

E ISSN 2449-2450

ISSN 2449-2647

# Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health



Volume 1, Supplement 1, June 2016

**The Public Health Risks and their Management - Materials of The Students' First Conference**  
*Dedicated to the 10<sup>th</sup> Anniversary of the School of Health Sciences and Public Health, UG, Tbilisi, June, 2016*

[www.caucasushealth.ge](http://www.caucasushealth.ge)



The University of Georgia,  
School of Health Sciences  
and Public Health, Tbilisi



The Arctic  
University  
of Norway,  
Tromsø



Ivane Javakhishvili  
Tbilisi State University,  
Faculty of Medicine

# Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health

Official journal of the University of Georgia and Iv.Javakhishvili Tbilisi State University



## Editorial structure and members

### Editors-in-Chief:

**Amiran Gamkrelidze** –University of Georgia (Georgia)  
**Toralf Hasvold** – The Arctic University of Norway, Tromsø (Norway)

### Executive Editor:

**Vasil Tkheselashvili** –University of Georgia (Georgia)

### Managing Editors:

**Julieta Andguladze**–University of Georgia (Georgia)  
**Besik Lukhutashvili** –University of Georgia (Georgia)  
**George Lobzhanidze**–Tbilisi State University (Georgia)

### Editorial Board:

**Zaza Avaliani** – University of Georgia (Georgia)  
**Nino Chikhladze** – Tbilisi State University (Georgia)  
**Paata Imnadze** – Tbilisi State University (Georgia)  
**Nata Kazakhashvili**– University of Georgia and Tbilisi State University (Georgia)  
**Tamar Lobjanidze** –University of Georgia (Georgia)  
**Mariam Margvelashvili** –University of Georgia (Georgia)  
**Otar Toidze** –University of Georgia (Georgia)  
**Davit Tophuria** –Tbilisi State Medical University (Georgia)  
**Mzia Tsereteli** – University of Georgia (Georgia)  
**Aleksander Tsiskaridze** – Tbilisi State University (Georgia)  
**Ramaz Urushadze** – University of Georgia (Georgia)  
**Otar Vasadze** – University of Georgia (Georgia)

### International Advisory Committee:

**Ismayil Afandiyev** – Azerbaijan Medical University (Azerbaijan)  
**Margarita Beglaryan** – Yerevan State Medical University (Armenia)  
**Michael J. Costello** – University of Scranton (USA)  
**Hernan Fuenzalida-Puelma** – Yale University (USA)  
**Zurab Guruli** – University of Mississippi (USA)  
**Bernardo Ramirez** – University of Central Florida (USA)  
**Artashes Tadevosyan** – Yerevan State Medical University (Armenia)  
**Daniel J. West, Jr.** – University of Scranton (USA)  
**Diego Rada Fernandez de Jauregui** – University of the Basque Country (Spain)

Copyright © 2016 All rights reserved by the University of Georgia.

Permission to make digital or hard copies of part or all of this work for personal or classroom use is granted without fee provided that copies are not made or distributed for profit or commercial advantage. No responsibility for the views expressed by authors in the Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health is assumed by the editors or the publisher.

### Editorial Office:

Georgia, 0175, Tbilisi, M. Kostava Street 77<sup>a</sup>, Building I  
Tel: (+995 32) 24 11 44  
Email: [editor@caucasushealth.ge](mailto:editor@caucasushealth.ge)

© Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health, Tbilisi, 2016

E ISSN 2449-2450





The University of Georgia  
School of Health Sciences and Public Health

### Greeting to Conference Participants



საქართველოს უნივერსიტეტი  
ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და  
საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა



Dear Students, Honored Guests  
and Participants of the Confer-  
ence!

I would like to greet you in  
name of the School of Health  
Sciences and Public Health and  
wish you success in profes-  
sional activities and career ad-  
vancement.

The 2016 is an jubilee year for the School of Health Sciences and Public Health. During 10 years there were prepared about 100 specialists of Healthcare Administration, Public Health and nurses.

Nowadays there operate 8 higher education programs in Georgian and English languages, where there study more than 600 local and international students. In learning and scientific-research processes there are involved Universities of USA and Europe. For strengthening and promoting research and international communication skills of the students there will be held annual conferences.

Students of Bachelor, Master and Doctoral programs and Health School graduates will be able to present the results of their researches. The papers will be performed in languages of learning programs and will be published in abstract form in supplement of electronic journal "Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health".

The papers of Doctoral students and the best papers of Master program students will be published in the basic edition of the journal in English. Publishing articles is free and available for all students. The journal platform is created within the borders of Doctoral Program in Public Health: Norway Experience of Third Cycle Studies for Georgia Project number CPEA-2012/10040, I would like to thank the project coordinator, professor Toralf Hasvold and Norwegian people.

Tamar Lobjanidze  
Dean of the School

### მისალმება კონფერენციაში მონაწილეებისადმი

ძვირფასო სტუდენტებო, საპატიო სტუმრებო და  
კონფერენციის მონაწილეებო!

მოგესალმებით საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლის სახელით და მიიწვევთ წარმატებები პრფესიულ საქმიანობასა და კარიერულ წინსვლაში. 2016 წელი არის სკოლის საიუბილეო წელი. 10 წლის განმავლობაში 100-მდე ჯანმრთელობის ადმინისტრირებისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის სპეციალისტი, ექთანი იქნა მომზადებული. დღეს სკოლაში მოქმედებს უმაღლესი განათლების 8 ქართული და ინგლისურენოვანი პროგრამა, რომელზეც სწავლობს 600-ზე მეტი ადგილობრივი და საერთაშორისო სტუდენტი, სასწავლო და სამეცნიერო კვლევით პროცესში ჩართულია ამერიკის შეერთებული შტატებისა და ევროპის უნივერსიტეტები. სტუდენტისთვის კვლევითი და საერთაშორისო დონეზე კომუნიკაციის უნარების გაძლიერებისა და ხელშეწყობის მიზნით ყოველწლიურად ჩატარდება სტუდენტური კონფერენციები. სკოლის ბაკალავრები, მაგისტრანტები, დოქტორანტები და კურსდამთავრებულები შეძლებენ თავიანთი კვლევის შედეგების პრეზენტაციებს. ნაშრომები შესრულდება სასწავლო პროგრამების ენებზე თეზისების სახით და გამოქვეყნდება ელექტრონული ჟურნალის "Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health" დამატებებში. ჟურნალის ძირითად ნომრებში ინგლისურ ენაზე სტატიების სახით გამოქვეყნდება დოქტორანტების, ასევე საუკეთესო სამაგისტრო ნაშრომები. ჟურნალში სტატიების გამოქვეყნება უფასოა და ხელმისაწვდომია ყველა სტუდენტისთვის. ჟურნალის პლატფორმა შექმნილია Doctoral Program in Public Health: Norway Experience of Third Cycle Studies for Georgia Project number CPEA-2012/10040, ნორვეგიული პროექტის ფარგლებში, რისთვისაც დიდი მადლობა მიიწვევს გადაუხადო პროექტის კოორდინატორს პროფესორ ტორალფ ჰასვოლდს და ნორვეგიელ ხალხს.

თამარ ლობჯანიძე  
სკოლის დირექტორი



## Contents

### *Program of Conference*

### *Materials of Conference*

### **Oncology**

Epidemiological Evaluation of the Role of Ultrasonography in Breast Cancer Screening and Diagnostics in Tbilisi *(in Georgian)*  
*Ekaterine Shvelidze, Vasil Tkeshelashvili*

Epidemiological Assessment of Cervical Cancer Screening Program Management in Tbilisi *(in Georgian)*  
*Tina Beruchashvili, Vasil Tkeshelashvili*

HPV Role in Pathology of Cervix and Cervical Cancer Prevention *(in Georgian)*  
*Tamuna Gogoladze, Vasil Tkeshelashvili*

Epidemiological Evaluation of Cervical Cancer Burden in Tbilisi and Perspectives of Screening Use in Sphere of Insurance *(in Georgian)*  
*Levan Turkadze, Revaz Tataradze, Vasil Tkeshelashvili*

Cervical Cancer Prevalence, Risks and their Management *(in Georgian)*  
*Teona Gabeshia, Miranda Nonikashvili, Ramaz Urushadze*

Lung Cancer, Risks and their Management *(in Georgian)*  
*Valeri Kedeladze, Tea Gamezardashvili*

Risk Factors of Lung Cancer *(in Georgian)*  
*Veronika Tsetskhladze, Otar Vasadze*

Thyroid Cancer Prevalence in Georgia *(in Georgian)*  
*Maka Robakidze, Maia Kereselidze, Natia Skhvitaridze*

### **Maternal and Child Health**

The Influence of Nutrition on Fetal Health Among Pregnant Women *(in Georgian)*  
*Guram Cheishvili, Diego Rada Fernandez de Jauregui, Vasil Tkeshelashvili*

10 Thyroid Disease Management among Socially Excluded Pregnant Women in Adjara *(in Georgian)*  
19 *Tamar Kachlishvili, Vasil Tkeshelashvili* 31

Management of Curable Infectious Prevention Among Adolescents *(in Georgian)*  
*Mariam Izoria, Vasil Tkeshelashvili* 32

20 Ethical and Legal Aspect of Assisted Reproductive Techniques  
*Oyesiji Rilwan Oyebamiji, Natia Landia* 33

21 Ethical Aspects of Abortion  
*Oladoye Oluwale Olawale, Natia Landia* 34

22 Viral Upper Respiratory Tract Infections in Children: Prevalence, Epidemiology and Risk Management  
*Victory Chineze Eleru, Lela Sulaberidze* 35

Fetal Mortality Rate, Risks and their Management *(in Georgian)*  
23 *Shorena Tatishvili, Vasil Tkeshelashvili* 36

Fetal Mortality Rate, Risks and their Management *(in Georgian)*  
*Irina Kandelaki, Otar Vasadze* 37

24 Frequency of Abortions and Caesarean Sections, Risks and their Management *(in Georgian)*  
25 *Mariam Poladashvili, Vasil Tkeshelashvili* 38

### **Healthy Behavior and Environment**

Relation of Overweight and Obesity with Demographic and Behavioral Factors in Georgia *(in Georgian)*  
*Sopio Skliarenko, Vasil Tkeshelashvili, Zaza Avaliani* 40

27 Tobacco Use Features among Pupils and Students in Higher Education *(in Georgian)*  
*Teona Todria, Vasil Tkeshelashvili* 41

Risks and Management of the Utilization of the Psychoactive Substances Among Teenagers *(in Georgian)*  
30 *Ekaterine Chicua, Vasil Tkeshelashvili* 42



## Contents

Hepatitis C Awareness in the Staff of Beauty Salons ( <i>in Georgian</i> ) <i>Khatia Antia, Otar Vasadze</i>	43	Stuff Safety in Georgian Hospitals ( <i>in Georgian</i> ) <i>Nona Maghradze, Otar Vasadze</i>	56
Prevalence of Hepatitis C ( <i>in Georgian</i> ) <i>Rusudan Natroshvili, Nona Magradze</i>	44	Influence of Internal Factors on the Wholesale Prices of Medicines in Georgian Pharmaceutical Market ( <i>in Georgian</i> ) <i>Zurab Kikvidze, Elza NikoleiShvili</i>	57
Prevalence of Chronic Hepatitis, Risk Factors and their Management ( <i>in Georgian</i> ) <i>Salome Gudavadze, Vasil Tkeshelashvili</i>	45	Assessment of Quality of Medical Services at Georgian Dental Clinics ( <i>in Georgian</i> ) <i>Tamta Chitaladze, Nata Kazakhashvili</i>	58
Assessment of Cardiovascular Diseases Risk Factors ( <i>in Georgian</i> ) <i>Ketevan Khocholava, Vasil Tkeshelashvili</i>	46	<b>Dentistry</b>	
Prevalence of Hypertensive Heart Disease, Risks and Their Management ( <i>in Georgian</i> ) <i>Nana Gvatua, Natia Skhvitaridze</i>	47	Dental Caries Prevalence in the Region, the Connection Between Socio-demographic Factors ( <i>in Georgian</i> ) <i>Nutsa Zurabiani, Mariam Margvelashvili, Vasil Tkeshelashvili</i>	60
An Importance of Healthy Eating in Reduction of Civilization Diseases ( <i>in Georgian</i> ) <i>Ivane Burjanadze, Tea Gamezardashvili</i>	48	Smoking and Oral Health <i>Kareen Ali, Tamara Okropiridze</i>	61
<b>Healthcare Organization</b>		Oral Manifestations of HIV Disease <i>Ahmed Salim Raheem, Tamar Okropiridze</i>	62
Cost-Effectiveness Research of Universal Healthcare Program ( <i>in Georgian</i> ) <i>Simon Gabrichidze</i>	50	Flouride in Dentistry <i>Ahmed Khali Ibrahim, Ketevan Nanobashvili</i>	63
German Health Insurance System Review ( <i>in Georgian</i> ) <i>Tinatin Sharipashvili, Ramaz Urushadze</i>	51	Oral Manifestations of Down Syndrome <i>Abdullah AlKhatheb Azeez Azeez, Ketevan Nanobashvili</i>	64
The Analysis of Reasons Travel Abroad for Medical Services ( <i>in Georgian</i> ) <i>Tinatin Churadze, Otar Vasadze</i>	52	Prevention of Dental Caries <i>Ali Maki Mahid Hamid, Ketevan Nanobashvili</i>	65
Structural Changes Analysis in Delivery of Emergency Medical Services After Implementation of Universal Healthcare Program ( <i>in Georgian</i> ) <i>Nino Lochoshvili, Vasil Tkeshelashvili</i>	53	Plaque Control in Patients with Orthodontic Appliances <i>Firas Ahmed Saadallah Al-hankawe, Katevan Nanobashvili</i>	66
Patient Safety and its Measurement Methods ( <i>in Georgian</i> ) <i>Nikoloz Ghambashidze, Nata Kazakhashvili</i>	54	Management of Cysts of Maxillary Sinus <i>Tahreer Mohsin Alwan, Ammar Mohsin Alwan, Nino Chichua</i>	67
Patient Safety Guarantees in the Georgian Legislative Space ( <i>in Georgian</i> ) <i>Salome Gudavadze, Otar Vasadze</i>	55	Stress and Temporomandibular Joint <i>Idham Waleed, Mustafa Firas, Nino Chichua</i>	68
		Forms and Treatment of Hypoplasia <i>Sevar Muhamed Rapik Rapik, Khatuna Tvildiani</i>	69

# Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health

Official journal of the University of Georgia and Iv.Javakhishvili Tbilisi State University



Volume 1 Supplement 1 June 2016

## Contents

Errors and Complications in the Diagnosis and Treatment of Dental Caries <i>Husein Lait Humadi Al Dumaili, Khatuna Tvildaini</i>	70	Clinical Experience of Pemphigus Vulgaris in Georgian Patients <i>Maia Matoshvili, Davit Tophuria, Inga Kakhniashvili, Levan Benashvili</i>	84
Esthetic Dentistry <i>Ahmed Abdulwahab, Ali Aljobory, Giorgi Apkhadze, Grigol Dzodzuashvili</i>	71	Importance of Hand Eczema in Georgian Population <i>Maia Matoshvili, Davit Tophuria, Inga Kakhniashvili, Levan Benashvili, Nino Adamia</i>	85
Management of Ameloblastoma: Desirable Treatment Approach <i>Nino Chichua, Sangeeta Pai, Elene Gigineishvili, Megi Sharashenidze</i>	72	Metabolism and its Biomedical Significance <i>Alaa Mohammed Kadhim Alkroe' Mustafa Mohammed Ibrahim, Nodar Sulashvili</i>	86
<b>Experimental Medicine</b>		Enzyme Role on Biomedical Reaction <i>Oladipupo Oluwasimsola Oluwayemisi, Albo Ismael Omar Ahmed Iunus, Nodar Sulashvili</i>	87
The Phenomenon of Fetal Liver Regeneration Activity After Liver Resection <i>Davit Tophuria, Inga Kakhniashvili, Levan Benashvili, Maia Matoshvili, Nino Adamia</i>	78	Synthesis of New Cyclen-Peptide Conjugations <i>Lili Arabuli, Nodar Sulashvili, Natia Kvizhinadze</i>	88
Prenatal Hypoxia Influence on Liver Tissue Homeostasis <i>Davit Tophuria, Inga Kakhniashvili, Levan Benashvili, Maia Matoshvili</i>	79	Acute Liver Failure: Review <i>Davit Tophuria, Levan Benashvili, Maia Matoshvili, Inga Kakhniashvili</i>	89
Liver Isolated Hepatocytes Transplantation with Usage of Hemosorbition Methods and their Role During Acute Hepatic Insufficiency <i>Davit Tophuria, Maia Matoshvili, Inga Kakhniashvili, Levan Benashvili</i>	80	Alcohol Liver Disease: Review <i>Davit Tophuria, Levan Benashvili, Inga Kakhniashvili, Maia Matoshvili</i>	95
Transplantation of the Hepatocytes (Hepatocytes Progenitor Cell) Serum and Liver-Cell Toxic Injury <i>Davit Tophuria, Maia Matoshvili, Irakli Topuria, Levan Benashvili, Nino Adamia, Eka Kurdadze, Kakhaber Mosidze</i>	81	The Elevated Brain Manganese Concentration Induced Neurotoxicity: Review <i>Davit Tophuria, Inga Kakhniashvili, Levan Benashvili, Maia Matoshvili</i>	99
Albenza-Induced Granulomatous Hepatitis: a Case Report <i>Davit Tophuria, Maia Matoshvili, Inga Kakhniashvili, Levan Benashvili, Irakli Topuria</i>	82	Synthesis and <i>in vitro</i> Cytotoxicity Testing of New Cyclen-Peptide Conjugations <i>Lili Arabuli, Nodar Sulashvili, Natia Kvizhinadze</i>	105
Hepatoprotective Effects of Berberine on Carbon Tetrachloride-Induced Acute Hepatotoxicity in Rats <i>Davit Tophuria, Maia Matoshvili, Inga Kakhniashvili, Levan Benashvili</i>	83	<b>Advertisement</b>	109





## შინაარსი

კონფერენციის პროგრამა	14	
კონფერენციის მასალები	19	
<b>ონკოლოგია</b>		
ქ.თბილისში ძუძუს კიბოს სკრინინგსა და დიაგნოსტიკაში ექოსკოპიის როლის ეპიდემიოლოგიური შეფასება <i>კატერინე შველიძე, ვასილ ტყემელაშვილი</i>	20	31
ქ.თბილისში საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგ-პროგრამის მენეჯმენტის ეპიდემიოლოგიური შეფასება <i>თინა ბერუჩაშვილი, ვასილ ტყემელაშვილი</i>	21	32
ადამიანის პაპილომა ვირუსის როლი საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიების განვითარებაში და ცერვიკალური კიბოს პრევენცია <i>თამუნა გოგოლაძე, ვასილ ტყემელაშვილი</i>	22	33
ქ.თბილისში საშვილოსნოს ყელის კიბოს ტვირთის ეპიდემიოლოგიური შეფასება და სადაზღვევო სფეროში სკრინინგის გამოყენების პერსპექტივა <i>ლევან თურქაძე, რევაზ თათარაძე, ვასილ ტყემელაშვილი</i>	23	34
საშვილოსნოს ყელის კიბოს გავრცელება, რისკები და მათი მართვა <i>თეონა გაბეშია, მირანდა ნონიკაშვილი, რამაზ ურუშაძე</i>	24	35
ფილტვის კიბოს გავრცელება, რისკები და მათი მართვა <i>ვალერი კედელაძე, თეა გამეზარდაშვილი</i>	25	36
ფილტვის კიბოს რისკის ფაქტორები <i>ვერონიკა ცეცხლაძე, ოთარ ვასაძე</i>	26	37
საქართველოში ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს გავრცელება <i>მაკა რობაქიძე, მაია კერესელიძე, ნათია სხეიტარიძე</i>	27	38
<b>დედათა და ბავშვთა ჯანმრთელობა</b>		
ორსულთა კვების გავლენა ნაყოფის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე <i>გურამ ჭიჭიშვილი, დიეგო რადა ფერნანდეს დე ბაურეგი, ვასილ ტყემელაშვილი</i>	28	39
აჭარის რეგიონის სოციალურად დაუცველ ორსულ ქალებში ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიების მართვა <i>თამარ ქაჩლიშვილი, ვასილ ტყემელაშვილი</i>	29	40
ბავშვთა ასაკის მართვადი ინფექციების პროფილაქტიკის მენეჯმენტი <i>მარიამ იზორია, ვასილ ტყემელაშვილი</i>	30	41
დამხმარე რეპროდუქციული ტექნოლოგიების ეთიკური და სამართლებრივი ასპექტები (ინგ.) <i>ოიესიკი რილვან ოიებამიჯი, ნათია ლანდია</i>	31	42
აბორტის ეთიკური და სამართლებრივი საკითხები (ინგ.) <i>ოლადოე ოლუვოლე ოლავაძე, ნათია ლანდია</i>	32	43
ზემო სასუნთქი გზების ინფექციები ბავშვებში: გავრცელება, ეპიდემიოლოგია და რისკების მართვა (ინგ.) <i>ელერუ ვიკტორი ჩინეზე, ლელა სულაბერიძე</i>	33	44
მკვდრადშობადობის სიხშირე, რისკები და მათი მართვა <i>შორენა ტატიშვილი, ვასილ ტყემელაშვილი</i>	34	45
მკვდრადშობადობის სიხშირე, რისკები და მათი მართვა <i>ირინა კანდელაკი, ოთარ ვასაძე</i>	35	46
აბორტებისა და საკეისრო კვეთების სიხშირე, რისკები და მათი მართვა <i>მარიამ ფოლადაშვილი, ვასილ ტყემელაშვილი</i>	36	47
<b>ჯანსაღი ქცევები და გარემო</b>		
დემოგრაფიული და სოციალური ფაქტორების ზეგავლენა ჭარბ წონასა და სიმსუქნეზე საქართველოში <i>სოფიო სკლიარენკო, ვასილ ტყემელაშვილი, ზაზა ავალიანი</i>	37	48
თამბაქოს მოხმარების გავრცელების თავისებურებანი ქ. თბილისის სკოლის მოსწავლეებსა და უმაღლესი სასწავლებლის სტუდენტებს შორის <i>თეონა თოდრია, ვასილ ტყემელაშვილი</i>	38	49
19 წლამდე ასაკის ბავშვებში ფსიქო-აქტიური ნივთიერებების მოხმარებით გამოწვეული რისკები და მათი მართვა <i>კატერინე ჩიჩუა, ვასილ ტყემელაშვილი</i>	39	50



**შინაარსი**

C ჰეპატიტის ცოდნის დონის შესწავლა სილამაზის სალონების პერსონალში <i>ბატია ანთია, ოთარ ვასაძე</i>	პერსონალის უსაფრთხოება საქართველოს საავადმყოფოებში 43 <i>ნონა მალრაძე, ოთარ ვასაძე</i>	56
C ჰეპატიტის გავრცელება <i>რუსუდან ნატროშვილი, ნონა მალრაძე</i>	მედიკამენტების საბითუმო ფასებზე მოქმედი 44 შიდა ფაქტორები ქართულ ფარმაცევტულ ბაზარზე <i>ზურაბ კიკვიძე, ელზა ნიკოლეიშვილი</i>	57
ქრონიკული ჰეპატიტების გავრცელება, რისკები და მათი მართვა <i>სალომე გუდავაძე, ვასილ ტყემელაშვილი</i>	45 სამედიცინო სერვისების ხარისხის შეფასება თბილისის სტომატოლოგიური კლინიკების მაგალითზე 46 <i>თამთა ჩიტალაძე, ნატა ყაზახაშვილი</i>	58
სისხლის მიმოქცევის სისტემის დაავადებების რისკის ფაქტორების შეფასება <i>ქეთევან ხოჭოლავა, ვასილ ტყემელაშვილი</i>	<b>სტომატოლოგია</b>	
ჰიპერტონული დაავადების გავრცელება, რისკები და მათი მართვა <i>ნანა გვათუა, ნათია სხვიტარიძე</i>	კბილის კარიესის გავრცელება მაღალმთიან 47 რეგიონებში და მისი კავშირი სოცო- დემოგრაფიულ ფაქტორებთან <i>ნუცა ზურაბიანი, მარიამ მარგველაშვილი,</i>	60
ჯანსაღი კვების მნიშვნელობა ცივილიზაციის დაავადებების რისკების რედუქციაში <i>ივანე ბურჯანაძე, თეა გამეზარდაშვილი</i>	48 <i>ვასილ ტყემელაშვილი</i>	61
<b>ჯანდაცვის ორგანიზაცია</b>	თამბაქოს ზეგავლენა პირის ღრუს ჯანმრთელობაზე (ინგ.) <i>ალი ქარინ აბდი ალი, თამარ ოქროპირიძე</i>	62
საყოველთაო ჯანმრთელობის დაცვის პროგრამის ხარჯთ-ეფექტურობის კვლევა <i>სიმონ გაბრიჭიძე</i>	50 შიდა მანიფესტაცია პირის ღრუში (ინგ.) <i>რაჭელ აჰმედ სალიმ, თამარ ოქროპირიძე</i>	63
გერმანიის ჯანმრთელობის დაზღვევის სისტემის მიმოხილვა <i>თინათინ შარიფაშვილი, რამაზ ურუშაძე</i>	51 ფტორის როლი სტომატოლოგიაში (ინგ.) <i>იბრაჰიმ იბრაჰიმ აჰმედ ხალილ,</i>	64
სამედიცინო სერვისების მისაღებად მოსახლეობის საზღვარგარეთ გასვლის მიზეზების ანალიზი <i>თინათინ ჭურაძე, ოთარ ვასაძე</i>	52 <i>ქეთევან ნანობაშვილი</i>	65
სასწრაფო სამედიცინო დახმარების სერვისების მიწოდების სტრუქტურული ცვლილებების ანალიზი საყოველთაო ჯანმრთელობის დაცვის სახელმწიფო პროგრამის ამოქმედების შემდეგ <i>ნინო ლოჩოშვილი, ვასილ ტყემელაშვილი</i>	დაუნის სინდრომის გამოვლინება პირის 52 ღრუში (ინგ.) <i>აბდულლაჰ სამირ აზიზ აზიზ,</i>	66
პაციენტთა უსაფრთხოება და მისი გაზომვის საშუალებები <i>ნიკოლოზ ღამბაშიძე, ნატა ყაზახაშვილი</i>	53 კბილის კარიესის პრევენცია (ინგ.) <i>ალი მაკი ჰამიდ ჰამიდ, ქეთევან ნანობაშვილი</i>	67
პაციენტთა უსაფრთხოების გარანტიები საქართველოს საკანონმდებლო სივრცეში <i>სალომე გუდავაძე, ოთარ ვასაძე</i>	54 ნადების კონტროლი ორთოდონტიული მკურნალობის დროს (ინგ.) <i>ფირას აჰმედ საადალაჰ ალ-ჰანკავე,</i>	
	55 ჰაიმორის ღრუში შემავალი კისტის მენეჯმენტი <i>ალვან ალვან თაჰირი მოჰსინ, ალვან ალვან</i>	
	56 <i>ამმარ მოჰსინ, ნინო ჩიჩუა</i>	





## შინაარსი

სტრესი და საფეთქელ-ქვედა ყბის სახსარი (ინგ.) <i>ხალიდ იდჰამ ვალიდ ხალიდ, ჰასან ალ-მაჰდავი მუსტაფა ფირას, ნინო ჩიჩუა</i>	ბარბერინის ჰეპატოპროტექტორული ეფექტი ნახშირქლორით განპირობებული მწვავე	
ჰიპოპლაზიის ფორმები და მკურნალობა (ინგ.) <i>სევარ მუჰამედ რაფიკ რაფიკ, ხათუნა ტვილდიანი</i>	68 ჰეპატოტოქსიურობის დროს ვირთაგვებში (ინგ.) <i>დავით თოფურია, მაია მათოშვილი,</i>	
შეცდომები და გართულებები კბილის კარიესის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის დროს (ინგ.) <i>ჰუსეინ ლაით ჰუმადი ალ დუმალი,</i>	69 <i>ინგა კახნიაშვილი, ლევან ბენაშვილი</i>	83
<i>ხათუნა ტვილდიანი</i>	ჩვეულებრივ პემფიგუსის კლინიკური გამოცდილება ქართველ პაციენტებში (ინგ.) <i>მაია მათოშვილი, დავით თოფურია,</i>	
ესთეტიკური სტომატოლოგია (ინგ.) <i>აჰმედ აბდულვაჰაბ, იას ალი ალჯოზარი,</i>	70 <i>ინგა კახნიაშვილი, ლევან ბენაშვილი</i>	84
<i>გიორგი აფხაძე, გრიგოლ ძოძუაშვილი</i>	ხელის ეკზემის მნიშვნელობა ქართულ პოპულაციაში (ინგ.) <i>მაია მათოშვილი, დავით თოფურია,</i>	
ამელობლასტომის ქირურგიული მენეჯმენტი <i>ნინო ჩიჩუა, სანგეტა პაი, ელენე გიგინეიშვილი,</i>	71 <i>ინგა კახნიაშვილი, ლევან ბენაშვილი</i>	85
<i>მეგი შარაშენიძე</i>	მეტაბოლიზმი და მისი ბიოსამედიცინო მნიშვნელობა (ინგ.) <i>ალაა მოჰამედ კადჰიმ ალკროე, მუსტაფა</i>	
<b>ექსპერიმენტული მედიცინა</b>	72 <i>მოჰამედ იბრაჰიმ, ნოდარ სულაშვილი</i>	86
ნაყოფის ღვიძლის რეგენარაციული აქტივობის ფენომენი ღვიძლის რეზექციის შემდეგ (ინგ.) <i>დავით თოფურია, ინგა კახნიაშვილი, ლევან</i>	ფერმენტების როლი ბიოქიმიურ რეაქციებში (ინგ.) <i>ლადიპუო ოლუვასიმისოლა ოლუვაიემისი,</i>	
<i>ბენაშვილი, მაია მათოშვილი, ნინო ადამია</i>	78 <i>ალბო ისმაელ ომარ აჰმედ იუნუს,</i>	87
პრენატალური ჰიპოქსიის ზეგავლენა ღვიძლის ქსოვილის ჰომეოსტასზე (ინგ.) <i>დავით თოფურია, ინგა კახნიაშვილი, ლევან</i>	ციკლენი-პეპტიდი კონიუგირებული სისტემების სინთეზი (ინგ.) <i>ლილი არაბული, ნოდარ სულაშვილი,</i>	
<i>ბენაშვილი, მაია მათოშვილი</i>	79 <i>ნათია კვიჟინაძე</i>	88
ღვიძლის იზოლირებული ჰეპატოციტების ტრანსპლანტაცია ჰემოსორბციის მეთოდით და მისი მნიშვნელობა ღვიძლის მწვავე უკმარისობის დროს (ინგ.) <i>დავით თოფურია, მაია მათოშვილი,</i>	ღვიძლის მწვავე უკმარისობა (ინგ.) <i>დავით თოფურია, ლევან ბენაშვილი,</i>	
<i>ინგა კახნიაშვილი, ლევან ბენაშვილი</i>	80 <i>ინგა კახნიაშვილი, მაია მათოშვილი</i>	95
ჰეპატოციტების ტრანსპლანტაცია (პროგნ- ნოტორული ჰეპატოციტები) შრატის, ღვიძლის უჯრედების ტოქსიური დაზიანების დროს (ინგ.) <i>დავით თოფურია, მაია მათოშვილი, ირაკლი</i>	თავის ტვინში მანგანუმის კონცენტრაციის მატებით განპირობებული ნეიროტოქსიურობა (ინგ.) <i>დავით თოფურია, ლევან ბენაშვილი,</i>	
<i>თოფურია, ლევან ბენაშვილი, ეკა ქურდაძე,</i>	81 <i>ინგა კახნიაშვილი, მაია მათოშვილი</i>	99
<i>კახაბერ მოსიძე</i>	ციკლენი-პეპტიდი კონიუგირებული სისტემების სინთეზი და ინვიტრო ციტოტოქსიურობის შესწავლა (ინგ.) <i>ლილი არაბული, ნოდარ სულაშვილი,</i>	
ალბენზა-განპირობებული გრანულომატოზური ჰეპატიტი (ინგ.) <i>დავით თოფურია, მაია მათოშვილი,</i>	82 <i>ნათია კვიჟინაძე</i>	105
<i>ინგა კახნიაშვილი, ლევან ბენაშვილი</i>	<b>რეკლამა</b>	109



The University of Georgia  
School of Health Sciences and Public Health

**I Student Conference:  
The Public Health Risks and their Management**

*Dedicated to the 10<sup>th</sup> Anniversary of the School of Health Sciences and Public Health*

*Tbilisi, June 16, 2016*

**Program**

The University of Georgia, Building IV	Time	Auditorium	Reglament (min)
Registration of conference participants	10:00-11:00	Hall	
<b>The opening ceremony of the conference</b>	11:00-13:00	<b>519</b>	
Greeting: University Administration, Honored Guests			15
10 year report of School of Health Sciences and Public Health- <i>Tamar Lobjanidze</i>			15
Presentations of School Alumni			30
Presentation of sponsors			10
5 minute break			5
Plenary Lecture- <i>Zurab Guruli, USA</i>			45
"Welcome" Buffet	13:00-13:45		45
<b>Parallel Sections:</b>	Time	Auditorium	Reglament (min)
<b><i>Oncology</i></b>	14:00-15:30	<b>401</b>	
Chairmen: Vasil Tkeshelashvili, Ioseb Abesadze, Giorgi Gabunia Coordinator: Elene Sigua			
<i>Presentations:</i>			
Epidemiological evaluation of the role of ultrasonography in Breast cancer screening and diagnostics in Tbilisi - <i>Ekaterine Shvelidze</i>			15
Epidemiological Assessment of Cervical Cancer Screening Program Management in Tbilisi- <i>Tina Beruchashvili</i>			15
HPV role in pathology of cervix and cervical cancer prevention- <i>Tamuna Gogoladze</i>			10
Cervical cancer prevalence, risks and their management – <i>Teona Gabeshia, Miranda Nonikashvili</i>			7
Lung cancer, risks and their management- <i>Valeri Kedeladze</i>			7
Lung cancer, risks and their management – <i>Veronika Tsetskhladze</i>			7
Thyroid cancer prevalence in Georgia- <i>Maka Robakidze</i>			7
<i>Questions, discussion, summary of the section</i>			22

	Time	Auditorium	Reglament (min)
<b>Maternal and Child Health</b>	14:00-15:30	<b>402</b>	
Chairmen: Nata Kazakhashvili, Elza Nikoleishvili, Natia Landia Coordinator-Maia Gogashvili			
<i>Presentations:</i>			
The influence of nutrition on fetal health among pregnant women – <i>Guram Cheishvili</i>			15
Thyroid disease management among socially excluded pregnant women in <i>Adjara-Tamar Kachlishvili</i>			10
Ethical and Legal Aspect of Assisted Reproductive Techniques- <i>Oyesiji Rilwan Oyebamiji</i>			7
Ethical Aspects of Abortion- <i>Oladoye Oluwale Olawale</i>			7
Viral Upper Respiratory Tract Infections in Children: Prevalence, Epidemiology and Risk Management- <i>Victory Chineze Eleru</i>			7
Fetal mortality rate, risks and their management- <i>Shorena Tatishvili</i>			7
Fetal mortality rate, risks and their management – <i>Irina Kandelaki</i>			7
Frequency of abortions and Caesarean sections, risks and their management- <i>Mariam Poladashvili</i>			7
<i>Questions, discussion, summary of the section</i>			23
	Time	Auditorium	Reglament (min)
<b>Healthy Behavior and Environment</b>	14:00-15:30	<b>403</b>	
Chairmen: Otar Toidze, Rusudan Kvanchakhadze, Giorgi Tsilosani Coordinator: Natia Skhvitaridze			
<i>Presentations:</i>			
Relation of overweight and obesity with demographic and behavioral factors in Georgia - <i>Sopio Skliarenko</i>			15
Tobacco use features among pupils and students in higher education- <i>Teona Todria</i>			10
Assessment of Cardiovascular diseasis risk factors – <i>Ketevan Khocholava</i>			10
Hepatitis C Awareness in the Staff of Beauty Salons- <i>Khatia Antia</i>			10
Prevalence of Hepatitis C - <i>Rusudan Natroshvili</i>			7
Prevalence of hypertensive heart disease, risks and their management - <i>Nana Gvatua</i>			7
An importance of healthy eating in reduction of civilization diseases – <i>Ivane Burjanadze</i>			7
<i>Questions, discussion, summary of the section</i>			24



	Time	Auditorium	Reglament (min)
<b>Healthcare Organization</b>	14:00-15:30	<b>405</b>	
Chairmen: Ramaz Urushadze, Otar Vasadze Coordinator: Tamta Chitaladze			
<i>Presentations:</i>			
Cost-effectiveness research of Universal healthcare program - Simon Gabrichidze			7
German health insurance system Review -Tinatin Sharipashvili			7
The Analysis of Reasons Travel Abroad for Medical Services – <i>Tinatin Churadze</i>			7
Structural Changes Analysis in Delivery of Emergency Medical Services After Implementation of Universal Healthcare Program - <i>Nino Lochoshvili</i>			7
Patient Safety and its Measurement Methods - <i>Nikoloz Ghambashidze</i>			7
Patient Safety Guarantees in the Georian Legislative Space – <i>Salome Gudavadze</i>			7
Stuff safety in Georgian hospitals - <i>Nona Maghradze</i>			7
Influence of internal factors on the holesale prices of medicines in Georgian pharmaceutical field - <i>Zurab Kikvidze</i>			7
Assessment of Quality of Medical Services at Georgian Dental Clinics – <i>Tamta Chitaladze</i>			7
<i>Questions, discussion, summary of the section</i>			27
	Time	Auditorium	Reglament (min)
<b>Dentistry</b>	14:00-15:30	<b>406</b>	
Chairmen: Ketevan Nanobashvili, Nino Chichua, Giorgi Apkhadze Coordinator: Elene Giginishvili			
<i>Presentations:</i>			
Smoking and Oral Health- <i>Kareen Abde Ali Ali</i>			7
Oral manifestations of HIV disease- <i>Ahmed Salim Raheem</i>			7
Esthetic dentistry- <i>Ahmed Abdulwahab, Ali Aljobory</i>			7
Flouride in Dentistry- <i>Ahmed Khali Ibrahim</i>			7
Oral manifestations of Down syndrome- <i>Azeez Azeez Abdullah Sameer</i>			7
Prevention of dental caries- <i>Hameed Ali Makki Hameed</i>			7
Plaque control in patients with orthodontic appliances- <i>Al-Hankawe Firas Ahmed Saadallah</i>			7
Management of cysts of maxillary sinus- <i>Tahreer Mohsin Alwan, Ammar Mohsin Alwan</i>			7
Stress and Temporomandibular Joint- <i>Idham Waleed, Mustafa Firas</i>			7
Forms and treatment of Hypoplasia- <i>Sevar Muhamed Rapik Rapik</i>			7
Errors and complicatins in the diagnosis and treatment of dental caries- <i>Husein Lait Humadi Al Dumaili</i>			7
<i>Questions, discussion, summary of the section</i>			13

	Time	Auditorium	Reglament (min)
<b>Experimental Medicine</b>	14:00-15:30	<b>410</b>	
Chairmen: Davit Topuria, Nodar Sulashvili Coordinator: Nodar Sulashvili			
<i>Presentations:</i>			
The phenomenon of fetal liver regeneration activity after liver resection– <i>Davit Topuria</i>			15
Synthesis and in vitro Cytotoxicity Testing of New Cyclen-Peptide Conjugations- <i>Nodar Sulashvili</i>			15
Importance of hand eczema in Georgian population- <i>Maia Matoshvili</i>			10
Metabolism and its biomedical significance- <i>Alaa Mohammed Kadhim Alkroe, Mustafa Mohammed Ibrahim</i>			10
Enzymes role in biochemical reaction- <i>Oladipupo Oluwasimsola Oluwayemisi, Albo Ismael Omar Ahmed Iunus</i>			10
<i>Questions, discussion, summary of the section</i>			30
	Time	Auditorium	Reglament (min)
<b>Conference closing ceremony</b>	16:00-17:00	<b>519</b>	
Conference Summary Report- <i>Tamar Lobjanidze</i>			10
Presentations of Sponsors			20
Rewarding of participants			30
<b>Completion</b>	<b>17:00</b>		

### Sponsors:





საქართველოს უნივერსიტეტი  
ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

**I სტუდენტური კონფერენცია:**  
**საზოგადოების ჯანმრთელობის რისკები და მათი მართვა**

ეძღვნება ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლის დაფუძნების 10 წლისთავს  
თბილისი, 16 ივნისი, 2016

**პროგრამა**

საქართველოს უნივერსიტეტი, კორპუსი IV	საათი	აუდი-ტორია	რეგლ. (წთ)
კონფერენციის მონაწილეების რეგისტრაცია	10:00-11:00	ჰოლი	
<b>კონფერენციის გახსნის ცერემონია</b>	<b>11:00-13:00</b>	<b>519</b>	
მისალმება: უნივერსიტეტის ადმინისტრაცია, საპატიო სტუმრები			15
ჯანდაცვის სკოლის 10 წლის ანგარიში- <i>თამარ ლომჯანიძე</i>			15
სკოლის კურსდამთავრებულების 5 წუთიანი პრეზენტაციები			30
სპონსორის პრეზენტაცია			10
<i>5 წუთიანი შესვენება</i>			5
პლენარული ლექცია- <i>ზურაბ გურული, აშშ</i>			45
ფურშეტი	13:00-14:00		60

პარალელური სექციები:	საათი	აუდი-ტორია	რეგლ. (წთ)
<b>ონკოლოგია</b>	<b>14:00-15:30</b>	<b>401</b>	
თავმჯდომარეები: ვასილ ტყეშელაშვილი, იოსებ აბესაძე, გიორგი გაბუნია; კოორდინატორი: ელენე სიგუა			
<i>პრეზენტაციები:</i>			
ქ.თბილისში ძუძუს კიბოს სკრინინგ-დიაგნოსტიკაში ექსკოპიის როლის ეპიდემიოლოგიური შეფასება- <i>ეკატერინე შველიძე</i>			15
ქ.თბილისში საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგის პროგრამის მენეჯმენტის ეპიდემიოლოგიური შეფასება- <i>თინა ბერუჩაშვილი</i>			15
ადამიანის პაპილომა ვირუსის როლი საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიების განვითარებაში და საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენცია- <i>თამუნა გოგოლაძე</i>			10
საშვილოსნოს ყელის კიბოს გავრცელება, რისკები და მათი მართვა- <i>თეონა გაბეშია, მირანდა ნონიკაშვილი</i>			7
ფილტვის კიბოს გავრცელება, რისკები და მათი მართვა- <i>ვალერი კედელაძე</i>			7
ფილტვის კიბოს რისკის ფაქტორები- <i>ვერონიკა ცეცხლაძე</i>			7
საქართველოში ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს გავრცელება- <i>მაკა რობაქიძე</i>			7
<i>შეკითხვები, დისკუსია, შეჯამება, სექციის დახურვა</i>			22



	საათი	აუდი-ტორია	რეგლ. (წთ)
<b>დედათა და ბავშვთა ჯანმრთელობა</b>	14:00-15:30	402	
თავმჯდომარეები: ნატა ყაზახაშვილი, ელზა ნიკოლეიშვილი, ნათია ლანდია; კოორდინატორი-მაია გოგაშვილი			
<i>პრეზენტაციები:</i>			
ორსულთა კვების გავლენა ნაყოფის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე- <i>გურამ ჭეიშვილი</i>			15
აჭარის რეგიონის სოციალურად დაუცველ ორსულ ქალებში ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიების მართვა- <i>თამარ ქაჩლიშვილი</i>			10
დამხმარე რეპროდუქციული ტექნოლოგიების ეთიკური და სამართლებრივი ასპექტები- <i>ოიესიჯი რილვან ოიებამიჯი</i>			7
აბორტის ეთიკური და სამართლებრივი საკითხები- <i>ოლადოე ოლუვოლე ოლაგალე</i>			7
ზემო სასუნთქი გზების ინფექციები ბავშვებში: გავრცელება, ეპიდემიოლოგია და რისკების მართვა- <i>ელერუ ვიკტორი ჩინეზე</i>			7
მკვდრადშობადობის სიხშირე, რისკები და მათი მართვა- <i>შორენა ტატიშვილი</i>			7
მკვდრადშობადობის სიხშირე, რისკები და მათი მართვა- <i>ირინა კანდელაკი</i>			7
აბორტებისა და საკეისრო კვეთების სიხშირე, რისკები და მათი მართვა- <i>მარიამ ფოლადაშვილი</i>			7
<i>შეკითხვები, დისკუსია, შეჯამება, სექციის დახურვა</i>			23
	საათი	აუდი-ტორია	რეგლ. (წთ)
<b>ჯანსაღი ქცევები და გარემო</b>	14:00-15:30	403	
თავმჯდომარეები: ოთარ თოიძე, რუსუდან კვანჭახაძე, გიორგი წილოსანი; კოორდინატორი: ნათია სხვიტარიძე			
<i>პრეზენტაციები:</i>			
დემოგრაფიული და სოციალური ფაქტორების ზეგავლენა ჭარბ წონასა და სიმსუქნეზე საქართველოში- <i>სოფიო სკლიარენკო</i>			15
თამბაქოს მოხმარების გავრცელების თავისებურებანი ქ. თბილისის სკოლის მოსწავლეებსა და უმაღლესი სასწავლებლის სტუდენტებს შორის- <i>თეონა თოდრია</i>			10
C ჰეპატიტის ცოდნის დონის შესწავლა სილამაზის სალონების პერსონალში- <i>ხატია ანთია</i>			10
სისხლის მიმოქცევის სისტემის დაავადებების რისკის ფაქტორების შეფასება- <i>ქეთევან ხოჭოლაძე</i>			10
ჰიპერტონული დაავადების გავრცელება, რისკები და მათი მართვა- <i>ნანა გვათა</i>			10
ჯანსაღი კვების მნიშვნელობა ცივილიზაციის დაავადებების რისკების რედუქციაში- <i>ივანე ბურჯანაძე</i>			10
<i>შეკითხვები, დისკუსია, შეჯამება, სექციის დახურვა</i>			25

