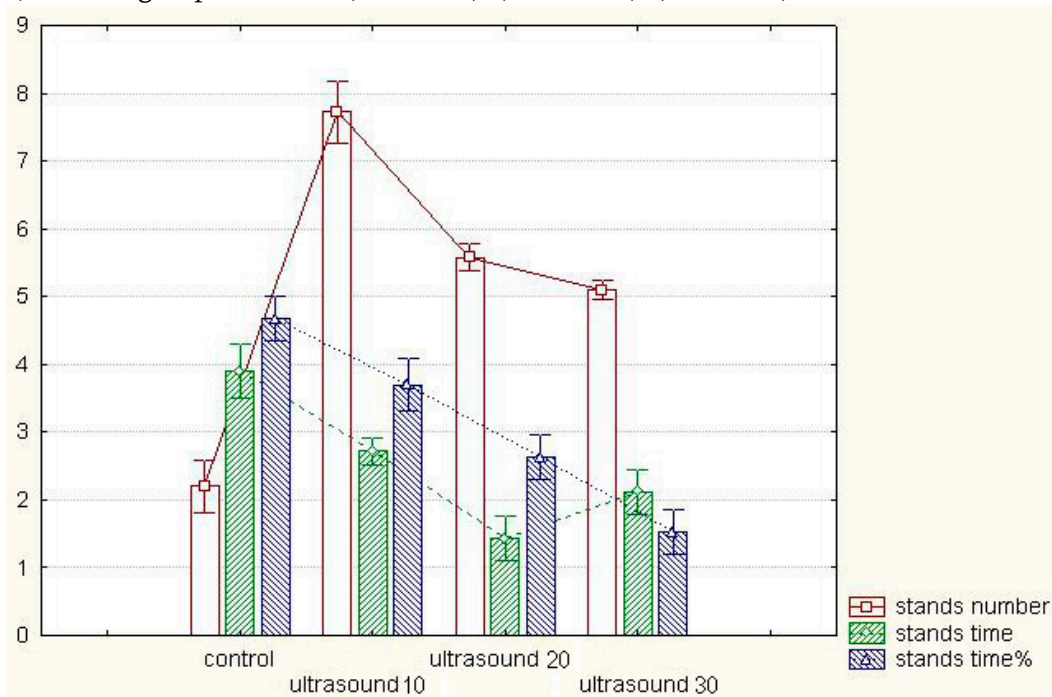


The difference is significant both in the time spent on translocation and in the percentage of time spent on translocation relative to the total time spent on the experiment. Therefore, it can be said that control rats move more slowly and have fewer crossed cages, which can be explained by grooming. The

number of times they stand against the wall and in the center, trying to correctly perceive the environment in which they are, indicates their perception of the social environment since they live in families. In this way, they are trying to make the right decision for their family members, which indicates their correct perception of the social environment, which is not the case in rats exposed to ultrasound. Compared to control rats, they move faster in the open field and cross more cages, and spend less time than control rats - (88.2±7.2%) rats 10 min, 20 min, 30 min.