	საათი	აუდი-ტორია	რეგლ. (წთ)
<b>ჯანდაცვის ორგანიზაცია</b>	14:00-15:30	405	
თავმჯდომარეები: რამაზ ურუშაძე, ოთარ ვასაძე კოორდინატორი: ხათუნა ჯოჯუა			
<b>პრეზენტაციები:</b>			
საყოველთაო ჯანმრთელობის დაცვის პროგრამის ხარჯთ- ეფექტურობის კვლევა- სიმონ გაბრიჭიძე			7
გერმანიის ჯანმრთელობის დაზღვევის სისტემის მიმოხილვა- თინათინ შარიფაშვილი			7
სამედიცინო სერვისების მისაღებად მოსახლეობის საზღვარგარეთ გასვლის მიზეზების ანალიზი- თინათინ ჭურაძე			7
სასწრაფო სამედიცინო დახმარების სერვისების მიწოდების სტრუქტურული ცვლილებების ანალიზი საყოველთაო ჯანმრთელობის დაცვის სახელმწიფო პროგრამის ამოქმედების შემდეგ - ნინო ლოჩოშვილი			7
პაციენტთა უსაფრთხოება და მისი გაზომვის საშუალებები- ნიკოლოზ ღამბაშიძე			7
პაციენტთა უსაფრთხოების გარანტიები საქართველოს საკანონმდებლო სივრცეში- სალომე გუდავაძე			7
პერსონალის უსაფრთხოება საქართველოს საავადმყოფოებში- ნონა მაღრაძე			7
მედიკამენტების საბითუმო ფასებზე მოქმედი შიდა ფაქტორები ქართულ ფარმაცევტულ ბაზარზე- ზურაბ კიკვიძე			7
სამედიცინო სერვისების ხარისხის შეფასება თბილისის სტომატოლოგიური კლინიკების მაგალითზე- თამთა ჩიტაღაძე			7
<b>შეკითხვები, დისკუსია, შეჯამება, სექციის დახურვა</b>			27
	საათი	აუდი-ტორია	რეგლ. (წთ)
<b>სტომატოლოგია</b>	14:00-15:30	406	
თავმჯდომარეები: ქეთევან ნანობაშვილი, ნინო ჩიჩუა, გიორგი აფხაძე კოორდინატორი: ელენე გიგინეიშვილი			
<b>პრეზენტაციები:</b>			
თამბაქოს ზეგავლენა პირის ღრუს ჯანმრთელობაზე- ალი ქარინ აბდი ალი			7
შიდსის მანიფესტაცია პირის ღრუში - რაჰემ აჰმედ სალიმ			7
ესთეტიკური სტომატოლოგია- აჰმედ აბდულვაჰაბ, იას ალი ალჯობარი			7
ფტორის როლი სტომატოლოგიაში- იბრაჰიმ იბრაჰიმ აჰმედ ხალილ			7
დაუნის სინდრომის გამოვლინება პირის ღრუში- აბდულლაჰ სამირ აზიზ აზიზ			7
კბილის კარიესის პრევენცია - ალი მაკი ჰამიდ ჰამიდ			7
ნადების კონტროლი ორთოდონტიული მკურნალობის დროს- ფირას აჰმედ საადალაჰ ალ-ჰანკავე			7

ჰაიმორის ღრუში შემავალი კისტის მენეჯმენტი- აღვან აღვან თაპირი მოჰსინ, აღვან აღვან ამმარ მოჰსინ			7
სტრესი და საფეთქელ-ქვედა ყბის სახსარი - ხალიდ იდჰამ ვალიდ ხალიდ, ჰასან ალ-მაჰდავი მუსტაფა ფირას			7
ჰიპოპლაზიის ფორმები და მკურნალობა- სევარ მუჰამედ რაფიკ რაფიკ			7
შეცდომები და გართულებები კბილის კარიესის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის დროს- ჰუსეინ ლაით ჰუმადი ალ დუმალი			7
შეკითხვები, დისკუსია, შეჯამება, სექციის დახურვა			13
	საათი	აუდი- ტორია	რეგლ. (წთ)
<b>ექსპერიმენტული მედიცინა</b>	14:00-15:30	410	
თავმჯდომარეები: დავით თოფურია, ნოდარ სულაშვილი კოორდინატორი: ნოდარ სულაშვილი			
<b>პრეზენტაციები:</b>			
ნაყოფის ღვიძლის რეგენარაციული აქტივობის ფენომენი ღვიძლის რეზექციის შემდეგ- დავით თოფურია			15
ციკლენი-პეპტიდი კონიუგირებული სისტემების სინთეზი და ინვიტრო ციტოტოქსიურობის შესწავლა - ნოდარ სულაშვილი			15
ხელის ეკზემის მნიშვნელობა ქართულ პოპულაციაში- მაია მათოშვილი			10
ჰეპატოციტების ტრანსპლანტაცია, შრეტი, ღვიძლის უჯრედების ტოქიური დაზიანების დროს- ინგა კახნიაშვილი			10
მეტაბოლიზმი და მისი ბიოსამედიცინო მნიშვნელობა - ალაა მოჰამედ კადჰიმ ალკროე, მუსტაფა მოჰამედ იბრაჰიმ			10
ფერმენტების როლი ბიოქიმიურ რეაქციებში - ლადიპუპო ოლუვასიმისოლა ოლუვაიემისი, ალბო ისმაელ ომარ აჰმედ იუნუს			10
შეკითხვები, დისკუსია, შეჯამება, სექციის დახურვა			20



	საათი	აუდი-ტორია	ხანგ. (წთ)
კონფერენციის დახურვის ცერემონია	16:00-17:00	519	
კონფერენციის შეჯამება/ანგარიში- თამარ ლომჯანიძე			10
სპონსორების პრეზენტაციები			20
მონაწილეების დაჯილდოვება			30
დასრულება	17:00		

სპონსორები:





ონკოლოგია

Oncology



## ქ.თბილისში ძუძუს კიბოს სკრინინგსა და დიაგნოსტიკაში ექოსკოპიის როლის ეპიდემიოლოგიური შეფასება ეკატერინე შველიძე<sup>1</sup>, ვასილ ტყემელაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>დოქტორანტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

განალიზებული იქნა ქ.თბილისში 1998-2010 წლებში რეგისტრირებული ძუძუს კიბოს 12,913 შემთხვევა და 2002-2004 წლებში ქ.თბილისის ქალთა მოსახლეობის გარდაცვალების 16,705 შემთხვევა. ქ.თბილისში 1998-2010 წლებში ყოველ 100,000 ქალზე ძუძუს კიბოთი ყოველწლიურად ავადდებოდა ASR-ის მიხედვით 122,9 ქალი, AAR-ის მიხედვით - 156,2 ქალი, ხოლო TASR<sub>30-69</sub> მიხედვით 30-60 წლის ასაკობრივ ჯგუფში - 269,5 ქალი. ქალთა მოსახლეობის ძუძუს კიბოთი ავადობის კუმულაციური რისკის მაჩვენებელმა (CR<sub>0.74</sub>) შეადგინა 13,1%. 2008-2010 წლებში 1998-2002 წლებთან შედარებით, ძუძუს კიბოთი ავადობა SRR-ს მიხედვით გაიზარდა 1,2-ჯერ, ხოლო SIR-ს მიხედვით - 16%-ით. 2002-2004 წლებში ძუძუს კიბოს ყველა ასაკის თბილისის ქალთა მოსახლეობის სიკვდილის 10 ძირითად მიზეზს შორის რანგით ეკავა IV ადგილი და მისი ხვედრითი წონა შეადგენდა ყველა მიზეზით გარდაცვლილთა 5%-ს. წლოვანების მიხედვით სტანდარტიზებული მაჩვენებლით ყოველწლიურად ყოველ 100,000 ქალ მოსახლეზე ამ მიზეზით გარდაიცვალა 33 ქალი. ქალების კიბოს მიზეზით გარდაცვალების სტრუქტურაში 25 წლის ასაკიდან რანგით I ადგილი უჭირავს ძუძუს კიბოს. ამავე დროს, ასაკოვან პერიოდში 35-59 წელი, ძუძუს კიბოს ასევე I სარანგო ადგილი უკავია ყველა მიზეზით გარდაცვალების სტრუქტურაშიც. 25 წლიან ასაკოვან პერიოდში (35-59 წელი) ძუძუ არის კიბოს ძირითადი ლოკალიზაცია და ის წარმოადგენს თბილისის ქალთა მოსახლეობის გარდაცვალების ძირითად მიზეზს! თბილისელი ქალთა მოსახლეობის სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობამ შეადგინა 70 წელი. სკრინინგ-დიაგნოსტიკის დროს ძუძუს კიბოს პრევალენტობამ გამოკვლეულ ყოველ 1,000 ქალზე შეადგინა 17.7%0. ძუძუს კიბოს გამოვლენილი შემთხვევების პრევალენტობა მატულობს ასაკთან ერთად და აღწევს პიკს ასაკობრივ ჯგუფში 65-69 წელი (46.7%0). ძუძუს კიბოს 1,197 შემთხვევიდან დაავადება 53%-ში გამოვლენილი იქნა I, 35%-ში - II, ხოლო 12%-ში - III-IV კლინიკურ სტადიაში. ასაკთან ერთად მცირდება დაავადების გამოვლინება I სტადიაში და იზრდება შემთხვევების რაოდენობა II კლინიკურ სტადიაში. გამოკვლეულ ყოველ 1,000 ქალზე (%0) ძუძუს კიბოს პრევალენტობა ყველა კლინიკურ სტადიაში პიკს აღწევს ასაკობრივ პერიოდში 60-69 წელი. ძუძუს კეთილთვისებიანი სიმსივნეების დროს ჰიპერდიაგნოსტიკას მამოგრაფიული კვლევით ადგილი ჰქონდა შემთხვევათა 39.2%-ში, ხოლო ექოსკოპიური კვლევით - მხოლოდ 15.3%-ში. ანუ ექოსკოპიური კვლევა ძუძუს კეთილთვისებიანი სიმსივნეების შემთხვევებში 23.9%-ით ამცირებს მამოგრაფიული სკრინინგის ჰიპერდიაგნოსტიკის შემთხვევების რაოდენობას. ძუძუს კიბოს დროს ჰიპოდიაგნოსტიკას მამოგრაფიული კვლევით ადგილი ჰქონდა შემთხვევათა 7.1%-ში, ხოლო ექოსკოპიური კვლევით - მხოლოდ 2.7%-ში. ანუ ექოსკოპიური კვლევა ძუძუს კიბოს შემთხვევებში 4.4%-ით ამცირებს, რაც ძალზე მნიშვნელოვანია, მამოგრაფიული სკრინინგის ჰიპოდიაგნოსტიკის შემთხვევათა რაოდენობას. მამოგრაფიულ სკრინინგთან ერთად ექოსკოპიური კვლევის ჩატარება ასაკობრივ პერიოდში 40-49 წელი ზრდის ძუძუს კიბოს ადრეულად გამოვლენილი შემთხვევების რაოდენობას I კლინიკურ სტადიაში. ძუძუს კიბოს სკრინინგის დროს ექოსკოპიური კვლევა ზრდის სკრინინგის ეფექტიანობას. მნიშვნელოვანია ექოსკოპიის როლი კიბოს ადრეულ გამოვლენაში ძუძუს ქსოვილის მაღალი სიმკვრივის დროს, 40-49 წლის ასაკობრივი პერიოდის ქალებში, ძუძუს კიბოსა და კეთილთვისებიან სიმსივნეებს შორის დიფერენციალური დიაგნოსტიკის გატარების დროს, მცირე ზომის სიმსივნეების დროს მორფოლოგიური კვლევისათვის დამიზნებული პუნქტატების ან ბიოპტატების ასაღებად.

**აბრევიატურა:** ASR-წლოვანებით სტანდარტიზებული მაჩვენებელი, CR-კუმულაციური რისკი, SRR-სტანდარტიზებული მაჩვენებლების შეფარდება, SIR- სტანდარტიზებული ინციდენტობის შეფარდება.

**საკვანძო სიტყვები:** ძუძუს კიბო, ინციდენტობა, სიკვდილიანობა, ავადობის ტვირთი, ეპიდემიოლოგიური კვლევა, დესკრიპტული ინდიკატორები, სკრინინგი, ექოსკოპიის როლი, თბილისი.



**ქ.თბილისში საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგ-პროგრამის მენეჯმენტის ეპიდემიოლოგიური შეფასება**  
თინა ბერუჩაშვილი<sup>1</sup>, ვასილ ტყემელაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>დოქტორანტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

გაანალიზებული იქნა ქ.თბილისში 1998-2010 წლებში რეგისტრირებული საშვილოსნოს ყელის კიბოს 3773 შემთხვევა და 2003-2007 წლებში ქ.თბილისის ქალთა მოსახლეობაში კიბოს მიზეზით გარდაცვალების 5440 შემთხვევა. ქ.თბილისში 1998-2010 წლებში ყოველ 100,000 ქალზე საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ყოველწლიურად ავადდება ASR-ს მიხედვით -37,0 ქალი, ხოლო AAR-ს მიხედვით - 46,5 ქალი. თბილისელ ქალებში საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის კუმულაციური რისკის მაჩვენებელმა ( $CR_{0-74}$ ) შეადგინა 3,9%. 2008-2010 წლებში 1998-2002 წლებთან შედარებით, საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობა SRR-ს მიხედვით გაიზარდა 1,5-ჯერ, ხოლო SIR-ს მიხედვით-53,9%-ით. TASR-ს მიხედვით აღინიშნება საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის სიხშირის მატების დინამიკა. ამავე დროს, დადგინდა საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის სიხშირის იდენტური დონეები 25-59 და 25-64, ასევე- 30-64 და 30-69 ასაკობრივ პერიოდებში. საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის სიხშირე 25-59 და 25-64 წლებთან შედარებით მატულობს ასაკობრივ პერიოდებში 30-64 და 30-69 წლები. SRR-ს მიხედვით, 25-59 წლის ასაკობრივ პერიოდთან შედარებით 1,2-ჯერ მაღალია საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის სიხშირე 30-64 და 30-69 ასაკობრივ პერიოდებში, მაშინ როდესაც 30-64 და 30-69 ასაკობრივ პერიოდებში რეგისტრირდება საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის იდენტური სიხშირეები. პროპორციული სიხშირის მაჩვენებლების მიხედვით, საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის სიხშირე დანარჩენ ასაკობრივ ჯგუფებთან შედარებით ასაკობრივ პერიოდში 25-59 წელი იყო 2,4-ჯერ მაღალი, მაშინ როდესაც ასაკობრივ პერიოდში 30-64 წელი წელი- 3,9-ჯერ მაღალი; ხოლო- შეფარდებითი სიხშირის მაჩვენებლების მიხედვით, საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის შემთხვევების 71,0% დიაგნოსტირებული იქნა ასაკობრივ პერიოდში 25-59 წელი, ხოლო 79,8%- ასაკობრივ პერიოდში 30-64 წელი. ანუ, ასაკობრივ პერიოდში 30-64 წელი 8,8%-ით მაღალია საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის შეფარდებითი სიხშირე. 2003-2007 წლებში დედაქალაქის ყოველ 100,000 ქალ მოსახლეზე ამ მიზეზით ყოველწლიურად გარდაიცვლება ASR-ს მიხედვით- 3,6, ხოლო AAR-ს მიხედვით- 4,7. კიბოს მიზეზით გარდაცვალების სტრუქტურაში საშვილოსნოს ყელის კიბოს ეკავა რანგით VI ადგილი და მისი ხვედრითი წონა შეადგენდა 2,9%-ს. თბილისელ ქალებში საშვილოსნოს ყელის კიბოს მიზეზით გარდაცვალების კუმულაციური რისკის მაჩვენებელმა ( $CR_{0-74}$ ) შეადგინა 0,4%. TASR-ს მიხედვით საშვილოსნოს ყელის კიბოს მიზეზით 25-59 წლის ასაკობრივ ჯგუფში ყოველ 100,000 ქალზე ყოველწლიურად გარდაიცვლებოდა 5,3 ხოლო 30-64 წლის ასაკობრივ ჯგუფში -6,8 ქალი. სკრინინგს დაქვემდებარებულ ქალთა კონტიგენტში ყოველ 1,000 ქალზე საშვილოსნოს ყელის მძიმე დისპლაზიისა (CIN3) და ინტრაეპითელიალური კარცინომის (CIS) პრევალენტობამ შეადგინა 9,8‰, ხოლო კიბოს პრევალენტობამ -6,1‰. Pap ტესტისა და კოლპოსკოპიის კომბინაციის მგრძნობელობამ შეადგინა 96,3%, სპეციფიურობამ- 98,5%, პოზიტიური შედეგის წინასწარმეტყველების კოეფიციენტმა -92,9%, ნეგატიური შედეგის წინასწარმეტყველების კოეფიციენტმა - 83,3%, ხოლო ფასეულობის კოეფიციენტმა- 98,1%. ჩატარებულმა ეპიდემიოლოგიურმა კვლევამ აჩვენა, სკრინინგის გაიდლაინში ცვლილების შეტანითა და 25-59 წლის ასაკობრივი პერიოდის ნაცვლად სკრინინგის 30-64 წლის ასაკობრივ პერიოდში ჩატარება, ერთის მხრივ გაზრდის საშვილოსნოს ყელის კიბოს გამოვლენილი შემთხვევების რაოდენობას (30-64 ასაკობრივი პერიოდის ქალებში, 25-59 წლის ასაკობრივ პერიოდთან შედარებით, SRR-ის მიხედვით 1,2-ჯერ, პროპორციული სიხშირის მაჩვენებლების მიხედვით 1,6-ჯერ, ხოლო შეფარდებითი სიხშირის მაჩვენებლების მიხედვით 8,8%-ით მაღალია საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის სიხშირე; სკრინინგს დაქვემდებარებულ ქალთა კონტიგენტში საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევალენტობის პიკური დონე (10,5‰) აღინიშნა 60-64 წლის ასაკის ქალებში), ხოლო მეორეს მხრივ- შეამცირებს გასაწევ ხარჯებს: მიზნობრივი ჯგუფის 50%-იანი მოცვის შემთხვევაში ~137,000 ლარით, ხოლო 70%-იანი მოცვის შემთხვევაში- ~192,000 ლარით. ანუ, სკრინინგის გაიდლაინში ცვლილების შეტანითა და მისი 30-64 წლის ასაკობრივ პერიოდში ჩატარებით მნიშვნელოვნად გაიზარდება საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგის ხარჯთ-ეფექტიანობა.

## ადამიანის პაპილომა ვირუსის როლი საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიების განვითარებაში და ცერვიკალური კიბოს პრევენცია

თამუნა გოგოლაძე<sup>1</sup>, ვასილ ტყეშელაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა  
<sup>1</sup>დოქტორანტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

საშვილოსნოს ყელის კიბო ერთ ერთი ყველაზე გავრცელებული კიბოა მსოფლიოში. მსოფლიოში ყოველწლიურად 528,000 ახალი შემთხვევის გამოვლენა ხდება და დაახლოებით 260,000 ქალი იღუპება აღნიშნული დიაგნოზით. გარდაცვლილთა 80 % განვითარებადი ქვეყნების მაცხოვრებელია. საშვილოსნოს ყელის კიბო შემთხვევათა 99% ისევე როგორც კიბოსწინა დაავადებები დაკავშირებულია ადამიანის პაპილომა ვირუსთან. ონკოლოგიური თვალსაზრისით საშიში HPV-ს მაღალი რისკის გენოტიპებია: 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68. მათი ხარგმლივი პერსისტენციის შემთხვევაში შესაძლოა განვითარდეს საშვილოსნოს ყელის დისპლაზიები, ინტრაეპითელიალური და ინვაზიური კიბო. საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკის ფაქტორებიდან მნიშვნელოვანია სქესობრივი ცხოვრების ადრეულ ასაკში დაწყება, სქესობრივი პარტნიორების ხშირი ცვლა და შემთხვევითი კონტაქტები, ნიკოტინის მოხმარება, ჰორმონული კონტრაცეფცია, იმუნოსუპრესიული მდგომარეობა, აბორტებისა და მშობიარობების დიდი რაოდენობა. საშვილოსნოს ყელის კიბო მიეკუთვნება იმ დაავადებათა რიცხვს, რომლის პრევენცია შემთხვევათა 90%-ში შესაძლებელია. საშვილოსნოს ყელის კიბოს პირველადი პრევენცია გულისხმობს ვაქცინაციას. დღეისათვის უკვე არსებობს ახალი ცხრა ვალენტური ვაქცინა, რომელიც გაცილებით ეფექტურად იცავს HPV-სგან, ვიდრე მისი წინამორბედი ორ ვალენტური და ოთხ ვალენტური ვაქცინები. საშვილოსნოს ყელის კიბოს მეორადი პროფილაქტიკა გულისხმობს უსიმპტომო ქალების სკრინინგს HPV-ს მიერ გამოწვეული დაზიანებების გამოსავლენად. საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრეკლინიკური ფაზა რამოდენიმე წელი გრძელდება. ფონური და კიბოსწინა დაზიანების აღმოჩენა შესაძლებელია სკრინინგული ტესტებით, ხოლო მკურნალობა შესაძლებელია ამბულატორიულ პირობებში. საშვილოსნოს ყელის კიბოს ახლად გამოვლენილი შემთხვევების თითქმის 50% წარმოადგენს სიმსივნის II-IV სტადიას, როდესაც მკურნალობის ეფექტიანობა დაბალია. ქ. თბილისში 2008 წლიდან მოქმედებს სკრინინგის სახელმწიფო პროგრამა, სკრინინგი საქართველოში ოპორტუნიტულია, რაც ემყარება ქალების თავისი სურვილით მომართვიანობას. სამიზნე პოპულაცია არის 25 დან 60 წლამდე ქალები, სკრინინგის ინტერვალი არის 3 წელი, პირველად ტესტად წარმოდგენილია PAP ტესტი, ატიპიური PAP ტესტის მქონე ქალების მართვა ხდება ეროვნული გაიდლაინის მიხედვით საჭიროების შემთხვევაში სრულდება კოლპოსკოპიური კვლევა და დამიზნებითი ბიოფსია შემდგომი მორფოლოგიური კვლევით. WHO-ის მონაცემებით ევროპის რიგ ქვეყნებში, როგორიცაა დიდი ბრიტანეთი, ნიდერლანდები, ნორვეგია და ფინეთი, სადაც მოქმედებს სკრინინგის ორგანიზებული მოდელი შესაძლებელი გახდა მიზნობრივი ჯგუფის 70% ით მოცვა. სკრინინგის ორგანიზებული მოდელი გულისხმობს ყველა სამიზნე ასაკობრივ ჯგუფში რეგისტრირებული ქალის მოწვევა-გამოძახების სისტემას. ევროპის რამოდენიმე ქვეყნის მაგალითზე ნაჩვენები იქნა, რომ ეფექტური სკრინინგისთვის მნიშვნელოვანია პირველად ტესტად წარმოდგენილი იყოს ზუსტი, ხარჯთ-ეფექტიანი, მაღალი მგრძნობელობის ტესტი. ყველა ამ კრიტერიუმს აკმაყოფილებს HPV დნმ. აღნიშნული ტესტის დანერგვა შესაძლებელს ხდის პირველივე რაუნდში გამოვლისნდეს პრობლემა და გაიზარდოს სკრინინგის ინტერვალი, რაც თავის მხრივ განაპირობებს სამიზნე პოპულაციის მეტი პროცენტით მოცვას და სკრინინგის ხარჯ-ეფექტიანობის გაზრდას.

**აბრევიატურა:** WHO-ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია, HPV-ადამიანის პაპილომა ვირუსი, CIS-ინტრაეპითელიალური კარცინომა, CIN-საშვილოსნოს ყელის დისპლაზია, PAP-პაპანიკოლაუს ტესტი.

**საკვანძო სიტყვები:** ადამიანის პაპილომა ვირუსი, საშვილოსნოს ყელის კიბო, ინტრაეპითელიალური კარცინომა, ცერვიკალური დისპლაზია, სკრინინგი, ვაქცინაცია.

## ქ.თბილისში საშვილოსნოს ყელის კიბოს ტვირთის ეპიდემიოლოგიური შეფასება და სადაზღვევო სფეროში სკრინინგის გამოყენების პერსპექტივა

ლევან თურქაძე<sup>1</sup>, რევაზ თათარაძე<sup>2</sup>, ვასილ ტყეშელაშვილი<sup>3</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>მაგისტრი, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობა და ჯანდაცვის პოლიტიკა; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, ასოცირებული პროფესორი; <sup>3</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრის რეგისტრიდან მიღებული იქნა მონაცემები ქ.თბილისში 1998-2007 წლებში საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის (ICD-10: C53) 2,685 შემთხვევის შესახებ. ჩატარდა დესკრიპტული ეპიდემიოლოგიური კვლევა. 2002-2004 წლებში რეგისტრირებული იქნა თბილისელი მოქალაქეების გარდაცვალების სულ 33,478 შემთხვევა, მათ შორის: 16,705 (49,9%) მდედრობითი სქესის და 16,773 (50,1%) მამრობითი სქესის ანუ თბილისში საშუალოდ ყოველწლიურად კვდება 11,000-ზე მეტი (~11,160) მოქალაქე, რაც შეადგენს დედაქალაქის მოსახლეობის საერთო რაოდენობის 1%-ს. თბილისელ მოქალაქეთა სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობამ შეადგინა 66 წელი, მათ შორის ქალების- 70 წელი, ხოლო მამაკაცების- 62 წელი. ავთვისებიანი სიმსივნეების მიზეზით გარდაცვალების შემთხვევებს, ცირკულატორული სისტემის შემდეგ, ორივე სქესში ეკავა რანგით II ადგილი და გარდაცვალების სტრუქტურაში მისმა ხვედრითმა წონამ ქალებში შეადგინა 18%, ხოლო მამაკაცებში- 15%. თბილისის ქალთა მოსახლეობაში სიკვდილის 10 ძირითადი მიზეზიდან 9 დაკავშირებულია ცირკულატორული სისტემის დაავადებებთან. გარდაცვალების ძირითად მიზეზს ასევე წარმოადგენს ძუძუს კიბო (ICD-10: C50), რომელსაც ყველა ასაკის თბილისის ქალთა მოსახლეობის სიკვდილის 10 ძირითად მიზეზს შორის რანგით უკავია IV ადგილი და მისი ხვედრითი წონა შეადგენს ყველა მიზეზით გარდაცვლილთა 5%-ს. 2002-2004 წლებში რეგისტრირებული იქნა ძუძუს კიბოს მიზეზით გარდაცვალების სულ 845 შემთხვევა, ანუ დედაქალაქის ყოველ 100,000 ქალ მოსახლეზე უხეში მაჩვენებლის მიხედვით ამ მიზეზით ყოველწლიურად გარდაიცვლება 48, წლოვანების მიხედვით სტანდარტიზებული (მსოფლიო სტანდარტი) მაჩვენებლის მიხედვით- 33, ხოლო წლოვანებით გასწორებული (თბილისის სტანდარტი) გარდაცვალების მაჩვენებლის მიხედვით- 43. თბილისელ ქალებში დაბადებიდან 65 წლის ასაკამდე, ანუ მთელი ცხოვრების მანძილზე, ძუძუს კიბოს მიზეზით გარდაცვალების კუმულაციურმა რისკმა შეადგინა 65. ქ.თბილისში საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენციის მიზნით რეკომენდებულია: ქ.თბილისში სკრინინგ-გამოკვლევა ყოველწლიურად ჩაუტარდეს ქალთა 100,000-იან კონტიგენტს; 25-64 წლის ასაკობრივ ჯგუფის ქალებში 3 წელიწადში ერთხელ PAP ტესტის საშუალებით სკრინინგის ჩატარება; 25-64 წლის ასაკის ქალების სამედიცინო დაზღვევის შემთხვევაში, სადაზღვევო კომპანიებმა აუცილებლად გაითვალისწინონ PAP ტესტის ჩართვა საერთო სადაზღვევო პაკეტში; ახალგაზრდებში ჯანსაღი ცხოვრების წესის დანერგვა; სქესობრივი ცხოვრების დაწყებამდე გოგონების HPV-ს საწინააღმდეგო ვაქცინაცია.

**აბრევიატურა:** ICD-დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაცია, HPV-ადამიანის პაპილომა ვირუსუსი, PAP-პაპანიკოლაუს ტესტი.

**საკვანძო სიტყვები:** ეპიდემიოლოგიური შეფასება, კიბოს ტვირთი, ცირკულატორული სისტემა, საშვილოსნოს ყელის კიბო, ძუძუს კიბო, სკრინინგი, ადამიანის პაპილომა ვირუსუსი, ვაქცინაცია, სადაზღვევო სფერო, თბილისი.

## საშვილოსნოს ყელის კიბოს გავრცელება, რისკები და მათი მართვა

თეონა გაბეშია<sup>1</sup>, მირანდა ნონიკაშვილი<sup>2</sup>, რამაზ ურუშაძე<sup>3</sup>

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი<sup>1,2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა<sup>3</sup>

<sup>1</sup>სტუდენტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ფაკულტეტი; <sup>2</sup>სტუდენტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ფაკულტეტი; <sup>3</sup>ხელმძღვანელი: საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის დეპარტამენტის უფროსი

შესავალი: საშვილოსნოს ყელის კიბო დღეს მთელ მსოფლიოში ქალთა ჯანმრთელობის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პრობლემაა. განვითარებად ქვეყნებში ის ქალების ყველაზე გავრცელებული სიმსივნეა. აღსანიშნავია, რომ საშვილოსნოს ყელის კიბოს თავიდან აცილება შესაძლებელია სკრინინგითა და HPV ვაქცინაციით. სკრინინგი ისევე, როგორც ვაქცინაცია საშვილოსნოს ყელის კიბოს წინააღმდეგ საბრძოლველად უმნიშვნელოვანესი ღონისძიებაა. დაახლოებით ერთ მილიონზე მეტი ქალი მსოფლიოს მასშტაბით ცხოვრობს საშვილოსნოს ყელის კიბოს დაავადებით. ბევრს ხელი არ მიუწვდება ჯანმრთელობის ისეთ მომსახურებაზე, როგორებიცაა პრევენცია, მკურნალობა ან პალიატიური ზრუნვა. საშვილოსნოს ყელის კიბო არის ადამიანის პაპილომავირუსით (HPV) ხანგრძლივად მიმდინარე ინფიცირების შედეგი. საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარება დამახასიათებელია დაბალი და საშუალო შემოსავლების მქონე ქვეყნების (>80%) მოსახლეობისათვის. მიზანი: კვლევის მიზანია განისაზღვროს მოსახლეობის ინფორმირებულობის დონე და ხელმისაწვდომობა იმ პროფილაქტიკური ღონისძიებებისადმი, რომელიც ჩვენს ქვეყანაში ხორციელდება, ასევე, გამოიყოს ის ძირითადი პრობლემები, რომელიც პროგრამის განხორციელებას უშლის ხელს. ჩვენ მიერ შედგენილი კითხვარის მეშვეობით გამოიკითხა 161 ქალი, რომელთა ასაკობრივი კატეგორიაა 20-60 წ. მათ შორის 54% აღმოჩნდა ინფორმირებული საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენციული ღონისძიებების შესახებ. კვლევის მეთოდი: ინტერნეტ გამოკითხვა; ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის, სსიპ. ლ. საყვარელიძის სახელობის დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის მონაცემთა შეფასება და ეროვნული სკრინინგ ცენტრის წლიური ანგარიშების ანალიზი; კვლევის შედეგი: ძირითადი პრობლემა არის დაბალი ინფორმირებულობის დონე. ჩვენ მიერ შედგენილი კითხვარის მეშვეობით გამოიკითხული 161 ქალისგან, მხოლოდ 54% აღმოჩნდა ინფორმირებული საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენციული ღონისძიებების შესახებ. 74%-ს არც თვითონ და არც მის ოჯახის წევრს არ უსარგებლია ეროვნული სკრინინგ პროგრამით გათვალისწინებული მომსახურებით. 93%-ს არ აქვს ჩატარებული პაპილომავირუსის საწინააღმდეგო საყოველთაო ვაქცინაცია. დასკვნა: ბოლო წლებში ავადობის მაჩვენებელი შედარებით შემცირდა, რადგან კვლევის ახალი მეთოდების შემოღებამ შესაძლებელი გახადა კიბოს ადრეული დიაგნოსტიკა. საწყის ეტაპზე ამ დაავადების მკურნალობა საკმაოდ ეფექტიანია: ქალს მკვეთრად უხანგრძლივდება სიცოცხლე, შეუძლია შეინარჩუნოს ნორმალური ცხოვრების წესი, შრომის და რიგ შემთხვევებში შვილოსნობის უნარიც.

**აბრევიატურა:** HPV- ადამიანის პაპილომა ვირუსი

**საკვანძო სიტყვები:** საშვილოსნოს ყელის კიბო, ადამიანის პაპილომა ვირუსი, ვაქცინაცია.

## ფილტვის კიბოს გავრცელება, რისკები და მათი მართვა

ვალერი კედელაძე<sup>1</sup>, თეა გამეზარდაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა  
<sup>1</sup>სტუდენტი ბაკალავრი, ჯანდაცვის ადმინისტრირება; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის აკადემიური  
დოქტორი, პროფესორი

Globalcancer-ის სტატისტიკური მონაცემების მიხედვით 2012 წელს მსოფლიოში 14.1 მლნ კიბოს შემთხვევა დაფიქსირდა, საიდანაც ფილტვის კიბოს პროცენტული მაჩვენებელი 13% - ყველაზე მაღალი იყო. ფილტვის კიბოს გავრცელება გეოგრაფიული დაყოფის მიხედვით შემდეგია: აღმოსავლეთ ევროპაში მისი გავრცელების სიხშირე 53 ყოველ 100,000 კაცზე. ასევე საკამოდ მაღალი მაჩვენებელია აღმოსავლეთ აზიაში 50,1 ყოველ 100,000 კაცზე. საგრძნობლად დაბალი მაჩვენებლით ხასიათდება ცენტრალური და დასავლეთ აფრიკა, შესაბამისად, 2.0 და 1.7 ყოველ 100,000 კაცზე. გაანალიზებული იქნა დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის 2013 წლის სტატისტიკური მონაცემები, რის მიხედვითაც 2013 წლის ბოლოს ტრაქეა, ბრონქების და ფილტვის ავთვისებიანი სიმსივნეების დიაგნოზით აღრიცხვაზე იმყოფებოდა 1233 ავადმყოფი (პრევალენტობა - 27.5). პირველადი დადგენილი დიაგნოზით რეგისტრირებულ ავადმყოფთა შორის 83.9% მამაკაცი იყო (ინციდენტობა მამაკაცებში - 18.9). ინციდენტობის მაჩვენებელი წინა წელთან შედარებით 18.6% გაიზარდა. მამაკაცებში ავთვისებიანი სიმსივნეების ახალი შემთხვევების 18.5% ფილტვის სიმსივნეებზე მოდიოდა. უკანასკნელი წლების განმავლობაში ფილტვის ახლად გამოვლენილი ავთვისებიანი სიმსივნეების საერთო რაოდენობა მნიშვნელოვნად გაიზარდა I და II სტადიაზე, გამოვლენილი შემთხვევების წილი შესაბამისად შემცირდა III და IV სტადიაზე. ახლად გამოვლენილი შემთხვევებში დიაგნოზის დადგენიდან პირველ წელს გარდაიცვალა 27.4%. ფილტვის კიბოს შემთხვევების 3% I სტადიაზე მოდიოდა, 10% - II, 17% - III, ხოლო 70% - IV-ზე.

**საკვანძო სიტყვები:** ფილტვის კიბო, ავთვისებიანი სიმსივნეებიური დაავადებები, პრევალენტობა, ინციდენტობა, კლინიკური სტადიები.



## ფილტვის კიბოს რისკის ფაქტორები

ვერონიკა ცეცხლაძე<sup>1</sup>, ოთარ ვასაძე<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>სტუდენტი ბაკალავრი, ჯანდაცვის ადმინისტრირება; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, პროფესორი

21 საუკუნეში ერთ-ერთ მნიშვნელოვან და აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს ფილტვის კიბო. ფილტვის კიბო ბრონქებისა და უფრო წვრილი კალიბრის სასუნთქი გზების ლორწოვანი გარსებიდან განვითარებული ავთვისებიანი სიმსივნეა. ბოლო წლების სტატისტიკის მიხედვით, ფილტვის კიბოთი დაავადებულთა რიცხვი ყოველწლიურად მატულობს. 2012 წელს ფილტვის კიბოს 1.8 მლნ. ახალი შემთხვევა (ახალი შემთხვევების 12.9%) გამოვლინდა, რომელთა 58%-ს ადგილი ჰქონდა დაბალი შემოსავლების ქვეყნებში. იგი მამაკაცთა შორის ყველაზე გავრცელებული ონკოლოგიური დაავადებაა (1.2 მლნ., მამაკაცთა შორის ონკოლოგიურ სნეულებათა ახალი შემთხვევების 16.7%), ყველაზე მაღალი ავადობის მაჩვენებელი ვლინდება ცენტრალურ და აღმოსავლეთ ევროპაში (100,000 მამაკაცზე 53.5) და აღმოსავლეთ აზიაში (50.4). ბოლო ანგარიშის მიხედვით, რომელსაც ამერიკის კიბოს საზოგადოება აქვეყნებს, დღეს ქალებში კიბოთი გარდაცვალების ერთ-ერთ უმთავრეს მიზეზად ფილტვის კიბო გვევლინება, ასევე ფილტვის კიბო შეერთებულ შტატებში მამაკაცების კიბოს სიკვდილიანობის შემთხვევებითაც პირველ ადგილზეა. მთლიანად მსოფლიოში კიბოთი გარდაცვლილი ყოველი ხუთი ადამიანიდან ერთი სწორედ ფილტვის კიბოთი იღუპება: 1.59 მლნ. საქართველოში ონკოლოგიურ დაავადებით 33 ათასი ადამიანი მკურნალობს, ხოლო ყოველწლიურად ქვეყანაში 7 ათასი ახალი შემთხვევა აღირიცხება. საქართველოში კიბოს დაახლოებით 3500 ადამიანის სიცოცხლე ეწირება. მამაკაცები ფილტვის კიბოთი ქალებზე 7-10-ჯერ უფრო ხშირად ავადდებიან. დაავადების სიხშირე ასაკის პროპორციულად იმატებს - 60-69 წლის მამაკაცებს შორის ავადობა 60-ჯერ მეტია, ვიდრე 30-39 წლის ასაკში. დაავადების გამოწვევ რისკ ფაქტორებთან უმთავრესი თამბაქოს მწველობაა. სიგარეტის მოწევა განაპირობებს ფილტვის კიბოს შემთხვევათა დაახლოებით 90%-ს. განსაკუთრებით მაღალი რისკის მქონე ჯგუფს მიეკუთვნებიან 50 წელს გადაცილებულები. თამბაქოს ბოლი საშიშია არამწვევლთათვისაც. ფილტვის კიბოთი დაავადების რისკი მნიშვნელოვნად მატულობს, როცა თამბაქოს მოწევა შერწყმულია სხვა კანცეროგენული ფაქტორების ზემოქმედებასთან, განსაკუთრებით - დიდ ქალაქებში, სადაც ჰაერი ისედაც გაჯერებულია გამონაბოლქვი და ნამწვავი აირებით. ასევე დიდ ზეგავლენას ახდენს ნიკელის მტვერი, ქრომისა და დარიშხანის ნაერთები. საწარმოო მტვერით გამოწვეული პნევმოკონიოზები საკმაოდ ხშირად რთულდება ფილტვის კიბოთი. დაავადების განვითარებისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს სასუნთქი სისტემის მდგომარეობას, დაავადებისადმი განწყობა რამდენადმე იმატებს ქრონიკული ბრონქიტის, ქრონიკული პნევმონიის, ტუბერკულოზის ან პნევმოსკლეროზის შედეგად ფილტვის პარენქიმაში განვითარებული ნაწიბუროვანი ცვლილებები. ფილტვის კიბო ხასითდება პოლიმორფული კლინიკური ნიშნებით და სურათი უმთავრესად სიმსივნის განვითარების სტადიაზე დამოკიდებული. დაავადება სამ ეტაპად ვითარდება: პირველი პერიოდი სიმსივნის განვითარების დასაწყისის მოიცავს და ამ დროს სიმსივნის ნიშნები რენტგენულად არ ვლინდება. მეორე, უსიმპტომო ანუ კლინიკური ნიშნების გამოვლენამდე სიმსივნის ნიშნები მხოლოდ რენტგენულ გამოსახულებაზე ჩანს, ხოლო მესამე ანუ კლინიკურ პერიოდში, სიმსივნის ნიშნები უკვე დაავადებისთვის დამახასიათებელი სიმპტომების სახითაც იჩენს თავს. დაავადების ყველაზე ხშირი სიმპტომებია: გახანგრძლივებული ხველა მშრალი ან მცირე რაოდენობის ნახველის გამოყოფით, სისხლიანი ხველა (ხშირად უკვე დაავადების შორსწასული ფორმის მაუწყებელია), სხეულის ტემპერატურის მატება, ტკივილი გულმკერდის არეში, სუნთქვის უკმარისობა, საერთო სისუსტე და ქოშინი, მადის დაკარგვა, სახის შეშუპება და ხმის ჩახლეჩვა, წონის კლება. დაავადების პრეცეპციისთვის მნიშვნელოვანია: შეიზღუდოს ცხიმი კვების რაციონში, უარი ითქვას თამბაქოსა და ალკოჰოლის მიღებაზე, მოვერიდოთ მზის სხივებს, მივიღოთ მეტი A და C ვიტამენების და ბოჭკოვანი შემცველობის საკვები. ვინაიდან მკურნალობა ძვირადღირებულია და დღევანდელი სოციალური მდგომარეობა პაციენტებს მისი ჩატარების საშუალებას არ აძლევს, სახელმწიფომ შემოიღო დაფინანსების პროგრამული ფორმა. 60 წელს გადაცილებული პაციენტების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის 90%-ს, ხოლო 60 წლამდე - 70% სახელმწიფო აფინანსებს.

## საქართველოში ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს გავრცელება

მაკა რობაქიძე<sup>1</sup>, მაია კერესელიძე<sup>2</sup>, ნათია სხვიტარიძე<sup>3</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა<sup>1,3</sup>  
დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი

<sup>1</sup>სტუდენტი ბაკალავრი, ჯანდაცვის ადმინისტრირება; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის აკადემიური  
დოქტორი, სტატისტიკის დეპარტამენტის უფროსი; <sup>3</sup>ხელმძღვანელი, ჯანდაცვის მენეჯმენტის  
დეპარტამენტის უფროსი, დოქტორანტი

მე-20 საუკუნის ბოლო ათწლეულებიდან მოყოლებული, მსოფლიო მასშტაბით საგრძნობლად იმატა ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს ინციდენტობის მაჩვენებელმა. საქართველო არ წარმოადგენს გამონაკლის ამ ტენდენციიდან და შესაბამისად ამ ნოზოლოგიის კიბოს ზრდა დაფიქსირდა. მნიშვნელოვანია, რომ რადიაცია, არასწორი და არაჯანსაღი ცხოვრების წესი, წინასწარი გენეტიკური განწყობა-ყოველივე ზემოთ ჩამოთვლილი წარმოადგენს დაავადების გავრცელების ძირითად რისკ-ფაქტორს. თუმცა, გასული საუკუნის ბოლო დეკადებისგან განსხვავებით, რეალურად ამ ეტაპზე ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს შემთხვევების ეფექტური და დროული გამოვლენა უკეთ ხდება, რაც მიანიშნებს, რომ საქმე არ ეხება ეპიდემიოლოგიურ აფეთქებას. დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის სტატისტიკურ მონაცემებზე დაყრდნობით, გაანალიზებულ იქნა სხვადასხვა წლების მონაცემები, რომლის მეშვეობითაც შესაძლოა ზოგადი დასკვნის გაკეთება. 2000-2009 წლებში სულ რეგისტრირებულ იქნა 19 შემთხვევა. ნათელია, რომ ეს მაჩვენებელი არ არის ობიექტური. მონაცემი ამ პერიოდში ფარისებრი ჯირკვლის კიბო გავრცელების მაშტაბს კი არ უჩვენებს, არამედ მეტყველებს, რომ გამოვლინება ბევრად ნაკლები იყო, ვიდრე მომდევნო წლებში. რადგან ჩატარებული სხვადასხვა აქტივობების შედეგად ხდება მოსახლეობის მიმართვიანობის გაზრდა, ეს მაჩვენებელი ნელ-ნელა უახლოვდება რეალურს. პრევენციული ღონისძიებების გატარება იძლევა გართულებების თავიდან აცილების საშუალებას. 2011-2014 წლებში 175 შემთხვევა დაფიქსირდა, ხოლო 2015 წლის მონაცემებით 745 შემთხვევა დაფიქსირდა. რაც შეეხება სქესობრივ ჭრილში თავისებურებას, ქალებში მეტად არის ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს შემთხვევები დაფიქსირებული, რადგან ჰორმონალური ცვლილებები მათში უფრო მეტად გამოიხატება. შესაბამისად, 2015 წ. 624 მდედრობითი სქესის, ხოლო 121 მამრობითი სქესის დაავადებული აღირიცხა. რაც შეეხება გადანაწილებას გამოვლენის სტადიის მიხედვით - I სტადიაზე გამოვლენილია 443 შემთხვევა, II სტადია - 45, III სტადია - 194, IV სტადიაზე გამოვლინდა 46 შემთხვევა. ციფრები მეტყველებს, რომ გაიზარდა ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს პრევენცია და დროული გამოვლენა. აღსაღნიშნავია მიზნობრივი მკურნალობა, რომელიც საკმაოდ ეფექტურია და ადამიანის განკურნების რეალურ შესაძლებლობას გვაძლევს. რადიაციული იოდითა და ქირურგიული გზით მკურნალობის კომბინაციით, მეტასტაზების არარსებობისას, ორგანიზმის განკურნება შესაძლებელია. რაც შეეხება გენეტიკურ ფაქტორებს, რისკი მეტია თუ ოჯახის წევრს აღენიშნება ფარისებრი ჯირკვლის კიბო. განსაკუთრებით იზრდება რისკი, თუ აღნიშნულია მედულარული ფორმა, რადგანაც დაავადება გენეტიკურ კოდში ცვლილებას იწვევს. დაავადების შემცირების და დადრეული დიაგნოსტიკის გასაზრდელად, ეფექტური ინტერვენციაა სკრინინგი და კონტროლი.

**საკვანძო სიტყვები:** ფარისებრი ჯირკვლის კიბო, რისკ-ფაქტორი

# ჯიზონის მობილური APP-ით





- ❖ ჩამოტვირთეთ ჯიზონის მობილური აპლიკაცია
- ❖ განაწესეთ თქვენი პაციენტის ზღუდის ბეჭედი

## ჩამოტვირთეთ ჯიზონის მობილური აპლიკაცია მობილურის მონიტორინგით QR კოდა





# დედათა და ბავშვთა ჯანმრთელობა

## Maternal and Child Health



## ორსულთა კვების გავლენა ნაყოფის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე

გურამ ჭეიშვილი<sup>1</sup>, დიეგო რადა ფერნანდეს დე ხაურეგი<sup>2</sup>, ვასილ ტყემელაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა<sup>1</sup>  
ბასკეთის უნივერსიტეტი, პრევენციული მედიცინისა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

<sup>1</sup>მაგისტრი, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობა და ჯანდაცვის პოლიტიკა<sup>1</sup>; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, ასოცირებული პროფესორი<sup>2</sup>, <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი<sup>1</sup>

რაციონალური კვება უმნიშვნელოვანესი პირობაა ადამიანის ორგანიზმის ზრდისა და განვითარებისთვის, ასევე ჯანმრთელობის შენარჩუნებისათვის. დედათა და ბავშვთა ჯანმრთელობა ათასწლეულის განვითარების მიზნების 2 ძირითად მიზანს წარმოადგენს. დაიგეგმა კვლევა, რომელიც საშუალებას მოგვცემდა შეგვესწავლა ორსულთა კვებითი სტატუსი და გამოგვევლინა მისი კავშირი ნაყოფის და დედის ჯანმრთელობის მდგომარეობასთან. კვლევის ამოცანები იყო კვების თავისებურებების შესწავლა ორსულ ქალებში, კვების თავისებურებების შესწავლა მელოგინე ქალებში, ორსულთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესწავლა, მელოგინე ქალთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესწავლა, მშობიარობის გართულებების შესწავლა, ახალშობილის ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესწავლა. კვლევის პროცესში წინასწარ შემუშავდა კვების კითხვარები, რისი მეშვეობითაც მოხდა მელოგინე ქალების გამოკითხვა. კითხვარი შედგენილი იყო კვების საკითხების ირგვლივ. კონფაუნდინგის გამოსარიცხად დამატებული იყო კითხვები სხვა მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორების შესახებ, როგორებიცაა მაგ.: თამბაქოს და ალკოჰოლის მოხმარება. კვლევის მონაწილეები იყვნენ მეძუძური დედები. რესპოდენტთა რაოდენობა შემუშავებულ იქნა კომპიუტერული პროგრამის საშუალებით და შეადგენდა 100-ს. მონაცემები დამუშავდა პროგრამული პაკეტის SPSS გამოყენებით. კვლევის შედეგების მიხედვით ფორმულირებული იქნა შემდეგი დასკვნები: სხეულის მასის ინდექსის მიხედვით დედების 64%-ს ჰქონდა ზედმეტი წონა და სიმსუქნე. ახალშობილთა 25%-ს აღენიშნა დაბალი (2800 გ-მდე), ხოლო 23%-ს მაღალი (3900 გ და მეტი) წონა. სხვადასხვა ხარისხის ანემია აღენიშნა ორსული ქალების 38% და ახალშობილთა 41%-ს. კვების რაციონში ორსული ქალების 50%-ს აღენიშნა რძის, 51%-ს - რძის პროდუქტების, 50%-ს - საქონლის ხორცის, 52%-ს - ქათმის ხორცის, 30%-ს - ხილის, ხოლო 9%-ს - ბოსტნეულის და მწვანე მწიფის დეფიციტი. ორსული ქალების 26%-ს აღენიშნა კალორიების, 34%-ს ცილების და 36%-ს ნახშირწყლების მიღების დეფიციტი. ორსულთა 7-7% მოიხმარდა სიგარეტსა და ალკოჰოლს. ახალშობილთა დაბადება დაბალი წონით აღინიშნა იმ შემთხვევებში, როდესაც ორსულმა ქალებმა ყოველდღიური კვების დროს მიიღეს დაბალი ოდენობით კალორიები (65.4%), ცილები (47.1%), ნახშირწყლები (44.4%), ასევე - დედის ჰემოგლობინის დაბალი მაჩვენებლის 86.4%-ში ( $p<0.01$ ). დაბალი წონით ახალშობილთა დაბადების რისკი იზრდება ორსული ქალების მიერ დაბალი რაოდენობით კალორიების მიღებისას 9.7-ჯერ, ცილების - 5.2-ჯერ, ნახშირწყლების - 4.7-ჯერ, ხოლო-დედის ჰემოგლობინის დაბალი მაჩვენებლის დროს - 10.3-ჯერ. ახალშობილის დაბალი ჰემოგლობინი აღინიშნა იმ შემთხვევებში, როდესაც ორსულმა ქალებმა მიიღეს დაბალი რაოდენობით ცილები (70.6%) და ნახშირწყლები (58.3%) ( $p<0.01$ ). ახალშობილის დაბალი ჰემოგლობინის რისკი იზრდება ორსული ქალების მიერ ყოველდღიური კვებით რაციონში დაბალი რაოდენობით ცილების მიღებისას 2.7-ჯერ, ხოლო ნახშირწყლების - 1.9-ჯერ. ნაადრევი მშობიარობის შემთხვევები აღინიშნება, როდესაც სახეზე გვაქვს ორსული ქალების მიერ ყოველდღიური კვებით რაციონით მიღებული დაბალი ოდენობით კალორიები (60.9%), ასევე- ორსულთა სისხლში დაბალი ჰემოგლობინის მაჩვენებლისა (78.3%) და ორსულთა მაღალი წონის (56.5) დროს ( $p<0.01$ ). ნაადრევი მშობიარობების რისკი იზრდება ორსული ქალების მიერ ყოველდღიურ კვებით რაციონში დაბალი ოდენობით კალორიების მიღებისას 4.0-ჯერ, ორსულთა სისხლში ჰემოგლობინის დაბალი რაოდენობისას - 5.9-ჯერ და ორსულთა მაღალი წონისას - 5.9 -ჯერ. ახალშობილის ჯანმრთელობის პრობლემები აღინიშნა იმ შემთხვევაში, როდესაც სახეზე გვაქვს ორსული ქალების მიერ ყოველდღიური კვებით რაციონში დაბალი ოდენობით კალორიების (22.9%) და ცილების (23.5%) მიღება, ასევე - დედის მიერ თამბაქოს მოხმარება (28.6%). ახალშობილის ჯანმრთელობის პრობლემების რისკი იზრდება ორსული ქალების მიერ ყოველდღიურ კვებით რაციონში დაბალი ოდენობით კალორიების მიღებისას 4.0-ჯერ, ცილების - 3.9-ჯერ და ორსულის მიერ თამბაქოს მოხმარებისას - 2.7-ჯერ.



აჭარის რეგიონის სოციალურად დაუცველ ორსულ ქალებში ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიების მართვა თამარ ქაჩლიშვილი<sup>1</sup>, ვასილ ტყემელაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა  
<sup>1</sup>მაგისტრი, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობა და ჯანდაცვის პოლიტიკა; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით (WHO, 2014), დღესდღეობით 200 მლნ-ზე მეტ ადამიანს აღენიშნება ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიები. აჭარის რეგიონის სოციალურად დაუცველ ორსულ ქალებში ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიების მართვის დაზუსტების მიზნით, საქართველოს უნივერსიტეტის ბაზაზე ჩატარდა ეპიდემიოლოგიური კვლევა. დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის (2012) მონაცემების მიხედვით სუბკლინიკური და სხვა ფორმის ჰიპოთირეოზის ინციდენტობის მაჩვენებლებმა 2012 წელში 2011 წელთან შედარებით 2-ჯერ მოიმატა, არატოქსიური ჩიყვის შემთხვევებმა - 1.13-ჯერ, ხოლო თირეოტოქსიკოზის - 1.3-ჯერ. ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა აჭარის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ცენტრის სკრინინგის პროგრამის 1 წლიანი (2014–2015) პერიოდის მონაცემები: ჯამში აჭარაში მცხოვრებ 900, სოციალურად დაუცველ, ორსულ ქალს (სარეიტინგო ქულა 0–200 000) ჩატარდა ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების კვლევა (TSH, FT4), ფარისებრი ჯირკვლის ულტრასონოგრაფიული კვლევა და ენდოკრინოლოგის კონსულტაცია. ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგია სკრინინგ-პროგრამით გამოკვლეული 900 სოციალურად დაუცველი ორსული ქალიდან გამოუვლინდა სულ 335 (37.2%) ქალს. დადგენილი იქნა ორსულ ქალებში ფარისებრი ჯირკვლის დაავადების სტრუქტურა, თითოეული ავადობის ხვედრითი წონა და სარანგო ადგილი: დიფუზური ჩიყვი –32.1%; ჰიპოთირეოზი–18.9%; კვანძოვანი ჩიყვი–13.5%; აუტოიმუნური თირეოდიტი–13.5%; დიფუზურ-კვანძოვანი ჩიყვი–10.8%; სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზი–8.1%; თირეოტოქსიკოზი–2.7%. 2012 წელს აჭარის აუტონომიური რესპუბლიკაში ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიის პრევალენტობამ ყოველ 1,000 მოსახლეზე შეადგინა 9.9, ხოლო სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის–20.8. გამოკვლეულ 900 სოციალურად დაუცველ ორსულ ქალში ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიის პრევალენტობამ ყოველ 1,000 ქალზე შეადგინა 372.2, ხოლო სუბკლინიკურის–32.2. სოციალურად დაუცველ ორსულ ქალებში ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიების გავრცელების სიხშირე 17.9 ჯერ, ხოლო სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის სიხშირე 3.3 ჯერ მაღალია ზოგადად აჭარის მოსახლეობაში ავადობის სიხშირესთან შედარებით. კვლევით დადგენილ იქნა, რომ არსებულ სკრინინგ პროგრამაში, ისევე როგორც სახელწიფო ანტენატალური მეთვალყურეობის პროგრამაში შესატანია ცვლილებები. კერძოდ ორსულობის პერიოდში ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიების ადრეული დიაგნოსტიკის მიზნით აუცილებელია ანტენატალური მეთვალყურეობის პირველ და მეორე ვიზიტზე გათვალისწინებულ გამოკვლევებში ჩართული იქნას ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ტესტები უსაფრთხო ორსულობის უზრუნველყოფის, მშობიარობის შესაძლო გართულებების პრევენციის, საკეისრო კვეთების შემცირების მიზნით.

**აბრევიატურა:** WHO- ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია

**საკვანძო სიტყვები:** ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგია, სკრინინგი, ორსულობა, აჭარა.

## ბავშვთა ასაკის მართვადი ინფექციების პროფილაქტიკის მენეჯმენტი

მარიამ იზორია<sup>1</sup>, ვასილ ტყემელაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>მაგისტრი, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობა და ჯანდაცვის პოლიტიკა; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

ქ.თბილისში 2008-2012 წლებში რეგისტრირებული იქნა წითელას 56 და წითურას 453 შემთხვევა. ჩატარდა დესკრიპტული ეპიდემიოლოგიური კვლევა. ASR-ს მიხედვით 2008-2012 წლებში ყოველ 100,000 მოსახლეზე წითელათი ავადდებოდა 0,2, ხოლო წითურათი-1,7 პაციენტი. 2013 წ. აღინიშნა წითელათი ავადობის მკვეთრი მატება. ASR-ს მიხედვით 2013 წელს ყოველ 100,000 მოსახლეზე წითელათი ავადდებოდა 385,7 პაციენტი. ამავე დროს, აი-ს მიხედვით, წითელათი ავადობის მაღალი დონეები აღინიშნა ასაკობრივ ჯგუფებში 0-4 (638,7‰) და 5-9 (668,0‰) წელი. წითელათი ავადობის საშუალო დონესთან შედარებით მაღალი სიხშირე აღინიშნა გლდან-ნამალადევისა და ისანი-სამგორის ადმინისტრაციულ რაიონებში, ხოლო დაბალი დონე- ვაკე-საბურთალოს რაიონში. ASR-ს მიხედვით ყოველ 100,000 მოსახლეზე წითურათი ავადდებოდა 36,8 პაციენტი. ამავე დროს, წითურათი ავადობის განსაკუთრებით მაღალი დონე აღინიშნა ასაკობრივ ჯგუფში 0-4 წელი (219,3‰). დინამიკაში (2008-2012/2013) აღინიშნა წითელათი და წითურათი ავადობის განსაკუთრებით მკვეთრი მატება 0-4 (შესაბამისად, 0,6‰-638,7‰ და 19,9‰-219,3‰) და 5-9 წლის (შესაბამისად, 1,1‰-668,0‰ და 5,4‰-54,4‰) ასაკობრივ ჯგუფებში. TASR-ს მიხედვით დინამიკაში აღინიშნა წითელათი და წითურათი ავადობის მკვეთრი მატება ასაკობრივ პერიოდებში 0-9 (შესაბამისად, 0,8‰-652,0‰ და 13,3‰-144,4‰) და 0-19 (შესაბამისად, 0,6‰-571,3‰ და 7,8‰-86,6‰) წლები. დინამიკაში აღინიშნა წითელათი (ASR: 0,2‰-385,7‰), განსაკუთრებით, და წითურათი (ASR: 1,7‰-36,8‰) ავადობის მკვეთრი მატება. SRR-ის მიხედვით დინამიკაში ქ.თბილისში წითელათი ავადობამ მოიმატა 1928,5-ჯერ (!), ხოლო წითურათი- 21,6-ჯერ. SRR-ის მიხედვით, თუ 2008-2012 წწ. წითურათი ავადობის სიხშირე 8,5-ჯერ აღემატებოდა წითელათი ავადობის სიხშირეს, 2013 წ. წითურასთან შედარებით წითელას მკვეთრი მატების (SRR=89,3) ფონზე უკვე წითელათი ავადობის სიხშირე 10,5-ჯერ აღემატებოდა წითურათი ავადობის სიხშირეს. SIR-ის მიხედვით დინამიკაში წითელათი ავადობამ მოიმატა 32855%-ით (!), ხოლო წითურათი- 141%-ით. AAR-ს მიხედვით 2013 წელს ყოველ 100,000 მოსახლეზე წითელათი ავადდებოდა ვაკე-საბურთალოს რაიონში 315,3, ხოლო ისანი-სამგორის რაიონში- 336,6. AAR-ს მიხედვით ყოველ 100,000 მოსახლეზე წითურათი ავადდებოდა ვაკე-საბურთალოს რაიონში 6,2, ხოლო ისანი-სამგორის რაიონში- 8,1. SRR-ის მიხედვით, 2013 წელს წითელათი ავადობის სიხშირე 12,1-ჯერ აღემატებოდა წითურათი ავადობის სიხშირეს ისანი-სამგორის რაიონში, ხოლო ვაკე-საბურთალოს რაიონში- 17,3-ჯერ. ამავე დროს, ვაკე-საბურთალოს რაიონთან შედარებით ისანი-სამგორის რაიონში წითელათი ავადობის სიხშირე იყო 1,7-ჯერ მაღალი, ხოლო წითურათი- 2,4-ჯერ. წითელათი ავადობის მკვეთრად მატების მიზეზების გამოვლენის მიზნით დამატებით ჩატარდა პროსპექტული კვლევა. ინტერვიუებისათვის შეირჩა თბილისის 6 პოლიკლინიკის 30 პედიატრი. გამოკითხულთა 50%-ის მოსაზრებით, მათი დაწესებულების მოქმედების არეალში აღინიშნება ბავშვთა მოსახლეობის იმუნიზაციით დაბალი მოცვა, რაც გამოკითხულთა 83%-ს აზრით დაკავშირებულია არსებულ ხარვეზებთან დაფინანსების მენეჯმენტში. წითელათი ავადობის მკვეთრ მატებას გამოკითხულთა 80% უკავშირებს 2008 წლის იმუნიზაციის პროგრამის ჩავარდნას, 33%-მშობლების უყურადღებობას, რაც დაკავშირებულია იმუნიზაციის საკითხებში მათი ინფორმირებულობის დაბალ დონესთან. ვაქცინაციის მენეჯმენტის ეფექტიანობის გაზრდის მიზნით თბილისის პოლიკლინიკების ინტერვიუებულ პედიატრთა 100% აღნიშნავს სამიზნე კონტიგენტის აღრიცხვიანობისა და დაფინანსების მენეჯმენტის გაუმჯობესების აუცილებლობას.

**აბრევიატურა:** ASR- წლოვანებით სტანდარტიზებული მაჩვენებელი, TASR- წლოვანებით სტანდარტიზებული შეკვეცილი მაჩვენებელი, AAR- წლოვანებით კორექტირებული მაჩვენებელი, SRR- სტანდარტიზებული მაჩვენებლების შეფარდება, SIR-სტანდარტიზებული ინციდენტობის შეფარდება, აი-ასაკისათვის სპეციფიკური სიხშირის მაჩვენებელი.

**საკვანძო სიტყვები:** ბავშვთა ასაკის მართვადი ინფექციები, წითელა, წითურა, ვაქცინაცია, თბილისი.

## **Ethical and Legal Aspect of Assisted Reproductive Techniques**

Oyesiji Rilwan Oyebamiji<sup>1</sup>, Natia Landia<sup>2</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>BA student, Pharmacy English Bachelor Program; <sup>2</sup>Supervisor, MD, MHA, PhD(c)

Infertility is the inability or failure to conceive or impregnate after at least one year of unprotected coitus and most of those who suffer from infertility live in developing countries. Its management is supposed to be an important component of reproductive health services. The rapid advancements in sciences have revolutionized modern medicine in a number of ways; genetic engineering, Assisted Reproductive Technologies (ART), human cloning, stem cells etc. has opened up the unimagined and promise unquestionable and undreamed benefits to mankind. At the same time, they raise many questions of law and ethical issues relating to public interest, social and religious sentiments and family concern. Although ethical judgments may indeed express personal preferences and may be connected in complicated ways with cultural conventions, ethics itself is a form of rational inquiry that concerns how we should live and what we should do. Some ethical issues are matters of debate. Background: Infertility is a prevalent condition in many developing countries with significant physical and psychosocial implications. The aim of this study is to discuss briefly about the ethics assisted reproductive technology (ART). Method: Articles were gathered from Google and other related journals for English language articles based on the topic at hand. Result: Ethical issues in the reviewed literature are based on developing countries and the main themes are surrogacy, sex selection and gamete donation. Conclusion: There should be stipulated guidelines to tackle the Ethical and legal issue of assisted reproductive technology.

**Abbreviation:** ART- Assisted Reproductive Technologies.

**Key Words:** Artificial insemination, ART, Surrogate mother and In-vitro fertilization.

## **Ethical and Legal Aspect of Abortion**

Oladoye Oluwole Olawale<sup>1</sup>, Natia Landia<sup>2</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>BA student, Pharmacy English Bachelor Program; <sup>2</sup>Supervisor, MD, MHA, PhD©

Abortion is a very painful topic for women and men who find themselves facing the moral dilemma of whether or not to terminate a pregnancy. It's one of the most polarizing moral issues - most people are on one side or the other, very few are undecided. The abortion debate deals with the rights and wrongs of deliberately ending a pregnancy before normal childbirth, killing the fetus in the process. Abortion is the termination of an established pregnancy, in which the embryo is removed from the body before it becomes capable of independent life. In medicine abortion means ending a pregnancy prematurely. An abortion is when the pregnancy is ended so that it does not result in the birth of a child. Abortion is a really serious ethical issue. There are always many debates going on about abortion, from all different points of view, The main debate that is always going on is whether it is morally right to terminate a pregnancy before normal childbirth. Other debates are about the rights of the mother, the rights of the father, rights of the unborn child, and even about religious views on abortion. Background: Abortion comes from the Latin word *abortion*, which means to abort, miscarry, and deliver prematurely. An abortion is when the pregnancy is ended so that it does not result in the birth of a child. Abortion is the most difficult and controversial moral issues we will consider. Listen to both sides, even if that is difficult to do. Both sides have important moral insights, even if ultimately these insights are outweighed by the insights of the other side. The goal of this work is not to convince you to accept one position or the other, but to help you to understand both side. Methods: This material contains some articles from Google, and few other literatures which are well integrated and put together for better understanding and viewing of this topic. Results: There are various views on the topic of abortion which just goes beyond moral, ethical, and legal, it also encompasses religion, cultural and so on. Conclusion: In conclusion, I would say that this work or little material has helped to clarify some people's opinion about the topic ARBORTION.

**Key words:** *Abortion, Ethical, Legal.*

## **Viral Upper Respiratory Tract Infections in Children: Prevalence, Epidemiology and Risk Management**

Victory Chineze Eleru<sup>1</sup>, Lela Sulaberidze<sup>2</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>BA student, Nursing for International Students; <sup>2</sup>Supervisor, MPH, PhD(c)

Viral Upper Respiratory Tract Infections (VURTI) are infections of the conducting part of the respiratory system with viral etiology. VURTIs constitute for 50% of doctor visit and has a large burden on community and a high cost to society as it is responsible for majority of absenteeism from schools and work. URTIs are caused by over 200 viruses including: rhinovirus, coronavirus, parainfluenza virus, respiratory syncytial virus, and influenza type A and B; and are primarily responsible for the most common VURTIs: Common Cold (CC) and Influenza. The purpose of this review is to describe prevalence and epidemiology of VURTI, develop risk management strategies and recommendations for adoption and implementation with main focus on CC and Influenza A and B. Overview: Prevalence/ Epidemiology: VURTIs are transmitted via person to person contact and have been observed to have more prevalence during fall and winter seasons. Nevertheless, some studies show a high prevalence of VURTIs regardless of season. Children below 5 years of age have been seen to have the highest morbidity in regards to VURTI. VURTIs and respiratory infections in general are more prevalent in low and middle income countries (LMICs) compared to high income countries. Georgia's estimates show a better outcome regarding to VURTIs prevalence compared to some post soviet union countries.

Common Cold (CC) syndrome and Influenza (A and B) are the most common forms of VURTIs. The distinguishing symptom between CC and influenza is high fever, especially sudden onset of it, also expressed malaise, headache and cough. While CC is characterized by sneezing, coughing, running nose, sore throat, watery eyes, and nasal congestion. In 50% cases, symptoms of CC are diminished within 6 to 9 days without medication intake. Therapy for CC includes bed rest, fluid intake and symptomatic medications. Risk Management: To avoid a spread of virus the following issues are provided to be taken into consideration: persons movement affected with VURTIs should be limited and hand hygiene should be promoted for in-practice implementation. Overcrowding should be avoided especially during winter and fall, and nose and mouth mask should be used whenever being in public spaces. Also, proper way of covering the mouth during sneezing should be taught and advertised. It is important for the general public to understand that self-treatment with antibiotics does not affect outcome of illness, rather increases the antibiotic resistance. Conclusion: Public awareness about VURTI's is essential for its epidemiology, prevention and management. In Georgia, there is effective medical management of VURTIs with little preventive measures taught, as the population with the high burden of VURTIs cannot take care of themselves. Therefore, collaborative efforts between the government and health institutions should be geared towards educating parents, care providers and school administration on preventive measures to take to reduce the occurrence and spread of VURTIs. Georgia has a real chance to be a model country in European Region with improved outcomes through advertising and promoting hygiene together with other preventive activities as well.

**Abbreviations:** VURTI-Viral Upper Respiratory Tract Infection, CC-Common Cold.

**Key Words:** Viral Upper Respiratory Tract Infection, Common Cold, Influenza.



## მკვდრადშობადობის სიხშირე, რისკები და მათი მართვა

შორენა ტატიშვილი<sup>1</sup>, ვასილ ტყემელაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>მაგისტრანტი, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობა და ჯანდაცვის პოლიტიკა; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

მკვდრადშობადობა განისაზღვრება, როგორც ნაყოფის მუცლად ყოფნის პერიოდში გარდაცვალება ორსულობის მეოცე კვირის შემდგომ. თუმცა, ცალკეული ქვეყნების ადგილობრივი კანონების მიხედვით, მკვდრადშობადობად შესაძლოა მიიჩნეოდეს ნაყოფის გარდაცვალება ორსულობის 16, 20, 22, 24 ან 28 კვირიდან. საქართველოში მკვდრადშობადობად ითვლება ნაყოფის გარდაცვალება გესტაციის 22 კვირიდან და მეტი (თუ ცნობილია გესტაციის ვადა), ან წონა 500 გრ და მეტი, იმ შემთხვევაში, თუ გესტაციის ვადა ცნობილი არ არის. მსოფლიო მასშტაბით, 2015 წლის მონაცემებით, მკვდრადშობადობა ყოველ 1000 დაბადებულზე 18.4-ს შეადგენს. ამ მაჩვენებლის უმეტესი ნაწილი მოდის საშუალო და დაბალშემოსავლიან ქვეყნებზე. აშშ-ში 2015 წლის მონაცემებით, ყველა ორსულიდან დაახლოებით 1%-ში მთავრდება ორსულობა მკვდრადშობადობით (ყოველწლიურად აღირიცხება დაახლოებით 24,000 მკვდრადშობადობა). 2014 წელს საქართველოში მკვდრადშობადობის მაჩვენებელი 1000 დაბადებულზე 10.5-ს შეადგენდა. მკვდრადშობადობის ყველა მიზეზი ჯერჯერობით ცნობილი არ არის. ცნობილი მიზეზები, ძირითადად მიეკუთვნებიან ჩამოთვლილი სამი კატეგორიიდან რომელიმეს: ნაყოფთან დაკავშირებული პრობლემები (თანდაყოლილი/გენეტიკური დეფექტები), პლაცენტასთან და ჰიპლართან დაკავშირებული პრობლემები, დედის გარკვეული მდგომარეობები (მაგალითად, დიაბეტი, მაღალი წნევა, სიმსუქნე). მიუხედავად იმისა, რომ მკვდრადშობადობას ადგილი აქვს ყველა ეროვნებასა და რასაში, მაღალ/დაბალშემოსავლიან ქვეყნებში და ნებისმიერი ასაკის ქალი შეიძლება დადგეს აღნიშნული პრობლემის წინაშე, შედარებით მაღალი რისკის ქვეშ იმყოფებიან ქალები შემდეგი მახასიათებლებით: შავკანიანები, თინეიჯერები და 35 წელს გადაცილებულები, დაუოჯახებლები, ზედმეტწონიანები, მწევლები (ორსულობის პერიოდში), მრავალნაყოფიანი ორსულები, ანამნეზში აუხსნელი მკვდრადშობადობის მქონეები. მკვდრადშობადობის შეფასებისას, ყველაზე მნიშვნელოვანი კვლევებია: ნაყოფის აუტოფსია, პლაცენტის, ჰიპლარისა და სანაყოფე გარსების გამოკვლევა და კარიოტიპირება. ნაყოფის სიკვდილის დადგენის შემდეგ რეკომენდებულია კლინიკური და ლაბორატორიული კვლევების ჩატარება, სრული პერინატალური და ოჯახური ანამნეზი, რომლის მიზანია დედის ჯანმრთელობის უზრუნველყოფა და სიკვდილის მიზეზის დადგენა, ორსულობის შემდგომი გართულებების თავიდან აცილება, განმეორებითი მკვდრადშობადობის შესაძლებლობისა და სავარაუდო მიზეზის გამოვლენა. მკვდრადშობადობის პრევენცია და შესაბამისი ზედამხედველობა არ შეიძლება იდგეს განყენებულად, ეს უნდა იყოს ინტეგრირებული მიდგომა, რომელიც მოიცავს ერთმანეთთან მჭიდროდ დაკავშირებულ პროცესების ერთობლიობას, მაგალითად: ორსულობის მაღალხარისხიანი მონიტორინგი, კვალიფიციური მშობიარობის მართვა, მოსახლეობის ინფორმირებულობა/შესაბამისი განათლება.

**საკვანძო სიტყვები:** მკვდრადშობადობა, რისკები, მართვა.

## მკვდრადშობადობის სიხშირე, რისკები და მათი მართვა

ირინა კანდელაკი<sup>1</sup>, ოთარ ვასაძე<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა  
<sup>1</sup>სტუდენტი ბაკალავრი, ჯანდაცვის ადმინისტრირება; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, პროფესორი

მკვდრადშობადობას მრავალი ფაქტორი იწვევს, თუმცა გარკვეულ შემთხვევებში მისი ზუსტი მიზეზის დადგენა ვერ ხერხდება. საყურადღებო ფაქტია, რომ საქართველოში 2009-10 წლებში შობადობის მაჩვენებლის უმნიშვნელო სხვაობის ფონზე მკვდრადშობადობის მაჩვენებელი თითქმის 30%-ით გაიზარდა. მკვდრადშობადობის მიზეზებს შორის განსაკუთრებული ადგილი უკავია ორსულობის პერიოდში თამბაქოსა და ალკოჰოლის მოხმარებასა და მემკვიდრეობით დაავადებებს. თამბაქოს კვამლი შეიცავს 4 000-ზე მეტ ქიმიურ ნივთიერებას, როგორებიცაა ციანიდი, ტყვია და რაც ყველაზე საშიშია - ნიკოტინს და მხუთავი აირს. სწორედ ეს ნივთიერებები იწვევს ნაყოფის ყველა ანომალიას. ნიკოტინი და მხუთავი აირი ამცირებს ნაყოფთან ჟანგბადის მიწოდებას, რაც იწვევს ნაადრევ მშობიარობას, ჩვილის პატარა წონას ან სულაც მკვდრადშობადობას. ნიკოტინი ავიწროვებს სისხლძარღვებს, მათ შორის ჭიპლარის სისხლძარღვებსაც, რაც აფერხებს ნაყოფიფისთვის ჟანგბადის მიწოდებას. ერთროციტები, რომელთაც ჟანგბადის მოლეკულები გადააქვთ, მწველი დედის ორგანიზმში მხუთავი აირის ტრანსპორტირებასაც ახორციელებენ. ანუ ნაყოფს შევიწროებული ჭიპლარის არტერიიდან საჭიროზე ნაკლები ჟანგბადი მიეწოდება, რომელსაც თან მომწამვლელი მხუთავი აირი ახლავს თან. ასევე მნიშვნელოვანია ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება და გინეკოლოგთან ვიზიტებზე უარის თქმა არის ის ძირითადი ფაქტორები, რომლებიც შეიძლება ნაყოფის ინტრანატალური სიკვდილის მიზეზი გახდეს. რაც შეეხება მემკვიდრეობით დაავადებებს, მათი სპექტრი ძალზე ფართოა და მოიცავს 4500-ზე მეტ ფორმას. მაგალითად, ნერვულ დაავადებათა ჯგუფი 300-ზე მეტ მემკვიდრეობით დაავადებას აერთიანებს, დერმატოლოგიურ და ოფთალმოლოგიურ დაავადებათა ჯგუფი - 250-ზე მეტს. ზოგიერთი ფორმა ძალზე იშვიათია და ექიმი თავისი პრაქტიკის განმავლობაში შესაძლოა ვერც კი შეხვდეს მას, არ მიეცეს მასზე დაკვირვების, მისი აღწერის საშუალება. მემკვიდრეობით დაავადებათა დიაგნოსტიკა კლინიკური, გენეალოგიური და პარაკლინიკური კვლევის შედეგებს ეფუძნება. ექიმს მემკვიდრეობითი დაავადება რომ არ გამოეპაროს, მას უნდა ახსოვდეს, რომ მემკვიდრეობითი დაავადება შეიძლება არამემკვიდრეობითი სიმპტომებით შეინიღბოს. ხანდახან ის თან ახლავს ძირითად, არამემკვიდრეობით დაავადებას, რომლის გამოც პაციენტმა კლინიკას მიმართა. დასკვნის სახით შეიძლება ითქვას, რომ, ერთი მხრივ, მემკვიდრეობითი დაავადებების ასეთი მრავალფეროვნების და, მეორე მხრივ, ზოგიერთი მათგანის იშვიათობის გამო ექიმს შესაძლოა არ ჰქონდეს ის ცოდნა, რომელიც საჭიროა არათუ ყველა მემკვიდრეობითი დაავადების, არამედ თუნდაც მხოლოდ თავის სპეციალობაში არსებული იშვიათი დაავადებების დიაგნოსტიკისთვის. ამიტომ, მან აუცილებლად უნდა იცოდეს ის ძირითადი პრინციპები, რომელთა საშუალებას მისცემს ივარაუდოს ესა თუ ის მემკვიდრეობითი დაავადება, შემდეგ კი ექიმს გენეტიკოსთან კონსულტაციის საფუძველზე დასვას ზუსტი დიაგნოზი. რაც შეეხება მომავალმა დედეებმა უნდა გაითვალისწინონ, თუ რამდენად მნიშვნელოვანია ჯანმრთელი ცხოვრების წესი, ხოლო ორსულებმა აუცილებლად უნდა გაიარონ ანტენატალური მეთვალყურეობა, რათა მინიმუმამდე იქნას დაყვანილი ნაყოფის ინტრანატალური სიკვდილის რისკები.

**საკვანძო სიტყვები:** მკვდრადშობადობა, რისკები, მართვა.

## აბორტებისა და საკეისრო კვეთების სიხშირე, რისკები და მათი მართვა

მარიამ ფოლადაშვილი<sup>1</sup>, ვასილ ტყემელაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>სტუდენტი ბაკალავრი, ჯანდაცვის ადმინისტრირება; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

აბორტი ანუ ორსულობის ვადაზე ადრე შეწყვეტა, შეიძლება მოხდეს თავისთავად, სპონტანურად, ან ხელოვნური ჩარევის გზით. სპონტანური აბორტი ვითარდება ქალის ორგანიზმზე ან ნაყოფზე უშუალო ზემოქმედების გარეშე. მისი გამომწვევი მიზეზებია ფიზიკური და ფსიქოლოგიური ტრავმები, ხელშემწყობი მიზეზები - საშვილოსნოსა და საკვერცხეების განუვითარებლობა, საშვილოსნოს სიმსიმინე, სასაქსო ორგანოების ანთება, ორსულთა ტოქსიკოზი, მწვავე და ქრონიკული ინფექციური დაავადებები, გულის მძიმე მანკი, ჰიპერტონიული დაავადება, ინტოქსიკაცია, დედისა და ნაყოფის სისხლის შეუთავსებლობა. 2004-2012 წწ. ყოველწიურად შეინიშნებოდა როგორც ხელოვნური ასევე თვითნებური აბორტების შემთხვევების ზრდა. მისასლამებელია ის ფაქტი, რომ 2013-2014 წწ. მონაცემების მიხედვით ხელოვნური აბორტების შემთხვევების რაოდენობა ყოველწიურად დაახლოებით 4,000 შემთხვევით კლებულობს. რაც შეეხება თვითნებურ აბორტებს, სამწუხაროდ ბოლო წლებშიც კვლავ მზარდი ტენდენცია შეინიშნება და 2014 წელს წინასწარი მონაცემებით ბოლო 10 წლის განმავლობაში ყველაზე ბევრი 5,895 შემთხვევა. 2014 წლის ოქტომბრის თვეში საქართველოს სისხლის სამართლის კოდექსში შევიდა ცვლილება, რომლის მიხედვითაც უკანონო აბორტების შესახებ კანონში დაწესებული სანქციები გამკაცრდა. უკანასკნელი ცვლილების მიხედვით უკანონო აბორტი დაისჯება საზოგადოებისთვის სასარგებლო შრომით 120-300 საათის ვადით, ან თავისუფლების აღკვეთით 1-დან 2 წლამდე. იგივე ქმედება ჩადენილი უკანონო აბორტისათვის, რამაც გამოიწვია შვილოსნობის სამუდამოდ მოშლა, ან სხვა მძიმე შედეგი, დაისჯება თავისუფლების აღკვეთით 2-დან 5 წლამდე. უკანონო აბორტი რამაც გამოიწვია სიცოცხლის მოსპობა, დასჯადი გახდება თავისუფლების აღკვეთით 4-დან 6 წლამდე, თანამდებობის დაკავების, ან საქმიანობის უფლების ჩამორთმევით, ვადით 3 წლამდე. ჯანდაცვის სამინისტროს ინფორმაციით საქართველოში 2012 წლამდე ყოველწიურად შეინიშნებოდა აბორტების რაოდენობის მატების მზარდი ტენდენცია და 2012 წელს ოფიციალურად ორსულობის შეწყვეტის 39,225 ფაქტი დაფიქსირდა. დაავადებათა კონტროლის ცენტრების მიერ 2011 წელს ამერიკის შეერთებულ შტატებში დაფიქსირდა სულ 730,322 აბორტი. ამასთან ერთად, 2011 წელს აბორტების საერთო რაოდენობა 2010 წელთან შედარებით შემცირდა 5%-ით. აშშ-ში ორსულობის 21% დასრულდა აბორტით. ყოველ წელს მსოფლიოში კეთდება 40-50 მლნ აბორტი, ანუ ~125,000 აბორტი დღეში. საქართველოში ჩატარებული “ქალთა რეპროდუქციული კვლევების” მიხედვით, საკეისრო კვეთების გამომწვევი მიზეზებიდან ყველაზე ხშირი ადრე გაკეთებული საკეისრო კვეთაა-20. საქართველოში ქალთა რეპროდუქციული კვლევები 1999 წლიდან ტარდება. ამ კვლევებიდან იკვეთება, რომ 2013 წლამდე პერიოდში საკეისრო კვეთების რიცხვი 6%-დან 32%-მდე გაიზარდა. ყოველ 5 წელში დაახლოებით 2-ჯერ იმატებს: 1999 წელს-6%, 2005-13%, 2010-24%, 2013 წლის მონაცემით კი, დაახლოებით 32%-ია. ამასთან, თითქმის ყოველი მეხუთე საკეისრო კვეთა პაციენტის მოთხოვნით კეთდება. WHO-ის რეკომენდაციით, საკეისრო კვეთების რიცხვი არ აღემატება მშობიარობის საერთო რაოდენობის 15%, თუმცა WHO ოპტიმალურ რიცხვად უფრო ნაკლებს- 5-10% ასახელებს. თუ გადავხედავთ ამავე ორგანიზაციის სხვა ქვეყნების ანგარიშებს, სჩანს, რომ საქართველო გამონაკლისი არ არის, სადაც მზარდია საკეისრო კვეთის რიცხვი. ბოლო დეკადებში საკეისრო კვეთების სიხშირე, ყველგან იზრდება. აშშ-ში 2010-2012 წწ. საკეისრო კვეთების მაჩვენებელი შეადგენდა 32,8%, საფრანგეთში-20,2% (2003), იტალიაში-38% (2010), გერმანიაში-40-50%, ჩინეთში-36%-58%, პორტუგალიაში-36,3%, რუმინეთში-36,9%, შვეიცარიაში-33%, დიდ ბრიტანეთში-25%<sup>1</sup>. საკეისრო კვეთის დაბალი მაჩვენებლები ფიქსირდება ისლანდიაში (14,8%), ნიდერლანდებში (17%), ნორვეგიასა (17,1%) და შვედეთში (17,5%). საკეისრო კვეთების რაოდენობის ზრდა ასოცირდება დედათა და ბავშვთა ავადობისა და სიკვდილობის მაღალ მაჩვენებელთან. ამასთან, იგი მნიშვნელოვნად ზრდის დანახარჯებს. 2008 წლის მონაცემებით, აშშ-ში 3.18 მილ. დამატებითი და 6.2 მილ. არასაჭირო საკეისრო კვეთა ჩატარდა, რომელთა საერთო ღირებულებამ შეადგინა 2.32 მილიარდი აშშ დოლარი.



# ჯანსაღი ქცევები და გარემო

## Healthy Behavior and Environment



## დემოგრაფიული და სოციალური ფაქტორების ზეგავლენა ჭარბ წონასა და სიმსუქნეზე საქართველოში სოფიო სკლიარენკო<sup>1</sup>, ვასილ ტყემელაშვილი<sup>2</sup>, ზაზა ავალიანი<sup>3</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>დოქტორანტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი; <sup>3</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

სიმსუქნე არის თანამედროვე ცივილიზაციის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პრობლემა. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით 2008 წელს საქართველოს მოსახლეობის 54.1 % იყო ჭარბწონიანი (ასაკი>20), ხოლო სიმსუქნე აღენიშნებოდა 22.1%. აღნიშნული კვლევა მიზნად ისახავს საქართველოში სიმსუქნისა და ჭარბი წონის გავრცელების, მათი სოციალურ, დემოგრაფიულ, ქცევით ფაქტორებთან და ჯანმრთელობის მდგომარეობასთან დამოკიდებულების ანალიზს. აღნიშნულ ნაშრომს საფუძვლად უდევს საქართველოში 2010- 2011 წლებში ჩატარებული არაგადამდებ დაავადებათა რისკ-ფაქტორების კვლევა, რომელიც ჩატარდა ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ შემუშავებული მეთოდით – STEPS. კვლევაში მონაწილეობა მიიღო საქართველოს 6497-მა მოქალაქემ, აქედან 1887 (29%) იყო მამაკაცი, ხოლო 4610 (71%) ქალი. კვლევის მეთოდებად გამოყენებულ იქნა მარტივი T- ტესტი, მრავლობითი რეგრესიის მეთოდი, დაავადებათა განვითარების რისკის ოდენობების განსაზღვრა “შემთხვევა-კონტროლის” მეთოდით. კვლევის შედეგების მიხედვით: ორივე სქესში ჭარბი წონის (სმი=25.0-29.9) პრევალენტობამ ყოველ 1,000 მოსახლეზე შეადგინა 314, ხოლო სიმსუქნის (სმი=30+) - 251-ს. ამავე დროს, ჭარბი წონის სიხშირე უფრო პრევალირებს მამაკაცებში (368%0), ხოლო სიმსუქნის- ქალებში (285%0). მომატებული სმი კორელაციურ კავშირშია რიგ სოციალ-დემოგრაფიულ ფაქტორთან, კერძოდ სმი მაჩვენებლის სხვადასხვა მნიშვნელობა გამოვლინდა განათლების დონისა და ოჯახური მდგომარეობის მიხედვით. მომატებული სმი კორელაციურ კავშირშია რიგ ქცევით ფაქტორთან. კვების ჯერადობისა 4-ჯერ დღეში სხეულის მასის ინდექსმა შეადგინა 29.2 და 1.3 კგ/ მ<sup>2</sup> ით აღემატება ანალოგიურ მაჩვენებელს დღეში 3-ჯერადი კვების, უკუპროპორციული დამოკიდებულება გამოვლინდა თამბაქოს გამოყენებასა და ( $t=-3.5$ ), ფიზიკურ აქტივობასთან ( $t=-2.0$ ) მიმართებაში. სმი-ს მაჩვენებელსა და ფიზიკური აქტივობის ინტენსივობას შორის არსებობს უკუპროპორციული დამოკიდებულება. რაც მეტია ფიზიკური დატვირთვა, მით უფრო ნაკლებია სმი. მომატებული სმი კორელაციურ კავშირშია ჯანმრთელობის მდგომარეობის რიგ დარღვევებთან, კერძოდ- მაღალ არტერიულ წნევასთან ( $t=-3.4$ ), სისხლში ქოლესტერინისა ( $t=-2.5$ ) და გლუკოზის ( $t=6.4$ ) დონის მომატებასთან, ანამნეზში ინსულტთან ( $t=-3.1$ ), მიოკარდიუმის ინფარქტთან ( $t=-6.6$ ), ავთვისებიან სიმსივნეებთან ( $t=-6.3$ ). ჭარბი წონის არსებობა 2.2-ჯერ ზრდის შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკს, ხოლო სიმსუქნე- 2.3 - ჯერ. 50 და მეტი წლის ასაკოვან პერიოდში, სიმსუქნე 2.6-ჯერ ზრდის შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკს. ჭარბი წონის არსებობა 1.7-ჯერ ზრდის ინსულტის განვითარების რისკს, ხოლო სიმსუქნე -2.4-ჯერ. 50 და მეტი ასაკის შემთხვევაში, სიმსუქნე 5.9-ჯერ ზრდის ინსულტის განვითარების რისკს. ჭარბი წონის არსებობა 2.4-ჯერ ზრდის მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების რისკს, ხოლო სიმსუქნე- 3.6-ჯერ. 50 და მეტი ასაკის შემთხვევაში, ნორმალური წონასთან შედარებით ჭარბი წონა და სიმსუქნე 4.2-ჯერ ზრდის მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების რისკს. მომატებული სმი-ს მქონე პირებში სიმსივნური დაავადებების განვითარების რისკი მაღალია ნორმალური წონის ადამიანებთან შედარებით. 50 და მეტი ასაკის პერიოდში, ნორმალურ წონასთან შედარებით ჭარბი წონა და სიმსუქნე 2-ჯერ ზრდის სიმსივნური დაავადებების განვითარების რისკს.

**აბრევიატურა:** სმი- სხეულის მასის ინდექსი.

**საკვანძო სიტყვები:** ჭარბი წონა, სიმსუქნე, დემოგრაფია, ავადობა, ქცევითი ფაქტორები, ჯანმრთელობა, დაავადებათა რისკები.



## თამბაქოს მოხმარების გავრცელების თავისებურებანი ქ. თბილისის სკოლის მოსწავლეებსა და უმაღლესი სასწავლებლის სტუდენტებს შორის

თეონა თოდრია<sup>1</sup>, ვასილ ტყემელაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>მაგისტრი, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობა და ჯანდაცვის პოლიტიკა; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

თამბაქო არის სიკვდილობის გამომწვევი მეორე მთავარი მიზეზი მსოფლიოში. თამბაქო კლავს დაახლოებით 6 მილიონ ადამიანს ყოველს წელს. გამოვიკვლიეთ თამბაქოს მოხმარების გავრცელების თავისებურებანი ქ. თბილისის სკოლის მოსწავლეებსა და უმაღლესი სასწავლებლის სტუდენტებს შორის. შესწავლილი იქნება სკოლის მოსწავლეები მეშვიდე კლასიდან დაწყებული მეთორმეტე კლასის ჩათვლით და ორი უნივერსიტეტის სტუდენტები პირველიდან მეოთხე კურსის ჩათვლით. კვლევა ჩატარდა სპეციალურად შემუშავებული კითხვარის მეშვეობით, მონაცემები დამუშავდა პროგრამული პაკეტის spss-ის მეშვეობით. სულ გამოკითხულია 300 რესპოდენტი. ჩატარებული კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ: თბილისის სკოლებისა და უმაღლესი სასწავლებლების მოსწავლეებს შორის სიგარეტის მოწევის სიხშირე ყოველ 1,000 მოსწავლეზე შეადგენს 347-ს. მოზარდები სიგარეტს სინჯავენ ძირითადად 13-14 წლის ასაკში; ასაკთან ერთად მატულობს მოწევის გავრცელების სიხშირე; არასრულწლოვან მოზარდებს თავისუფლად შეუძლიათ თამბაქოს შეძენა, გამყიდველების მხრიდან უმეტეს შემთხვევებში არ ხვდებიან დაბრკოლებას; თუკი ოჯახის რომელიმე წევრი ეწევა თამბაქოს, 1,5-ჯერ იზრდება მოსწავლის მიერ სიგარეტის მოწევის დაწყების რისკი; თუკი ეწევა მეგობარი, მოწევის რისკი იზრდება 1,3-ჯერ, მხოლოდ გამოკითხულთა 16%-ის არცერთი მეგობარი არ ეწევა, ხოლო 84%-ის მეგობარი ეწევა; მდებარეობითი სქესის მოსწავლეთა უმეტესობა მოწევას იწყებს უფრო მოდისა და კარგი იმიჯის შექმნისათვის; სპორტი წარმოადგენს თამბაქოს მოწევის დაწყების საწინააღმდეგო ერთ-ერთ პრევენციულ ფაქტორს. არამწვევლების 80%-ს აღიზიანებს სიგარეტის ბოლი და მათ უმრავლესობას (74.5%) სურს, რომ მოწევა აიკრძალოს საზოგადოებრივი თავშეყრის ადგილებში.