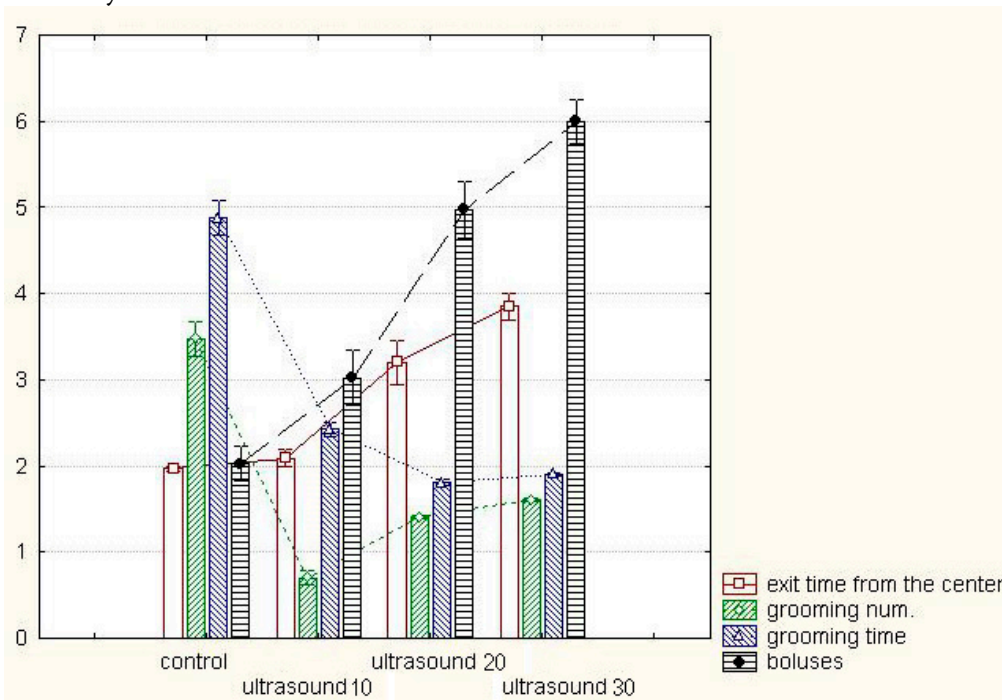


Ultrasonic exposure (67.8±5.2%) (57.6±4.0%), (and 65.8±4.0%), and this conclusion is confirmed by the number of immobility cycles. The table shows that in rats of the control group, these indicators are higher (85.9±0.2 s) than in animals of the group of rats exposed to ultrasound (79.1±0.5 s). In addition, A (control) and B (rats exposed to ultrasound radiation) also differed in orienting activity in the open field. The number of vertical rises in rats of group A is (1.5±0.01), and in group B rats, exposed to ultrasound radiation, it is (7.7±0.03), (5.6±0.01) and (5.1 ± 0.01), (but the spent % time required for A in this study is (5.7 ± 0.01), and for group B rats it is (2.4 ± 0.01), (3.4 ± 0.01), (4.1 ± 0.02).



This means that they are more likely to stand against the wall and spend less time perceiving the environment, which is an indicator of the presence of fear and anxiety factor in it. An increase in the

number of standing positions of the control rats and a significant increase in the time spent on orientation while in one or another compartment means that the rats explore the area in which they are placed, i.e., participate in the "exploration of the open field". A comparison of the stereotypic activity of rats in groups A and B in the open field showed that, although the number of grooming cycles among animals differed, the time spent by control rats in standing, both vertical and centered, and the number and duration of grooming was higher in control rats than in ultrasound-exposed rats. That indicates their excessive emotion and anxiety.



**Conclusions.** The obtained data indicate that ultrasound exposure to rats in utero causes the development of anxiety and depression, which is clearly visible as a result of our observations.

The development of anxiety is due not only to the residual effects of organic changes in brain structures related to the organization of behavior, in particular, to specific glutamatergic neurons, the "center of attack" in the hypothalamus, but also to the activation of the entire adaptive-compensation system. Moreover, the development of depression and anxiety can be clearly seen as a result of the study of behavior in the open field. In particular, with the results obtained in the "open field". Elucidation of these issues will deepen the current understanding of the effects of prolonged 20-30 min ultrasound exposure in rats in utero, and future studies of animal nervous system dysfunction.