**საკვანძო სიტყვები:** თამბაქოს მოხმარების გავრცელება, სკოლის მოსწავლეები, უმაღლესი სასწავლებლის სტუდენტები, თბილისი.

## 19 წლამდე ასაკის ბავშვებში ფსიქოაქტიური ნივთიერებების მოხმარებით გამოწვეული რისკები და მათი მართვა ეკატერინე ჩიჩუა<sup>1</sup>, ვასილ ტყემელაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>მაგისტრი, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობა და ჯანდაცვის პოლიტიკა; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

ჩატარებული იქნა მცირე ეპიდემიოლოგიური კვლევა, რომელიც მოიცავდა 2010-2013 წლებში მ. იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალურ საავადმყოფოში ფსიქოტროპული მედიკამენტოზური ინტოქსიკაციის მიზეზით განპირობებული ჰოსპიტალიზაციის 143 შემთხვევის შესწავლას და ანონიმური ანკეტის საშუალებით ფსიქოტროპული მედიკამენტოზური ინტოქსიკაციით ჰოსპიტალიზებული 22 პაციენტის გამოკითხვას. მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე გაკეთებული იქნა დასკვნები და ჩამოყალიბებული რეკომენდაციები. დინამიკაში აღინიშნა მოზარდების მიერ ფსიქოაქტიური მედიკამენტების არასამედიცინო მიზნით გამოყენების მატების ტენდენცია, რომელმაც პიკს 2013 წელს მიაღწია და წინა წელთან შედარებით, დაფიქსირდა ფსიქოაქტიური ნივთიერებების ინტოქსიკაციით ჰოსპიტალიზირებული მოზარდების რაოდენობის 168%-იანი მატება. ფსიქოაქტიური ეფექტის მიღების მიზნით მოზარდების მიერ ფსიქოაქტიური ნივთიერებების მოხმარება სხვა ასაკობრივ ჯგუფებთან შედარებით განსაკუთრებით მწვავედ დგას 15-19 წლის ასაკის მოზარდებში. ამ ასაკის მამრობითი სქესის წარმოდგენლებში 3-ჯერ მაღალია ფსიქოაქტიურ ნივთიერებების არასამედიცინო მიზნით მოხმარების სიხშირე, ვიდრე 10-14 წლის ასაკში, და 87-ჯერ მაღალი - 5-9 წლის ასაკობრივ ჯგუფთან შედარებით. ამავე დროს, 15-19 წლის ასაკობრივ ჯგუფში ფსიქოაქტიური ნივთიერებების მოხმარებას დინამიკაში აქვს მკვეთრი მატების ტენდენცია. ფსიქოაქტიური ნივთიერებების არასამედიცინო მიზნით მოხმარებისკენ 4-ჯერ უფრო მეტად არიან მიდრეკილნი მამრობითი სქესის მოზარდები, ვიდრე მდედრობითი. ოჯახური მდგომარეობა და სოციალური სტატუსი გავლენას არ ახდენს მოზარდებში ფსიქოაქტიური ნივთიერებების მოხმარების მიდრეკილებაზე. ამ ჩვევისკენ უფრო მეტად მიდრეკილნი არიან სკოლის მოსწავლეები და უნივერსიტეტის სტუდენტები. კვლევის მიხედვით გამოვლინდა, რომ მოზარდები ფსიქოტროპული ეფექტის მისაღებად ურეცეპტოდ გაცემადი მედიკამენტებიდან ყველაზე ხშირად იყენებენ პრეპარატ ბაკლოსანს. ბაკლოსანის მოხმარების სიხშირეს დინამიკაში ახასიათებს ზრდის ტენდენცია. ფსიქოტროპული ეფექტის მისაღწევად ბაკლოსანის მიღებული დოზის ზრდასთან ერთად იზრდება მოზარდის მდგომარეობის დამძიმებისა და ფილტვის ხელოვნური ვენტილაციის აპარატის საჭიროების ალბათობა. ბაკლოსანის 10 და მეტი აბის მიღების შემთხვევაში 3-ჯერ იზრდება მოზარდის მდგომარეობის დამძიმების რისკი. ფსიქოაქტიური ეფექტის გაძლიერების მიზნით ხშირია პრეპარატ ბაკლოსანის მოხმარება სხვა ფსიქოტროპულ მედიკამენტებთან კომბინაციაში. ჰოსპიტალიზებული მოზარდების 77.3%-მა მედიკამენტი აფთიაქში თავისუფლად შეიძინა. რეკომენდებულია: ყველა პოტენციურად საშიში მედიკამენტის გაყიდვების შეზღუდვა მოზარდებზე 18 წლამდე და ზოგიერთ პრეპარატზე რეცეპტის გარეშე პრეპარატის გაცემის აკრძალვა; აფთიაქების მკაცრი კონტროლი და სოლიდური ჯარიმების დაწესება მოზარდებისთვის პოტენციურად საშიში ან რეცეპტივ გაცემადი მედიკამენტის თავისუფლად გაცემაზე.

**საკვანძო სიტყვები:** ბავშვებში ფსიქოაქტიური ნივთიერებების მოხმარება, ინტოქსიკაცია, რისკები, მართვა

## C ჰეპატიტის ცოდნის დონის შესწავლა სილამაზის სალონების პერსონალში

ხატია ანთია<sup>1</sup>, ოთარ ვასაძე<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>მაგისტრანტი, ჯანდაცვის ადმინისტრირება; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, პროფესორი

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO, 2015) მონაცემების მიხედვით დაახლოებით 130-150 მილიონი ადამიანი არის დაავადებული C ჰეპატიტით მთელი მსოფლიოს მასშტაბით, ამასთანავე HCV-ით გამოწვეული ღვიძლის დაზიანება ხდება ყოველწლიურად 500,000 ადამიანის სიკვდილის მიზეზი. საყურადღებოა დაავადების გავრცელების მაღალი მაჩვენებელი სილამაზისა და ტატუს სალონების სერვისების მომხმარებელ პოპულაციაში. გლობალურ დონეზე არ მოიპოვება რელევანტური ეპიდემიოლოგიური მონაცემები, ზოგიერთ განვითარებად ქვეყანას კი საერთოდ არ გააჩნია სტატისტიკური მონაცემები დაავადების პრევალენტობასთან დაკავშირებით. საკითხის შესწავლისთვის გამოყენებულ იქნა შემდეგი მონაცემთა ბაზა: CINAHL Plus with Full Text, Medline და PubMed. ლიტერატურა მიმოიხილავს კვლევებს, სადაც სამიზნე ჯგუფები არიან: სტილისტები, სილამაზისა და ტატუს სალონში მომუშავე პერსონალი. ლიტერატურული წყაროების შესწავლით გამოვლინდა რომ სხვადასხვა ქვეყნებში პერიოდულად ტარდება კვლევები C-ჰეპატიტის გავრცელების პრევენციაზე მიმართული ღონისძიებების ცოდნისა და მათი გამოყენების შესახებ სილამაზის სალონების პერსონალს შორის. არსებულმა ლიტერატურამ ნათლად წარმოაჩინა, რომ ჯანმრთელობისა და სილამაზის ინდუსტრიაში მომუშავე პერსონალის საფრთხის შემცველი ქცევა ასოცირებულია სისხლის გზით გადამდები დაავადებების, და მათ შორის, C ჰეპატიტის გავრცელების მაღალ მაჩვენებელთან. ესთეტიკური მედიცინა არის ერთ-ერთი ყველაზე მოთხოვნადი თანამედროვე მსოფლიო ბაზარზე. ეს ფაქტი თავის მხრივ განაპირობებს სილამაზის სერვისების ყოველწლიურად ზრდას, რაც ხშირ შემთხვევაში მოიცავს ინვაზიურ პროცედურებს. პერსონალის რისკიანი ქცევა საფრთხის შემცველია როგორც პერსონალისთვის ასევე სერვისის მომხმარებლებისთვის. არსებობს სილამაზის სალონებისა და კლინიკებისთვის სპეციალურად შემუშავებული ეროვნული და საერთაშორისო უსაფრთხოების გაიდლაინები, თუმცა, პერსონალის მიერ სტანდარტების დარღვევა საკმაოდ ხშირად ხდება. ლიტერატურის ძიების პროცესში რამოდენიმე სტატია იქნა ნაპოვნი, რომელიც აფასებს C ჰეპატიტის პრევალენტობას, ცოდნას, დამოკიდებულებას და პრაქტიკას სტილისტებს შორის შემდეგ გეოგრაფიულ რეგიონებში: ეგვიპტე, პაკისტანი ობუასის მუნიციპალიტეტი-განა, სანა სითი-იემენი, ბრაზილია, თურქეთი. აღნიშნულ კვლევებში მონაცემთა შეგროვებისთვის ავტორებმა გამოიყენეს შემდეგი მეთოდები: პირდაპირი ინტერვიუ პერსონალთან და დაკვირვება მუშაობის პროცესზე. ინტერვიუ მოიცავდა შემდეგ მახასიათებლებს: სოციალური, დემოგრაფიული მონაცემები, ზოგადი განათლების დონე, ცოდნის დონე დაავადებასთან მიმართებაში. ამავე დროს ჩატარდა სისხლის ტესტი, რათა გამოვლინათ პერსონალში დაავადების გავრცელების დონე. კვლევებმა აჩვენა, რომ პერსონალში დაავადების გადაცემის გზების შესახებ ცოდნის დონე არის საშუალო, მიუხედავად ამისა, დაავადების პრევენციისა და ინსტრუმენტთა სტერილიზაციის, უსაფრთხოების წესების დაცვის შესახებ ცოდნის დონე დაბალია. ავტორის რეკომენდაციით აუცილებელ საჭიროებას წარმოადგენს პერსონალის ცნობიერების დონის ამაღლება უსაფრთხოების წესების დაცვით დაავადების პრევენციასთან მიმართებაში. კვლევებმა გამოავლინა მთავრობის ისეთი რეგულაციების დეფიციტი როგორიცაა - სილამაზის სალონებში ინფექციების კონტროლი. აქედან გამომდინარე ავტორების რეკომენდაციით სასურველია გატარდეს ღონისძიებები, რათა ამაღლდეს პერსონალის ცნობიერებისა და განათლების დონე HCV-სთან მიმართებაში, გამკაცრდეს მთავრობის რეგულაციები. 2010 წ. პაკისტანში და 2011 წ. თურქეთში ჩატარებული კვლევებით გამოიკვეთა, რომ განათლებისა და ცნობიერების დონის ამაღლება მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს პერსონალის მუშაობის ხარისხს, და შესაბამისად ამცირებს დაავადების ინციდენტობას. პერსონალის ტრენინგები მნიშვნელოვნად აუმჯობესებენ მათი ცოდნის დონეს.

**აბრევიატურა:** HCV-C-ჰეპატიტი, WHO -ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია.

**საკვანძო სიტყვები:** C-ჰეპატიტი, პრევალენტობა, ინციდენტობა, სილამაზის სალონი, რეგულაციები.

## C ჰეპატიტის გავრცელება

რუსუდან ნატროშვილი<sup>1</sup>, ნონა მადრამე<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>სტუდენტი ბაკალავრი, ჯანდაცვის ადმინისტრირება; <sup>2</sup> ხელმძღვანელი, დოქტორანტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა

მსოფლიოსა და საქართველოშიც ყველაზე გავრცელებულია B და C ჰეპატიტები. მსოფლიოში C ჰეპატიტის ვირუსით (HCV) ინფიცირებულია დაახლოებით 200 მილიონი, ხოლო B ჰეპატიტის ვირუსით (HBV) – 350 მილიონი ადამიანი. საქართველოში ჩატარებული ეპიდემიოლოგიური კვლევების მონაცემებით, C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებულია მოზრდილი მოსახლეობის 6.7%, ქრონიკული B ჰეპატიტის გავრცელება კი – 1.4%-ია. B და C ჰეპატიტების პრევალენტობა გაცილებით მაღალია რისკ-ჯგუფებში. მაგალითად, ჩვენს ქვეყანაში ნარკოტიკების ინიექციური გზით მომხმარებლებში HCV-ს გავრცელება 68%-ს შეადგენს. რაც შეეხება A ჰეპატიტს, რომელიც მოსახლეობაში “ბოტკინის” დაავადების სახელით უფროა ცნობილი, იგი, როგორც წესი, სრული გამოჯანმრთელებით მთავრდება; ამიტომ ქრონიკული A ჰეპატიტი პრაქტიკულად არ გვხვდება. 2012 წელს ჩვენს ქვეყანაში C ჰეპატიტის 1847 შემთხვევა დაფიქსირდა, ინციდენტობა 100000 მოსახლეზე 41,7 (2011 წელს 2492 შემთხვევა, ინციდენტობა 56,2), მათ შორის მწვავე-181 შემთხვევა ანუ 9,8%, ინციდენტობა 4,3 (2011 წელს 46 ანუ 1,8%, ინციდენტობა 1,1) და ქრონიკული 1666 შემთხვევა ანუ 90,2%, ინციდენტობა 37,5 (2011 წელს - 2446 ანუ 98,2%, ინციდენტობა 55,1). C ჰეპატიტის ინციდენტობა 2011 წელთან შედარებით შემცირდა 25,8%-ით ქრონიკული ფორმის შემთხვევათა ხარჯზე. საქართველოში C ჰეპატიტის დიაგნოსტიკა 90-იანი წლების მეორე ნახევრიდან გახდა შესაძლებელი და 1996 წლიდან მისი რეგისტრირებული შემთხვევები განუხრელად მატულობდა. ამასთან B ჰეპატიტის ფორმების განაწილება საფუძველს გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ ამ დაავადებების გადაცემის ახალი შემთხვევები ქვეყანაში ახალშობილთა გეგმიური იმუნიზაციის დაწყების შემდეგ ბავშვებში მცირდება და თუ ასაკობრივ სტრუქტურასაც გავითვალისწინებთ, შეიძლება ითქვას, რომ სამედიცინო მანიპულაციებით, ვერტიკალური მექანიზმით და სისხლის (ან სისხლის პრეპარატების) გადასხმით დაავადების გადაცემა მინიმუმამდეა დაყვანილი და გადაცემის ძირითადი შესაძლო გზებია სქესობრივი კონტაქტი ან ინტრავენური ნარკომანია. ბოლო წლების დინამიკა გვაფიქრებინებს, რომ პარენტერული ჰეპატიტების რეგისტრაციის სისტემაში მიღწეულია გარკვეული წინსვლა, რაც გამოწვეულია სტანდარტული განსაზღვრებების დანერგვით, დღეისათვის ჩვენი ქვეყნისთვის მნიშვნელოვანი პრობლემაა მოსახლეობაში B და C ჰეპატიტების გავრცელების შესახებ ინფორმაციის დეფიციტი. აღნიშნული ინფორმაცია დაავადებათა გავრცელების რეალური მასშტაბების დადგენის და ეფექტური პრევენციული თუ ეპიდსაწინააღმდეგო ღონისძიებების შემუშავების საშუალებას არსებითად გაზრდის. მაღალი და საშუალო რისკის პირებმა აუცილებლად უნდა გაიარონ გამოკვლევა C ვირუსზე. ანალიზები უნდა ჩატარდეს იმ შემთხვევაშიც, თუ საინექციო ნარკოტიკებს პირი მოიხმარდა რამდენიმე წლის წინ. გამოკვლევა უნდა გაიაროს ყველა აივინფიცირებულმა პირმა. ბავშვებს, რომელთა დედაც ინფიცირებულია, გამოკვლევა უტარდებათ 12-18 თვის ასაკში. გამოკვლევა სჭირდება აგრეთვე სამედიცინო პერსონალს პაციენტის სისხლთან უნებლიე კონტაქტის შემდეგ. 2015 წელს საქართველოში ამოქმედდა C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამა

**საკვანძო სიტყვები:** ჰეპატიტი C, გავრცელება

## ქრონიკული ჰეპატიტების გავრცელება, რისკები და მათი მართვა

სალომე გუდავაძე<sup>1</sup>, ვასილ ტყემელაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>მაგისტრი, ჯანდაცვის ადმინისტრირება; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

ქრონიკული ჰეპატიტი წარმოადგენს ვირუსული და არავირუსული ეტიოლოგიის (ალკოჰოლი, აუტოიმუნური, მედიკამენტოზური, იდიოპათიური) მქონე ღვიძლის უჯრედების (ჰეპატოციტების) ანთებას, რომელიც მიმდინარეობს 6 თვეზე მეტი ხნის განმავლობაში და იწვევს ღვიძლის უჯრედების დაზიანებას შემდგომი ნეკროზით. ვირუსული ჰეპატიტის გამომწვევია A, B, C, D და E ჰეპატიტის ვირუსები, რომლებიც ერთმანეთისაგან საკმაოდ განსხვავდება ინფიცირების გზების, ადამიანის ორგანიზმზე მათი ზემოქმედების, მკურნალობისა და დაავადების გამოსავალის თვალსაზრისით. კერძოდ, A და E ჰეპატიტების გავრცელების ძირითადი გზაა ფეკალურ-ორალური. დასნეზოვნების მიზეზია: დაბინძურებული საკვები, ხელები, ესა თუ ის ნივთი, რომელიც შესაძლოა მოხვდეს პირის ღრუმში. მათთვის არ არის დამახასიათებელი ინფექციის ქრონიკული მიმდინარეობა. რაც შეეხება B, C და D ჰეპატიტებს, დასნეზოვნება ხდება კანისა და ლორწოვანი გარსის დაზიანებისას და მათზე ვირუსის შემცველი ნებისმიერი ბიოლოგიური სითხის მოხვედრის შემთხვევაში. აღნიშნული ჯგუფის ინფექციებს ქრონიკული ჰეპატიტების სტრუქტურაში წამყვანი ადგილი უკავიათ, რაც უდიდეს ტვირთს წარმოადგენს როგორც საზოგადოებრივი ჯანდაცვის, ასევე გლობალური ეკონომიკისათვის, რადგან ინფექციის ფონზე განვითარებული ღვიძლის კიბოსა და ციროზის მკურნალობა საკმაოდ დიდ დანახარჯებთან და გარდაცვალების მაღალ მაჩვენებლებთანაა დაკავშირებული. სწორედ ამიტომ, ვირუსული ჰეპატიტები, იმ უმთავრესი ინფექციური დაავადებების მსგავსად, როგორიცაა ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი, ტუბერკულოზი და მალარია, წარმოადგენს საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს პრობლემას მსოფლიო მასშტაბით. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემების მიხედვით მსოფლიოში 130-150 მილიონამდე ადამიანი დაავადებულია C ჰეპატიტის ქრონიკული ფორმით. ევროპის რეგიონში 15 მილიონი ადამიანი C ჰეპატიტის ვირუსითაა ინფიცირებული, ხოლო ამ მიზეზით გარდაცვალების შემთხვევათა რიცხვი ყოველწლიურად შედაგენს 86,000. C ჰეპატიტით ინფიცირებულთა 2% არის ახალგაზრდა ასაკის. ამ ინფექციის პრევალენტობა ძალზე მაღალია ინტრავენური ნარკოტიკების მომხმარებლებში და აღწევს 98%-ს. დაინფიცირებულთა დაახლოებით 15-30% ში ვითარდება ღვიძლის ციროზი და კიბო. ამ უკანასკნელის განვითარებაში ასევე წამყვანი ადგილი უკავია B ჰეპატიტს, რომლის ქრონიკული ფორმით ევროპის რეგიონში მცხოვრები 14 მილიონამდე ადამიანია ინფიცირებული. ჩვენს ქვეყანაში B და C ჰეპატიტებით ავადობას ახასიათებს მატების ტენდენცია, დაავადებათა ქრონიკული ფორმების ხარჯზე, რისი ერთ-ერთი მიზეზია გასული საუკუნის 90-იან წლებში შემთხვევათა მწვავე ფორმების ეპიდემიოქება. 2012-2013 წლებში ყოველ 100,000 მოსახლეზე 45.5 დაავადებული იყო C ჰეპატიტით. რეგისტრირებული ახალი შემთხვევებიდან 9.4% მოდის მწვავე, ხოლო 90.6% - ახლად გამოვლენილ ქრონიკულ შემთხვევებზე. ინფექციის გავრცელების ძირითად შესაძლო გზებად ინტრავენური ნარკომანია და დაუცველი სქესობრივი კონტაქტი მიიჩნევა. საქართველოში 2015 წლიდან C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში დაწყებულია პაციენტთა მკურნალობა უახლესი ანტივირუსული პრეპარატებით (სოფოსბუვირი, ჰარვონი). ქრონიკული ჰეპატიტის ინციდენტობისა და ამ მიზეზით სიკვდილიანობის შემცირება, ინფიცირებულ პაციენტთა სიცოცხლის ხანგრძლივობის გაზრდა და ცხოვრების ხარისხის ამაღლება სავსებით შესაძლებელია პრევენციული ღონისძიებების გატარებით, რაც პირველ რიგში უნდა მოიცავდეს ინფიცირების რისკების შესახებ საზოგადოების ცნობადობის ამაღლებას, ჯანსაღი ცხოვრების წესის დამკვიდრებასა და ჯანმრთელობის პრომოციას.

**საკვანძო სიტყვები:** ქრონიკული ჰეპატიტი, C და B ჰეპატიტის ვირუსები, რისკის ფაქტორები, ინტრავენური ნარკომანია, დაუცველი სქესობრივი კონტაქტი, ავადობა და სიკვდილიანობა, ღვიძლის ციროზი და კიბო, პრევენცია, ჯანსაღი ცხოვრების წესი, ელიმინაცია, ჯანმრთელობის პრომოცია.

## სისხლის მიმოქცევის სისტემის დაავადებების რისკის ფაქტორების შეფასება (ლიტერატურის მიმოხილვა) ქეთევან ხოჭოლავა<sup>1</sup>, ვასილ ტყემელაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>მაგისტრანტი, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობა და ჯანდაცვის პოლიტიკა; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

სისხლის მიმოქცევის სისტემის დაავადებებიდან ყველაზე გავრცელებულია გულის იშემიური დაავადება, სტენოკარდია, მიოკარდიუმის ინფარქტი, ინსულტი, სხვადასხვა სახის თრომბოზები და ემბოლიები. მსოფლიოს მასშტაბით, აღნიშნული დაავადებები სიკვდილის გამომწვევი ნომერ პირველი მიზეზია. WHO-ის 2012 წლის მონაცემებით, დაახლოებით 17.5 მილიონი ადამიანი იღუპება გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებით, რაც გლობალური სიკვდილიანობის 31%-ს წარმოადგენს. სიკვდილიანობის რიცხვმა 2030 წლისათვის შესაძლოა 23.6 მილიონამდე მიაღწიოს. აქედან, დაახლოებით 7.4 მილიონი ადამიანი გარდაიცვლება გულის კორონარული დაავადებით, ხოლო 6.7 მილიონი-ინსულტით. აშშ-ში ყოველდღიურად დაახლოებით 2, 150 ადამიანი იღუპება ამ დაავადებებით, ანუ ~ ერთი ადამიანი ყოველ 40 წამში. CDC-ის 2014 წლის მონაცემებით, ინციდენტობის სტრუქტურაში 54.8% ჰიპერტენზიაზე მოდიოდა, 21.8% გულის იშემიურ, 4.8%-ცერებროვასკულურ დაავადებებზე. საქართველოში ავადობის სტრუქტურაში გულის იშემიური დაავადებები 1-ლ ადგილს იკავებს და რეგისტრირებულ შემთხვევათა რაოდენობის 19.7%-ს შეადგენს. სისხლის მიმოქცევის სისტემის ძირითადი დაავადებები, რომელთაც წამყვანი ადგილი უჭირავს მსოფლიოს მასშტაბით სიკვდილიანობის გამოწვევაში, გამოწვეულია ისეთი რისკ-ფაქტორებით, რომელთა კონტროლი, მკურნალობა და მოდიფიცირება შესაძლებელია. ესენია: ჰიპერქოლესტერინემია, მაღალი არტერიული წნევა, ჭარბი წონა, თამბაქოს მოხმარება, ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება, არაჯანსაღი კვება, ადინამია, ნერვული სტრესი, შაქრიანი დიაბეტი. თამბაქოს მოხმარება იწვევს ან ხელს უწყობს უამრავი დაავადების განვითარებას. მაღალია მიოკარდიუმის ინფარქტის, ცერებროვასკულარული დაავადებების განვითარების რისკი. მისი მოხმარება იწვევს დიაბეტის მე-2 ტიპს და ამწელებს მის კონტროლს. თამბაქო ზრდის ინფარქტისა და ინსულტის განვითარების რისკს 2-4-ჯერ. აშშ-ს მთავარი ქირურგის 2014 წლი ანგარიშით თამბაქო წარმოადგენს მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორს ცერებროვასკულარული დაავადებების განვითარებაში და მისთან არის დაკავშირებული ყოველი მესამე გარდაცვალების შემთხვევა. სისხლის მიმოქცევის სისტემის დაავადებებით სიკვდილიანობის დაახლოებით 29%-ს თამბაქოს მოხმარებასთან არის დაკავშირებული. ჭარბი წონა და სიმსუქნე ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორია სისხლის მიმოქცევის სისტემის დაავადებების განვითარებაში. ჭარბი წონის ადამიანი არტერიული ჰიპერტენზიის, დიაბეტისა და ათეროსკლეროზის განვითარების მაღალი რისკის ქვეშ იმყოფება. სიმსუქნე იწვევს გულის უკმარისობას, რამაც შესაძლოა ადამიანის გარდაცვალება გამოიწვიოს. ინსულტის განვითარებაშიც მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს სიმსუქნეს და ჭარბ წონას. დიაბეტის მე-2 ტიპი ძირითადად გავრცელებულია ჭარბწონიან ადამიანებში, რომელიც შემდგომში იწვევს გულის იშემიურ დაავადებებს, ინსულტს და ნაადრევ სიკვდილს. WHO-ის 2004 წლის მონაცემებით, მსოფლიოს მასშტაბით 2,5 მილიონი ადამიანის გარდაცვალება ჭარბი ალკოჰოლის მიღებამ გამოიწვია (3.8%). აქედან დაახლოებით 50% სისხლის მიმოქცევის სისტემის დაავადებებზე მოდიოდა, ხოლო ავადობის გლობალური ტვირთის დაახლოებით 4,5% სწორედ ალკოჰოლის ჭარბ მიღებას უკავშირდებოდა. არასაკმარისი ფიზიკური აქტივობა შედის სიკვდილობის პირველ 10 რისკ-ფაქტორში და ერთ-ერთი მთავარი საფრთხეა ისეთი არაგადამდები დაავადებებისთვის, როგორებიცაა სისხლის მიმოქცევის სისტემის დაავადებები, სიმსივნეები და დიაბეტი. ფიზიკურ აქტივობას მოაქვს მნიშვნელოვანი სარგებელი და ხელს უწყობს არაგადამდები დაავადებების პრევენციას. სტრესი ცვლის ორგანიზმის ქცევას, მოქმედებს გულ-სისხლძარღვთა და ნერვულ სისტემებზე. სტრესი იწვევს არარეგულარულ გულის ცემას, ზრდის სისხლის შედედების რისკს. ყველაფერმა ამან კი შესაძლოა გამოიწვიოს სისხლის მიმოქცევის სისტემის დაავადებების განვითარება. დეპრესიის ადრეულ გამოვლინებას დიდი მნიშვნელობა აქვს გულით დაავადებული პაციენტებისთვის.

**აბრევიატურა:** WHO- ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია, CDC- დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრები.



## ჰიპერტონული დაავადების გავრცელება, რისკები და მათი მართვა

ნანა გვათუა<sup>1</sup> ნათია სხვიტარიძე<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა  
<sup>1</sup>სტუდენტი ბაკალავრი, ჯანდაცვის ადმინისტრირება; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, ჯანდაცვის მენეჯმენტის დეპარტამენტის უფროსი, დოქტორანტი

არტერიული ჰიპერტენზია ერთ-ერთი ყველაზე ფართოდ გავრცელებული გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიაა და არტერიული წნევის მომატებას ნიშნავს. არტერიული წნევა ორგანიზმის ცხოველქმედების ერთ-ერთი პარამეტრია და მას ორი ძირითადი ფაქტორი განაპირობებს: გულის წუთმოცულობა და სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობა. არტერიულ წნევას ორი მაჩვენებლით განსაზღვრავენ: სისტოლური წნევა და დიასტოლური წნევა. სისტოლურ წნევას განსაზღვრავს ის ძალა, რომლითაც გული სისხლს უმსხვილეს სისხლძარღვებში გადაისვრის, ხოლო დიასტოლური წნევა გულის მოდუნების პერიოდში არტერიათა კედლებზე მოქმედი ძალით განისაზღვრება. არტერიული ჰიპერტენზია დაავადებაა, რომლის დროსაც ვითარდება როგორც სისტოლური, ისე დიასტოლური წნევის მომატება. იმისდა მიხედვით, რამდენად არის მომატებული სისტოლური და დიასტოლური წნევის მაჩვენებლები, ლაპარაკობენ სხვადასხვა ხარისხის არტერიულ ჰიპერტენზიაზე: პირველი სტადია (მსუბუქი) სტადია; მეორე სტადია (საშუალო); მესამე სტადია (მძიმე). არსებობს არტერიული ჰიპერტენზიის ორი ძირითადი ფორმა: პირველადი, ანუ ესენციური ჰიპერტენზია ანუ ჰიპერტონული დაავადება და მეორადი (სიმპტომური) ფორმა. ესენციური ჰიპერტენზიის რისკ-ფაქტორებია: მემკვიდრეობითი განწყობა, ასაკი, ჭარბი წონა და სიმსუქნე, არარაციონალური კვება, დისლიპიდემია, მჯდომარე ცხოვრების წესი, დაბალი ფიზიკური აქტივობა, ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება, თამბაქოს მოხმარება, სტრესული სიტუაციის გადალახვის უუნარობა, შრომისა და დასვენების არასწორი მონაცვლეობა. რაც შეეხება მეორად არტერიულ ჰიპერტენზიას, იგი ვითარდება რომელიმე დაავადების ფონზე და უშუალოდ ამ დაავადების სიმპტომს წარმოადგენს. ასეთი დაავადებებია: თირკმლის პათოლოგიები, ენდოკრინული სისტემის დაავადებები, ნევროლოგიური დაავადებები, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვა დაავადებები. ამ შემთხვევაში არტერიული წნევის მაჩვენებლების ნორმალიზებისათვის აუცილებელია ძირითადი გამომწვევი დაავადების მკურნალობა. მეორადი არტერიული ჰიპერტენზიის შესაძლო გართულებებია: რეტინოფატია, ენდარტერიტი, გულის უკმარისობა, სტენოკარდია, ინფარქტი, ინსულტი და ა.შ. არტერიული ჰიპერტენზიის დიაგნოზის დასმის შემთხვევაში ძირითადად ინიშნება მედიკამენტოზური მკურნალობა. თუმცა, თუ წნევა გარკვეული ჯგუფის პრეპარატების მიღების შემდეგაც არ დარეგულირდა, შესაძლოა, გამოყენებული იქნეს მცირე ინვაზიური მეთოდები (კორონალური არტერიების შუნტირება სისხლის მიმოქცევის ხელოვნური აპარატის თანხლებით ან სისხლის ხელოვნური მიმოქცევის აპარატის გარეშე, მომუშავე გულზე, სარქველოვანი აპარატის პლასტიკა, პროთეზირება და ა.შ). არტერიული ჰიპერტენზიის პრევენციისთვის და მკურნალობის პარალელურად, აუცილებელი პირობაა მავნე ფაქტორების მკაცრად შეზღუდვა და ცხოვრების სწორი და ჯანსაღი რეჟიმის დაცვა: წონის დაკლება, ფიზიკური აქტივობა, მარილიანი და ცხიმოვანი საკვების შეზღუდვა, სიგარეტსა და ალკოჰოლზე უარის თქმა, ძილის რეჟიმის მოწესრიგება და ა.შ. დამატებით, 40-45 წელს ზემოთ მყოფმა ყველა ადამიანმა რეგულარულად უნდა აკონტროლოს არტერიული წნევა და საჭიროების შემთხვევაში დაუყოვნებლივ მიმართოს ექიმს.

**საკვანძო სიტყვები:** არტერიული ჰიპერტენზია, რისკ-ფაქტორები, ცხოვრების ჯანსაღი წესი.

## ჯანსაღი კვების მნიშვნელობა ცივილიზაციის დაავადებების რისკების რედუქციაში

ივანე ბურჯანაძე<sup>1</sup>, თეა გამეზარდაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა  
<sup>1</sup>სტუდენტი ბაკალავრი, ჯანდაცვის ადმინისტრირება; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის აკადემიური  
დოქტორი, ასოცირებული პროფესორი

დღეისათვის მედიცინამ და ჯანდაცვამ მიაღწია იმ დონეს, რომლითაც მაქსიმალურად არის შესაძლებელი ადამიანის ჯანმრთელობის გაუმჯობესება, სიცოცხლის გახანგრძლივება, თუმცა ეს არ კმარა, საჭიროა მოსახლეობის გაჯანსაღების სხვა გზების ძიება. სწორედ ეს გზაა ცხოვრების ჯანსაღი წესი, რომელიც ადამიანმა თავად უნდა დაიცვას და რომლის არსიც არის სულისა და სხეულის ჯანმრთელობის შენარჩუნება თვითშეზღუდვისა და საგანგებო ვარჯიშების მეშვეობით. ჯანსაღი წესი არის ადამიანის გონივრული ქცევის სისტემა, ზომიერება ყველაფერში, ოპტიმალური მოძრაობითი რეჟიმი, გაკაჟება, ცხოვრების რაციონალური რეჟიმი, მავნე ჩვევებზე უარის თქმა, სწორი კვება და სხვ. რაციონალური კვება უმნიშვნელოვანესი პირობაა ჯანმრთელობის შენარჩუნების, ადამიანის ორგანიზმის ზრდისა და განვითარებისათვის. ჯანმრთელობის დაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის უკანასკნელი მონაცემებით ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობას 15%-ში განსაზღვრავს სამედიცინო სამსახურის ორგანიზაცია, 15%-ში - გენეტიკური თავისებურებები, ხოლო 70%-ში - ცხოვრების წესი და კვება. სწორი კვება საშუალებას გვაძლევს თავიდან ავიცილოთ ან შევამციროთ ქრონიკული დაავადებების რისკი, შევინარჩუნოთ ჯანმრთელობა და მიმზიდველი გარეგნობა, დავრჩეთ მოხდენილები და გამოვიყურებოდეთ ახალგაზრდულად. საკვების სრულფასოვნება მნიშვნელოვანწილად განისაზღვრება რაციონის ბალანსირებულობით ისეთი საკვები ნივთიერებების მიხედვით როგორიცაა: ცილები, ცხიმები, ნახშირწყლები, ვიტამინები და მინერალური ნივთიერებები. ცილები - "აგურებია", რომლისაგანაც შენდება ორგანიზმი და სიცოცხლისათვის ყველა აუცილებელი ნივთიერებები: ჰორმონები, ფერმენტები, ვიტამინები და სხვა სასარგებლო ნივთიერებები. ცხიმები ორგანიზმს უზრუნველყოფენ ენერგიით, ცხიმში ხსნადი ვიტამინებით და სხვა სასარგებლო ნივთიერებებით. ნახშირწყლები სიცოცხლისათვის აუცილებელი ენერგიის ძირითადი წყაროა. საკვები ბოჭკოები - ხელს უწყობს საჭმლის კარგად მონელებასა და შეთვისებას, აუცილებელია გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებისა და კიბოს პროფილაქტიკისათვის. მინერალური ნივთიერებები და ვიტამინები უზრუნველყოფენ ნივთიერებთა ცვლის პროცესებსა და საერთოდ, ორგანიზმის ნორმალურ ფუნქციონირებას. ბოლო წლებში სწორი კვება მეტად აქტუალური თემა არის, რადგანაც, არაჯანსაღი კვებით გამოწვეული დაავადებები ხშირად სასიკვდილო რისკს ატარებენ, ერთ-ერთი ასეთი გამოვლინება არის მეტაბოლური სინდრომი, რაც ორგანიზმში ნივთიერებათა ცვლის დარღვევასთან დაკავშირებულ დარღვევებს აღნიშნავს. ეს სინდრომი 21-ე საუკუნის დიდი გამოწვევა არის და აღინიშნავს კლასტრად წოდებულ დარღვევათა კომპლექსს, რომელსაც ახასიათებს ცენტრალური ტიპის სიმსუქნე, გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა, ჰიპერტენზია და ათეროგენული დისლიპიდემია. რაც შეეხება სინდრომის რისკებს, ის შემდეგი რისკ-ფაქტორების ერთობლიობას მოიცავს: სიმსუქნე, განსაკუთრებით გამოხატული წელის გარშემოწერილობის ზრდით, ე.წ. "ლიპი", რომელსაც მიაშვავებენ ვაშლს. მაღალი არტერიული წნევა (130/85 მმ.ვწყ/სვეტზე მეტი), სისხლში გლუკოზის მომატებული დონე და ლიპიდური სპექტრის დარღვევა. დაავადების პრევენციისას ყურადღება უნდა გამახვილდეს ცხოვრების წესზე, რადგანაც მას ძალიან დიდი გავლენა აქვს მეტაბოლური სინდრომის ყველა კომპონენტზე. ასევე განსაკუთრებული აქცენტი უნდა გაკეთდეს ჭარბი წონის შემცირებასა და ფიზიკური აქტიურობის გაზრდაზე. მეტაბოლური სინდრომით დაავადებულ პირებს უნდა შევთავაზოთ ფიზიკური აქტივობა და წონის კონტროლი. დადგენილია, რომ სხვა სარგებლობის გარდა, 10%-ით წონის დაქვეითება ამცირებს საერთო სიკვდილობას 20%-ით. არც ერთ სხვა სახის ინტერვენციას არ გააჩნია მსგავსი შედეგი. ამრიგად, თუ გვსურს ვიყოთ ჯანმრთელნი და ვიცხოვროთ დიდი ხანს, უარი უნდა ვთქვათ მავნე ჩვევებზე, ვიკვებოდეთ ზომიერად და ჯანსაღად, ვიმოძრაოთ ხშირად, და ვიყოთ ფიზიკურად აქტიურნი. ჯანსაღი ცხოვრების წესების დაცვით შევამცირებთ მრავალი ქრონიკული დაავადების განვითარების რისკს, გავზრდით სიცოცხლის ხანგრძლივობას და მის ხარისხს.



## ჯანდაცვის ორგანიზაცია

## Healthcare Organization



## საყოველთაო ჯანმრთელობის დაცვის პროგრამის ხარჯთ-ეფექტურობის კვლევა

სიმონ გაბრიჭიძე<sup>1</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>დოქტორანტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა

საყოველთაო ჯანდაცვის პროგრამის ხარჯთ-ეფექტურობის შესაფასებლად 2015-2016 წწ. ჩატარდა კვლევა, რომლის ფარგლებში განხორციელდა ჯანდაცვის სამინისტროს მიერ მოწოდებული ინფორმაციის, ასევე სხვადასხვა ვებ-გვერდებზე არსებული მასალის ანალიზი. თვისობრივი კვლევის ფარგლებში გამოიკითხა სამედიცინო მომსახურების მიმწოდებლები (სულ 31 ექიმი და მენეჯერი). რაც შეეხება რაოდენობრივ კვლევას, სულ გამოიკითხა ქალაქ ბათუმსა და გორის რაიონში მცხოვრები საყოველთაო ჯანდაცვის პროგრამის 408 ბენეფიციარი. კვლევამ აჩვენა, რომ პროგრამა დაბალი ხარჯთ-ეფექტურობით გამოირჩევა და გასული 3 წლის მანძილზე, ფაქტიურად, არცერთი მნიშვნელოვანი ნაბიჯი არ გადადგმულა პროგრამის განმახორციელებლების მხრიდან სახელმწიფო სახსრების ხარჯვის ეფექტურობის ასამაღლებლად. მართალია, მთლიან შიდა პროდუქტთან მიმართებაში პროგრამული დანახარჯები 2015 წელს 1,8%-ს შეადგენდა, მაგრამ არსებული, ყოველწლიური 0,8%-იანი ზრდის შემთხვევაში, უახლოეს მომავალში, ეს ციფრი საგანგაშოდ გაიზრდება. პროგრამის დაბალი ხარჯთ-ეფექტურობის უპირველესი მიზეზი არის ის, რომ ჯანდაცვის სამინისტროში არ არსებობს კვალიფიციური ანალიტიკური სამსახური, რომელიც მოახდენს პროგრამის დეტალურ ანალიზსა და ეფექტურ დაგეგმვას. ანალოგიური პრობლემები არსებობს პროგრამის მონიტორინგის მხრივაც. პროგრამა ნაკლებ აქცენტს აკეთებს პირველად ჯანდაცვასა და დაბალხარჯიან ამბულატორიულ მომსახურებაზე, რაც თვით პროგრამის ძირითად მიზნებს ეწინააღმდეგება. საჭიროა მოიძებნოს ანაზღაურების სხვა დამატებითი მექანიზმი, რათა ხელი შეეწყოს პირველადი ჯანდაცვის შემდგომ განვითარებას. ამგვარი მიდგომა გაზრდის პჯდ-ში დასაქმებულთა რაოდენობას და მოტივაციას, რაც პოზიტიურად იმოქმედებს პაციენტთა ლოდინის დროის შემცირებაზე. წინააღმდეგ შემთხვევაში, ბაზარზე დარჩება მხოლოდ მსხვილი სამედიცინო დაწესებულებები და პირველად ჯანდაცვის სერვისებზე ხელმისაწვდომობის პრობლემა მნიშვნელოვნად გამწვავდება. აუცილებელია პროგრამის ხარჯვით ნაწილში სოციალურად შეჭირვებული პირების მედიკამენტოზური უზრუნველყოფის საკითხის გადახედვა, ვინაიდან ამ კატეგორიის მოსახლეობის საკმაოდ დიდი ნაწილი ვერ ყიდულობს მედიკამენტებს. ასეთ შემთხვევებში, ექიმთან კონსულტაციასა და დიაგნოსტიკაში ჩადებული თანხები ფაქტიურად არახარჯთ-ეფექტურია, ვინაიდან დაავადების განკურნება არ ხდება. სახელმწიფო თანხების უფრო ეფექტური ხარჯვის თვალსაზრისით აუცილებელია, როგორც ბენეფიციართა, ასევე გეგმიურ მომსახურებაზე 70%-იანი თანაგადახდის დიფერენცირების საკითხის შემდგომი შესწავლა და სათანადო გადაწყვეტილების მიღება. ასევე საჭიროა ზუსტად გაირკვეს და ინდივიდუალურად განისაზღვროს კერძო დაზვევიდან პროგრამის “მინიმალურ პაკეტში” მოხვედრილი იმ ბენეფიციარების საჭიროებები, რომლებსაც კერძო დაზღვევა შეუწყდათ სამსახურის დაკარგვის, ან სხვა, მათგან დამოუკიდებელი მიზეზების გამო. მიზანშეწონილია სახელმწიფომ შეიმუშავოს დაავადებების განფასების ეფექტური მექანიზმები, რომლებიც მინიმუმამდე შეზღუდავს პროვაიდერი დაწესებულებების მიერ ნოზოლოგიური კოდებით მანიპულირების საშუალებას. ასევე საჭიროა ზუსტად და უფრო დაწვრილებით განისაზღვროს პროვაიდერების ანაზღაურების ვადები და სხვა მექანიზმები. პროვაიდერების მხრიდან მორალური რისკის პრობლემის შესამცირებლად მიზანშეწონილია იმ მეთოდების გამოყენება, რომლებიც საერთაშორისო პრაქტიკაში ფართოდ არის დანერგილი. ამის მაგალითია მაღალი ჯარიმების შემოღება მსგავს გამოვლენილ შემთხვევებზე, რაც მაქსიმალურად ზღუდავს პროვაიდერს წავიდეს რისკიან ქმედებაზე და ამის შედეგად არაკანონიერი ქმედებების რიცხვი მნიშვნელოვნად მცირდება. როგორც კვლევამ აჩვენა მამაკაცები უფრო იშვიათად, თუმცა ჯანმრთელობის მძიმე მდგომარეობით, ხშირად დაგვიანებით აკითხავენ სამედიცინო დაწესებულებებს. შესაბამისად, მათი მკურნალობა, ქალებთან შედარებით უფრო მეტ დანახარჯებს უკავშირდება. ეს ფაქტი გათვალისწინებული უნდა იყოს ჯანდაცვის ხელისუფლების მიერ დაავადებათა პრევენციასა და ცხოვრების ჯანსაღი წესის კამპანიების დაგეგმვის დროს - მამაკაცების მიმართ ასეთი კამპანიები გარკვეული სპეციფიკურობით და განსხვავებული სტრატეგიით უნდა ხასიათდებოდეს.

## გერმანიის ჯანმრთელობის დაზღვევის სისტემის მიმოხილვა

თინათინ შარიფაშვილი<sup>1</sup>, რამაზ ურუშაძე<sup>2</sup>

ბრემენის უნივერსიტეტი<sup>1</sup>,

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა<sup>2</sup>

<sup>1</sup>სტუდენტი ბაკალავრი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის დეპარტამენტის უფროსი

სახელმწიფო სამედიცინო სადაზღვევო სისტემა გერმანიის ფედერაციულ რესპუბლიკაში 130 წელს ითვლის. ის ჯერ კიდევ 1883 წელს, კანცლერ Otto Bismark-ის მიერ იქნა შექმნილი, რომლის მთავარი მიზანი დასაქმებულთა სოლიდარობის პრინციპზე დაფუძნებულ ჯანმრთელობის დაზღვევის სისტემაში მათი გაერთიანება იყო. იგი ორგანიზებული ე.წ. “კლასიკური” სოციალური დაზღვევის მაგალითია და ცნობილია, როგორც “ზისმარკის” მოდელი. ამჟამინდელი კანონმდებლობის მიხედვით 2009 წლიდან ყველა მოქალაქის დაზღვევა მანდატორულია. დღესდღეობით სახელმწიფო სადაზღვევო სისტემას წამყვანი როლი უკავია ზოგადად სადაზღვევო სისტემაში. ქვეყნის მოსახლეობის დაახლოებით 90% სახელმწიფო სადაზღვევო სისტემაშია გაეწეებული. სახელმწიფო სადაზღვევო სისტემის პარალელურად 1945 წლიდან კერძო სადაზღვევო სისტემა ამოქმედდა, რომლის ამოცანა იმ შემთხვევათა დაფარვაა, რისიც დაზღვეულთა მიერ ფაქტობრივად ვერ ხდებოდა. დასავლეთ გერმანიაში კერძო სადაზღვევო სისტემის ჩამოყალიბებაში წვლილი არასახელმწიფო სექტორში მომუშავეებმა შეიტანეს. კერძო სადაზღვევო სისტემა, თავიდან მხოლოდ ყოფილი საბჭოთა კავშირის ზონაში, ანუ გერმანიის დემოკრატიულ რესპუბლიკაში არ მოქმედებდა. ამ ორ სექტორს შორის განსხვავება საკმაოდ ნათელი იყო. სახელმწიფო სამედიცინო სადაზღვევო სისტემის დაფინანსება შემოსავლებით ხდება. შემოსავლებში ძირითადად იგულისხმება, დასაქმებულის დარიცხული ხელფასის 7,3% და დამსაქმებლის მიერ გადახდილი 14,6 %. ეს შენატანები თავს იყრის ჯანდაცვის ფონდში, ე.წ. “საავადმყოფო საღაროებში” და საჭიროების შემთხვევაში სახელმწიფო სადაზღვევო სისტემის მიერ ხდება მითი გადანაწილება რისკების მიხედვით და მომსახურების შესყიდვა. კერძო სადაზღვევო სისტემაში, ამჟამად გერმანიის მოსახლეობის მხოლოდ 10%-ია გაერთიანებული, რომელთა დიდი ნაწილს ფინანსურად შეძლებული და კერძო სექტორში მომუშავენი შეადგენენ. იმისათვის რომ დაცულ იქნას სოლიდარობის პრინციპი, კერძო სადაზღვევო სისტემაში დაზღვეული დასაქმებული პირები იხდიან მეტ გადასახადს ვიდრე სხვა კონტინგენტი. დაზღვევის სახელმწიფო სისტემა სოციალური დაზღვევის ნაწილია, რომელიც მოწოდებულია მოსახლეობის ინტერესების გათვალისწინებით უზრუნველყოს ყოველი მოქალაქის კონსტიტუციური უფლებები ისარგებლოს სამედიცინო მომსახურებით. სადაზღვევო სისტემის ძირითადი პრინციპი - სოლიდარობის პრინციპია, რომელიც შემოსავლების მიუხედავად საზოგადოების ყველა წევრის ერთ და იგივე გადასახადს გულისხმობს. კერძო სადაზღვევო სისტემა არ წარმოადგენს სახელმწიფო სოციალური დაზღვევის ნაწილს, ეს არის კერძო ბიზნესსაქმიანობა, რომელიც წმინდა ეკონომიკურ მოგებას ემსახურება. სახელმწიფო სადაზღვევო სისტემის და კერძო სადაზღვევო სისტემის დაფინანსება სწორედ ამ ნიშნით განსხვავდება ერთმანეთისგან, სადაც სახელმწიფო სადაზღვევო სისტემის დაფინანსება ინდივიდუალურად, შემოსავლების მიხედვით ხდება და ყველა სახელმწიფო სადაზღვევო სისტემაში დაზღვეულს ერთი და იგივე პირობებს სთავაზობენ, ხოლო კერძო სადაზღვევო სისტემაში კი გადასახადები ინდივიდუალურად პაციენტის ჯანმრთელობის მდგომარეობის მიხედვით ისაზღვრება. რაც უფრო მეტის გადახდა შეუძლია კერძოდ დაზღვეულს მით უფრო მეტ შემოთავაზებებს მიიღებს სადაზღვევო სისტემის გეგმით. სხვა ქვეყნებისაგან განსხვავებით გერმანიაში ფუნქციონირებს სამედიცინო დაზღვევის როგორც სახელმწიფო, ასევე კერძო სისტემა. მოქმედი კანონმდებლობით 2007-2009 წლების განმავლობაში ქვეყნის ყველა მოქალაქე უნდა ყოფილიყო დაზღვეული კერძო, ან სახელმწიფო სადაზღვევო სისტემაში. მიუხედავად ერთნაირი მიზნებისა, განსხვავება ამ ორ საფეხურიან სისტემას შორის საკმაოდ დიდია კერძო სადაზღვევო სისტემის პაციენტებს არ უწევთ ჰოსპიტალიზაციის ლოდინი, მასში გაერთიანებულ ექიმთა მომსახურება კერძო პაციენტების შემთხვევაში მაღალანაზღაურებადია. ეს გარემოება გარკვეულ უკმაყოფილებას იწვევს საზოგადოებაში. ცხადია, რომ სახელმწიფო სადაზღვევო სისტემას გარკვეული ხარვეზებიც გააჩნია - ხანგძლივი რიგები ჰოსპიტალიზაციასთვის. გერმანიაში, სამომავლო ალტერნატივად ე.წ. (Bürgerversicherung) სახალხო დაზღვევის სისტემაზე გადასვლა მიიჩნევა.

## სამედიცინო სერვისების მისაღებად მოსახლეობის საზღვარგარეთ გასვლის მიზეზების ანალიზი თინათინ ჭურაძე<sup>1</sup>, ოთარ ვასაძე<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა  
<sup>1</sup>მაგისტრი, ჯანდაცვის ადმინისტრირება; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, პროფესორი

გაანალიზებული იქნა 2014-2015 წწ ჩათვლით სამედიცინო სერვისების მისაღებად საზღვარგარეთ გამგზავრებული 670 საქართველოს მოქალაქის ქეისი. საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტროს მიერ დაფინანსებული იყო 391 (საერთო რაოდენობის 61.1%), თბილისის მერიის მიერ - 253 (37.7 %), ხოლო ფონდ „სოლიდარობის“ მიერ - 26 (1.2%) პაციენტი. სულ სამედიცინო სერვისების მისაღებად საზღვარგარეთ გამგზავრებულ პაციენტთა შორის 52,7% იყო მამრობითი სქესის, ხოლო 47,3% - მდედრობითი. სამედიცინო სერვისების მისაღებად საზღვარგარეთ გამგზავრებულ საქართველოს მოქალაქეთა ასაკობრივ ჯგუფებად დაყოფამ ცხადყო, რომ ყველაზე მეტი - 123 პაციენტი (საერთო რაოდენობის 18.4%) 0-5 წლის ასაკისა იყო. მომდევნო ყველაზე მრავალრიცხოვანი ჯგუფი - 101 პაციენტი (საერთო რაოდენობის 15.1%) 6-15 წლის ასაკობრივ ჯგუფს წარმოადგენდა. სამედიცინო მომსახურების მისაღებად საზღვარგარეთ გამგზავრებულ საქართველოს მოქალაქეთა მესამედზე მეტი (33.5%) ბავშვები იყვნენ, რაც აუცილებელს ხდის შეფასდეს ქვეყანაში არსებული პედიატრიული სერვისების სპექტრი და ხარისხი. სამედიცინო ტურიზმის ფარგლებში საზღვარგარეთ საქართველოს მოქალაქეთა გამგზავრების მიზეზები შესაძლებელია პირობითად 4 ჯგუფად დავყოთ - დიაგნოსტიკა, მკურნალობა, რეაბილიტაცია და წამლების შეძენა. აღსანიშნავია ის გარემოებაც, რომ 11 პაციენტს დაუფინანსდა როგორც დიაგნოსტიკა, ისე მკურნალობა, ანუ 670-მა პაციენტმა მოიხმარა 686 სერვისის ერთეული. აღნიშნული შემთხვევებიდან 151 (22%) იყო სადიაგნოსტიკო, 477 (69%) - სამკურნალო, 42 (6%) სარეაბილიტაციო და 16 შემთხვევაში (3%) მოხდა წამლის შეძენა. არსებული სტატისტიკური მასალის ანალიზის შედეგად გაირკვა, რომ ქართველი პაციენტები უმრავლეს შემთხვევაში სამკურნალო თუ სხვა სამედიცინო სერვისის მისაღებად თურქეთს სტუმრობდნენ (შემთხვევათა საერთო რაოდენობის 63%). შემდგომ მოდის გერმანია, სადაც სამედიცინო მომსახურების მისაღებად გაემგზავრა პაციენტთა საერთო რაოდენობის 18%, ისრაელი - 6%, რუსეთი - 3% და ავსტრია - 2%. დანარჩენ ქვეყნებში, როგორიცაა უკრაინა, ბელორუსია, საფრანგეთი, პოლონეთი, ჩინეთი, შვეიცარია, სომხეთი, აშშ, იტალია, ფინეთი, ესპანეთი და ჩეხეთი გამგზავრებულ პაციენტთა წილი მერყეობდა 1.5%-დან 0.3%-მდე, რაც ჯამში პაციენტთა საერთო რაოდენობის 8%-ის ტოლი იყო. მოპოვებული მონაცემების ანალიზის შედეგად გამოვლინდა იმ დაავადებათა 13 ძირითადი კლასი, რომელთა სამკურნალოდაც საზღვარგარეთ მიემგზავრებოდნენ პაციენტები. ესენია: ინფექციური და პარაზიტული დაავადებები, ახალწარმონაქმნები, ენდოკრინული სისტემის, კვების, ნივთიერებათა ცვლის და იმუნიტეტის დარღვევები, სისხლის და სისხლმზად ორგანოთა დაავადებები, ნერვული სისტემის და გრძნობათა ორგანოების დაავადებები, სისხლის მიმოქცევის სისტემის დაავადებები, სასუნთქ ორგანოთა დაავადებები, საჭმლის მომნელებელ ორგანოთა დაავადებები, შარდ-სასქესო სისტემის დაავადებები, ძვალკუნთოვანი სისტემის და შემაერთებელ ქსოვილთა დაავადებები, თანდაყოლილი ანომალიები, სიმპტომები და არაზუსტად აღნიშნული მდგომარეობები, ტრავმები და მოწამვლები. ყველაზე ხშირად საზღვარგარეთ საქართველოს მოქალაქეები მიემგზავრებოდნენ კიბოს დიაგნოსტიკის ან მკურნალობის გამო. ასეთ შემთხვევათა რაოდენობა 300 იყო, რამაც დიაგნოზების საერთო რიცხვის 42.8% შეადგინა. პაციენტთა მიერ საზღვარგარეთ მოხმარებული სამედიცინო მომსახურების ფინანსური ანალიზის შედეგად ირკვევა, რომ სამედიცინო მომსახურების მისაღებად საქართველოს მოქალაქეთა საზღვარგარეთ გამგზავრების 670 შესწავლილი შემთხვევის დასაფინანსებლად დაიხარჯა ჯამში დაახლოებით ათი მილიონი ლარი. შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ მიღებულ სერვისებს შორის ჭარბობდა სამკურნალო პროცედურები. აღნიშნული კვლევის საფუძველზე ნათლად ჩანს ქვეყანაში კიბოს სადიაგნოსტიკო და სამკურნალო სერვისების განვითარების აუცილებლობა, რაც საშუალებას მისცემს მოსახლეობას, ნაკლები ფინანსური დანახარჯებით საკუთარ სამშობლოში მიიღოს საჭირო სამედიცინო მომსახურება, რათა ის თანხები რომლებიც საზღვარგარეთ გადის, დარჩეს ისევ ქვეყანაში და კვლავ პაციენტებსა და სამედიცინო სერვისების გაუმჯობესებას მოხმარდეს.



**სასწრაფო სამედიცინო დახმარების სერვისების მიწოდების სტრუქტურული ცვლილებების ანალიზი საყოველთაო ჯანმრთელობის დაცვის სახელმწიფო პროგრამის ამოქმედების შემდეგ**  
 ნინო ლოჩოშვილი<sup>1</sup>, ვასილ ტყეშელაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>მაგისტრი, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობა და ჯანდაცვის პოლიტიკა; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

კვლევის შედეგად შესწავლილი იქნა 2013 წლის იანვარ-თებერვალი საყოველთაო ჯანმრთელობის დაცვის სახელმწიფო პროგრამის ამოქმედებამდე და 2014 წლის იანვარი-თებერვალი საყოველთაო ჯანმრთელობის დაცვის სახელმწიფო პროგრამის ამოქმედების შემდგომი პერიოდის, სასწრაფო სამედიცინო დახმარების სამსახურის სერვისების მოთხოვნა მიწოდების სტრუქტურის ანალიზი, დიფერენცირება მოხდა სხვადასხვა სამიზნე ჯგუფებისა და ცვლადებზე საცხოვრებელი ადგილის, სქესისა და ასაკის მიხედვით, შესწავლილი იქნა ასევე ჩივილები, დიაგნოზი, ლეტალობა და ჰოსპიტალიზაციის შემთხვევები, სამედიცინო ბარათების საფუძველზე, საქართველოს 8 რაიონის (ლანჩხუთი, ჩოხატაური, ხარაგაული, ვანი, დედოფლისწყარო, ასპინძა, ლენტეხი და ქარელი) მაშტაბით. სოფლისა და ქალაქის მაცხოვრებლებში სასწრაფო სამედიცინო სერვისის მოთხოვნა - გამოძახებების რაოდენობამ 2013 წელს შეადგინა 4424 გამოძახება, აქედან ქალაქის შემთხვევა იყო 1808 (40.9%) და სოფლის შემთხვევა კი 2616 (59.1%). 2014 წელს კი 4517 გამოძახება, აქედან ქალაქის მაცხოვრებლებში 1418 (31.4%), ხოლო სოფლის მაცხოვრებლებში 3099 (68.6%). სტატისტიკური კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ გამოძახებების რაოდენობამ 2013 წელთან შედარებით მოიმატა 93 ერთეულით. შესწავლილია ასევე, ჰოსპიტალიზაციის შემთხვევები, რომელიც 2013 წელთან შედარებით მოკლებულია 6%-ით, თითქმის ყველა რაიონში თანაბარი რაოდენობით. 2013 წელთან შედარებით, 2014 წელს აღინიშნა პაციენტების მდგომარეობის გაუმჯობესების/ადგილზე მკურნალობის შემთხვევების 10.5% მომატება, ხოლო უარი ჰოსპიტალიზაციაზე, როდესაც ექიმი სთავაზობს პაციენტს ჰოსპიტალიზაციას, მაგრამ პაციენტი თავისი გადაწყვეტილებით უარს აცხადებს ჰოსპიტალიზაციაზე, 2013 წელთან შედარებით ეს მაჩვენებელი მომატებულია 24.8%-ით. სიკვდილიანობის მაჩვენებელი 2013 წელთან შედარებით მოკლებულია 1.6%. დადგენილი იქნა სასწრაფო სამედიცინო დახმარების გამოძახების 10 ძირითადი მიზეზის (დაავადების) სტრუქტურა 2013 და 2014 წლებში: არტერიული ჰიპერტენზია- 23.5 %; გრიპი, პნევმონია და ტემპერატურული რეაქცია-16.1%; გულ სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებები-7.4%; ტრავმა- 7.2%; ტკივილის სინდრომი-6.8%; ნევროტულობა-3.3%; ჰიპოტენზია-3.3%; შარდ-სასქესო სისტემის დაავადებები-2.8%; ალკოჰოლური ინტოქსიკაცია-2.1%; და ზოგადი ინტოქსიკაციის-1.8% შემთხვევები. მნიშვნელოვანია, რომ საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრომ გამოიყენოს მის ხელთ არსებული ბერკეტები პირველადი ჯანდაცვის როლის გაზრდისთვის, რაც შეამცირებს არაგადაუდებელი გამოძახებების რიცხვს და მასთან დაკავშირებულ დანახარჯებს. არაფუნქციური გამოძახებათა რაოდენობის შესამცირებლად სარეკლამო - ინფორმაციული ინსტრუმენტების გამოყენება. არამიზნობრივი გამოძახების შესამცირებლად რეკომენდირებულია ალტერნატიული სატელეფონო-საკონსულტაციო საშუალებების დანერგვა. სამედიცინო დახმარების მართვის პროტოკოლებისა და გაიდლაინების შემუშავება. რეკომენდირებულია, რომ სამედიცინო ბრიგადების იყოს ოპტიმალურად გადანაწილებული და დაკომპლექტებული. აღნიშნული რეკომენდაციები შეამცირებს გამოძახებათა რაოდენობას და შესაბამისად გაწეულ დანახარჯებს. მნიშვნელოვანია, რომ ამ მიმართულებით განხორციელებული აქტივობები იყოს ინტენსიურ და რეგულარულ ხასიათის.

**საკვანძო სიტყვები:** სასწრაფო, საყოველთაო, სამიზნე ჯგუფები, ოპტიმალური და საქართველო.

## პაციენტთა უსაფრთხოება და მისი გაზომვის საშუალებები

ნიკოლოზ ღამბაშიძე<sup>1</sup>, ნატა ყაზახაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>დოქტორანტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა, მედიცინის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი

<sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, ასოცირებული პროფესორი

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მიხედვით “პაციენტთა უსაფრთხოება არის ჯანდაცვის სერვისების მიწოდება პაციენტისთვის იმ ზიანის გარეშე რომლის თავიდან აცილებაც შესაძლებელია.” არსებობს მრავალი კვლევა, რომლის მიხედვითაც ჯანდაცვაში არსებული ხარვეზები შესაძლოა თავად წარმოადგენდეს მოსახლეობის ჯანმრთელობის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან საფრთხეს. ჯანმოს პაციენტთა უსაფრთხოების ალიანსი 2004 წლიდან მუშაობს საერთაშორისო დონეზე პაციენტთა უსაფრთხოების ხელშეწყობისთვის. უსაფრთხოების კულტურა არის ორგანიზაციული კულტურის ის ნაწილი, რომელიც უშუალოდ ეხება ორგანიზაციაში უსაფრთხოების მიმართ დამოკიდებულებას. პაციენტთა უსაფრთხოების კულტურის შეფასება ხდება უსაფრთხოების კლიმატის გაზომვით, რაც შესაძლებელია მრავალი სახვადასხვა ინსტრუმენტით. ჰოსპიტალის დონეზე ყველაზე ხშირად გამოყენებული კითხვარებია უსაფრთხოების დამოკიდებულებების კითხვარი (Safety attitudes questionnaire, SAQ), და პაციენტთა უსაფრთხოების კულტურის ჰოსპიტალური კითხვარი (Hospital Survey on Patient Safety Culture). ორივე კითხვარი ნათარგმნია მრავალ ენაზე და ფართოდ გამოიყენება მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყანაში პაციენტთა უსაფრთხოების კულტურის კვლევებში. პაციენტთა უსაფრთხოების კულტურა საქართველოში ჯერ კიდევ ჩანასახოვან დონეზეა. არის ერთეული კვლევები, რომლებიც ძირითადად ეხება პაციენტთა კმაყოფილებას. სხვადასხვა წყაროებში შეიძლება მინიმალური ინფორმაციის მოძიება სამედიცინო შეცდომების შესახებ. ვერ ხერხდება უსაფრთხოების კულტურის შეფასების შესახებ კვლევების იდენტიფიცირება. სადოქტორო კვლევის ფარგლებში 2017-2019 წლის განმავლობაში დაგეგმილია საქართველოში პაციენტთა უსაფრთხოების კულტურის პირველი ფართომასშტაბიანი კვლევა. ამ მიზნით მომზადდება ვალიდირებული ინსტრუმენტის ქართული ვერსია. დაგეგმილია მომზადებული კითხვარის აპრობაცია თბილისის რამდენიმე საავადმყოფოში. მომზადებული ინსტრუმენტით მოხდება პაციენტთა უსაფრთხოების კულტურის შეფასება საქართველოს სხვადასხვა რეგიონის პროვადირებში. აღნიშნული კვლევის ფარგლებში მომზადდება საქართველოში პაციენტთა უსაფრთხოების კვლევის, შეფასების და გაუმჯობესების პლატფორმა. მკვლევარები და ორგანიზაციები შეძლებენ მომზადებული ინსტრუმენტების გამოყენებას საავადმყოფოში პაციენტთა უსაფრთხოების კულტურის შეფასებისთვის. მიღებული მონაცემები შეიძლება გამოყენებული იქნას როგორც ნიშნული (benchmark) შედარებისა და გაუმჯობესებისათვის. დასკვნის სახით შეიძლება ითქვას, რომ უსაფრთხო ხარისხიანი ჯანდაცვა ღირებული და სასურველია ნებისმიერი საზოგადოებისთვის. ამ ეტაპზე არ არის ნათელი, თუ რამდენად შეუძლია საქართველოს ჯანდაცვას საზოგადოების ჯანმრთელობის და უსაფრთხოების უზრუნველყოფა. დაგეგმილი კვლევა მხოლოდ ერთი ნაბიჯია ამის გარკვევისთვის და მომავალში პაციენტთა უსაფრთხოების გაუმჯობესებისთვის.

## პაციენტთა უსაფრთხოების გარანტიები საქართველოს საკანონმდებლო სივრცეში

სალომე გუდავაძე<sup>1</sup>, ოთარ ვასაძე<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>მაგისტრი, ჯანდაცვის ადმინისტრირება; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი,

პროფესორი

2006 წელს ევროპის საბჭოს მინისტრთა კომიტეტმა მიიღო რეკომენდაცია „პაციენტთა უსაფრთხოების მართვა და არასასურველი მოვლენების პრევენცია ჯანდაცვაში“, რომლითაც წევრ სახელმწიფოებს მოუწოდა შეემუშაებინათ პაციენტთა უსაფრთხოების პოლიტიკის თანმიმდევრული და ამომწურავი საკანონმდებლო ჩარჩო, ხელი შეეწყობთ პაციენტთა უსაფრთხოების შემთხვევების შეტყობინების სისტემის დანერგვისთვის, სასწავლო პროგრამების შემუშავებისთვის, პაციენტთა უსაფრთხოების სარწმუნო მაჩვენებლების დადგენისა და რეგულარული ანგარიშების წარმოებისთვის. საქართველოს ჯანმრთელობის დაცვის კანონმდებლობაში პაციენტის უსაფრთხოებაზე, როგორც ცალკე აღებულ დეფინიციაზე, ყურადღება გამახვილებული არ არის, ხოლო პაციენტის უსაფრთხოებასთან დაკავშირებული ცალკეულ კომპონენტები (სამედიცინო აღჭურვილობის უსაფრთხოება, სამედიცინო დაწესებულების შიდა გარემოს უსაფრთხოება, მცდარი სამედიცინო ქმედება და ა.შ.) მხოლოდ ნაწილობრივად რეგულირებული. საქართველოს კანონმდებლობა ჯანმრთელობის დაცვის სფეროში ეფუძნება საქართველოს კონსტიტუციას, კანონებს: „ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ“, „საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის შესახებ“, „საექიმო საქმიანობის შესახებ“, „პაციენტის უფლებების შესახებ“ ჯანდაცვის საკანონმდებლო ბაზა მოიცავს რიგ ბრძანებებსა და დადგენილებებს სამედიცინო მომსახურების პროცესთან ასოცირებული რისკებისა და პაციენტთა უსაფრთხოების ღონისძიებების შესახებ: საქართველოს ჯანდაცვის მინისტრის ბრძანება №128/ნ (02.10.2000) - „სამედიცინო ეთიკის კომისიის დებულების დამტკიცების შესახებ“, საქართველოს მთავრობის დადგენილება № 385 (17.12.2010) - „სამედიცინო საქმიანობის ლიცენზიისა და სტაციონარული დაწესებულების ნებართვის გაცემის წესისა და პირობების შესახებ დებულების დამტკიცების თაობაზე“. ნებართვის მაძიებელმა ნებართვის მისაღებად „ლიცენზიებისა და ნებართვების შესახებ“ საქართველოს კანონის 25-ე მუხლით განსაზღვრულ დოკუმენტაციასთან ერთად დამატებით უნდა წარადგინოს: ფართობის ფლობის დამადასტურებელი დოკუმენტი და საქართველოს გარემოს დაცვისა და ბუნებრივი რესურსების სამინისტროს მიერ გაცემული ბირთვული და რადიაციული საქმიანობის ლიცენზია რადიოლოგიური მომსახურების( მათ შორის, კომპიუტერული კვლევა და რენტგენოლოგიური დიაგნოსტიკა) განხორციელების შემთხვევაში (1998 წელს ხელი მოეწერა საქართველოს კანონს „ბირთვული და რადიაციული უსაფრთხოების შესახებ“). ჯანდაცვის მინისტრის ბრძანებაში № 01-63/ნ (12.09.2012) - „სტაციონარულ სამედიცინო დაწესებულებაში სამედიცინო მომსახურების ხარისხის გაუმჯობესების და პაციენტთა უსაფრთხოების შეფასების შიდა სისტემის ფუნქციონირების შესახებ“ ხაზგასმითაა აღნიშნული, რომ ხარისხის მართვის სისტემამ კონტროლი და მონიტორინგი უნდა განახორციელოს სანებართვო პირობების შესრულებაზე, ინფრასტრუქტურისა და აღჭურვილობის გამართულ მუშაობაზე, სამედიცინო პერსონალის კვალიფიკაციაზე, სანიტარულ-ჰიგიენური და ეპიდსაწინააღმდეგო რეჟიმის უზრუნველყოფაზე. საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის მინისტრის ბრძანებას №01- 25/ნ (19.06.2013) - „სამედიცინო ჩარევების კლასიფიკაციის განსაზღვრისა და პირველადი ჯანმრთელობის დაცვის დაწესებულების მინიმალური მოთხოვნის დამტკიცების შესახებ“ ასევე გათვალისწინებულია შეზღუდული შესაძლებლობების მქონე პირთა უსაფრთხო გადაადგილების უზრუნველყოფა. საქართველოს მთავრობის დადგენილებით №64 (15.01.2014) - „ტექნიკური რეგლამენტი - სამკურნალო-პროფილაქტიკური დაწესებულებების ნარჩენების შეგროვების, შენახვისა და გაუვნებლების სანიტარული წესების დამტკიცების შესახებ“ სავალდებულოა, რომ თითოეული დაწესებულების მიერ შემუშავდეს ნარჩენების შეგროვებისა და გატანის დეტალური გეგმა. ჯანდაცვის მინისტრის ბრძანება N01-38/ნ (2015 წლის 7 სექტემბერი) ნოზოკომიური ინფექციების ეპიდზედამხედველობის პრევენციისა და კონტროლის წესების დამტკიცების შესახებ, განსაზღვრავს ნოზოკომიური ინფექციების ეპიდზედამხედველობის, პრევენციისა და კონტროლის განხორციელების წესს სამედიცინო სერვისების მიმწოდებელთათვის.

## პერსონალის უსაფრთხოება საქართველოს საავადმყოფოებში

ნონა მალრაძე<sup>1</sup>, ოთარ ვასაძე<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>დოქტორანტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, პროფესორი

სამედიცინო დაწესებულებებში პერსონალის უსაფრთხოება ერთერთი აქტუალური საკითხია, როგორც საქართველოში, ისე მსოფლიოს მასშტაბით. ამ მიმართულებით წარმატებული მუშაობის ძირითად პირობას წარმოადგენს საავადმყოფოებში პერსონალის უსაფრთხოების პროგრამის დანერგვა და შესაბამისი პროცესების მონიტორინგი. ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე აქტუალურია ჩვენს რეალობაში აღნიშნული პრობლემის შესწავლა და სათანადო რეკომენდაციების შემუშავება საერთაშორისო გამოცდილების გათვალისწინებით. კვლევის მეთოდოლოგია: თბილისის საავადმყოფოებში ჩატარდა პირისპირ ინტერვიუება დაწესებულებების ადმინისტრაციასთან, ხოლო პაციენტების ან მათი თანმხლები პირებისთვის შემუშავებული კითხვარით გამოკითხვა მოხდა სოციალური ქსელის მეშვეობით. გამოკვლევის ერთ მიმართულებას შეადგენდა იმის შესწავლა თუ რამდენად ფლობენ სამედიცინო დაწესებულებების ხელმძღვანელები ინფორმაციას პერსონალის უსაფრთხოების შესახებ და ხდება თუ არა მისი პრაქტიკაში დანერგვა. გამოკითხულ იქნა 20 სამედიცინო დაწესებულება, ხოლო სოციალური ქსელში (facebook) გამოქვეყნებულ კითხვარს გამოეხმაურა 88 რესპოდენტი. კვლევის შედეგებმა ცხადყო: გამოკითხული სამედიცინო დაწესებულების უმეტესობაში (75%) არ არსებობს უსაფრთხოებაზე პასუხისმგებელი პირი, რომელიც მიზანმიმართულად და კომპლექსურად მუშაობს უსაფრთხოების საკითხებზე. დამსაქმებლების უმეტესობა (90%) არ იცნობს ან გათვითცნობიერებულად არღვევს ვალდებულებებს დამსაქმებლის ხარჯზე თანამშრომელთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შემოწმების პერიოდული კონტროლის შესახებ. არ ხდება მაღალი რისკის მქონე განყოფილებების თანამშრომლების ვაქცინაციის დაგეგმვა და მონიტორინგი. საავადმყოფოებში არ აქვთ დეტალურად გაწერილი სამუშაო ინსტრუქციები და თანამშრომელთა უფლება-მოვალეობები. პერსონალის სწავლების პროცესი არ არის სისტემატიზირებული და მას წინ არ უძღვის საჭიროების ანალიზი. საქართველოში პერსონალის უსაფრთხოების საკითხებთან დაკავშირებით არ არსებობს თანამედროვე მოთხოვნებისა და ტენდენციების სრულყოფილი სამართლებრივი ბაზა. სანებართვო პირობების მოთხოვნებიდან გამომდინარე საავადმყოფოებში ფუნქციონირებს სამედიცინო მომსახურების ხარისხის კომიტეტი.

**საკვანძო სიტყვები:** პერსონალის უსაფრთხოება, სამედიცინო დაწესებულებები.

## მედიკამენტების საბითუმო ფასებზე მოქმედი შიდა ფაქტორები ქართულ ფარმაცევტულ ბაზარზე (მიმოხილვითი კვლევა)

ზურაბ კიკვიძე<sup>1</sup>, ელზა ნიკოლეიშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup> დოქტორანტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა; <sup>2</sup> ხელმძღვანელი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, პროფესორი

ქართული ფარმაცევტული ბაზრის მიმოხილვითა და შედარებითი ანალიზის გამოყენებით დადგინდა ყველაზე ხშირად გაყიდვადი ოთხი ფარმაკოლოგიური ჯგუფის-ანალგეზიური და სიცხის დამწვევი, ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული, აგფ ინჰიბიტორი ჰიპოტენზიური და ანტიბაქტერიული მედიკამენტების საშუალო საბითუმო გასაყიდი ფასები წლების მიხედვით და გაანალიზებული იქნა აღნიშნული მედიკამენტების ფასებსა და მათ ცვლილებებზე მოქმედი შიდა ფაქტორები 2007-2016 წლებში. მედიკამენტების ფასებზე მოქმედი შიდა ფაქტორებიდან გამოიკვეთა “პარალელური იმპორტის შესახებ” მიღებული საქართველოს კანონის მოქმედების დადებითი ეფექტი, რომელსაც გარკვეულ მედიკამენტებზე ფასების შემცირება მოჰყვა და უარყოფითი ეფექტი, რამაც გამოიწვია მაღალი ფასის მქონე მედიკამენტების შემომტანი რამოდენიმე უცხოური ფარმაცევტული ფირმის წარმომადგენლობის დახურვა. მედიკამენტზე მოქმედი შიდა ფაქტორებიდან აღსანიშნავია სამამულო წარმოების მედიკამენტებზე ფასწარმოქმნის წესებისა და სტანდარტების არქონა. ქვეყანაში წარმოებული პრეპარატები, მიუხედავად მაღალი რეალიზაციისა, არ გამოირჩევიან დაბალი ფასით, შესაბამისად, უცხოურ პრეპარატებს კონკურენციას ვერ უწევენ. ქართულ ბაზარზე, ლიდერი ფარმაცევტული კომპანიების პროექტის - ეკონომშეფუთვის მქონე ჯენერიკების შემოტანა-რეალიზაცია განიხილება, როგორც მედიკამენტის გასაყიდ ფასზე მოქმედი მნიშვნელოვანი შიდა ფაქტორი, რამაც გამოიწვია ჰოსპიტალური და სადაზღვეო სექტორის ფართოდ ათვისება და შესაბამისად, საინექციო ანტიბაქტერიულ საშუალებებზე ფასების შემცირება. 2013-2014 წლებში საყოველთაო ჯანმრთელობის პროგრამის ამოქმედების მიუხედავად გარდა ანტიბიოტიკების ფასებისა, სხვა მედიკამენტებზე ფასები არ შეცვლილა. პროგრამის ძალაში შესვლა თებერვლის თვეს დაემთხვა და წლის ამ პერიოდისათვის დამახასიათებელი დაავადებების ფონზე, ანტიბიოტიკების რეალიზაცია გაიზარდა, შედეგად შემცირდა მათი ფასებიც. აღმოჩნდა, რომ პოლიპრაგმაზია, როგორც შიდა ფაქტორი, გავლენას ახდენს მედიკამენტის რეალიზაციაზე და შესაბამისად, ფასზეც. პრობლემის აღმოსაფხვრელად, საჭიროა ამოქმედდეს უწყვეტი სამედიცინო განათლების სისტემა - ფართოდ დანერგოს სენფორდის “ანტიბაქტერიული თერაპიის გაიდლაინი” და მედიკამენტის მოქმედების შესახებ მტკიცებულებებზე დაყრდნობით ჩატარებული კვლევების მონაცემთა გაზიარება. მედიკამენტის ფასებზე მოქმედი შიდა ფაქტორებიდან აღსანიშნავია „ქართული შეფუთვის შესახებ“ 1997 წელს მიღებული საქართველოს კანონი, რომლითაც აუცილებელი გახდა იმპორტიორი კომპანიიდან მედიკამენტის, მისი ქართული შეფუთვის და ქართული ანოტაციის შესყიდვა, რამაც წამლის თვითღირებულების და ფასის ზრდა გამოიწვია. ფორმა N3 რეცეპტის ინსტიტუტის შემოღება, რასაც შედეგად მედიკამენტების რეალიზაციის შემცირება და დაბალი რეალიზაციის კომპენსირების მიზნით ფასების ზრდა მოჰყვა, განიხილება როგორც მედიკამენტის ფასზე მოქმედი მნიშვნელოვანი შიდა ფაქტორი.

**საკვანძო სიტყვები:** ქართული ფარმაცევტული ბაზარი, მედიკამენტების ფასები, ფასზე მოქმედი შიდა ფაქტორები.

## სამედიცინო სერვისების ხარისხის შეფასება თბილისის სტომატოლოგიური კლინიკების მაგალითზე თამთა ჩიტალაძე<sup>1</sup>, ნატა ყაზახაშვილი<sup>2</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა

<sup>1</sup>-დოქტორანტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, ასოცირებული პროფესორი

პირის ღრუს დაავადებები მსოფლიოში ფართოდაა გავრცელებული: სასკოლო ასაკის ბავშვთა 60-90%-სა და მოზრდილთა თითქმის 100%-ს აღენიშნება კარიესი. სტომატოლოგიური დაწესებულებების მთავარი ფუნქცია მოსახლეობისთვის ხარისხიანი და უსაფრთხო სერვისების მიწოდება და პაციენტების მოთხოვნის დაკმაყოფილებაა. 2005-2014 წწ სტომატოლოგიური კლინიკების კონტროლის მექანიზმი არ არსებობდა და სტომატოლოგიური კლინიკების შემოწმება მხოლოდ სასამართლო დავების შემთხვევაში ხდებოდა. საქართველოს მთავრობის 2010 წლის N359 დადგენილების მე-11 მუხლის თანახმად, მაღალი რისკის შემცველი სამედიცინო საქმიანობის შეტყობინების ვალდებულება სტომატოლოგიურ მომსახურებაზე არ ვრცელდებოდა. ამის გამო, არ იყო ცნობილი რამდენი სტომატოლოგიური კაბინეტი ფუნქციონირებდა საქართველოში. საქართველოს მთავრობის 2014 წლის N159 დადგენილებით, სტომატოლოგიურ კაბინეტებს ახალი რეგულაციები დაემატა: აუცილებელი გახდა შესაბამისი პანდუსების მოწყობა შეზღუდული შესაძლებლობის მქონე პირთა უსაფრთხო გადაადგილებისთვის; კაბინეტებისთვის განისაზღვრა ფართობი:  $14\text{მ}^2 + 7\text{მ}^2$  (შემდგომში:  $12\text{მ}^2 + 6\text{მ}^2$ ). ასევე, სტომატოლოგიური კაბინეტი ვალდებული გახდა თავისი საქმიანობის დაწყების ან დასრულების შესახებ აცნობოს სამედიცინო საქმიანობის სახელმწიფო რეგულირების სააგენტოს. მძლავრი მარეგულირებელი მექანიზმების არარსებობის გამო, სტომატოლოგიურ კლინიკებში ადგილი ქონდა სხვადასხვა სახის დარღვევებს, რაც უარყოფითად აისახებოდა მომსახურების ხარისხზე. არსებული რეალობის ფონზე, მთავრობამ მიიღო ახალი დადგენილებები სამედიცინო ნარჩენების მართვისა (2014.15.01, N64) და დეზინფექცია-სტერილიზაციის (2015.24.04, N185) ტექნიკური რეგლამენტის სახით, რომელთა აღსრულებაც ასევე სავალდებულოა სტომატოლოგიური კლინიკებისათვის. ცალკე უნდა აღინიშნოს სტომატოლოგიური კლინიკების მიერ დოკუმენტაციისა და სტატისტიკური ინფორმაციის წარმოების ხარვეზები. ამ პრობლემას ეხმაურება ჯანდაცვის მინისტრის 2016 წლის N01-2/5 ბრძანება - სამედიცინო სტატისტიკური ინფორმაციის წარმოების და მიწოდების წესის შესახებ. სტომატოლოგიური კლინიკების მომსახურების ხარისხის უზრუნველყოფის შიდა სისტემის შესახებ მენეჯერთა შეხედულებები სხვადასხვა კლინიკაში განსხვავებულია. გაიდლაინებისა და პროტოკოლების მცირე რაოდენობა ვერ უზრუნველყოფს სტომატოლოგიური სერვისების სათანადო ხარისხს, რაც პაციენტთა კმაყოფილებაზეც აისახება. კვლევა, რომელიც ახალი რეგულაციების ამოქმედებამდე ჩატარდა, მოიცავდა ორ კომპონენტს (პაციენტთა კმაყოფილება და მენეჯერთა ინფორმირებულობა). კვლევის შედეგების გაანალიზებამ დაადასტურა ჩვენი ჰიპოთეზის სარწმუნოება იმის შესახებ, რომ გამოკითხული პაციენტების მნიშვნელოვანი რაოდენობა არ არის კმაყოფილი გაწეული სტომატოლოგიური მომსახურების ხარისხით; ასევე, გამოკითხულ მენეჯერთა საკმაო რაოდენობა არ არის სათანადოდ ინფორმირებული სტომატოლოგიური მომსახურების ხარისხის უზრუნველყოფის შიდა სისტემის შექმნისა და მოქმედების შესახებ. არსებული სიტუაციის ფონზე სტომატოლოგიურ დარგში 2014-2016 წლებში საქართველოს მთავრობის მიერ მიღებულ იქნა რიგი დადგენილებები. მიღებული მონაცემების ანალიზმა დაადასტურა სტომატოლოგიური სერვისების ხარისხის მართვის დამატებით შესწავლის აუცილებლობა. ჩვენი სამომავლო კვლევის მიზანია, განვსაზღვროთ ახალი საკანონმდებლო რეგულაციების როლი ქვეყანაში სტომატოლოგიური სერვისების ხარისხის გაუმჯობესების საქმეში.

**საკვანძო სიტყვები:** სამედიცინო სერვისები, სერვისების ხარისხი, ახალი რეგულაციები, სტომატოლოგიური კლინიკები, თბილისი.





სტომატოლოგია

Dentistry



**კბილის კარიესის გავრცელება მაღალმთიან რეგიონებში და მისი კავშირი სოციო-დემოგრაფიულ ფაქტორებთან**  
ნუცა ზურაბიანი<sup>1</sup>, მარიამ მარგველაშვილი<sup>2</sup>, ვასილ ტყემელაშვილი<sup>3</sup>

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა  
<sup>1</sup>დოქტორანტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი,  
ასოცირებული პროფესორი; <sup>3</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

კბილის კარიესი ძალიან გავრცელებული დაავადებაა მსოფლიო მასშტაბით. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის (ჯანმოს) მონაცემებით კარიესის გავრცელება მოიცავს ბავშვთა კონტინენტის 60–90%-ს, ზრდასრული პოპულაციის თითქმის 100% აღენიშნება კარიესი, ხოლო 30% -ს აღარ აქვთ ბუნებრივი კბილები 65–74 წლის ასაკში. კბილის კარიესის გავრცელებაზე გავლენას ახდენს კლიმატო-გეოგრაფიული, სოციო-ეკონომიკური ფაქტორები, ასევე სტომატოლოგიური სერვისების დეფიციტი და სანგანათლების დაბალი დონე. ბრაზილიის მაღალმთიან რეგიონში - ნოვა ფრიბურგოში ( გამოკვლეული 504 ადამიანი) კარიესის გავრცელების შესწავლის შემდეგ დადგინდა უშუალო კავშირი დაავადებასა და სოციო-დემოგრაფიულ ფაქტორებს შორის. კარიესის გავრცელება შედარებით მაღალი იყო იმ ოჯახებში (გამოკვლეულთა 78,07%), რომელთა შემოსავალი არ აღემატებოდა საარსებო მინიმუმს. ამათგან 86,69% ესაჭიროებოდა პირის ღრუს მკურნალობა და 36,09% უჩიოდა ტკივილს ბოლო 6 თვის განმავლობაში, ამის მიზეზი იყო სანგანათლების დაბალი დონე და სტომატოლოგიურ სერვისებთან ხელმისაწვდომობის დეფიციტი. მაკედონიის აღმოსავლეთ ნაწილში, კერძოდ მის მაღალმთიან რეგიონში კბილის კარიესის შესწავლისას 396 გამოკვლეულთაგან 78,79%-ში აღინიშნებოდა კარიესის გავრცელება, ხოლო კარიესის ინტენსივობა კბა ინდექსის მიხედვით შეადგენდა 3.467-ს. აღნიშნულ რეგიონში დადგინდა ასაკის მატებასთან ერთად კარიესის ინტენსივობის ხარისხის მატება კერძოდ: 6 წლის ასაკში 0.69, 12 წელი - 5.22, 15 წელი - 8.13, 18 წელი - 9.34, 35–44 წელი - 11.80 და 69 წლის ზემოთ 23.84. აღნიშნულ რეგიონში, მიუხედავად ჯანსაღი კვებითი წესისა, აღინიშნება სანგანათლების ძალიან დაბალი დონე, სადაზღვევო სისტემის ხარისხის დეფიციტი. 2013 წელს კარიესის ინტენსივობა და მისი კავშირი გეოგრაფიულ ფაქტორებთან შეისწავლეს მექსიკის მაღალმთიან რეგიონში. გამოკვლიეს 1143 ადამიანი სხვადასხვა კლიმატო-გეოგრაფიული არეალიდან. კარიესის საშუალო ინტენსივობამ შეადგინა - 4.02, თუმცა სხვადასხვა ეკოლოგიურ პირობებში მცხოვრება მოსახლეობაში კარიესის ინტენსივობა იყო განსხვავებული, რაც ძირითადად განპირობებული იყო სასმელ წყალში ფტორის სხვადასხვა დონით შემცველობასთან. ბოლო წლის მონაცემებით საქართველოს მოზრდილ მოსახლეობაში კარიესის გავრცელება ძალიან მაღალია და 99%-ს შეადგენს. საქართველოს სხვადასხვა რეგიონებიდან კარიესის ყველაზე დაბალი გავრცელება დაფიქსირდა ქ. თბილისში (97%), ხოლო რეგიონებში მერყეობდა 98-დან 100%-მდე, რაც ძირითადად დაკავშირებული არის სანგანათლების დაბალ დონესა და სტომატოლოგიური მომსახურებასის ხელმიუწვდომლობასთან განსაკუთრებით ქვეყნის გარეუბნებში.

**საკვანძო სიტყვები:** კარიესი, კარიესის გავრცელება, მაღალმთიანი რეგიონი.

## Smoking and Oral Health

Kareen Ali<sup>1</sup>, Tamara Okropiridze<sup>2</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>Student, Dental program in English; <sup>2</sup>Supervisor, MD, PhD, Professor

There was a time, not long ago, when smoking was trendy. Televisions, billboards and magazines were covered in advertisements glorifying smoking. Most of us are aware that smoking is bad for our health. It can cause many different medical problems and, in some cases, fatal diseases. However, many people don't realize the damage that smoking does to their mouth, gums and teeth. Smoking can lead to tooth staining, gum disease, tooth loss. Adults and children can have health problems from breathing secondhand smoke. Smoking can damage a woman's reproductive health and hurt babies. Tobacco use is linked with reduced fertility and a higher risk of miscarriage, early delivery, and stillbirth. Most people know that smoking can cause lung and throat cancer, but many people still don't know that it is one of the main causes of mouth cancer too. The main way that smoking causes cancer is by damaging our DNA, including key genes that protect us against cancer. Many of the chemicals found in cigarettes have been shown to cause DNA damage, including benzene, polonium-210, benzo(a)pyrene and nitrosamines. It's made worse by other chemicals in cigarettes. For example chromium makes poisons like benzo(a)pyrene stick more strongly to DNA, increasing the chances of serious damage. Chemicals like arsenic and nickel interfere with pathways for repairing damaged DNA. This makes it even more likely that damaged cells will eventually turn cancerous. Smokers are less able to handle toxic chemicals than those with healthy lungs and blood. We all have special cleaner proteins called 'detoxification enzymes' that mop up harmful chemicals and convert them into harmless ones. But the chemicals in smoke, such as cadmium, can overwhelm these cleaners. Cigarette smoke also impacts the immune system – increasing cells which can encourage tumor growth in the lungs and suppressing the ones which kill cancer cells. The 10th anniversary of the WHO FCTC shows how coordinated and multisectoral national and international action in the area of tobacco control can de-normalize a risk-factor and move the health agenda forward. But the war on tobacco is not over yet. We still expect 8 million people to be dying each year by 2030 – because they have smoked tobacco or have been exposed to second hand smoke. The use of alternative products such as water pipes, smokeless tobacco and electronic nicotine delivery systems are gaining in popularity and will need to be addressed through tobacco control measures. Staining can often be removed from teeth by dental surgeon or dental hygienist. They can scale and polish teeth and also use a bicarbonate of soda jet. Special toothpastes for people who smoke. They are sometimes a little more abrasive than ordinary toothpastes and you should use them with care. Fresh-breath products such as mouthwashes may help to disguise the problem in the short term, but will not cure it.