**Tab 1:** The effect of ultrasound on rats during pregnancy

Open field	Control A	The effect of ultrasound		
		15	25	30
exit time from the center (min)	1,97±0,7	2.1±0,6	3.2±0,7	3.9±0,7
Number of crossed lines	14.5±0,06	25,6±0,07	39.9±0,08	29.3±0,06
Time for translocation	11.6±0,06	31.9±0,05	42.4±0,05	34.1±0,05
Translocation time %	9.31±0,05	26.5±0,06	35.4±0,07	28.46±0,06
Immobility time %	88.2±7,2%	67,8±4,2%	57.4±4,0%	65,8±4,0%
Immobility time	85,9±7,2	81±4,2	68±4,1	79±4,0
The number of vertical rises	2.2±0,01	7,7±0,02	5.6±0,01	5.1±0,01
The time of the vertical rises	3.9±0,01	2.7±0,01	1.4±0,01	2,1±0,02
The time of the vertical rises %	4.7±0,01	3.6±0,01	2,6±0,01	1.5±0,01
The number of grooming	3.5±0,01	0.7±0,01	1.4	1.6±0,01
The time of grooming	4.9±0,02	2.4±0,02	1.8±0,01	1.9±0,01
Boluses	2	3	5	6

**References:**

1. Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2008 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of autism spectrum disorders--Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 sites, United States 2008. *MMWR Surveillance Summaries*. 2012; 61(3):1–19.
2. Grether JK, Li SX, Yoshida CK, Croen LA. Antenatal ultrasound and risk of autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2010; 40(2):238–45.
3. Lyall K, Pauls DL, Spiegelman D, Ascherio A, Santangelo SL. Pregnancy complications and obstetric suboptimality in association with autism spectrum disorders in children of the Nurses' Health Study II. *Autism Research*. 2012; 5(1):21–30.
4. Lin CS, Tao PL, Jong YJ, Chen WF, Yang CH, Huang LT, Chao CF, Yang SN. Prenatal morphine alters the synaptic complex of postsynaptic density 95 with N-methyl-D-aspartate receptor subunit in hippocampal CA1 subregion of rat offspring leading to long-term cognitive deficits. *Neuroscience*. 2009 Feb 18;158(4): 1326–37.
5. Moy SS, Nadler JJ, Young NB, Perez A, Holloway LP, Barbaro RP, et al. Mouse behavioral tasks relevant to autism: Phenotypes of 10 inbred strains. *Behavioral Brain Research*. 2007; 176:4–2.
6. Miller DL. Safety assurance in obstetrical ultrasound. *Semin Ultrasound CT MR* 2008; 29:156–164.
7. Miller MW, Nyborg WL, Dewey WC, Edwards MJ, Abramowicz JS, Brayman AA. Hyperthermic teratogenicity, thermal dose and diagnostic ultrasound during pregnancy: implications of new standards on tissue heating. *Int J Hyperthermia*. 2002;18:361–384.
8. Maeda K, Ohkura S, Tsukamura H. Physiology and reproduction, In: Krinke GJ. *The laboratory rat London (UK): Academic Press*. 2000; 145–176.
9. Stalberg K, Axelsson O, Haglund B, Hultman CM, Lambe M, Kieler H. Prenatal ultrasound exposure and children's school performance at age 15-16: follow-up of a randomized controlled trial. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2009; 34(3):297–303.
10. Sikov, M.R., B.P. Hildebrand, and J.D. Stearns. Postnatal sequelae of ultrasound exposure at 15 days of gestation in the rat. In: *Ultrasound in Medicine*. D. White and R.E. Brown, eds. Plenum Press, NY, 1977; 2017-23.
11. Spurney CF, Leatherbury L, Lo CW. High-frequency ultrasound database profiling growth, development, and cardiovascular function in C57BL/6J mouse fetuses. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17:893–900.
12. Tarantal AF, O'Brien WD, Hendrickx AG. Evaluation of the bioeffects of prenatal ultrasound exposure in the cynomolgus macaque (*Macaca fascicularis*): III. Developmental and hematologic studies. *Teratology*. 1993 Feb;47(2):159-70. doi: 10.1002/tera.1420470208. PMID: 8446929.
13. Vorhees, CV. Principles of Behavioral Teratology. In: Riley, RP.; Vorhees, CV., editors. *Handbook of Behavioral Teratology*. New York: Plenum Press; 1986; 23–48.
14. Williams EL, Casanova MF. Reassessment of teratogenic risk from antenatal ultrasound. *Translation Neuroscience*. 2013; 4(1):81–87.
15. Verlohren S, Niehoff M, Hering L, Geusens N, Herse F, Tintu AN, Plagemann A, LeNoble F, Pijnenborg R, Muller DN, Luft FC, Dudenhausen JW, Gollasch M, Dechend R. Uterine vascular function in a transgenic preeclampsia rat model. *Hypertension*. 2008; 51:547–553
16. Warkany J. Teratogen update: hyperthermia. *Teratology*. 1986; 33:365–371.
17. Weiss J, Taylor GR, Zimmermann F, Nebendahl K. Collection of body fluids, In: Krinke GJ. *The laboratory rat London (UK): Academic Press*. 2000; 485–510.
18. Zagzebski, J.A. Acoustic output of ultrasound equipment: Summary of data reported to the A41UM *Ultrasound Med. Biol.*, 1989; 15(1):55.
19. Yu Q, Leatherbury L, Tian X, Lo CW. Cardiovascular assessment of fetal mice by in utero echocardiography. *Ultrasound Med Biol*. 2008; 34:741–752.
20. Zhou YQ, Foster FS, Qu DW, Zhang M, Harasiewicz KA, Adamson SL. Applications for multifrequency ultrasound biomicroscopy in mice from implantation to adulthood. *Physiol Genomics*. 2002;10:113–126.



*АЛЕКСАНДР ТАРХНИШВИЛИ<sup>1,2</sup>, МАРИНА НИКОЛАИШВИЛИ<sup>1</sup>*  
**ВЛИЯНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО УЛЬТРАЗВУКА НА КРЫС ВИСТАР В ПЕРИОД  
 БЕРЕМЕННОСТИ И ПОВЕДЕНИЕ ИХ ПОТОМСТВА В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ**

<sup>1</sup>Центр экспериментальной биомедицины им. Бериташвили; <sup>2</sup>Инженерный факультет  
 Технического университета Грузии

**РЕЗЮМЕ**

Полученные данные свидетельствуют о том, что воздействие ультразвука на крыс во время их пребывания в утробе матери вызывает развитие тревоги и депрессии, что хорошо видно в результате наших наблюдений. Снижение тревожности обусловлено не только остаточными явлениями органических изменений структур головного мозга, связанных с организацией поведения, в частности, специфическими глутаматергическими нейронами, «центром атаки» гипоталамуса, но и активация всей адаптационно-компенсаторной системы, которая осуществляется в результате длительного ультразвукового воздействия. Это видно по проведенным нами поведенческим компонентам, а именно по результатам, полученным в «чистом поле». Выяснение этих вопросов позволит углубить текущее понимание последствий длительного 20-30-минутного ультразвукового воздействия на крыс в утробе матери и будущие исследования дисфункции нервной системы животных.

*ALEXANDER TARKHNISHVILI<sup>1,2</sup>, MARINA NIKOLAISHVILI<sup>1</sup>*  
**THE EFFECTS OF DIAGNOSTIC ULTRASOUND ON WISTAR RATS DURING PREGNANCY AND  
 THE BEHAVIOR OF THEIR OFFSPRING IN THE OPEN FIELD**

<sup>1</sup>Beritashvili Center of Experimental Biomedicine; <sup>2</sup>Faculty of Engineering, Technical University of  
 Georgia

**SUMMARY**

The data obtained indicate that the impact of ultrasound on rats during their stay in the womb causes the development of anxiety and depression, which is clearly seen as a result of our observations. The decrease in anxiety is due not only to residual effects of organic changes in brain structures associated with the organization of behavior, in particular, specific glutamatergic neurons, the "attack center" of the hypothalamus, but also to the activation of the entire adaptive-compensatory system, which is carried out as a result of prolonged ultrasonic exposure. It is seen from the behavioral components we conducted, namely, from the results obtained in the "open field". The clarification of these issues will deepen the current understanding of the effects of prolonged 20-30 min ultrasound exposure in rats in utero, and future studies of animal nervous system dysfunction.

**Keywords:** diagnostic ultrasound, wistar rats, pregnancy, behavior, offspring





### 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 ითვლებს 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.