**Key words:** Tobacco, gum disease, mouth cancer, prevention, polish teeth.

## Oral Manifestations of HIV Disease

Ahmed Salim Raheem<sup>1</sup>, Tamar Okropiridze<sup>2</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>Student, Dental program in English; <sup>2</sup>Supervisor, MD, PhD, Professor

The range of manifestations of HIV-infection is extremely broad and may overlap with many diseases of the oral mucosa of different origin. These diseases can be divided into 2 groups: infectious diseases of the oral mucosa and tumour diseases of the oral mucosa (the diseases of unspecified origin such as recurrent aphthae could be included in the third group, respectively). Infectious diseases of the oral mucosa can occur within the ARC (the AIDS-related complex) and are common in patients with manifested AIDS. However, none of these manifestations is among the clinical criteria for the determination of HIV infection. The disease of the oral mucosa can manifest itself several months earlier than other HIV manifestations. Respective changes in the oral cavity can be the first clinical symptoms of the disease, none of them being specific only for HIV infection! This poses a problem from both the diagnostic and epidemiological point of view. Diseases with different etiologies may occur in one patient at the same time (mostly at a level of CD4+ T-lymphocytes below 200/mm<sup>3</sup>); patients with elevated levels of CD4+ T-lymphocytes (but still below 400/mm<sup>3</sup>) usually show only one kind of intraoral affliction in the oral cavity. Generally, infectious diseases of the oral mucosa can be divided into viral infections, bacterial infections and fungal infections. Since the clinical symptoms of the disease may appear long after the contact with the HIV virus (even laboratory tests may not give a reliable result for a certain period of time - 3-6 months), the medical staff should observe basic hygienic precautions and use protective gloves and a mouthpiece, when treating HIV patients. Most HIV-positive patients and patients with AIDS symptoms are treated in specialized clinics for infectious diseases. The patient is scheduled to have a dental treatment at the end of working hours. a) Tools for single use should be used as much as possible. b) The assisting nurse must decontaminate and wash the used tools after use, avoiding the formation of aerosol. Dry tools are sterilized in an autoclave or hot-air sterilizer. c) The attending physician and other medical staff should use a mouthpiece, cap, safety glasses, full-face shield, disposable clothing and two pairs of gloves (surgical and non-sterile protective!). d) The use of a turbine should be limited (aerosol) during preparation. e) After prosthetic treatment, all materials which were placed in the patient's mouth are transported in a closed container to the laboratory and disinfected and sterilized prior to further processing (the laboratory technician should be protected in the same manner as the medical staff), f) X-ray images must be sealed in a plastic foil and submerged into an alcohol solution for disinfection, prior to development, g) All materials intended for disposal must be labelled as infectious (including clothing unless it is intended for single use only).

**Key words:** *Oral manifestations of HIV, prevention, viral infections, bacterial infections.*

## Fluoride in Dentistry

Ahmed Khali Ibrahim<sup>1</sup>, Ketevan Nanobashvili<sup>2</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>Student, Dental program in English; <sup>2</sup>Supervisor, MD, PhD, Associate Professor

Fluoride is a naturally occurring mineral that protects teeth from tooth decay. Fluoride in the mouth (in the saliva and dental plaque) is an effective way to prevent tooth decay. The health benefits of fluoride are: Fewer cavities and less severe cavities. Less need for fillings and tooth extractions. Less pain and suffering associated with tooth decay. Fluoride works by stopping or even reversing the tooth decay process—it keeps tooth enamel strong and solid. Fluoride helps to remineralize tooth surfaces and prevents cavities from forming. Almost all water contains some naturally-occurring fluoride, but usually at levels too low to prevent tooth decay. Many communities adjust the fluoride concentration in the water supply to a level known to reduce tooth decay and promote good oral health (often called the optimal level). This practice is known as community water fluoridation, and reaches all people who drink that water. Given the dramatic decline in tooth decay during the past 70 years since community water fluoridation was initiated, the Centers for Disease Control and Prevention named fluoridation of drinking water to prevent dental caries as one of Ten Great Public Health Interventions of the 20th Century. Fluoride supplements can be prescribed for children at high risk of tooth decay, whose primary drinking water has a low fluoride concentration. For children under 8, weigh the risk for decay without fluoride supplements, the decay prevention offered by supplements, and the potential for dental fluorosis. The prescription dose of fluoride supplements should be consistent with the established by the American Dental Association, the American Academy of Pediatric Dentistry, and the American Academy of Pediatrics accepted adverse effect of fluoride at levels used for water fluoridation is dental fluorosis, which can alter the appearance of children's teeth during tooth development; this is mostly mild and usually only an aesthetic concern. Compared to unfluoridated water, fluoridation to 1 mg/L is estimated to cause fluorosis in one of every 6 people (range 4–21), and to cause fluorosis of aesthetic concern in one of every 22 people (range 13.6–∞).

**Key Words:** *Fluoride, Tooth decay, fluorosis, prevention of fluoride deficiency.*

## Oral Manifestations of Down Syndrome

Abdullah AlKhatheb Azeez Azeez<sup>1</sup>, Ketevan Nanobashvili<sup>2</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>Student, Dental program in English; <sup>2</sup>Supervisor, MD, PhD, Associate Professor

A congenital disorder arising from a chromosome defect, causing intellectual impairment and physical abnormalities including short stature and a broad facial profile. It arises from a defect involving chromosome 21, usually an extra copy (trisomy-21). Down syndrome is a lifelong condition. But with care and support, children who have Down syndrome can grow up to have healthy, happy, productive lives. Down syndrome is caused by a problem with a baby's chromosomes. Normally, a person has 46 chromosomes. But most people with Down syndrome have 47 chromosomes. In rare cases, other chromosome problems cause Down syndrome. Having extra or abnormal chromosomes changes the way the brain and body develop. Dental Manifestations, Oral and Dental Considerations, Management: delayed eruption of both primary and permanent dentitions, 35-55% of microdontia, clinical crowns are short, conical, small, roots complete. Enamel hypocalcification and hypoplasia are common DS patients 50% more likely to have congenitally missing teeth, taurodonts are frequent finding. 1/3 more caries resistant than their non-DS siblings. Gingivitis develops earlier and more rapidly and extensively in persons with DS, perhaps because of an abnormality in host defenses. Patients with DS have altered microbiological composition of subgingival plaque, including increased Antinomyces and Hemophilic strains. There are observed V-shaped palate, incomplete development of the midface complex, soft palate insufficiency. Hypotonic O. Ores, Masseter, Zygomatic, Temporalis Muscles. Absent incisors make articulation difficult. High incidence of laryngeal-tracheal stenosis, also upper airway obstruction and sleep apnea are common. Scalloped, fissured tongue with bifid uvula, cleft lip/palate, enlarged tonsils/adenoids. Oral and Dental Considerations in Down syndrome. Higher incidence of congenitally missing primary and permanent teeth in as many as 50% of patients. Reduced salivary flow. Tongue enlargement is relative (as a result of underdeveloped maxilla, tongue appears to be enlarged). Crowding is frequent, especially in maxilla, due to underdevelopment. Higher incidence of bruxism, particularly in ages 0-6 years. Bruxism tends to decrease after age six. Higher incidence (96%) of periodontal disease (misaligned teeth contribute to this secondarily). Current research suggest that reduced neutrophil and monocyte chemotaxis, reduced phagocytosis, and a defect in T-cell proliferation and maturity may be reasons for the increase in periodontal disease seen in these patients. An important note about pre-medication: patients with Down syndrome are more likely to require SBE prophylaxis prior to dental procedures because of their increased incidence of congenital heart defects. Consultation with the patient's physician may be necessary. Dental Management: an aggressive preventive dental program is recommended for patients with Down syndrome. The program should include: three to four month recalls: Consistent preventive care can help reduce periodontal disease, dietary counseling and encouragement of good oral hygiene: Practical advice to minimize consumption of cariogenic foods and the effects of such foods on tooth structure. Topical fluoride application: For caries prevention and/or reduction of dental.

**Key Words:** DS, Dental Manifestations of down syndrome patients, Oral and dental Considerations of down syndrome patients, Management of dental care of down syndrome patients



## Prevention of Dental Caries

Ali Maki Mahid Hamid<sup>1</sup>, Keteven Nanobashvili<sup>2</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>Student, Dental program in English; <sup>2</sup>Supervisor, MD, PhD, Associate Professor

Dental caries is the scientific term for tooth decay or cavities. It is caused by specific types of bacteria. They produce acid that destroys tooth's enamel and the layer under it, the dentin. many different types of bacteria normally live in the human mouth. They build up on the teeth in a sticky film called plaque. This plaque also contains saliva, bits of food and other natural substances. It forms most easily in certain places. early caries may not have any symptoms. Later, when the decay has eaten through the enamel, the teeth may be sensitive to sweet, hot or cold foods or drinks. Caries in its early stages can be stopped. It can even be reversed. Fluorides and other prevention methods also help a tooth in early stages of decay to repair itself. White spots are the last stage of early caries. There is one way you can prevent cavities is by reducing the amount of plaque and bacteria in your mouth. Importance of prevention: better than cure. Prevention is cheaper than cure. Prevention of a disease is greater good in life than its cure. Knowledge of dental caries prevention and its application among dental practitioners is one of the main aspects for the effectiveness in the provision of preventive measures. Evaluate the application of preventive measures in regards of knowledge and impediments in dental caries prevention and the provision of oral health care services. Etiological factors of dental caries: Host factors (demographic factors) , microbial agents, environmental factors. Types of dental caries: Pit and fissure caries, proximal caries, cervical caries, root caries. Methods of caries prevention: primary prevention (methods of plaque accumulation control), Secondary prevention (at the early stage of appearing carious spots – remineralization therapy), Tertiary prevention (do not allow caries pathological process spread deeply in the tooth tissues. Make tooth restoration, change damaged restorations, fix toothlessness – to maintain normal functioning and self-cleaning of dental arches). Methods: Home oral hygiene tools, mechanical methods, chemical methods, nutritional methods, professional hygiene, scaling, sealing. Chemical, mechanical, and nutritional methods are used during these levels. A vast number of chemical substances have been proposed for the purpose of controlling dental caries Ideal properties. Chemical measures include: Substances which alter the tooth surface or structure. (Fluorides & Iodides). Substances which Interfere with carbohydrate degradation through enzymatic alteration. (Vitamin K). Substances which Interfere with bacterial growth and metabolism.(Anticariogenic Agent). Mechanical methods include; Tooth brushing. Interdental cleaning aids . Disclosing agents. Detergent foods. Salivary stimulants. Pit and fissure sealants. Nutritional measures advocated for the control of dental caries is restriction of refined carbohydrate intake. Other measures include Avoiding sugar that retains of teeth surface. Avoiding sugar in between meals. Eating of phosphated diets.

**Key words:** Caries, prevention of caries, oral home prevention, professional hygiene.

## Plaque Control in Patients with Orthodontic Appliances

Firas Ahmed Saadallah Al-hankawe<sup>1</sup>, Katevan Nanobashvili<sup>2</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>Student, Dental program in English; <sup>2</sup>Supervisor, MD, PhD, Associate Professor

Braces are used to move teeth into the ideal position and align occlusion. Malocclusion is used to describe the misalignment of teeth between the upper and lower dental arches, using the first molars as a reference point. Orthodontic anomalies and malocclusion are not recognized by bio archeologists. Malocclusion now generally occurs in much of the population, but skeletal remains show that malocclusion was relatively unusual before the 19<sup>th</sup> and 20<sup>th</sup> centuries. The goal of braces is a beautiful smile and a good bite. Many people find a beautiful smile adds to self-esteem, self-confidence and leads toward career advancement. Used to move teeth into the ideal position and align how they bite together, known as occlusion. We make braces when we have (Breathing or swallowing problems, malocclusion, disfiguring of the face & mouth, Missing or extra teeth, Self-image, Spacing between teeth, Speech, chewing or biting problems. Risk factors related to braces: age – because of teenagers are affected mostly to orthodontic treatment, many complications may be connected to this age group: behavior – none loving of tooth brushing and hormonal changes, which helps to occur gum inflammation. Changes related to dentogingival plaque accumulation. Tooth malalignment – due orthodontic treatment self cleaning and usual plaque control is limited. And with dislocated teeth these problems may get worst. The side effect of braces: Resorption of root, Discomfort in mouth, Oral Hygiene, Gum Disease and Tooth Decay/Stains, Injuries from Appliances may be it is happening because the wire of the braces, Loose or Poor Quality Fillings, Crowns or Bridges, Jaw Joint Clicking and/or Pain. Basic brushing techniques, is an important part of your dental care routine. For a healthy mouth and smile the American Dental Academy recommends you: Brush your teeth twice a day with a soft-bristled brush. The size and shape of your brush should fit your mouth allowing you to reach all areas easily. Replace your toothbrush every three or four months or sooner if the bristles are frayed. A worn toothbrush won't do a good job of cleaning your teeth. Make sure to use an American Dental Academy – accepted fluoride toothpaste. Flossing: we use the flossing for the interproximal area between the teeth. We use it like c-shape around each teeth. Moved in a cervical occlusion direction. Special tool for braces to get better access between and around the brackets of the appliance. Chemotherapeutic mouthwashes are also needed for orthodontic patients. Because of high plaque accumulation risk, doctors often administrate bactericidal solutions for this purpose. Mostly the active component of these solutions is chlorhexidine, or even some antiseptic solutions such – H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Hydrogen peroxidase) or Iodine.

**Key words:** dental arches disorders, risk factor related to orthodontic appliance, prevention of dent-gingival plaque.

## Management of Cysts of Maxillary Sinus

Tahreer Mohsin Alwan<sup>1</sup>, Ammar Mohsin Alwan<sup>2</sup>, Nino Chichua<sup>3</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>Student, Dental program in English; <sup>2</sup>Student, Dental program in English; <sup>3</sup>Supervisor, DDM, Maxillofacial Surgeon

The maxillary sinuses are air-containing spaces that occupy maxillary bone bilaterally. It is the largest of the paranasal sinuses. The mucosa of the sinus is susceptible to infectious, allergic and neoplastic diseases. Inflammatory diseases of the sinus such as infection or allergic reactions cause hyperplasia and hypertrophy of the mucosa and may cause obstruction of ostium. Cyst of maxillary sinus a.k.a. Antrum of Highmore is very common complication and needs surgical treatment. Cyst is an abnormal closed epithelium-lined sac that may contain a liquid or semi-solid substance. Maxillary cysts can be of an odontogenic and non-odontogenic origin. The disease might be asymptomatic unless it has already caused irritation or pain. It can also be accidentally discovered on radiographs while visiting a doctor. In some cases patient complains of sense of pressure, pain and fullness. Usually cysts are harmless, but they should be removed when possible, because the risk of becoming infected or changing into malignant growths is high. Evaluation of maxillary sinus includes clinical examination methods such as palpation, percussion, inspection of oral cavity as well as radiographic examination. Treatment of the cysts ranges from simple enucleation to curettage and to resection. The goal of sinus surgery is to remove abnormal tissue from within the sinus cavity and restore normal drainage. The cyst must be fully removed together with its shell to avoid cases of recurrence in the future. The removed cyst must be sent to histomorphologic investigation to confirm the diagnosis and to rule out other neoplastic lesions with similar clinical or radiographic features.

**Key words:** *Mucosa of sinus, cyst, methods of evaluation, sinus surgery, histomorphologic investigation.*

## **Stress and Temporomandibular Joint**

Idham Waleed<sup>1</sup>, Mustafa Firas<sup>2</sup>, Nino Chichua<sup>3</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>Student, Dental program in English; <sup>2</sup>Student, Dental program in English; <sup>3</sup>Supervisor, DDM, Maxillofacial Surgeon

Temporomandibular joint is bilateral synovial articulation between the mandible and temporal bone. TMJ consists of the several parts; bones, the cartilage, capsule and disc. Inside the capsule is lined by synovium, which produces synovial fluid and lubricates the joint. In case of a healthy joint jaw motion is painless, smooth and noiseless. The TMJ is the most often used joint in the body. The temporomandibular joint disorders are very common and ranges from low severity to high severity. To evaluate TMJ by physical examination we usually use palpation, auscultation as well as inspection of the oral cavity and radiographic examination. Many different conditions can affect the TMJ and as a result cause pain and discomfort to patients. Stress and anxiety might be one of the reasons of joint disorders. Some call stress, the disease of the 21<sup>st</sup> century, it is very common in today's society and can cause muscle tension, headaches, increased blood pressure, lack of concentration as well as TMJ disorders. Teeth grinding and jaw clenching which is usually caused by stress can be a factor to cause temporomandibular joint disorder. When we are stressed out the trigeminal nerve becomes more active, that creates tension in our jaw muscle, at the same time a lot of pressure is placed on the TMJ and as a result it is causing pain of the joint. As a prevention of TMJ syndrome we have to break bad habits as bighting on objects such as pen or fingernails, avoid large bites while eating, maintain good sleep posture with neck support, visiting doctor if there is a case of grinding teeth at night, using a night split. There are different treatments for Temporomandibular joint disorders that may include wearing mouth protector to prevent bruxism, as well as stress-reducing exercises and medication, also joint blockade therapy and lastly joint replacement surgery. The success of treatment depends on how severe the symptoms are and how well does the patient comply with treatment.

**Abbreviation:** TMJ- Temporomandibular joint.

**Key words:** temporomandibular joint, TMJ disorders, stress, bruxism, night split, bad habits, treatment methods.

## Forms and Treatment of Hypoplasia

Sevar Muhamed Rapik Rapik<sup>1</sup>, Khatuna Tvildiani<sup>2</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>Student, Dental program in English; <sup>2</sup>Supervisor, PhD, Professor

Hypoplasia is defined as a quantitative defect of enamel visually and is histomorphologically identified as an external defect involving the surface of the enamel and associated with reduced thickness of enamel. The cervical and the incisal borders of the defect have a rounded appearance due to the prisms in the non-affected enamel being bent, which may be attributed to a change in the prism direction. The macro and microscopical appearances suggest that only some specific ameloblasts have ceased to form enamel, whereas others are partly or completely able to fulfil their task. Unlike other abnormalities which affect a vast number of teeth, Turner's hypoplasia usually affects only one tooth in the mouth and it is referred to as a Turner's tooth. If Turner's hypoplasia is found on a canine or a premolar, the most likely cause is an infection that was present when the primary tooth was still in the mouth. Most likely, the primary tooth was heavily decayed and an area of inflamed tissues around the root of the tooth affected the development of the permanent tooth. The appearance of the abnormality will depend on the severity and longevity of the infection. If Turner's hypoplasia is found in the anterior area of the mouth, the most likely cause is a traumatic injury to a primary tooth. The traumatized tooth, which is usually a maxillary central incisor, is pushed into the developing tooth underneath it and consequently affects the formation of enamel. Because of the location of the permanent tooth's developing tooth bud in relation to the primary tooth, the most likely affected area on the permanent tooth is the facial surface. White or yellow discoloration may accompany Turner's hypoplasia. Hypoplasia was categorized into the following types by *Silberman et al.*

Type I hypoplasia: Enamel discoloration due to hypoplasia

Type II hypoplasia: Abnormal coalescence due to hypoplasia

Type III hypoplasia: Some parts of enamel missing due to hypoplasia

Type IV hypoplasia: A combination of previous three types of hypoplasia.

Both dentitions could be affected by enamel hypoplasia; however, the incidence is more severe in permanent dentition. The characteristics of clinical enamel hypoplasia include unfavorable esthetics, higher dentin sensitivity, malocclusion and dental caries susceptibility. The treatment challenge in this type of injury is to promote a complete oral rehabilitation in both esthetics and function. We have come across few cases of unattended hypoplastic teeth which had turned non-vital without any carious insult or trauma. The need for close periodic examination and early detection of all possible developmental defects in the permanent dentition and the importance on preventive measures should be stressed for maintaining the vitality of the tooth. Since information on the microstructural level of enamel hypoplasia is still limited, further studies to be conducted to better understand the mechanisms behind non-vitality.

**Key words:** *Hypoplasia, forms, Turner's hypoplasia, treatment.*

## Errors and Complications in the Diagnosis and Treatment of Dental Caries

Husein Lait Humadi Al Dumaili<sup>1</sup>, Khatuna Tvildaini<sup>2</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>Student, Dental program in English; <sup>2</sup>Supervisor, PhD, Professor

During treatment of dental caries, doctor performs a variety of manipulations, not very thorough or improper performance of which can lead to some kind of complications. These errors can occur both during the actual surgical treatment, preparation of carious cavities and on the stages of carious cavity filling and at a different times after sealing. It is therefore advisable to divide them into complications arising during the preparation of carious cavities and during filling of carious cavity, and the complications that arise after treatment of caries. Errors and complications arising during carious cavity preparation are: 1. insufficient carious cavity preparation may lead to secondary caries, thus progressing of caries process and possible development of pulpitis or filling loss. 2. Perforation of the carious cavity bottom or carious cavity wall and fracture of the carious cavity wall may happen due to not proper fixed hand of clinical thus leading to such complications. Perforation of carious cavity floor may happen in the case of acute deep dental caries, when bottom is softened and thin layer of demineralised dentine separates carious cavity from tooth cavity. 3. Injury of adjacent tooth crown by bur may happen when visible control of operative field is not provided. 4. Injury of gingival margin by bur may happen during preparation of carious cavities that goes deep under the gums or good vision of operative field was not provided. Errors and complications arising during carious cavity filling are: 1. Absence of a contact point, hanging edges of a filling and placement of a single filling in adjacent carious cavities will lead to inflammation papilla, thus causing pain to the patient and development of periodontal diseases. That is why during restoration of proximal cavities it is necessary to use matrix holder and matrices in order to restore contact point, thus preventing these complications. 2. Formation of high occlusion usually happen when filling is not adjusted to the bite, when high spots are left, this will lead to development of apical periodontitis in future, such tooth will change its color to grey shades and will be painful while biting. Errors and complications arising after dental caries treatment are: 1. Inflammation or necrosis of the pulp. 2. Inflammation of an intradental papilla or papilitis. 3. Acute or chronic course of an apical periodontitis. 4. Color change of the tooth crown. 5. Displacement, fracture and loss of filling. 6. Inadequate color of filling to the color of tooth enamel. The main task of therapeutic dentistry is to prevent dental caries and its complications – pulpitis, periodontitis, papilitis. Knowledge of possible mistakes and errors during carious cavity preparation and filling material placement will prevent young clinician from the complications arising as the result of mistakes.

**Key words:** *Errors, complications, mistakes, caries, prevent.*



## Esthetic Dentistry

Ahmed Abdulwahab<sup>1</sup>, Ali Aljobory<sup>2</sup>, Giorgi Apkhadze<sup>3</sup>, Grigol Dzodzuashvili<sup>4</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>Student, Dental program in English; <sup>2</sup>Student, Dental program in English; <sup>3</sup>Supervisor, Prosthetic Dentist; <sup>4</sup>Supervisor, Prosthetic Dentist

A smile is a contagious thing. Give to the world and the world will give back to you. Smile at the world and the world will smile back at you. You will brighten the days of those around and make a difference in their lives... simply by smiling! Exist some ways how we can enhance patients smile. It's very important patients involvement during creating of their smile because exist statistic information by Zuhre Zafersoy Akarslan, Burak Sadik, Hulya Erten, Erdem Karabulut (Hacettepe University of Medicine, Ankara, Turkey ). According to the analyses of the verifying data, 55.1% of the patients were dissatisfied with the color of their teeth, 42.7% with dental appearance, 23.3% were hiding teeth while smiling, 16.1% had non-esthetic restorations and 11.9% thought that their anterior teeth were protruding. Esthetic restoration was found to be the most-performed treatment recently (29.0%) and whitening of teeth was the most-desired dental treatment (49.0%). Gender, age and education level had an effect on satisfaction and received previous and desired dental treatments for improvement of esthetic. Exist some ways how we can enhance patients smile. DSD - we can choose desired shade color form location and teeth visibility degree during smile we can show digital version of final restoration to patient DSD esthetically involves the patients in the restorative or smile enhancement process, making them the co-designer of their own treatment by sharing objectives, expressing their desires and expectations with the restorative team. The interaction between patient and dental specialist is improved by photos and videos taken at several steps of the treatment. Anteriores – patient can choose tooth design from special catalogue. Whitening is the most common esthetic dental procedure. There are many whitening options are now available. For example Laser whitening technique in which gums are covered with rubber and a bleaching chemical is applied on the teeth. Veneers are ultra-thin, custom-made porcelain laminates that are bonded directly to the teeth. They are an option for closing gaps, enhance the shape, or change the color of teeth that do not respond well to whitening procedures. In the majority of the cases, some level of tooth reduction is necessary for optimal results. Full crowns – metal ceramic , all ceramic (Hot press ceramic, E-Max ceramic), zirconium ceramic. Gum lift is aesthetic dental procedure that raises and sculpts the gum line. The procedure involves reshaping the tissue and/or underlying bones to create the appearance of longer or more symmetrical teeth. In older patient we can enhance there esthetic by RDP. Press-ceramic offers excellent fit, form and function combined with high strength of 400 MPa. The material is supplied in four levels of translucency and two sizes. The resulting restorations exhibit lifelike esthetics, independent of the shade of the preparations. Press ceramic is used to produce single-tooth restorations, bridges for the anterior and premolar region and implant superstructures.

**Abbreviations:** DSD – Digital smile design. RDP- Removable dental prosthesis

**Key words:** Anteriores, Bleaching , Veneers, Full crowns, Press-ceramic, Zirconium ceramic.

## Management of Ameloblastoma: Desirable Treatment Approach

Nino Chichua<sup>1</sup>, Sangeeta Pai<sup>2</sup>, Elene Gigineishvili<sup>3</sup>, Megi Sharashenidze<sup>4</sup>

A.Aladashvili №1 Clinic<sup>1</sup>, Tbilisi, Georgia

Praxis Dr.Reichelt<sup>2</sup>, Oldenburg, Germany

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health<sup>3</sup>, Tbilisi, Georgia

Ltd Appledent<sup>4</sup>, Tbilisi, Georgia

<sup>1</sup>DDM, Maxillofacial Surgeon; <sup>2</sup>DDM, Maxillofacial Surgeon; <sup>3</sup>DDM, PhD(s), Head of Dentistry Department; <sup>4</sup>DDM, Dentist-Therapist

### Summary

Ameloblastoma is regarded as a slow growing benign odontogenic tumor of the jaw exhibiting a locally aggressive behavior, evident by the facial disfigurement it causes. The challenges in the management of Ameloblastoma are to provide complete excision without recurrence and reconstruction of the defect with good functional and aesthetic outcome. After reviewing 10 cases (5 each, treated conservatively and surgically respectively), it has lead us to believe that radical surgical resection of Ameloblastoma followed by reconstruction of the defects is the most desirable treatment approach.

**Key words:** *Ameloblastoma, Enucleation, Resection, Reconstruction.*

### Introduction

Odontogenic tumors are the ones that arise from odontogenic / tooth forming tissues, they present with diverse histopathological and clinical behavior. According to the definition of WHO, odontogenic tumors are defined as a locally invasive polymorphic neoplasia that often has a follicular or plexiform pattern in a fibrous stroma. Its behavior has been described as being benign but locally aggressive. Majority occurs in the body and ramus of the mandible, accounting for 75-80% cases and the left 20-25% are found in maxilla, predominantly in canine and premolar region, which in some cases even extend into the maxillary sinus and floor of the nose. Ameloblastoma presents with equal frequency in both sexes.

65 % occurs in 20-50 years of age with half in the 3rd and 4th decade of life. Clinically Ameloblastoma is classified into: unicystic, solid or multicystic, peripheral, and malignant. Ameloblastoma is histologically classified into a plexiform, follicular, desmoplastic, granular cell, basal cell and acanthomatous. Radiologically it presents as a unilocular or multilocular lesion, ideally referred to as "soap bubble appearance". In most cases the tumor is asymptomatic, presenting as an incidental finding on orthopantomography (Nemsadze, 1995).

Ameloblastomas are often associated with the presence of unerupted teeth (Lambrecht, et al., 2008). Symptoms include painless facial swelling and deformity, malocclusion, loose teeth, ill-fitting dentures, periodontal diseases or ulceration. Pain may be present if the swelling impinges on the vital structures. Ameloblastomas are usually treated with two therapy strategies a conservative treatment for

less aggressive and smaller lesions and Radical procedures for larger lesion which later require reconstruction of the defect.

Conservative treatment is usually carried out in patients who present with smaller lesions. After confirmation of the diagnosis of Ameloblastoma based on excisional biopsy of the lesion, it is further treated by enucleation and bone curettage including the surrounding healthy bone. Precaution is taken to avoid damage to the inferior alveolar nerve while curetting the bony canal in mandibular posterior region.

Radical surgery is an operative treatment modality performed under general anesthesia, where the tumor is completely resected (segmental and marginal) with removal of blood supply, lymph nodes and also adjacent normal bone leaving a tumor free margin of 1.8 - 2cm. The large mutilating bony and soft tissue defects are reconstructed using bony grafts (iliac crest, allogenic bone material) and reconstruction plates (titanium).

Management of Ameloblastoma has always been challenging. The slow growing, locally invasive nature of the tumor along with its high recurrence rate (15-25% after radical treatment and 75-90% after conservative treatment) makes conservative treatment a questionable approach for the management of Ameloblastoma.

Owing to the recent advances in various surgical techniques like microsurgery and additive post-operative treatment modalities like radiotherapy and chemotherapy, radical surgical resection of Ameloblastoma followed by reconstruction of the defects has become the most desirable treatment approach.

## Materials and Methods:

Between 2010 and 2013, 10 patients diagnosed with Ameloblastoma (8 males and 2 females) in the department of Oral and Maxillofacial Surgery were included in this study. The age group ranged from 30-60 yrs. According to the clinical and radiological data the tumors found in these patients were basically of two types, unicystic and multicystic. The tumor arose from mandibular anterior, ramus and molar region in 8 patients and the remaining 2 patients presented with tumors in maxillary canine and premolar region.

Table I. Patient demographic and clinical data

Patient	Age	Gender	Localization
1	45	Male	Maxilla, premolar region
2	42	Female	Mandible, crossing midline
3	53	Male	Mandible, anterior region
4	40	Male	Mandible, ramus area
5	38	Male	Mandible, area of the 3rd molar teeth
6	55	Male	Mandible, posterior region
7	60	Female	Mandible body
8	38	Male	Mandible, anterior region
9	36	Male	Maxillary canine region
10	52	Male	Mandible, posterior region

Attributing to the clinical, histological and radiological examinations the following treatment modalities were employed, radical surgery and Conservative treatments. Half of the cases were treated surgically and the remaining conservatively, hence dividing them equally into two study groups namely Group I (treated conservatively) and Group II (treated by radical surgery).

Figure 1. Patient with Ameloblastoma



The 5 Patients of Group I which included 2 unicystic and 3 multicystic ameloblastomas, underwent enucleation with bone curettage where the infected bone along with the tumor was removed using spoon curettage and bone ronger and the bone edges were smoothed using round diamond burr to enhance the post-operative healing.

The 5 patients of Group II which included 4 multicystic and 1 unicystic ameloblastomas, were treated by radical surgical approach. After complete resection of the involved jaw, the defects were reconstructed using iliac crest bone graft, allogenic bone material and

titanium plates.

The recurrence rate in both the study groups were evaluated by clinical and radiological follow up every 6 months over a period of 3 years.

## Results:

This study included 10 patients (8 males & 2 Females) in the age group of 30-60 years. The follow up period ranged from 6 months to 3 years. The particulars of the patients are presented in Table I.

The postoperative follow-up in Group I revealed unsatisfactory healing with recurrence in 4 patients (3 multicystic, 1 unicystic), except for 1 patient (unicystic Ameloblastoma) where the conservative treatment was successful with uneventful healing and no recurrence. The 4 patients who presented ineffective response to conservative treatment were kept under observation and were regularly followed up.

The postoperative follow-up (clinical & radiological) in Group II showed uneventful healing without recurrence in 4 patients (3 Multicystic, 1 Unicystic) except (multicystic), where the patient presented with serious infection due to poor general health condition and smoking habit which necessitated continuation of antibiotics and drainage with regular irrigation.

Table II. Analytical results for Group I

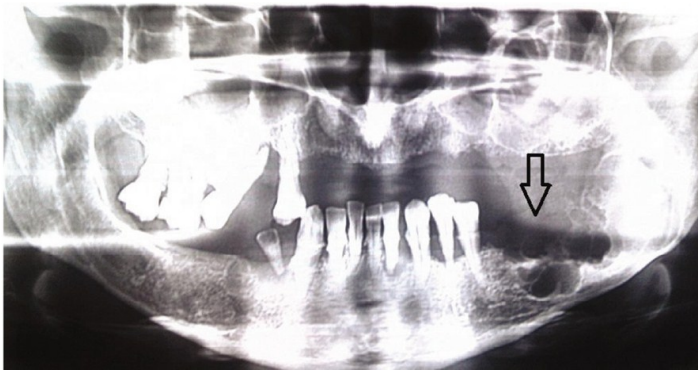
Patient	Age	Gender	Localization	Type	Results & Prognosis
1	45	Male	Maxilla	Multicystic	Ineffective
2	42	Female	Mandible	Multicystic	Ineffective
3	53	Male	Mandible	Unicystic	Very Effective
4	40	Male	Mandible	Multicystic	Ineffective
5	38	Male	Mandible	Unicystic	Ineffective

Table III. Analytical results for Group II

Patient	Age	Gender	Localization	Type	Results & Prognosis
1	55	Male	Mandible	Multicystic	Very effective
2	60	Female	Mandible	Multicystic	Effective
3	38	Male	Mandible	Unicystic	Very Effective
4	36	Male	Maxilla	Multicystic	Very Effective
5	52	Male	Mandible	Multicystic	Ineffective

The results of both the treatment modalities in the respective subgroup of patients were classified as very effective, effective and ineffective based on their postoperative healing and recurrence rates. The study Group I treated conservatively presented 4 patients with ineffective results and 1 patient with very effective result. The study Group II treated with Radical surgery and reconstruction presented 3 patients with very effective, 1 effective and 1 patient with ineffective results.

Figure 2. OPG of the patient reveals a large multilocular radiolucency (Arrow pointing to the Soap-Bubble appearance of the tumor)



## Discussion

Gorlin identifies Cusack as the first person to identify Ameloblastoma in 1827. Falkson gave a detailed description in 1879. The first histopathologic description was given by Wedl (1853) who called the tumor cystosarcoma or cystosarcoma adenoids and thought that it could have arisen from the tooth bud / dental lamina. Wagstaffe (1871) gave the first histological drawing. Malassez (1885) introduced the term 'adamantine epithelioma', while Derjinsky (1890) introduced the term 'adamantinoma'. However, this term has become obsolete and has to be avoided. Ivy and Churchill in 1930 encouraged the use of the term 'ameloblastoma' which is the preferred terminology till date (Punnya, 2011).

Ameloblastoma, although rare, is the most common odontogenic tumor accounting for 1% of all tumors in the head and neck region and around 11% of all odontogenic tumors (Adebisi, Ugboko, Omoniyi-Esan, Ndukwe, & Oginni, 2006). In the newest classification by the World Health Organization, variants of ameloblastoma are categorized on the basis of characteristics, such as the age at presentation, location in the body, imaging features, clinical behavior and prognosis. Thus, the plural term ameloblastomas is used to describe this family of diseases (Reichart, Philipsen, & Sciubba, 2006). Ameloblastomas are classified as either extraosseous (peripheral) or intraosseous. Peripheral ameloblastomas manifest as a sessile or pedunculated slow-growing mass that is confined to the gingiva or alveolar mucosa with no involvement of underlying bone. Intraosseous ameloblastomas arise in the jaw and are further classified as unicystic, desmoplastic and mixed cystic and solid. "The mixed cystic and solid

form demonstrates more aggressive behavior and is more likely to recur than unicystic and desmoplastic ameloblastomas." Larsson and Almeren report the incidence of ameloblastoma in Sweden as 0.3 cases per million per year. The average age of patients with intraosseous ameloblastoma has been reported to be 39 years and appears equal frequency between sexes, although a higher frequency in females than in males has been described." Our study groups had findings similar to that of Fregnari et al (Fregnani, et al., 2010), 80% of the tumors were located in mandible, 70% were located in the area of molars or the ascending ramus, 20% in the premolar region and 10% in the anterior region.5 About 10-15% of ameloblastomas are associated with a nonerupted tooth (Lambrecht, et al., 2008).

Ameloblastoma was known for its high recurrence rate if excision was incomplete. Therefore the treatment of choice is surgical excision with wide free margins. The traditional approach for a mandibulectomy is through a lip-splitting incision and though it has the disadvantage of post-operative morbidity; it gives a better exposure for complete tumor removal. Some authors such as Derderian et al (Derderian, Gurtner, & McCarthy, 2004) use a less invasive incision which avoid troublesome outcome of the lip-splitting. They utilize a Risdon incision and this was combined with intra-oral incision which gives a less post-operative morbidity and more cosmetic outcome (Derderian, Gurtner, & McCarthy, 2004). A new technique of removal of large ameloblastoma with immediate reconstruction by using only an intra-oral incision. It has the advantages of removing and repositioning of the mandible intra-orally and therefore allows removal of the lesion and reconstruction procedure to be done simultaneously. Facial scar and damage to the marginal mandibular nerve that innervates the lips can also be avoided via this technique.

However, extensive tumors require a more radical approach. The amount of resection is variable and depends on the site and extension of the tumor. All the Patients included in our study presented with locally advanced tumors, already infiltrating the surrounding soft tissue. According to our study, the results of conservative treatment in these cases were not satisfactory as they resulted in local recurrent tumors making further surgical treatment even more complicated resulting in cosmetic and speech deficits.

On the other hand radical surgical treatment modalities were successful in complete resection of the tumors in most of the patients. Although the challenging aspect of this treatment modality is the reconstruction of post-surgical defects. These defects have to be managed decorously for the success of the treatment restoring adequate functional and aesthetic outcome assuring good mental



and social wellbeing of the patient. Postsurgical defects in the maxillary region predispose the patient to hypernasal speech, impaired masticatory function, fluid leakage into the nasal cavity, and various degrees of cosmetic deformity. Mandibular resection can prove to be devastating to mastication, deglutition, phonation, and oral competence. Moreover, the mandible frames the lower third of the face and represents a major component of the human appearance. Satisfactory reconstruction of complex jaw defects, especially in a single-step procedure, is therefore a surgical challenge. For benign tumors, the bone grafts have become a reliable source during the last few years in osseous reconstruction. The fibula, scapula and iliac crest are the commonly chosen donor sites to reconstruct mandibular or maxillary defects. For reconstruction of defects in the mandible we preferred iliac crest bone grafts, as it provides a good quality of bone in sufficient amount.

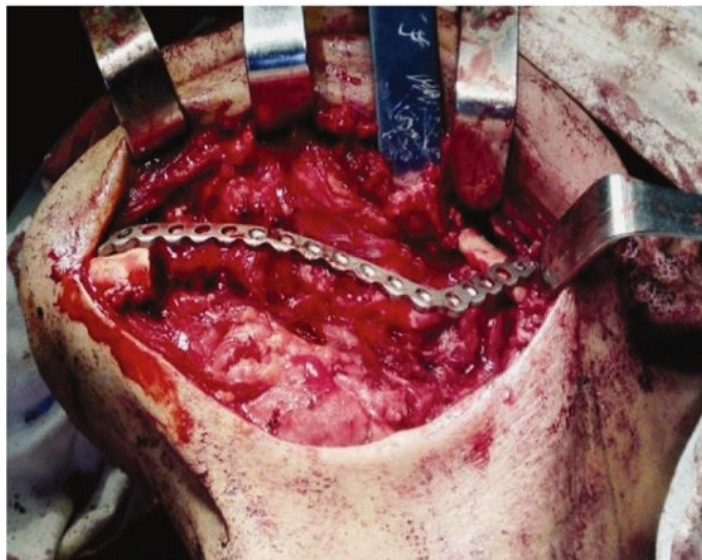
Figure 3. Intraoperative view of the Mandible with Ameloblastoma



Figure 4. Resected Part of the Mandible



Figure 5. The defect fixed with titanium plate and screws



In our follow-up regime, patients were scheduled for clinical and radiological examination half yearly for the first 3 years followed by once a year there after. We suggest a long follow-up period for at least 10 years as recurrence may also appear years after primary surgery.

In conclusion, Radical surgical resection of ameloblastoma followed by reconstruction of the defects is the most desirable treatment approach. The challenge in the management of large ameloblastoma of the mandible is not only to excise the tumor completely in order to prevent recurrence but also to provide the best aesthetic and functional outcome through various reconstruction methods.

The above results establish the effectiveness of conservative treatment to be 20%, in contrary to the radical surgical treatment with 80% effectiveness.

Figure 6. Postoperative X-ray



#### Acknowledgements

We acknowledge with extreme gratitude, the support and guidance provided by Prof. Zurab Chichua, Head of the department of Oral and Maxillofacial Surgery. We would also like to thank Giorgi Jgarkava for stepping in at the last minute to help us get the article finished on time.

## References:

1. Adebisi, K., Ugboko, V., Omoniyi-Esan, G., Ndukwe, K., & Oginni, F. (2006). Clinicopathological Analysis of Histopathological Variants of Ameloblastoma in Suburban Nigerian Population. *Head Face Med*, 2(42).
2. Cankutaran, C. Z., Chiosea, S. I., Barnes, E. L., & Branstetter IV, B. F. (2010, Sept 3). Ameloblastoma and dentigerous cyst associated with impacted mandibular third molar tooth. *Radio Graphic*, 1415-1420.
3. Derderian, C., Gurtner, G., & McCarthy, J. (2004). Reconstruction of a large mandibular defect utilizing temporary zygomatic-ramal fixation and bilateral Risdon incisions. *Journal of Craniofacial Surgery*, 15(1), 16-19.
4. Fregnani, E., da Cruz Perez, D., de Almeida, O., Kowalski, L., Soares, F., & De Abreu Alves, F. (2010, Feb). Clinicopathological study and treatment outcomes of 121 cases of ameloblastomas. *International Journal of Oral Maxillofac Surgery*, 39(2), 145-489.
5. Kim, S., & Jang, H. (2001). Ameloblastoma : A clinical, radiographic , and histopathologic analysis of 71 cases. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endod*, 91, 649-653.
6. Lambrecht, J. T., Dunsche, A., Ewers, R., Filippi, A., Hoffmester, B., Kreusch, T., & Wangerin, K. (2008). Odontogenic Tumors. In J. T. Lambrecht, *Dental Operations* (p. 162).
7. Nemsadze, O. (1995). Chapter IX. Benign tumors of Oral and Maxillofacial area. In O. Nemsadze, *Surgical Dentistry* (pp. 420-423). Tbilisi.
8. Neville, B., Damm, D., Allen CM, & Bouquet JK. (2002). *Oral and Maxillofacial pathology*. Philadelphia: WB Saunders Co.
9. Punnya, V. A. (2011). Head and Neck: Odontogenic tumor: Ameloblastoma. *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol*, 15(2), 223-229.
10. Reichart, P., Philipsen, H., & Sciubba, J. (2006). The New Classification of Head and Neck Tumours (WHO). *Oral Oncology*, 42(8), 757-758.



# ექსპერიმენტული მედიცინა

## Experimental Medicine





## **The Phenomenon of Fetal Liver Regeneration Activity After Liver Resection**

Davit Tophuria<sup>1</sup>, Inga Kakhniashvili<sup>2</sup>, Levan Benashvili<sup>3</sup>, Maia Matoshvili<sup>4</sup>, Nino Adamia<sup>5</sup>

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Departments: Human Normal Anatomy<sup>1</sup>, Clinical Skills<sup>2</sup>, Topography Anatomy<sup>3</sup>, Dermato-Venereology<sup>4</sup>, Pediatric<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Supervisor MD, PhD, Associate Professor; <sup>2</sup>MD, PhD Student; <sup>3</sup>MD, PhD, Assistant Professor; <sup>4</sup>MD, PhD; <sup>5</sup>MD, PhD

**Background:** The process of liver regeneration is very complex and is dependent on the etiology and extent of liver damage and the genetic background. Liver regeneration is still not fully understood. The liver is a unique organ, and first in line, the hepatocytes encounter the potential to proliferate during cell mass loss. This phenomenon is tightly controlled and resembles in some way the embryonic co-inhabitant cell lineage of the liver, the embryonic hematopoietic system. **Methodology:** The experimental research was conducted on white lab rats. The animals were divided in two groups. First group consists of fetal rats (two weeks old), second group – 5 month age mature female rats. In both of groups was done 25% resection of liver tissue. After 24, 48 and 72 hours was investigated time of maximal activity of DNA, mitochondria synthesis and hepatocytes proliferation. **Results:** Laboratory investigations were shown, that after 24 hours in 1-st group was significant increase of mitochondria synthesis. After 48 hours in 1-st group of experimental animals was not changes of hepatocyte size, while in 2-nd group were seen hepatocyte enlargement and temporary increase in numbers of lysosomes, autophagosomes, and micro bodies. There was the different commencement of DNA synthesis and mitosis in the hepatocytes of 1-st with later extension in the hepatocytes of 2-nd group. Thus, the time of maximal activity was indicated in 1-st group much more earlier than in 2-nd group of experimental animals.

**Key words:** *Liver, Regeneration, Hepatocyte.*

## **Prenatal Hypoxia Influence on Liver Tissue Homeostasis**

Davit Tophuria<sup>1</sup>, Inga Kakhniashvili<sup>2</sup>, Levan Benashvili<sup>3</sup>, Maia Matoshvili<sup>4</sup>

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Departments: Human Normal Anatomy<sup>1</sup>, Clinical Skills<sup>2</sup>, Topography Anatomy<sup>3</sup>, Dermato-Venereology<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Supervisor MD, PhD, Associate Professor; <sup>2</sup>MD, PhD Student; <sup>3</sup>MD, PhD, Assistant Professor; <sup>4</sup>MD, PhD

**Background:** Oxygen deficiency of the fetus can be followed by impairment of liver functioning. Prenatal hypoxia induces mitochondrial dysfunction in the fetal liver cells in experimental animals. Oxidative stress can be generated by several conditions, such as, prenatal hypoxia, maternal under-and over nutrition, and excessive glucocorticoid exposure. By linking oxidative stress with dysregulation of specific liver functions and tissue growing, we may be able to develop therapeutic strategies that protect against organ dysfunction. **Methodology:** In experimental research was performed artificial prenatal hypoxia on white laboratory rats. After prenatal hypoxia modeling was examined as newborn, as well as 4-weeks of age animals and detected that their body weight, ultimate liver weight and relative liver weight (in adult animals) decrease. **Results:** Investigations shown, that artificial prenatal hypoxia cause decrease DNA-synthetic activity of hepatocytes and intensify free-radical oxidation in the liver of newborn animals, inducing nucleolus number decrease in hepatocytes. In adult animals detect, also, reducing of hepatocytes size and their nucleolus area, increase number of binuclear hepatocytes. Thus, we can conclude, that prenatal hypoxia cause liver tissue homeostasis failure in both postnatal as well as in adult period.

**Key words:** *Hypoxia, Liver*

## **Liver Isolated Hepatocytes Transplantation with Usage of Hemosorbition Methods and their Role During Acute Hepatic Insufficiency**

Davit Tophuria<sup>1</sup>, Maia Matoshvili<sup>2</sup>, Inga Kakhniashvili<sup>3</sup>, Levan Benashvili<sup>4</sup>

Tbilisi State Medical University Tbilisi, Georgia

Departments: Human Normal Anatomy<sup>1</sup>, Topography anatomy<sup>2</sup>, Clinical Skills<sup>3</sup>, Dermato-Venereology<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Supervisor MD, PhD, Associate Professor; <sup>2</sup>MD, PhD; <sup>3</sup>MD, PhD, Student; <sup>4</sup>MD, PhD, Assistant Professor

**Background/Aim:** According to current experimental and clinical data the principles of treatment of liver toxic illness : liquidation of etiological factor; retention of the organism metabolism on such necessary level which provides the organ function recovery and stimulation of reparative regeneration processes in the toxically damaged liver. Complex method of treatment which unites hemosorbition and cellular transplantation on one side will provide metabolism and hemodinamics timely recovery, and on the other hand stimulation of the reparation regeneration of the damaged organ.

**Methodology:** In the experiment studies was conducted with usage of with 120 Wister Line white lab. rats with weight 170-200 g. The animals were divided in four groups. The animals of the first group after creation of the model of acute liver damage was under examination without treatment. The animals of II group in the conditions of ethylene-ester mask narcosis after three days of modeling was made one-time hemosorbition. In III group animals the conditions of ethylene-ester mask narcosis after three days of modeling occurred transplantation of allogenic hepatocytes , IV group animals the conditions of ethylene-ester mask narcosis as well as II group animals were made one time hemosorbition. Furthermore as well as in III group animals was conducted transplantation of allogenic liver isolated hepatocytes.

**Results/Conclusion:** after modeling liver acute insuficiency on 3-7 day all animals of the control group died, with transplantation method died - 70 %; with detoxication treatment method died – 26%. And combined method of liver isolated hepahocytes and with performing hemosorbition methods died – 20%. The main reason of death was acute liver insuficiency which was caused by liver damage by toxic agent.

**Key words:** *Hepatocyte, Transplantation, Incuficiency.*

## **Transplantation of The Hepatocytes (Hepatocytes Progenitor Cell) Serum and Liver-Cell Toxic Injury**

Davit Tophuria<sup>1</sup>, Maia Matoshvili<sup>2</sup>, Irakli Topuria<sup>3</sup>, Levan Benashvili<sup>4</sup>, Nino Adamia<sup>5</sup>, Eka Kurdadze<sup>6</sup>, Kakhaber Mosidze<sup>7</sup>

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Departments: Human Normal Anatomy<sup>1</sup>, Dermato-Venereology<sup>2</sup>, Topography Anatomy<sup>3</sup>, Clinical Toxicology<sup>4</sup>, Forensic Medicine<sup>5,7</sup>, National medical center<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Supervisor MD, PhD, Associate Professor; <sup>2</sup>MD, PhD; <sup>3</sup>MD, PhD, Assistant Professor; <sup>4</sup>MD, PhD; <sup>5</sup>MD, PhD, Assistant Professor; <sup>6</sup>MD; <sup>7</sup>MD, PhD, Assistant Professor

**Background/Aims** Carbon tetrachloride is a widely used model to study mechanisms of hepatic injury it causes hepatocyte injury that is characterized by centrilobular necrosis, the molecular mechanisms of injury is partially understood. **Methodology:** 100 white Wister line rats were been selected as experimental animals. They were divided into the 3 groups. The animals of I group (n=20) have been used for modeling of acute liver failure by injection hepatocytotoxic agent CCL4 “carbon tetrachloride”. In animals of II group (n=40) animals served as hepatocyte donors (progenitor hepatocytes) for serum. III group (n=40) animals were used as control group. On the third day after liver toxic damage was starting treatment by serum which was made from progenitor hepatocytes which were on reparative regeneration activity, was injected and transplanted into abdominal cavity. Quantitative analysis of collagen in Sirius Red-stained liver sections was performed by morphometric analysis. **Results:** The performed research has shown that our method promotes reparative regeneration in toxically injured liver, and helps in organ function restoration. Micro morphological studies have shown structure and function restoration in hepatocytes organelles (mitochondria and endoplasmic reticulum), normalization of morphological and biochemical measurements. **Conclusions:** By analysis of our results we can postulate that treatment of acute liver failure with our method (isolated hepatocyte transplantation and serum) induce and stimulates reparative regeneration process in toxically damaged liver and it can be effective treatment method.

**Key words:** Progenitor, Transplantation, Liver.

## **Albenza-Induced Granulomatous Hepatitis: a Case Report**

Davit Tophuria<sup>1</sup>, Maia Matoshvili<sup>2</sup>, Inga Kakhniashvili<sup>3</sup>, Levan Benashvili<sup>4</sup>, Irakli Topuria<sup>5</sup>

Tbilisi State Medical University Tbilisi Georgia

Departments: Human Normal Anatomy<sup>1</sup>, Dermato-Venereology<sup>2</sup>, Clinical Skills<sup>3</sup>, Topography Anatomy<sup>4</sup>, National medical center<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Supervisor MD, PhD, Associate Professor; <sup>2</sup>MD, PhD; <sup>3</sup>MD, PhD, Student; <sup>4</sup>MD, PhD, Assistant Professor; <sup>5</sup>MD

**Background:** Drug-related hepatotoxicity is a common medical problem with implications for health systems. It constitutes a cause of acute liver failure and, in many cases, is responsible for the rejection of new pharmacological agents during efficacy and safety studies. Risk factors, as well as pathogenesis of drug-induced liver injury, are poorly understood. The diagnosis of drug-induced liver injury is challenging; it is difficult to define the cause of drug hepatotoxicity due to the heterogeneity of the clinical presentation and the absence of established criteria for accurate and reproducible identification of drug-associated liver toxicity. **Case presentation:** We report the case of a 35-year-old Caucasian woman admitted to our Unit with symptoms of acute hepatitis of unknown etiology. She was diagnosed with albenza-induced granulomatous hepatitis after ruling out other possible causes, based on laboratory studies, liver biopsy, medical history, detailed drug history, and spontaneous improvement of her liver biochemical profile after medication withdrawal. This diagnosis was supported by the Council for International Organizations of Medical Sciences-Roussel-Uclaf Causality Assessment Method, which showed a likely correlation between hepatocellular damage and drug toxicity as the etiology. **Conclusions:** Our patient's suspected diagnosis was albenza-induced granulomatous hepatitis with confirmatory histologic pattern. This case deserves particular attention due to the wide use of albenza in agricultural regions and the prevalent medical issue of drug-related hepatotoxicity.

**Key Words:** *Albenza, Hepatitis.*

## **Hepatoprotective Effects of Berberine on Carbon Tetrachloride-Induced Acute Hepatotoxicity in Rats**

Davit Tophuria<sup>1</sup>, Maia Matoshvili<sup>2</sup>, Inga Kakhniashvili<sup>3</sup>, Levan Benashvili<sup>4</sup>

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Departments: Human Normal Anatomy<sup>1</sup>, Dermato-Venereology<sup>2</sup>, Clinical Skills<sup>3</sup>, Topography Anatomy<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Supervisor MD, PhD, Associate Professor; <sup>2</sup>MD, PhD; <sup>3</sup>MD, PhD Student; <sup>4</sup>MD, PhD, Assistant Professor

**Background:** Berberine is an active compound in *Coptidis Rhizoma* (Huanglian) with multiple pharmacological activities including antimicrobial, antiviral, anti-inflammatory, cholesterol-lowering and anticancer effects. The present study aims to determine the hepatoprotective effects of berberine on serum and tissue superoxide dismutase (SOD) levels, the histology in tetrachloride (CCl<sub>4</sub>)-induced liver injury. **Methods:** Sprague-Dawley rats aged seven weeks were injected intraperitoneally with 50% CCl<sub>4</sub> in olive oil. Berberine was orally administered before or after CCl<sub>4</sub> treatment in various groups. Twenty-four hours after CCl<sub>4</sub> injection, serum alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) activities, serum and liver superoxide dismutase (SOD) activities were measured. Histological changes of liver were examined with microscopy. **Results:** Serum ALT and AST activities significantly decreased in a dose-dependent manner in both pre-treatment and post-treatment groups with berberine. Berberine increased the SOD activity in liver. Histological examination showed lowered liver damage in berberine-treated groups. **Conclusion:** The present study demonstrates that berberine possesses hepatoprotective effects against CCl<sub>4</sub>-induced hepatotoxicity and that the effects are both preventive and curative. Berberine should have potential for developing a new drug to treat liver toxicity.

**Key Words:** CCl<sub>4</sub>, Hepatotoxicity, Liver.

## **Clinical Experience of Pemphigus Vulgaris in Georgian Patients**

Maia Matoshvili<sup>1</sup>, Davit Tophuria<sup>2</sup>, Inga Kakhniashvili<sup>3</sup>, Levan Benashvili<sup>4</sup>

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Departments: Dermato-Venereology<sup>1</sup>, Human Normal Anatomy<sup>2</sup>, Clinical Skills<sup>3</sup>, Topography Anatomy<sup>4</sup>

<sup>1</sup>MD, PhD; <sup>2</sup>Supervisor MD, PhD, Associate Professor; <sup>3</sup>MD, PhD Student; <sup>4</sup>MD, PhD, Assistant Professor

**Background:** Pemphigus vulgaris (PV) is an autoimmune bullous disorder characterized by autoantibodies directed against desmoglein 3. The aim of the study was to assess the clinical and histological profile and treatment outcomes in a consecutive group of patients with pemphigus vulgaris followed in our clinic. We performed a clinical based study on 26 patients with pemphigus vulgaris seen between 2012 and 2015 years. The gender of patients was 18 female (69%) and 8 male (31%). The mean age of onset of PV was 45 years. The areas of involvement: 26 (100%) oral, 19 (73%) skin, 7 (26.9%) genital, 6 (23.1%) nasal, <20% pharyngeal, ocular, laryngeal, anal, or esophageal involvement (in descending order). 28 (90.3%) of 31 biopsies in 25 patients were consistent with PV. 21(80.8%) achieved complete remission with a median duration of 18 months. The medications used were prednisone, dapsone, azathioprine and for locally treatment topical corticosteroids, cyclophosphamide, oral methyl prednisolone and tetracycline. The median time needed to achieve complete remission after the first visit was 9 months. **Results:** The majority of PV patients were females. Middle age was the time at which the disease most often presented. The oral cavity was involved in all cases over the course of the disease. Histological examination of biopsy material confirmed the diagnosis of PV most reliably. Complete remission was achieved in the majority of patients using combinations of medications.

**Key words:** *Pemphigus, Skin.*



## Importance of Hand Eczema in Georgian Population

Maia Matoshvili<sup>1</sup>, Davit Tophuria<sup>2</sup>, Inga Kakhniashvili<sup>3</sup>, Levan Benashvili<sup>4</sup>, Nino Adamia<sup>5</sup>

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Departments: Dermato-Venereology<sup>1</sup>, Human Normal Anatomy<sup>2</sup>, Clinical Skills<sup>3</sup>, Topography Anatomy<sup>4</sup>, Pediatric<sup>5</sup>

<sup>1</sup>MD, PhD; <sup>2</sup>Supervisor MD, PhD, Associate Professor; <sup>3</sup>MD, PhD Student; <sup>4</sup>MD, PhD, Assistant Professor; <sup>5</sup>MD, PhD

**Background:** Hand eczema, also known as hand dermatitis, is an inflammatory, not contagious skin condition affecting up to 10% of the population. It is characterized by signs of erythema, vesicles, papules, scaling, fissures, hyperkeratosis, and symptoms of itch and pain. It has a major effect on people's work, social lives and self-esteem. Hand eczema results from a combination of both internal and external factors. It is the most frequent occupational skin disease. The irritant nature of some chemicals means that hand eczema is particularly common in people with jobs involving cleaning, catering, hairdressing, healthcare and mechanical work. The aim of the study was to elucidate the importance of hand eczema in Georgian population. The questionnaire was given to 1500 individuals aged 20-65 years, randomly selected from the population. Individuals considering themselves to have had hand eczema within the previous 12 months were invited to a dermatological examination including patch testing. 721 persons (48%) participated in the study. The 1-year period prevalence of hand eczema was estimated to be about 11% and it was twice common among females than among males. The most common type of hand eczema was irritant contact dermatitis (42%), followed by atopic hand eczema (31%) and allergic contact dermatitis (20%). The most common contact allergies were to nickel, cobalt, fragrance-mix, balsam of Peru and colophony. Comparing these results with a 20-year earlier study on hand eczema, an increased prevalence, especially of atopic hand eczema, was found. The only occupational group that reported a significantly higher period prevalence of hand eczema was service workers. Of all occupations, cleaners had the highest period prevalence 35%. Hand eczema was more common among people reporting some kind of occupational exposure. The most harmful exposure turned out to be to unspecified chemicals, water and detergents and dust and dry dirt. Hand eczema was shown to be a long-lasting disease with a relapsing course. 67% of the patients had consulted a doctor and 32% had been on sick-leave at least once because of their hand eczema. Results: Treatment with topical steroids was reported by 57%, emollients by 90%. Frequent itching was reported by 60% of the patients. 81% experienced some kind of disturbance of their daily life considered to be caused by the hand eczema. A multiple logistic regression analysis revealed that the most important predictive factor for hand eczema was a history of childhood eczema. Number two was female sex, followed by occupational exposure, a history of atopic dermatitis and/or asthma and a service occupation.

**Key words:** Eczema, Erythema.

## Metabolism and its Biomedical Significance

Alaa Mohammed Kadhim Alkroe<sup>1</sup>, Mustafa Mohammed Ibrahim<sup>2</sup>, Nodar Sulashvili<sup>3</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>Student, Dental program in English; <sup>2</sup>Student, Dental program in English ; <sup>3</sup>Supervisor, Pharm.D., PhD(c)

**Background:** Metabolism—the entire network of chemical reactions carried out by living cells. Metabolism also includes coordination, regulation and energy requirement. Metabolites: small molecule intermediates in the degradation and synthesis of polymer. Metabolism is a term that is used to describe all chemical reactions involved in maintaining the living state of the cells and the organism. Metabolism can be conveniently divided into Catabolism (the breakdown of molecules to obtain energy) and Anabolism (the synthesis of all compounds needed by the cells). Energy formation is one of the vital components of metabolism. Metabolism is the entire network of chemical reactions carried out by living cells. Metabolites are the small molecules that are intermediates in the degradation or biosynthesis of biopolymers. The term intermediary metabolism is applied to the reactions involving these low-molecular-weight molecules. It is convenient to distinguish between reactions that synthesize molecules (anabolic reactions) and reactions that degrade molecules (catabolic reactions). Anabolic reactions: are those responsible for the synthesis of all compounds needed for cell maintenance, growth, and reproduction. These biosynthesis reactions make simple metabolites such as amino acids, carbohydrates, coenzymes, nucleotides, and fatty acids. They also produce larger molecules such as proteins, polysaccharides, nucleic acids, and complex lipids. In some species, all of the complex molecules that make up a cell are synthesized from inorganic precursors (carbon dioxide, ammonia, inorganic phosphates, etc.). Some species derive energy from these inorganic molecules or from the creation of membrane potential. Photosynthetic organisms use light energy to drive biosynthesis reactions. Catabolic reactions: degrade large molecules to liberate smaller molecules and energy. All cells carry out degradation reactions as part of their normal cell metabolism but some species rely on them as their only source of energy. Animals, for example, require organic molecules as food. The study of these energy-producing catabolic reactions in mammals is called fuel metabolism. The ultimate source of these fuels is a biosynthetic pathway in another species. Keep in mind that all catabolic reactions involve the breakdown of compounds that were synthesized by a living cell—either the same cell, a different cell in the same individual, or a cell in a different organism. There is a third class of reactions called amphibolic reactions. They are involved in both anabolic and catabolic pathways. **Method:** write ups and journals and various research done by various persons was used and articles on the internet was also used and biochemistry textbooks by different authors pertaining to the topic. **Conclusion:** Anabolic reactions use small molecules and chemical energy in the synthesis of macromolecules and in the performance of cellular work. Solar energy is an important source of metabolic energy in photosynthetic bacteria and plants. Some molecules, including those obtained from food, are catabolized to release energy and either monomeric building blocks or waste product.

**Key words:** Anabolism and Catabolism

## Enzyme Role on Biomedical Reaction

Oladipupo Oluwasimsola Oluwayemisi<sup>1</sup>, Albo Ismael Omar Ahmed Iunus<sup>2</sup>, Sulashvili Nodar<sup>3</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>Student, Dental program in English; <sup>2</sup>Student, Dental program in English; <sup>3</sup>Supervisor, Pharm.D., PhD(c)

**Background:** The use of enzymes in the diagnosis of disease is one of the important benefits derived from the intensive research in biochemistry since the 1940's. Enzymes have provided the basis for the field of clinical chemistry. It is, however, only within the recent past few decades that interest in diagnostic enzymology has multiplied. Many methods currently on record in the literature are not in wide use, and there are still large areas of medical research in which the diagnostic potential of enzyme reactions has not been explored at all. This section has been prepared by Worthington Biochemical Corporation as a practical introduction to enzymology. Because of its close involvement over the years in the theoretical as well as the practical aspects of enzymology, Worthington's knowledge covers a broad spectrum of the subject. Some of this information has been assembled here for the benefit of laboratory personnel. This section summarizes in simple terms the basic theories of enzymology. Overview Enzymes, in general, provide speed, specificity, and regulatory control to reactions in the body. Enzymes are usually proteins that act as catalysts, compounds that increase the rate of chemical reactions. The study of the evolution of proteins has been traditionally undertaken from a sequence and structural point of view. However any attempt to understand how protein function changes during evolution benefits from consistent definitions of function and robust approaches to quantitatively compare them. Microbes utilize enzymes to perform a variety of functions. Enzymes are biocatalysts working as highly efficient machines at the molecular level. In the past, enzymes have been viewed as static entities and their function has been explained on the basis of direct structural interactions between the enzyme and the substrate. A variety of experimental and computational techniques, however, continue to reveal that proteins are dynamically active machines, with various parts exhibiting internal motions at a wide range of time-scales. Increasing evidence also indicates that these internal protein motions play a role in promoting protein function such as enzyme catalysis. Moreover, the thermo dynamical fluctuations of the solvent, surrounding the protein, have an impact on internal protein motions and, therefore, on enzyme function. The function of enzymes is described as their ability to catalyze biochemical reactions according to the Enzyme Commission (EC). This dissertation explores aspects of the chemistry and evolution of a small class of enzymes catalyzing geometrical and structural rearrangements between isomers, the isomerizes. **Method:** Articles and thesis from the internet was used, biochemistry textbooks by different authors with different opinion on the topic was specially analyzed in these work.

**Conclusion:** Since the pace of biochemical reactions is not so quick in absence of enzymes, thus, the enzymes can be considered as catalysts that speed up the reactions such that the time can be shortened from years to seconds. Next to catalytic properties, enzymes have also the property to increase the pace of reaction without influencing the chemical equilibrium; hence, the final energy of products is not changed, though the activation energy is reduced for the purpose of increase the rate of reaction. Hence, the enzymes are catalysts that speed up the rate of reaction by mean of reduction of activation energy and preservation of chemical equilibrium of reactants and products. The scope of this dissertation was to understand more about it chemistry .They also serve in various applications for biotechnology and chemical synthesis However, the study of the evolution of enzyme function needs also to be informed by mechanistic data (Furnham et al., 2012a; Nath et al., 2014).

**Key words:** *Enzymes, Catalysis, substrates.*

## Synthesis of New Cyclen-Peptide Conjugations

Lili Arabuli<sup>1</sup>, Nodar Sulashvili<sup>2</sup>, Natia Kvizhinadze<sup>3</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>Chemist, PhD; <sup>2</sup>Pharm.D., PhD(c); <sup>3</sup>Pharm.D., PhD

Macrocyclic polyamines have wide biological and medicinal applications. The new methodologies for their selective functionalization are of high interest due to their importance for a variety of diagnostic and therapeutic pharmaceuticals (Aoki S., Kimura E., 1999; Bradshaw J.S. et al, 1993) and in the development of new MRI (Magnetic Resonance Imaging) contrast agents (Caravan P., 1999). Recently, cyclen-based bifunctional chelators have attracted much interest in cancer therapy (Liu S., Edwards D.S., 2001). On the other hand, L-DOPA (3,4-dihydroxyphenylalanine) derivatives play a crucial role in the therapy of Parkinson disease (PD) as they increase the BBB penetration capacity of DOPA, which is well known medicine in the treatment of PD since 1960s. The DOPA peptidomimetics with amino acid cross-linked via oxygen atom were prepared and their antioxidant activities were studied (Bazzarri B. M. et al., 2015). After the synthesis, the crude products (dipeptides, cyclen-dipeptides, DOPA-dipeptides, DOPA-dipeptide-DOPA and cyclen-DOPA) were purified by RP-HPLC using an 100 min (3 ml/min) gradient from 0 to 100% CAN. For identification of synthesized compounds were analyzed by MALDI-TOF-MS spectrometer. In our current works, the new small peptide functionalized cyclen and DOPA derivatives were synthesized: cyclen-HisHis, cyclen-AspHis, cyclen-GluHis, DOPA-HisHis, as well as their Cu(II) and/or Zn(II) coordination compounds were prepared. The solid-phase synthesis strategy was used for preparation of new compounds. Synthesized cyclen- and DOPA-oligopeptide hybrid conjugations were purified by HPLC and analyzed using MS-ES spectrometer. The His-rich cyclen conjugations could be serve as DNA, ATP and other biomolecules recognition models, as bifunctional molecules (protein interaction and metal chelation) in metal chelation therapy approach and polyphenolic DOPA derivatives, as metal chelators and radical scavengers. Cytotoxicity testing on mammalian cells *in vitro* showed that they are non-toxic compounds, now their anticancer and antioxidant activity testing is under experiment. The new small peptide functionalized cyclen and DOPA derivatives - cyclen-HisHis, cyclen-AspHis, cyclen-GluHis, DOPA-HisHis, as well as their Cu(II) and/or Zn(II) coordination compounds were prepared. Experiments were carried out using the xCELLigence RTCA DP instrument (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) which was placed into a incubator (37 °C and 5% CO<sub>2</sub>). Cell proliferation and cytotoxicity experiments were performed using modified 16-well plates (E-plate, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Microelectrodes were attached at the bottom of the wells for impedance-based detection of attachment, spreading and proliferation of the cells. Initially, 100 µL of cell-free growth medium (10% FBS, 1% MEM) was added to the wells. The solid-phase synthesis strategy was used for preparation of new compounds. Synthesized cyclen- and DOPA-oligopeptide hybrid conjugations were purified by HPLC and analyzed using MS-ES spectrometer. The *in vitro* testing of cytotoxicity showed that cyclen-dipeptide and Dopa hybrids are non-toxic compounds for cell line Hep G2 - ATCC® HB-8065™ (cells are derived from human liver) and HEK-293T - ATCC® CRL-11268™ (epithelial cells derived from kidney of human fetus), and their antioxidant and anticancer activities will studied based on the obtained toxicity results.

**Abbreviations:** Cyclen - 1,4,7,10-tetraazacyclododecane; L-DOPA - 3,4-dihydroxyphenylalanine; Cyclen-HisHis-OH-10-(carboxymethyl-histidylhistidine)-1,4,7,10-tetraazacyclododecane; Cyclen-AspHis-OH- 10-(carboxymethyl-aspartylhistidine)-1,4,7,10-tetraazacyclododecane; Cyclen-GluHis-OH- 10-(carboxymethyl-glutamylhistidine)-1,4,7,10-tetraazacyclododecane; DOPA-HisHis-OH- 3,4-dihydroxyphenylalanine-6-histidylhistidine.

**Key words:** peptide, cyclen, L-DOPA, macrocyclic, cytotoxicity, synthesize, derivative, anticancer, chromatogram.

## Acute Liver Failure: Review

Davit Tophuria<sup>1</sup>, Levan Benashvili<sup>2</sup>, Maia Matoshvili<sup>3</sup>, Inga Kakhniashvili<sup>4</sup>

Tbilisi State Medical University

Departments: Human Normal Anatomy<sup>1</sup>, Topographic Anatomy and Operative Surgery<sup>2</sup>, Dermatology and Venereology<sup>3</sup>, Clinical Skills<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Supervisor MD, PhD, Associate Professor; <sup>2</sup>MD, PhD, Assistant Professor; <sup>3</sup>MD, PhD; <sup>4</sup>MD, PhD Student

## Summary

Acute liver failure (ALF) is defined as the development of impaired hepatic synthetic function with coagulopathy and the development of hepatic encephalopathy in the absence of underlying liver disease in less than 2 to 3 month time.<sup>1</sup> In the setting of ALF, hepatic encephalopathy may be associated with life-threatening cerebral edema, whereas by contrast this association is absent in patients who have chronic liver failure with encephalopathy. The recovery from the loss of functional liver mass in acute liver injury occurs more readily than in the chronic setting because of the lack of long-standing fibrosis and portal hypertension, and the host's overall better nutritional status. Therefore, if the individual can be supported properly throughout the acute event, and the inciting injury is removed or ameliorated, recovery will follow the rapid regeneration of liver cells. For those in whom spontaneous recovery is not possible, liver transplant may be life-saving. In this review, we outline the causes and clinical manifestations of acute liver failure and discuss current approaches to patient care.

**Abbreviation:** ALF- Acute Liver Failure

**Key words:** Acute liver failure, fulminant hepatic failure, cerebral edema, coagulation abnormalities

## ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

Acetaminophen hepatotoxicity was recognized early to be an important cause of fulminant hepatic failure<sup>2</sup> and remains the most common cause. Acetaminophen is metabolized by the cytochrome P450 system with production of an unstable reactive metabolite N-acetyl P-benzoquinoneimine (NAPQI) which is rapidly inactivated by conjugation with glutathione. In over dosage, as glutathione stores are depleted accumulation of the active metabolite causes cell damage. This cell damage can be prevented by sulphhydryl donors such as cysteamine, methionine and NAPQI. Fewer patients progressed to grade 4 encephalopathy and the mortality was lower in those cases receiving late N-acetylcysteine (NAC) administration compared with other cases presenting at a similar time after the overdose and with similar prolongation of the prothrombin time.<sup>3</sup> More recently preliminary analysis of a randomized clinical trial of late NAC administration has also shown a lower mortality in the treated cases. Improvements in survival with the later use of NAC, when most of the acetaminophen has been cleared, probably results from mechanisms unconnected with the direct binding of NAC to the reactive metabolite.

Viral hepatitis is the most common cause of fulminant hepatic failure worldwide with fulminant hepatitis B virus the most prevalent variety in many areas. A fulminant course is more common in the presence of co infection

of hepatitis D with hepatitis B virus, but may also be related to an enhanced antibody response to the virus. Compared with cases of uncomplicated acute viral hepatitis, those with a fulminant course have a higher anti-HBc titer and more rapid clearance of HBsAg from serum which may lead to antigen-antibody complex deposition in hepatic sinusoids and ischemic necrosis of hepatocytes. Pathogenetic mechanisms of fulminant hepatitis A and E are unknown but significant differences occur in the clinical course and complication rates between the three types. Thus fulminant viral hepatitis A has a shorter duration before the onset of encephalopathy, a lower peak prothrombin time and cerebral edema is less common compared with presumed E where the patients tend to be older, with a slower onset of encephalopathy and a worse mortality.

Idiosyncratic drug reactions are an important cause of fulminant hepatic failure and have been recorded after a wide range of drugs including isoniazid, non-steroidal anti-inflammatory drugs, monoamine oxidase inhibitors, valproate and ketoconazole, but the most common occurring in up to 5% of all cases referred to the Liver Failure Unit follows halothane anesthesia. Liver failure may develop up to 21 days after halothane exposure often in obese women with a history of atopy and previous minor pyrexial reactions to anesthetics.<sup>5</sup>

## COAGULATION ABNORMALITIES

Studies on the severe abnormalities in coagulation in relation to bleeding stem from the often referred to seminal work of Rake et al on intravascular coagulation in liver failure.<sup>6</sup> Increased susceptibility to bleeding in acute liver failure results from both consumption and lack of synthesis of clotting factors and their inhibitors, as well as a low platelet count. Originally a number of trials to replace depleted clotting factors using fresh frozen plasma and factor IX concentrates to reduce bleeding and heparin to stop intravascular coagulation were carried out by Clark, Gazzard and others with little overall success. Further studies were stimulated as a result of the problems with biocompatibility of artificial liver support. In these Weston et al investigated platelet function and found that platelet aggregation to classical stimuli was impaired and platelet ultra structure was abnormal. Platelet stickiness was found to be increased consistent with activated platelets remaining in the circulation because of lack of clearance by the damaged liver. Factor VIII is involved in platelet adhesion to foreign surfaces and is the only clotting factor found at increased concentrations in fulminant hepatic failure, probably as it originates from vascular endothelial cells. All three components of factor VIII were found by Langley et al<sup>7</sup> to be at concentrations over three times normal in liver failure, suggesting involvement of factor VIII in the platelet reactions. Difficulties of anticoagulation during extracorporeal circulation in these patients led Sette et al to study heparin clearance and response in liver failure and it was found that there was more rapid elimination of heparin and increased heparin sensitivity which helps explain the basis of this problem. Further confirmation of on-going activation of the coagulation and platelet systems was obtained when highly sensitive assays became available; fibrinopeptide A for thrombin action, fibrinopeptide B 1-42 for plasmin action, thromboglobulin and platelet factor 4 for platelet activation. Plasma levels of all these were higher than normal, but not to the degree seen in true disseminated intravascular coagulation.<sup>8</sup>

Recent studies by Langley et al have concentrated on the role of coagulation inhibitors in the consumptive coagulopathy of liver failure. Anti-thrombin III, is the major inhibitor of coagulation and was found to occur at very low levels in patients with acute liver failure. As anti-thrombin III is a heparin cofactor, it was evaluated supplementation during haemodialysis in liver failure. Anti-thrombin III levels were normalized, less heparin was administered and losses of platelets were significantly reduced. In the other trial, the effect of anti-thrombin III supplementation was assessed in patients with septic shock associated with liver failure. The rationale for this being that intravascular coagulation is most severe in

this group of patients and could underlie multiple organ failure. Despite correction of anti-thrombin III levels the high mortality in this group was not improved and it was considered that earlier therapy might have been more successful. Protein C is a potent inhibitor of factor V and VIII and as with other clotting factors was found at low levels in fulminant hepatic failure, suggesting that supplementation might be worthy of study.

The relationship between infection and the coagulation derangement was investigated further from the plasma levels of leucocyte elastase measured by the presence of elastase a1-antitrypsin complexes. Greater release of elastase was found in liver failure patients who had bacterial infection and this correlated with reduced plasma fibrinogen and increased thrombin-antithrombin complexes another sensitive marker of thrombin formation. Thus it is likely that infection with the associated cytokine release is interrelated with activation of the coagulation system.

## ARTIFICIAL LIVER SUPPORT

Early attempts at liver support at King's included exchange transfusion and pig liver perfusion, which were impractical to perform on a regular basis. The concept of artificial liver support based on haemoperfusion through adsorbents to remove the wide range of toxins accumulating in the circulation is still attractive. Experimental work by Wilson, Dunlop and others led to the clinical use of charcoal haemoperfusion, as pioneered by TMS Chang in Canada. A column of polymer-coated activated charcoal to remove water soluble toxins was developed in association with Smith and Nephew Research. The exciting results in the first patients were reported in the Lancet by Gazzard et al,<sup>9</sup> with 10 of the 22 patients in grade IV encephalopathy treated surviving. Further patients had severe hypotensive episodes, however, which were shown by Weston et al to be related to the formation of platelet aggregates in the extracorporeal circuit. Alternative means of patient treatment were needed and hence the use of polyacrylonitrile dialysis with a high permeability membrane. After laboratory studies on agents to inhibit the platelet reactions; charcoal haemoperfusion with prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) was started in 1980. Subsequently Gimson et al<sup>10</sup> reported results in 76 patients, with a survival rate of up to 65% in patients treated early, when still in grade III coma. There had been considerable debate about the question of performing a clinical trial of charcoal haemoperfusion over the years; original plans were shelved due to the problems of blood compatibility. This was finally resolved when two clinical trials were performed, five hours versus 10 hours haemoperfusion in patients with grade III and 10 hours haemoperfusion versus intensive care alone in patients with grade IV encephalopathy. No significant differences were found in these two groups

in 137 patients entered. Overall survival was good and was related to etiology, being best in acetaminophen overdose and viral hepatitis A and B and worst E hepatitis and adverse reactions to drugs." It was considered that these results were the result of the improving background of intensive care management which masked any earlier benefits of charcoal haemoperfusion.

A number of laboratory studies on the toxins accumulating in liver failure were carried out at the same time as the haemoperfusion work. Fulminant hepatic failure serum was shown to contain substances inhibitory to membrane sodium transport both in leucocytes by Alam and Poston<sup>12,13</sup> and in brain by Seda et al.<sup>14</sup> Membrane ultra filtration (<10 kD) followed by column chromatography on Sephadex G-25 produced four fractions which contained the inhibitory activity. Resin and charcoal haemoperfusion were shown to be complementary in removing these Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase inhibitors. Subsequently some of the peaks were shown to cross-react with antibodies to digoxin, an inhibitor of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase, making this radioimmuno-assay useful for monitoring toxin removal in artificial liver support.<sup>15</sup>

#### CEREBRAL EDEMA

The mechanisms involved in the development of hepatic encephalopathy and the associated cerebral edema in acute liver failure remain ill defined. Cerebral edema remains the most common cause of death in fulminant hepatic failure as originally reported from the Unit,<sup>16</sup> although there has been considerable progress in its management. The importance of this complication was first shown in post mortem studies and in an animal model of liver failure, but in 1980 Hanid et al reported the first use of an intracranial pressure monitor in patients with fulminant hepatic failure. Dramatic rises in intracranial pressure were observed, often spontaneous but occasionally precipitated by external events, which importantly preceded clinical evidence of cerebral edema (opisthotonus, pupillary abnormalities, respiratory arrest).

Rises in intracranial pressure occur in up to 80% of cases of fulminant hepatic failure and management rests on maximizing cerebral perfusion pressure and cerebral blood flow, both of which tend to fall as intracranial pressure rises. The patient is nursed flat with minimal stimulation, pCO<sub>2</sub> maintained at 3.5-4 kPa and core temperature normalized. Attempts to prevent the development of cerebral edema with dexamethasone as used in head injury were unsuccessful. In a large controlled clinical trial Canalese et al<sup>11</sup> showed that cases that did not develop cerebral edema had a 60% survival whereas in those in whom it did develop and who did not receive mannitol survival was 10%. Mannitol therapy was highly effective in reducing a raised intracranial pressure and significantly improved survival. This was the first ran-

domized trial in fulminant hepatic failure to show an improved survival with a defined treatment modality and represented an important advance.

Current studies are attempting to investigate the relationship between intracranial pressure, mean arterial pressure, cerebral perfusion pressure and cerebral blood flow as well as less invasive methods to monitor cerebral blood flow. Jugular bulb cannulation with continuous measurement of venous oxygen saturation shows encouraging results as a continuous index of cerebral blood flow.

Parallel laboratory studies were performed to investigate the possible mechanisms involved in the development of cerebral edema. Changes in blood-brain barrier permeability could allow solutes into brain which would give rise to increased water content. Zaki et al<sup>18</sup> showed an increase in blood-brain barrier transport in a rat model of liver failure. Later, ultra structural studies showed that the tight junctions in the cerebral capillaries were intact indicating that the breakdown of the blood-brain barrier was functional rather than structural suggesting vasogenic mechanisms of edema formation are less important. Inhibition of membrane transport would be consistent with a cytotoxic mechanism of cerebral edema. Inhibition of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase activity, a key enzyme of sodium transport, and increased brain water content were found in experiments using the galactosamine rat model of liver failure,<sup>19</sup> although dehydration of the animals limited the degree of edema.

#### HOST DEFENSE AND SEPSIS

It has long been recognized that a significant proportion of the mortality from fulminant hepatic failure can be attributed to the high incidence of sepsis that is so frequently seen. Investigation and documentation of this increased susceptibility to infection has been a topic of much research at the Liver Unit over the years. Studies by Wyke et al showed defective opsonisation of E coli and yeasts by serum of patients with fulminant hepatic failure, the etiology for this defect was ascribed to complement deficiency with components of both the classical and alternative pathways being reduced to below 40% of that found in control serum. Neutrophil adherence was also noted to be significantly impaired by Altin et al and this impaired adherence along with complement deficiency and depressed opsonisation result in an overall significant impairment in host defences against infection. Both the plasma level of fibronectin, an important component of the reticuloendothelial system and in vitro plasma opsonisation activity were found by Imawari et al to be significantly depressed in patients with fulminant hepatic failure and the level of fibronectin correlated with the degree of impairment of opsonisation activity. Significant impairment of Kupffer cell function was elegantly demonstrated by Canalese et al in



patients with fulminant hepatic failure using clearance of micro aggregated albumin.<sup>20</sup> Impaired Kupffer cell function was associated with encephalopathy and a significant improvement in function at 48 hours was seen in those patients who survived. By contrast hepatocyte dysfunction was equally impaired in patients with acute hepatic necrosis with and without encephalopathy, highlighting the possible importance of the relationship between Kupffer cells and hepatocytes in the etiology of encephalopathy. Fibronectin replacement in patients with fulminant hepatic failure was studied by Hughes et al, this resulted in an increase in in vitro plasma opsonisation activity, however, clearance of micro aggregated albumin remained unchanged as did oxygen consumption, suggesting that other factors are responsible. The incidence of infection in patients with fulminant hepatic failure has recently been reported by Rolando et al,<sup>21</sup> showing a 80% infection rate in patients with fulminant hepatic failure, of great interest was the finding that infecting organisms were gram positive in 50% of cases and were nosocomial in nature. Further work by Rolando et al has also indicated a surprisingly high incidence of fungal infection in fulminant hepatic failure, occurring in 30% of patients.

#### HEMODYNAMIC

The hemodynamic and cardiovascular disturbances of fulminant hepatic failure have long been an interest of the Liver Unit. Weston et al described a frequent incidence of cardiac dysrhythmias and electrocardiographic abnormalities in patients with fulminant hepatic failure, malignant arrhythmias being more frequent in patients with hypoxia, acidosis and hyperkalaemia. Macroscopic cardiac abnormalities were found in 64% of patients at necropsy, these comprising scattered petechial hemorrhages, pericardial effusions and fatty pale ventricles. The pathophysiology of the hypotension seen in fulminant hepatic failure was first investigated by Trewby et al. In this paper it was shown that the hypotension of fulminant hepatic failure was related to peripheral vasodilatation rather than primary myocardial failure, and that volume loading frequently resulted in an increase in cardiac output and a resultant increase in mean arterial pressure. Trewby et al also noted the presence of low pressure pulmonary edema in fulminant hepatic failure, this finding being frequently associated with the presence of severe cerebral edema raising the possibility of neurogenic pulmonary edema in patients with fulminant hepatic failure. Work by Bihari and Gimson resulted in detailed study and further investigation of the hemodynamic pathophysiology of fulminant hepatic failure, with the identification of pathological supply dependency for oxygen in such patients. Significant differences between survivors and non-survivors was noted, with lower systemic vascular resistance indices, oxygen extraction ratio and higher blood lactates in non-surviving

patients.<sup>22</sup> Only in survivors was the in vivo P50 related to the oxygen extraction ratio. In addition it was noted that mixed venous lactate correlated with systemic vascular resistance index, mean arterial pressure and oxygen extraction ratio.<sup>23</sup> These data suggest that in patients with fulminant hepatic failure there is a disturbance of the microcirculation resulting in a tissue oxygen debt that is greater in patients that fail to survive. The use of prostacyclin, a microcirculatory vasodilator in such patients results in an increase in oxygen uptake, with the possibility of lessening or reversing the covert tissue oxygen debt. More recently the effects of vasopressin agents have been studied. Although these agents improve mean arterial pressure they have a detrimental effect on peripheral oxygen extraction ratio and oxygen consumption resulting in tissue hypoxia and this effect on peripheral oxygen uptake can be reversed by the use of prostacyclin in addition to vasopressin agents. The etiological events that result in a tissue oxygen debt in patients with fulminant hepatic failure are poorly understood but relate to the development of interstitial edema, white cell and platelet plugs and functional arteriovenous shunts. Cytokines are almost certainly important mediators resulting in these microcirculatory changes. Recent work by Sheron et al has shown raised levels of cytokines in fulminant hepatic failure with interleukin-6 (a marker of endothelial activation) correlating with hypotension, cerebral edema, systemic vascular resistance index, oxygen extraction ratio, oxygen consumption and pH.

#### HEPATIC REGENERATION

Liver regeneration is ultimately responsible for survival in liver failure, but the processes involved are only recently beginning to become elucidated at the molecular level. This was confirmed in in vivo experiments in partially hepatectomised rats by Yamada et al.<sup>15</sup> Injection of fulminant hepatic failure serum at the time of maximal DNA synthesis inhibited the incorporation of 3H-thymidine into hepatic DNA. These effects were greater with sera from patients with fulminant hepatic failure because of hepatitis and adverse reactions to drugs compared with patients with fulminant hepatic failure caused by acetaminophen overdose and hepatitis A and B. The inhibitory activity was associated with a less than 10kD fraction of serum and this could be further resolved into two fractions by gel chromatography corresponding to approximate molecular weights of 2 kD and 5 kD.

The isolation and purification of a highly potent human hepatocyte growth factor (hHGF) was recently reported by workers from Japan.<sup>26</sup> High concentrations of this factor were found in sera of patients with fulminant hepatic failure, particularly in those who died. This suggests that the poor liver regeneration in certain groups of

patients is not caused by lack of this stimulatory factor. In which case identification of the inhibitory factors found at King's is of even greater importance.

## RECOMMENDATIONS FOR TREATMENT

The previous sections have given a selected overview of the main areas of therapeutic study and have led to certain generalizations about overall treatment strategies for fulminant hepatic failure. All patients with grade 3 or 4 hepatic encephalopathy should receive dextrose infusion and Hz-receptor blockers as originally described by the late Brian Macdougall. Intermittant positive pressure ventilation to maintain PaCO<sub>2</sub> at 4-4.5 kPa should be started and the patient nursed with 10° head up position. Mannitol, 20% solution, should be given for episodes of cerebral edema detected either by clinical criteria or intracranial pressure monitoring and supplemented by haemofiltration if renal failure is present. Machine driven dialysis should be avoided and continuous arteriovenous haemofiltration is the preferred renal replacement therapy. Close microbiological surveillance will reveal septic episodes and dictate the appropriate antibiotic policy. Finally, in those cases in whom the prognostic criteria indicate a survival of less than 10%, orthotopic liver transplantation remains the best chance of prolonged survival.

## THE FUTURE

The mechanisms of hepatocellular necrosis and attempts to prevent this process will be of prime importance. Preliminary studies from Toronto on the use of PGE 1 infusion as a hepatoprotective agent have been encouraging start to this approach, but await formal trials. When events at the sinusoidal level and cellular level which lead to cell death are better understood, more rational treatment strategies could then be developed.

The concept of circulating toxins that are not cleared by the failing liver and are responsible for the end organ damage of fulminant hepatic failure has a long history. Nevertheless, recent anecdotal reports of significant improvements in intracranial pressure and hemodynamic in patients with fulminant hepatic failure in whom the liver is removed some hours before orthotopic liver transplantation have raised the possibility that the necrotic liver itself is releasing toxic substances with systemic effects on organ function and microcirculatory blood flow. Identification of these substances and attempts to remove them by extracorporeal devices or by neutralization with monoclonal antibodies will be of key importance, as well as earlier removal of the necrotic liver in patients selected for liver transplantation.

Because of the high frequency of clinically significant bacterial and fungal sepsis during fulminant hepatic fail-

ure the possibility of prophylactic treatment has been raised. Systemic parenteral and enteral decontamination regimes have been shown to be of use in critically ill patients in intensive care units. A trial is currently in progress to assess the benefit and side effects of prophylactic parenteral and enteral decontamination.

The future investigation of the haemodynamics of fulminant hepatic failure requires elucidation and investigation of agents involved in the control of the microcirculation, such as the endothelins, endothelium-derived relaxant factor, thromboxanes and prostacyclin. Improved understanding of the role of these agents and their interaction with tumor necrosis factor and the interleukins will allow greater manipulation of the microcirculation. Compounds to promote nutritive microcirculatory flow could be administered and detrimental agents removed with appropriate monoclonal antibodies. Such a strategy would limit tissue hypoxia and hence the multiple organ damage that is so frequently seen in fulminant hepatic failure and results in such an increase in mortality.

In recent years there has been much study of the mechanisms of control and initiation of liver cell regeneration. Identification of hepatic stimulatory substances and inhibitors of regeneration and investigation of the ability of the surviving hepatocytes to respond to these stimuli will all yield important results.

Hepatocyte transplantation and heterotopic liver transplantation to tide the patient over a period of severe hepatocellular dysfunction, with the patient retaining their own liver, is also another promising area for future investigation.

## REFERENCE

1. Trey, Davidson. The management of fulminant hepatic failure. *Prog Liver Dis* 1970;3:282-98
2. Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiødt FV, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002; 137:947-54.
3. Harrison PM, Keays R, Bray GP, Alexander GJM, Williams R. Improved outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine. *Lancet* 1990; 335: 1572-3.
4. Gimson AES, White YS, Eddleston ALWF, Williams R. Clinical and prognostic differences in fulminant hepatitis type A, B and non-A, non-B. *Gut* 1983; 24: 1194-8.
5. Vergani D, Mieli-Vergani G, Alberti A, et al. Demonstration of a circulating antibody reacting with the surface membrane of halothane-altered hepatocytes in patients with fulminant hepatitis following halothane anaesthesia. *N Engl J Med* 303: 66-71.

6. Rake MO, Flute PT, Pannell G, Williams R. Intra-vascular coagulation in acute hepatic necrosis. *Lancet* 1970; i: 533-7.
7. Langley PG, Hughes RD, Williams R. Increased factor VIII complex in fulminant hepatic failure. *Thrombosis Hamw- stasis* 1995; 54:693-6.
8. Hughes RD, Lane DA, Ireland H, Langley PG, Gimson AES, Williams R. Fibrinogen derivatives and platelet activation products in acute and chronic liver disease. *Clin Sci* 1985; 68: 701-7.
9. Gazzard BG, Weston MJ, Murray-Lyon IM, *et al.* Charcoal haemoperfusion in the treatment of fulminant hepatic failure. *Lancet* 1974; i: 1301-7.
10. Gimson AES, Braude S, Mellon PJ, Canalese J, Williams R. Earlier charcoal haemoperfusion in fulminant hepatic failure. *Lancet* 1982; ii: 681-3.
11. O'Grady JG, Gimson AES, O'Brien CJ, Pucknell A, Hughes RD, Williams R. Controlled trials of charcoal haemoperfusion and prognostic factors in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*; 94: 1186-92.
12. Bihari D, Hughes RD, Gimson AES, *et al.* Effects of serial resin haemoperfusion in fulminant hepatic failure. *Int J Artif Organs* 2013; 6: 299-302.
13. Alam AN, Poston L, Wilkinson SP, Golindano CG, Williams R. A study *in vitro* of the sodium pump in fulminant hepatic failure. *Clin Sci Mol Med* 1978; 55:355-63.
14. Seda HWM, Hughes RD, Gove CD, Williams R. Inhibition of rat brain Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase activity by serum from patients with fulminant hepatic failure. *Hepatology*; 4: 74-9.
15. Yang S-S, Hughes RD, Williams R. Digoxin-like immuno- reactive substances in severe acute liver disease due to viral hepatitis and acetaminophen overdose. *Hepatology* 2008; 8: 93-7.
16. Gazzard BG, Portmann B, Murray-Lyon IM, Williams R. Causes of death in fulminant hepatic failure and relationship to quantitative histological assessment of parenchymal damage. *QJMed* 1975; 44: 615-26.
17. Canalese J, Gimson AES, Davis C, Mellon PJ, Davis M, Williams R. Controlled trial of dexamethasone and mannitol for the cerebral oedema of fulminant hepatic failure. *Gut* 2002; 23: 625-9.
18. Zaki AEO, Ede RJ, Davis M, Williams R. Experimental studies of the blood brain barrier in acute hepatic failure. *Hepatology* 1984; 4: 359-64.
19. Ede RJ, Gove CD, Hughes RD, Marshall W, Williams R. Reduced brain Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase activity in rats with galactosamine-induced hepatic failure: relationship to encephalopathy and cerebral oedema. *Clin Sci* 1987; 72: 365-71.
20. Canalese J, Gove CD, Gimson AES, Wilkinson SP, Wardle EN, Williams R. Reticuloendothelial system and hepatocyte function in fulminant hepatic failure. *Gut* 1982; 23:265-9.
21. Rolando N, Harvey F, Brahm J, *et al.* Prospective study of bacterial infection in acute liver failure: an analysis of fifty patients. *Hepatology* 1990; 11:49-53.
22. Bihari D, Gimson AES, Waterson M, Williams R. Tissue hypoxia during fulminant hepatic failure. *Grit Care Med* 1985; 13: 1034-9.
23. Bihari D, Gimson AES, Lindridge J, Williams R. Lactic acidosis in fulminant hepatic failure. Some aspects of pathogenesis and prognosis. *Hepatology* 1985; 1: 405-16.
24. Gove CD, Hughes RD, Williams R. Rapid inhibition of DNA synthesis in hepatocytes from regenerating rat livers by serum from patients with fulminant hepatic failure. *Br J Exp. Pathol* 63: 547-53.
25. Yamada H, Hughes RD, Gove CD, Williams R. Effects of fulminant hepatic failure serum on hepatic DNA synthesis in normal and partially hepatectomised rats. *Eur J Gastro-entrol Hepatol* 1999; 2: 483-8.
26. Gohda H, Tsubouchi H, Nakayama H, *et al.* Purification and partial characterization of hepatocyte growth factor from plasma of a patient with fulminant hepatic failure. *J Clin. Invest* 2008; 81:414-9.

## Alcohol Liver Disease: Review

Davit Tophuria<sup>1</sup>, Levan Benashvili<sup>2</sup>, Inga Kahniashvili<sup>3</sup>, Maia Matoshvili<sup>4</sup>

The Tbilisi State Medical University

Departments: Human Normal Anatomy<sup>1</sup>, Topographic Anatomy and Operative Surgery<sup>2</sup>, Dermatology and Venereology<sup>3</sup>, Clinical Skills<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Supervisor MD, PhD, Associate Professor; <sup>2</sup>MD, PhD, Assistant Professor; <sup>3</sup>MD, PhD Student; <sup>4</sup>MD, PhD

### Summary

More, than last anniversary occurs dramatically increase hospital admission of patients with alcoholic liver disease (ALD). Although there is a clear relationship between the risk of ALD and the dose of alcohol consumed, additional risk factors include genetic predisposition, gender, nutritional status, obesity, and co-existing liver diseases such as hepatitis C. ALD ranges from steatosis to alcoholic steatohepatitis and established cirrhosis. Several mechanisms are involved in the pathophysiology of ALD, including oxidative damage secondary to alcohol metabolism, and endotoxaemia leading to tumour necrosis factor  $\alpha$ -mediated cell damage and death. Diagnosis requires a combination of a history of alcohol excess, clinical evidence of liver disease and compatible laboratory investigations, and the exclusion of other liver diseases. Liver biopsy may be necessary in cases of uncertainty. Presentation varies from incidental blood test abnormalities through to overt liver failure. The key to management is longterm abstinence and care should be delivered in conjunction with addiction services. Protein-calorie malnutrition is common and should be addressed along with specific thiamine replacement. Acute severe alcoholic hepatitis has a high mortality, and prognostic scores, such as the discriminant function and the Glasgow alcoholic hepatitis score, have been derived to identify those at highest risk and those who may derive short-term benefit from treatment with corticosteroids. Cirrhotic patients require hepatoma screening and variceal screening endoscopy. Liver transplant should be considered if the clinical condition does not improve despite a period of abstinence.

**Key words:** Alcohol, alcoholic hepatitis, alcoholic liver disease, cirrhosis.

### Epidemiology

In most of European countries, liver disease is the fifth most common cause of death and this death rate is increasing in contrast to that in many other Western European countries.<sup>1</sup> The major cause of these deaths is alcoholic liver disease (ALD). The average age of death from liver disease is just 59 years, compared with 82-85 years for those dying from cerebrovascular, heart or lung disease. There has been a fivefold increase in cirrhosis among people aged 35-55 years in the last 10 years.<sup>2</sup>

The population mortality from alcoholic liver disease is proportional to per capita alcohol consumption, and this has been shown to correlate closely with alcohol affordability.

### Risk factors

In addition to the clear relationship to the amount of alcohol consumed, other factors influence the development of ALD.

Women are more susceptible to the hepatotoxic effects of alcohol and develop ALD more quickly than men who consume an equivalent daily amount of alcohol.<sup>4</sup> The most significant diet-related risk factor is obesity, with several studies showing that obesity is the single most important risk factor determining the risk of cirrho-

sis in heavy drinkers.<sup>5</sup> Twin studies have indicated the importance of genetic susceptibility to ALD, showing that monozygotic twins have a higher prevalence of alcohol-related cirrhosis than dizygotic twins.<sup>6</sup> Such studies suggest that genetic factors may represent up to 50% of an individual's susceptibility to ALD, although the search for specific polymorphisms has so far been unsuccessful.<sup>7</sup> Coexistent hepatitis C infection increases the risk of cirrhosis 30-fold in those who take alcohol to excess.<sup>8</sup>

### Pathophysiology

The pathophysiology of ALD is complex with multiple mechanisms of possible hepatocyte damage. Metabolism of alcohol to acetaldehyde and then to acetate by their respective dehydrogenases leads to the production of reduced nicotinamide adenine dinucleotide (NADH), which inhibits fatty acid oxidation and promotes fat accumulation. Alternative metabolism of alcohol by the cytochrome P450 enzyme 2E1 leads to the production of reactive oxygen species, causing lipid peroxidation and inflammation.

Alcohol also increases intestinal permeability, leading to endotoxaemia. This causes Kupffer cells in the liver to release tumour necrosis factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), which in turn leads to more oxidative stress.

In addition, acetaldehyde may form protein adducts that can act as neoantigens, triggering immunemediated damage. The results of these multiple 'hits' on the liver leads to hepatocyte necrosis, but perhaps more significantly apoptosis.

### Pathology

The term ALD encompasses alcoholic steatosis, with or without significant fibrosis (in up to 100% of drinkers with a daily alcohol intake of greater than 60 g/day), alcoholic steatohepatitis (in 10e35%), and established cirrhosis (in approximately 15%).

The natural history of ALD appears to progress liver through steatosis to fibrosis and cirrhosis with some, but probably not all, patients also passing through a phase of alcoholic hepatitis. The steatosis is macrovesicular and predominantly in perivenular hepatocytes. The features of alcoholic hepatitis are a perivenular steatohepatitis, often with Mallory bodies, hepatocyte ballooning, megamitochondria, canalicular cholestasis and a neutrophil infiltrate. With repeated episodes of injury, regenerative nodules and perivenular fibrosis develop leading to micronodular cirrhosis.

### Diagnosis

The history should document the type and pattern and amount of alcohol consumed. Screening tools for harmful alcohol use include the AUDIT questionnaire or its abbreviated forms, the FAST and AUDIT-C.<sup>10</sup> However, it is important to know that not all patients with ALD have alcohol dependency.

A diagnosis of ALD can be made in most patients with a combination of a history of alcohol excess, clinical evidence of liver disease and compatible laboratory investigations. However, as only the minority of alcohol misusers develops significant ALD, other forms of liver disease should be excluded. A screen for chronic viral, autoimmune and hereditary liver disease should be carried out. Up to 20% of people with alcoholic liver disease will have another co-existent liver disease such as viral hepatitis. An ultrasound scan (USS) of the abdomen should be performed to identify obstructive, structural or neoplastic disease, with Doppler of the portal and hepatic veins. Further imaging can be undertaken with either computed tomography or magnetic resonance imaging if other pathology is suspected. In cases of doubt, a liver biopsy can be a useful tool to exclude other causes of liver disease. However, percutaneous liver biopsy may be contra-indicated in the clinical setting by the presence of ascites and/or a coagulopathy. Risks can be minimized by performing liver biopsy via the transjugular route.

### Presentation

Presentation varies from an incidental discovery of abnormal liver blood tests to acute-on-chronic liver failure or decompensated cirrhosis. In ALD, serum

aspartate aminotransferase (AST) is rarely more than 500 IU/litre, serum alanine aminotransferase (ALT) rarely over 300 IU/litre and the AST/ALT ratio usually more than 1.5. Patients presenting only with abnormal liver blood tests may have simple steatosis, but may have 'silent' cirrhosis. Clues to the presence of chronic liver disease, such as stigmata of chronic liver disease (spider naevi, palmar erythema, gynaecomastia) or portal hypertension (caput medusae, otherwise unexplained thrombocytopenia) should be sought.

Acute alcoholic hepatitis is characterized by the new onset of jaundice (serum bilirubin >80 mmol/L), often associated with other features such as pyrexia, a peripheral leucocytosis, hepatomegaly, or a hepatic bruit. There may be other features of decompensated liver disease such as encephalopathy and ascites. The majority of patients with alcoholic hepatitis will have co-existent cirrhosis.

Patients may present with decompensated chronic liver disease in a more insidious fashion. They may have peripheral oedema, ascites and encephalopathy but are not necessarily jaundiced. Evidence for precipitants of hepatic decompensation, such as sepsis, gastrointestinal bleeding, electrolyte imbalance or the development of hepatocellular carcinoma, should be sought.

### Treatment

#### Abstinence

The cornerstone to the management of ALD is long-term abstinence. Brief interventions (5e20-minute consultations) carried out opportunistically in the hospital setting can have an effect for up to 1 year.<sup>10</sup> Alcohol dependency should ideally be managed in concert with addiction services to ensure appropriate intervention and community follow-up. Patients admitted acutely with ALD are at risk of alcohol withdrawal syndrome. Oxidative metabolism of benzodiazepines may be impaired in those with advanced disease and shorter-acting agents that undergo primary glucuronidation, such as lorazepam, should be considered.

#### Nutrition

Patients with alcoholic liver disease are typically in a hypercatabolic state with protein-energy malnutrition. This is of prognostic significance and increases the likelihood of complications such as infection, encephalopathy and ascites. Protein and calorie nutritional support should be provided, either as dietary supplements or via enteral feeding regimens, aiming for a daily intake of protein up to 1.2e1.5 g/kg and of calories up to 35-40 kcal/kg. Thiamine replacement should be prescribed to prevent the development of Wernicke's encephalopathy, in accordance with published guidelines.<sup>9</sup> Studies have not shown that specific anti-oxidant treatment is beneficial in alcoholic hepatitis.

### Acute alcoholic hepatitis

Severe acute alcoholic hepatitis has a 28-day mortality of up to 60%. A clinical diagnosis of alcoholic hepatitis still encompasses a wide spectrum of disease. Assessment of the severity of alcoholic hepatitis is vital not only to identify those patients with a poor prognosis, but also to target treatment effectively. The discriminant function (DF) has been used for this purpose; a value more than 32 is associated with a poor prognosis.<sup>11</sup> However, the DF suffers from a lack of specificity and overall accuracy, and relies upon the measurement of prothrombin time, which can vary significantly between different laboratories. The Glasgow alcoholic hepatitis score (GAHS) is a more accurate score that has been validated throughout the UK. A value of 9 or more is associated with a poor prognosis.<sup>12</sup> Both the DF and the GAHS have been used to identify patients who will benefit from specific treatment. The model for end-stage liver disease (MELD) score has been used to assess prognosis in alcoholic hepatitis, but the threshold for identifying poor outcome remains unclear and the MELD score has yet to be shown to identify patients likely to benefit from additional treatment.

Use of corticosteroids in alcoholic hepatitis has been controversial. The STOPAH trial, the largest study of alcoholic hepatitis ever performed, has addressed this question.<sup>13</sup> Over 1000 patients with a DF greater than 32 were randomized to corticosteroids or pentoxifylline in a factorial design. Overall mortality was not significantly different between the four groups, but multivariate logistic regression showed that corticosteroid use was associated with an improved 28-day survival, although this benefit was lost by 90 days.<sup>13</sup> Serious infections were more likely in corticosteroid-treated patients. Pentoxifylline was not seen to be beneficial on analysis at any time point despite a previous study suggesting benefit.<sup>14</sup> Other studies have confirmed that pentoxifylline added to corticosteroids offers no advantage.<sup>15</sup> The addition of acetylcysteine to corticosteroids may be of benefit by reducing sepsis episodes, but confirmatory studies are required before this can be recommended routinely.<sup>16</sup>

Overall, benefit with corticosteroids in this patient group would appear to be short-lived. However, this may relate to the poor specificity of the DF in identifying those who might benefit, whereas the GAHS may be a better guide. In a retrospective study, patients with a GAHS less than 9 did not appear to benefit from corticosteroid treatment, whereas those with a GAHS of 9 or more showed improved 28 and 84-day survival.<sup>17</sup> Further analysis of the STOPAH data with regard to the performance of alternative prognostic scores is awaited and may shed light on this area.

A fall in serum bilirubin after a week of corticosteroid treatment is associated with a survival benefit. From

this observation the Lille score has been developed to identify complete, partial and non-responders to corticosteroid treatment.<sup>18</sup> However, a simpler index of response is a 25% reduction in serum bilirubin from baseline after approximately 1 week of treatment and may be equally able to identify such 'responders' to treatment.<sup>19</sup>

The clinical presentation of alcoholic hepatitis can mimic sepsis. Patients should be screened for infection with a chest X-ray and culture of urine, blood and ascitic fluid as appropriate.

### Cirrhosis

The complications of alcohol-related cirrhosis, such as ascites, variceal haemorrhage and encephalopathy, should be managed in the same way as for other forms of chronic liver disease. Patients with cirrhosis should have 6-monthly USS and aFP for hepatocellular carcinoma screening, and screening endoscopy for oesophageal varices. Long-term prognosis is closely related to the stage of disease, as assessed by standard chronic liver disease scores such as the MELD score or the Child-Pugh score. Clearly, the prognosis is improved by sustained abstinence.

### Liver transplantation

Liver transplant should be considered for those patients whose clinical condition remains poor despite sustained abstinence. Although there is no requirement for a set period of abstinence before considering liver transplant, many patients will improve clinically for up to 6 months after stopping drinking. This improvement might render referral for transplant unnecessary. Those patients who are assessed for transplant require a rigorous psychiatric evaluation. Liver transplant for alcoholic hepatitis has been suggested for those who do not respond to corticosteroids ('Lille non-responders'),<sup>20</sup> but concerns remain about the suitability of such intervention and whether the Lille score is specific enough to identify those with little chance of survival.<sup>21</sup>

## REFERENCE

1. WHO. European Health for All database 2009.
2. A time to act: improving liver health and outcomes in liver disease. The national plan for liver services UK. BASL and BSG (liver section) 2009.
3. *Provisional Monthly Hospital Episode Statistics for Admitted Patient Care, Outpatients and Accident and Emergency Data e April 2012 to December 2012*. <http://www.hscic.gov.uk/catalogue/PUB10706>
4. Sato N, Lindros KO, Barraona E, et al. Sex differences in alcohol related organ injury. *Alcohol Clin Exp Res* 2001; 25: 40Se5.
5. Hart CL, Morrison DS, Batty GB, Mitchell RJ, Smith GD. Effect of body mass index and alcohol consumption on liver disease: analysis of data from two prospective cohort studies. *Br Med J* 2010; 340: c1240.
6. Monzoni A, Masutti F, Saccoccio G, Bellentani S, Tiribelli C, Giacca M. Genetic determinants of ethanol-induced liver damage. *Mol Med* 2001; 7: 255e62.
7. Reed T, Page WF, Viken RJ, Christian JC. Genetic predisposition to organ-specific endpoints of alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 1996; 20: 1528e33.
8. Harris DR, Gonin R, Alter HJ, et al. The relationship of acute trans-fusion associated hepatitis to the development of cirrhosis in the presence of alcohol abuse. *Ann Intern Med* 2001; 134: 120e4.
9. NICE guidelines; clinical guideline 100 e alcohol use disorders: diagnosis and clinical management of alcohol-related physical complications. RCP, 2010.
10. SIGN 74: the management of harmful drinking and alcohol dependence in primary care Sept 2003.
11. Carithers JRL, Herlong HF, Diehl AM, et al. Methylprednisolone therapy in patients with severe alcoholic hepatitis: a randomized multi-center trial. *Ann Intern Med* 1989; 110: 685e90.
12. Forrest EH, Evans CDJ, Stewart S, et al. Analysis of factors related to mortality in alcoholic hepatitis and the derivation and validation of the Glasgow alcoholic hepatitis score. *Gut* 2005; 54: 1174e9.
13. Thursz M, Richardson P, Allison M, et al. Prednisolone or pentoxifylline for alcoholic hepatitis. *New Engl J Med* 2015; 372: 1619e28.
14. Akriadiadis E, Botla R, Briggs W, Han S, Reynolds T, Shakil O. Pentoxifylline improves short term survival in severe alcoholic hepatitis: a double blind placebo controlled trial. *Gastroenterology* 2000; 119: 1637e48.
15. Mathurin P, Louvet A, Duhamel A, et al. Prednisolone with vs without pentoxifylline and survival of patients with severe alcoholic hepatitis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 310: 1033e41.
16. Nguyen-Khac E, Thevenot T, Piquet MA, et al. Glucocorticoids plus N-Acetylcysteine in severe alcoholic hepatitis. *New Engl J Med* 2011; 365: 1781e9.
17. Forrest EH, Morris AJ, Stewart S, et al. The Glasgow alcoholic hepatitis score identifies patients who may benefit from corticosteroids. *Gut* 2007; 56: 1743e6.
18. Louvet A, Naveau S, Abdelnour M, et al. The Lille model: a new tool for therapeutic strategy in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids. *Hepatology* 2007; 45: 1348e54.
19. Lafferty H, Stanley AJ, Forrest EH. The management of alcoholic hepatitis: a prospective comparison of scoring systems. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 603e10.
20. Mathurin P, Moreno C, Samuel D, et al. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. *New Engl J Med* 2011; 365: 1790e800.
21. Forrest EH, Lucey M. Rescue liver transplantation for severe alcoholic hepatitis: arriving where we started? *Hepatology* 2013; 57: 10e2.



## The Elevated Brain Manganese Concentration Induced Neurotoxicity: Review

Davit Topuria<sup>1</sup>, Inga Kakhniashvili<sup>2</sup>, Levan Benashvili<sup>3</sup>, Maia Matoshvili<sup>4</sup>

Tbilisi State Medical University

Departments: Human Normal Anatomy<sup>1</sup>, Clinical Skills<sup>2</sup>, Topographic Anatomy<sup>3</sup>, Dermato-Venereology<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Supervisor MD, PhD, Associate Professor; <sup>2</sup>MD, PhD, Student; <sup>3</sup>MD, PhD, Assistant Professor; <sup>4</sup>MD, PhD

### Summary

Manganese (Mn) is an essential trace element and it is required for many ubiquitous enzymatic reactions. While Mn deficiency rarely occurs in humans, Mn toxicity is known to occur in certain occupational settings through inhalation of Mn-containing dust. The brain is particularly susceptible to this excess Mn and accumulation there can cause a neurodegenerative disorder known as manganism. Characteristics of this disease are described as Parkinson-like symptoms. The similarities between the two disorders can be partially explained by the fact that the basal ganglia accumulate most of the excess Mn compared with other brain regions in manganism, and dysfunction in the basal ganglia is also the etiology of Parkinson's disease. The mechanisms by which increased Mn levels can cause neuronal dysfunction are yet to be elucidated. However, emerging studies are beginning to provide significant evidence of Mn effects on cortical structures and cognitive function at lower levels than previously recognized.

**Abbreviation:** Mn- Manganese.

**Key words:** manganese, neurotoxicity, manganism, oxidative stress, reactive oxygen species.

### INTRODUCTION

Manganese (Mn) is an essential trace metal that is required for a number of enzymes important for normal cellular functions. While this metal is inhaled from the atmosphere, diet is normally a far greater source of human exposure to Mn. Because there are homeostatic systems of regulation for absorption and excretion of Mn in the body, the levels found in tissues are usually very stable, regardless of intake levels. However, Mn can accumulate in certain brain regions following elevated exposures, and Mn -induced neurotoxicity can ensue. The symptomatic cases of this neurotoxicity are known as manganism and clinically this presents with a Parkinson-like motor dysfunction.

### ESSENTIALITY

Mn is found in all body tissues as it is essential for many ubiquitous enzymatic reactions, including synthesis of amino acids, lipids, proteins, and carbohydrates.<sup>1</sup> Also particularly noteworthy for neurotoxicity studies is the requirement for Mn in the reactions catalyzed by arginase, glutamine synthetase, phosphoenolpyruvate decarboxylase and Mn-dependent superoxide dismutase.<sup>2</sup> An adequate intake (AI) level for Mn was set by the U.S. National Academies' Institute of Medicine and this level is 2.3 mg per day for men and 1.8 mg per day for women. The tolerable upper intake level (UL) is set at 11 mg for adults. Mn requirement were made in consideration of pregnancy (2.0 mg/day), lactation (2.6 mg/day), and the developmental stages of childhood (0.003-2.2 mg/day, depending on age and sex).<sup>3</sup> Studies have demonstrated that the female gastrointestinal tract is more efficient at absorbing Mn than in

men.<sup>4</sup> Mn deficiency can cause a wide range of problems, including impaired growth, skeletal defects, reduced fertility, birth defects, abnormal glucose tolerance and altered lipid and carbohydrate metabolism.<sup>5,6</sup>

### SOURCES OF MANGANESE

Most adults have a daily intake of Mn below 5 mg Mn/kg, with a reported range of 0.9 to 10 mg Mn per day.<sup>1,7</sup> Grains, tea, and green leafy vegetables contain the highest amounts of Mn in the normal adult male diet as reported in the Total Diet Study.<sup>8</sup> The Mn content of human milk has been found to vary with stages of lactation.<sup>9-11</sup> There are also reports human studies of much higher Mn absorption in the neonatal period.<sup>12-15</sup> This evidence is consistent with the higher Mn levels believed to be required for brain development at early stages. Infant formulas tend to have more Mn than human milk, and this has been a cause for some concern.<sup>16,17</sup>

Sometimes the Mn is found as an unintended contaminant.<sup>18,19</sup> There have been reported intoxications from parenteral nutrition (TPN) solutions containing 0.1 mg Mn/day. The symptoms and Mn measurements were consistent with other forms of Mn toxicity; withdrawal from the TPN alleviates symptoms.<sup>20,21</sup>

Airborne Mn can exist as fumes, aerosols, or suspended particulate matter. This Mn "dust" can be inhaled and deposited in parts of the upper or lower respiratory tract, where the Mn can then be absorbed into the bloodstream. The levels of Mn in the air vary, depending on the industries nearby, wind erosion, and other factors.<sup>22</sup>

## ABSORPTION AND TRANSPORT

Only about 1-5% of the Mn ingested by humans is absorbed into the body by the gastrointestinal tract under normal conditions.<sup>4,23,24</sup> This value is reportedly higher when measurements are taken less than 24 h postingestion, but similar studies in animals indicate that much of the Mn that is retained for shorter time periods is localized to the liver and intestinal tract and eliminated through biliary excretion.<sup>25,26</sup> As such, it would not reach the brain or other systemic tissues in significant amounts.

The molecular details of oral Mn absorption are not well understood. Furthermore, there are many factors that have been found to affect Mn absorption, including dietary Mn levels,<sup>27-32</sup> dietary levels of various minerals,<sup>33</sup> age and developmental state of the individual,<sup>13-15,34</sup> and especially iron status. Several studies have demonstrated that iron deficiency increases transport of orally administered Mn into the body as well as delivery to the brain.<sup>35-39</sup>

Absorption of Mn via the lungs has only recently been investigated and it seems to depend largely on particle solubility. Whereas MnCl<sub>2</sub>, which is a soluble salt, is quickly taken into the bloodstream, insoluble MnO<sub>2</sub> given at similar doses was very slowly absorbed and at much lower overall levels.<sup>40</sup> This report also showed that the soluble salt was more readily delivered to the brain.<sup>41</sup> Also showed that inhaled MnSO<sub>4</sub> was cleared from the lung faster than the less soluble phosphate or tetroxide Mn compounds, and transport into the brain and other tissues reflected this pattern based on particle solubility as well.

Blood Mn is largely bound to  $\beta$ -globulin and albumin (~80%), and a small percentage of trivalent (3+) Mn is found complexed to transferrin.<sup>42-43</sup> Nevertheless, because of the large number of unoccupied binding sites, transferrin has been implicated as a potential transport system for Mn to traverse the blood-brain barrier and other membranes.<sup>44</sup> Typical serum concentrations of Mn are in the range of 0.8-2.1  $\mu$ g Mn/L. Neonates generally have the highest levels, a decreasing trend is observed through the first year, and adults have the lowest serum Mn content<sup>45,46</sup>. Increased concentration of Mn is found in tissues rich in mitochondria and pigmentation.

Bone, liver, pancreas, and kidney tend to have higher Mn levels than other tissues.<sup>47,48</sup> Liver especially accumulates Mn after high exposures, and most absorbed Mn is excreted in bile. Liver disease, therefore, is a risk factor for increased accumulation of Mn in the brain.<sup>49,50</sup>

Transport of Mn into the central nervous system (CNS) has been directly investigated in a limited number of studies. These reports implicate three sites of Mn entry into the brain. The cerebral capillaries, the cerebrospinal fluid (CSF) and the olfactory nerve.<sup>51-53</sup> Intravenous injections of large amounts of Mn leads to a saturable transferrin-independent transport across the blood-brain barrier via either active or passive processes.<sup>49,54</sup> The choroid plexus,

the site of CSF production, is where ]Mn first appears in rodent brain.<sup>55,56</sup> However, at relevant Mn exposure levels, the capillary endothelium seems to represent the route that is physiologically most germane to Mn entry into the CNS. Furthermore, the likeliest modes of transport are by transferrin/transferrin receptor and divalent metal transporter (DMT-1).

Mn, Iron, and other metals are able to be complexed and carried by some of the same transporters. Transferrin/transferrin receptor and DMT- 1, especially, are thought to transport both of these metals, with iron being far more prevalent under normal circumstances. Evidence from Suarez and Eriksson and Aschner and Gannon<sup>57</sup> strongly suggests transport of trivalent Mn complexed to transferrin into the brain capillary endothelium. As such, the high concentration of transferrin receptors in the nucleus accumbens and caudate putamen, which provide efferent fibers to areas rich in Mn (ventral pallidum, globus pallidus, and substantia nigra), is consistent with transferrin-mediated Mn transport. The role of DMT- 1 in brain Mn transport is currently an area of intense investigation. It has been suggested that much of the Mn that gains access to the CNS does so via DMT- 1 in brain endothelium. Absorption of Mn in the gut is thought to be mediated by DMT-1. Studies of the Belgrade rat, which carries a mutation in the DMT- 1 gene, show that (in addition to frank deficiency in uptake of iron) the homozygote demonstrates lower uptake of radiolabeled Mn than the heterozygote.<sup>58</sup> Additional experiments to elucidate the role of DMT- 1 in Mn transport into rat brain endothelial cells are under way.

It has been well documented that xenobiotics can travel directly to the brain via the olfactory system. Axonal transport of Mn has also been conclusively demonstrated.<sup>59-63</sup> Delivery of inhaled Mn is likely through direct intra-axonal transport and it has been reported in rat, mouse and freshwater pike after intranasal instillation.<sup>60,64,65</sup> Additionally, Dorman et al.<sup>66</sup> have studied inhalation of various Mn containing particulates and also found delivery along the olfactory route. The striatum and other nonolfactory brain structures do not seem to accumulate much Mn through this route.<sup>66,67</sup> Further, there are substantial physiological differences known between human and rodent nasal and brain anatomy that complicate interpretation of comparative studies.<sup>68</sup>

Mn toxicity studies have revealed that distribution of the metal to the various brain regions is not homogeneous and may even differ across species. Magnetic resonance imaging (MRI) techniques show that, in exposed humans Mn concentrations is highest in striatum, globus pallidus and substantia nigra.<sup>69-71</sup> Brenneman and coworkers<sup>72</sup> have reported that rat striatum and globus pallidus do not preferentially accumulate Mn after excess exposure. However, a very recent study showed that, after dietary iron deprivation, Mn accumulated in globus pallidus, hippocampus, and substantia nigra of rat brain. This suggests that iron

deficiency in humans might also lead to a higher tendency toward Mn accumulation in brain regions normally rich in iron.

#### TOXICITY

Inhalation of particulate Mn is the most recognized occupational risk for human toxicity. This Mn dust in various forms irritates lungs of humans causing an inflammatory response<sup>73</sup> as do many other particulates. A recent report shows that oxidative stress in lungs and heart is observed after 5-h inhalation exposure to concentrated ambient particles containing a mixture of metals including Mn.<sup>74</sup> This suggests that the lung inflammation may be a general response to inhaled metal particulates. Nevertheless, there are significant neurological effects specific to Mn particulate inhalation. Impotence and loss of libido have been reported in Mn-exposed workers, but the later-stage neurological effects are the most compelling cause for concern about Mn exposure.

Chronic exposure to high levels of inhalable Mn (>1-5 mg Mn/m<sup>3</sup>) is the most frequently observed cause of Mn-induced neurotoxicity.<sup>75, 76</sup> Ingestion of very large amounts of Mn in water from contaminated wells has also been reported to cause neurotoxicity.<sup>77, 78</sup>

The disorder known as manganism is strongly associated with elevated levels of Mn in the brain. Specifically, structures of the basal ganglia—caudate putamen, globus pallidus, substantia nigra and subthalamic nuclei, all of which contain substantial levels of nonheme iron—represent regions of highest Mn concentration.<sup>79</sup> The earliest symptoms associated with abnormal Mn accumulation are psychiatric. Compulsive or violent behavior, emotional instability, and hallucinations are characteristic and patients may also suffer from fatigue, headache, muscle cramps, loss of appetite, apathy, insomnia and diminished libido. The most severe forms of manganism present with prolonged muscle contractions—dystonia, decreased muscle movement—hypokinesia, rigidity and muscle tremors. The physical traits of this disorder thus resemble Parkinson's disease, but there are distinguishing features.<sup>80</sup> While generalized bradykinesia and rigidity are found in both syndromes, the dystonia of manganism is a neurological sign attributed to damage to the globus pallidus and is only minimally observed in Parkinson's patients. Other features of manganism that differ from parkinsonism were noted in a comprehensive survey of patients with these disorders, and they include less frequent resting tremor, a propensity to fall backward, little or no sustained response to levodopa therapy and normal fluorodopa uptake.

Glutamate from cortical neurons along with  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) and dopamine from other basal ganglia structures all influence striatal control of motor activity.<sup>81</sup> In Parkinson's disease, the nigrostriatal pathway is affected due to demise of dopaminergic neurons in the substantia nigra. The etiological damage in manganism is like-

ly to occur to the output pathways downstream of the nigrostriatal dopaminergic pathway.<sup>82</sup>

#### MANGANESE-INDUCED OXIDATIVE STRESS

Oxidative stress and its effects on mitochondrial energy metabolism have lately been implicated in a wide range of pathological processes, and especially in neurodegenerative conditions such as Parkinson's or Alzheimer's disease.<sup>83</sup> Furthermore, the intense investigation surrounding the free radical theory of aging is leading many scientists to believe that aging mitochondria are the primary culprits.<sup>84</sup> They are more susceptible to oxidative damage and less efficient at repairing this damage than young mitochondria. Witholt et al.<sup>85</sup> recently investigated increased risk to Mn-induced damage using a preparkinsonian rat model treated with low cumulative doses of Mn. They report exacerbation of both neurochemical and motor function changes in the senescent group. A previous report showed that exposure of neurons to MMT resulted in rapid increases in reactive oxygen species followed by mitochondrially induced apoptosis.<sup>86, 87</sup>

Oxygen radicals can damage components of the electron transport and oxidative phosphorylation machinery and this leads to generation of more reactive oxygen species. The new radicals exacerbate the damage and a "down-ward spiral" ensues.<sup>88</sup> In this scenario cells are ultimately subjected to energy failure as ATP production declines. The membrane potential is lost as the mitochondria undergo permeability transition, which then leads to cell death.<sup>89</sup> This mitochondrial dysfunction coincides with decreased cerebral metabolic rates in Alzheimer's disease, Parkinson's disease, Huntington's disease, and other neurodegenerative disorders. Albin et al.<sup>90</sup> reviewed a variety of basal ganglia toxins and concluded that the probable mechanism of action for almost all known basal ganglia neurotoxins is inhibition of mitochondrial function. Studies of this interrelationship are clouded by the fact that mitochondrial function declines as a normal part of the aging process, and age itself is a risk factor for these neurodegenerative diseases.

On the subcellular level Mn is most concentrated in mitochondria.<sup>91</sup> However, the overall percentage of Mn found in the mitochondria of specific brain regions did not increase after Mn exposure in neonatal rats, which indicates that there is not additional selective uptake into this organelle at higher Mn levels. Nevertheless, decreased complex I activity, increased oxidative damage and altered activities of antioxidant defense enzymes have been demonstrated in Parkinson's disease. This supports a growing body of literature on oxidative stress in neurodegeneration.

Gavin et al.<sup>92</sup> showed evidence suggesting that the ATPase complex is inhibited at very low levels of mitochondrial Mn and that complex I is inhibited only at higher Mn concentrations. In another study, treatment of striatal neurons with Mn showed dose-dependent losses of mitochondrial membrane potential and complex II activity.<sup>93</sup> Collectively, these results indicate that Mn may trigger apoptoticlike

neuronal death secondary to mitochondrial dysfunction. However, it is possible that necrosis may be involved to some extent as Roth et al.<sup>94</sup> found that caspases were not involved in Mn-induced neuronal death.

Zwingmann and colleagues recently reported that neurons treated for 5 days with MnCl<sub>2</sub> are extremely susceptible to oxidative stress and energy failure through the resulting mitochondrial dysfunction,<sup>95</sup> whereas astrocytes fare slightly better after the same treatment. When the cells were co-cultured, comparative NMR data showed "disturbed astrocytic function and a failure of astrocytes to provide neurons with substrates for energy and neurotransmitter metabolism, leading to deterioration of neuronal antioxidant capacity (decreased glutathione levels) and energy metabolism". These results are consistent with previous reports from our lab and others demonstrating the important role of astrocytes in effectively buffering the extracellular environment to protect the more sensitive neurons. It has also been reported in many cases that astrocytes have higher levels of glutathione and some other antioxidant defenses than neurons.<sup>96, 97</sup>

A final factor in Mn toxicity is the oxidation state of the metal. It has been shown that trivalent Mn is more effective at inhibiting complex I,<sup>98-100</sup> but the divalent form is by far the predominant species within cells and is largely bound to ATP. Nevertheless, Mn in any state will spontaneously give rise to infinitesimal amounts of trivalent Mn and HaMai et al.<sup>101</sup> demonstrated that trivalent Mn, even at trace amounts, can cause formation of reactive oxygen species. Interestingly, the mitochondria also paradoxically rely heavily on Mn for antioxidant protection as it is the critical cofactor for the important superoxide dismutase enzyme specific to this organelle. In fact, mice lacking the mitochondrial isoform of SOD have a mean life span of 8 days, whereas mice deficient in cytosolic or extracellular SODs have a very benign phenotype.

## Conclusion:

Atmospheric levels of Mn have significantly increased in urban cities since its introduction as a fuel additive. This is particularly relevant based on recent studies indicating that people with compromised liver function may be at considerably greater risk than the normal population to the toxic actions of Mn. Mn is a potent neurotoxin which is capable of producing a variety of neurological symptoms characterized by severe extrapyramidal dysfunction resembling the dystonic movements associated with Parkinson's disease. With the realization of increased environmental exposure to Mn, it becomes necessary to delineate the fundamental biochemical and molecular mechanisms responsible for its selective neurotoxic actions in order to prevent and identify individuals with Mn toxicity.

## REFERENCE

1. FINLEY, J.W. & C.D. DAVIS. 1999. Manganese deficiency and toxicity: are high or low dietary amounts of manganese cause for concern? *Biofactors* 10: 15-24.
2. TAKEDA, A. 2003. Manganese action in brain function. *Brain Res. Brain Res. Rev.* 41: 79-87.
3. NAS. 2002. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Available at [www.nap.edu/books/0309072794/html/](http://www.nap.edu/books/0309072794/html/).
4. FINLEY, J.W., P.E. JOHNSON & L.K. JOHNSON. 1994. Sex affects manganese absorption and retention by humans from a diet adequate in manganese. *Am. J. Clin. Nutr.* 60: 949-955.
5. FREELAND-GRAVES, J. & C. LLANES. 1994. Models to study manganese deficiency. In *Manganese in Health and Disease*, pp. 115-120. CRC Press. Boca Raton, FL.
6. KEEN, C.L. et al. 1999. Nutritional aspects of manganese from experimental studies. *Neurotoxicology* 20: 213-223.
7. AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. 2000. Toxicological profile for manganese. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service. Available at [www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp151.html/](http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp151.html/).
8. PENNINGTON, J.A. & S.A. SHOEN. 1996. Total Diet Study: estimated dietary intakes of nutritional elements, 1982-1991. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 66: 350-362.
9. CASEY, C.E., K.M. HAMBIDGE & M.C. NEVILLE. 1985. Studies in human lactation: zinc, copper, manganese, and chromium in human milk in the first month of lactation. *Am. J. Clin. Nutr.* 41: 1193-1200.
10. STASTNY, D., R.S. VOGEL & M.F. PICCIANO. 1984. Manganese intake and serum manganese concentration of human milk-fed and formula-fed infants. *Am. J. Clin. Nutr.* 39:872-878.
11. VAUGHAN, L.A., C.W. WEBER & S.R. KEMBERLING. 1979. Longitudinal changes in the mineral content of human milk. *Am. J. Clin. Nutr.* 32: 2301-2306.
12. GRUDEN, N. 1977. Suppression of transduodenal manganese transport by milk diet supplemented with iron. *Nutr. Metab.* 21: 305-309.
13. KEEN, C.L., J.G. BELL & B. LONNERDAL. 1986. The effect of age on manganese uptake and retention from milk and infant formulas in rats. *J. Nutr.* 116: 395-402.
14. ZLOTKIN, S.H., S. ATKINSON & G. LOCKITCH. 1995. Trace elements in nutrition for premature infants. *Clin. Perinatol.* 22: 223-240.
15. DORNER, K. et al. 1989. Longitudinal manganese and copper balances in young infants and preterm infants fed on breast-milk and adapted cow's milk formulas. *Br. J. Nutr.* 61:559-572.
16. KRACHLER, M. & E. ROSSIPAL. 2000. Concentrations of trace elements in extensively hydrolysed infant formulae and their estimated daily intakes. *Ann. Nutr. Metab.* 44: 68-74.
17. LONNERDAL, B. 1994. Nutritional aspects of soy formula. *Acta Paediatr. Suppl.* 402: 105-108.
18. HAMBIDGE, K.M. et al. 1989. Plasma manganese concentrations in infants and children receiving parenteral nutrition. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 13: 168-171.
19. KURKUS, J., N.W. ALCOCK & M.E. SHILS. 1984. Manganese content of large-volume parenteral solutions and of nutrient additives. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 8: 254-257.
20. BERTINET, D.B. et al. 2000. Brain manganese deposition and blood levels in patients undergoing home parenteral nutrition. *J. Parenter. Ent. Nutr.* 24: 223-227.
21. KAFRISTA, Y. et al. 1998. Long-term outcome of brain manganese deposition in patients on home parenteral nutrition. *Arch. Dis. Child.* 79: 263-265.
22. LIOY, P.J. 1983. Air pollution emission profiles of toxic and trace elements from energy related sources: status and needs. *Neurotoxicology* 4: 103-112.

23. DAVIS, C.D., L. ZECH & J.L. GREGER. 1993. Manganese metabolism in rats: an improved methodology for assessing gut endogenous losses. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 202: 103-108.
24. DAVIDSSON, L. et al. 1988. Intrinsic and extrinsic labeling for studies of manganese absorption in humans. *J. Nutr.* 118: 1517-1521.
25. BALLATORI, N., E. MILES & T.W. CLARKSON. 1987. Homeostatic control of manganese excretion in the neonatal rat. *Am. J. Physiol.* 252: R842-R847.
26. GARCIA-ARANDA, J.A., R.A. WAPNIR & F. LIFSHITZ. 1983. In vivo intestinal absorption of manganese in the rat. *J. Nutr.* 113: 2601-2607.
27. BELL, J.G., C.L. KEEN & B. LONNERDAL. 1989. Higher retention of manganese in suckling than in adult rats is not due to maturational differences in manganese uptake by rat small intestine. *J. Toxicol. Environ. Health* 26: 387-398.
28. BRITTON, A.A. & G.C. COTZIAS. 1966. Dependence of manganese turnover on intake. *Am. J. Physiol.* 211: 203-206.
29. DORMAN, D.C. et al. 2001. Influence of dietary manganese on the pharmacokinetics of inhaled manganese sulfate in male CD rats. *Toxicol. Sci.* 60: 242-251.
30. MALECKI, E.A. et al. 1996. Biliary manganese excretion in conscious rats is affected by acute and chronic manganese intake, but not by dietary fat. *J. Nutr.* 126: 489-498.
31. DAVIDSSON, L. et al. 1991. The effect of individual dietary components on manganese absorption in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 54: 1065-1070.
32. LAI, J.C. et al. 1999. Manganese mineral interactions in brain. *Neurotoxicology* 20: 433-444.
33. PLANELLIS, E. et al. 2000. Effect of magnesium deficiency on enterocyte Ca, Fe, Cu, Zn, Mn, and Se content. *J. Physiol. Biochem.* 56: 217-222.
34. GRUDEN, N. 1977. Suppression of transduodenal manganese transport by milk diet supplemented with iron. *Nutr. Metab.* 21: 305-309.
35. DAVIS, C.D., E.A. MALECKI & J.L. GREGER. 1992. Interactions among dietary manganese, heme iron, and nonheme iron in women. *Am. J. Clin. Nutr.* 56: 926-932.
36. GUNSHIN, H. et al. 1997. Cloning and characterization of a mammalian proton-coupled metal-ion transporter. *Nature* 388: 482-488.
37. CHANDRA, S.V. & G.S. SHUKLA. 1976. Role of iron deficiency in inducing susceptibility to manganese toxicity. *Arch. Toxicol.* 35: 319-323.
38. SHUKLA, A., K.N. AGARWAL & G.S. SHUKLA. 1989. Effect of latent iron deficiency on metal levels of rat brain regions. *Biol. Trace Elem. Res.* 22: 141-152.
39. ERIKSON, K.M. et al. 2002. Manganese accumulates in iron-deficient rat brain regions in a heterogeneous fashion and is associated with neurochemical alterations. *Biol. Trace Elem. Res.* 87:143-156.
40. ROELS, H. et al. 1997. Influence of the route of administration and the chemical form (MnCl<sub>2</sub>, MnO<sub>2</sub>) on the absorption and cerebral distribution of manganese in rats. *Arch. Toxicol.* 71: 223-230.
41. DORMAN, D.C. et al. 2001. Influence of particle solubility on the delivery of inhaled manganese to the rat brain: manganese sulfate and manganese tetroxide pharmacokinetics following repeated (14-day) exposure. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 170: 79-87.
42. CRITCHFIELD, J.W. & C.L. KEEN. 1992. Manganese +2 exhibits dynamic binding to multiple ligands in human plasma. *Metabolism* 41: 1087-1092.
43. UEDA, F. et al. 1993. Rate of <sup>59</sup>Fe uptake into brain and cerebrospinal fluid and the influence thereon of antibodies against the transferrin receptor. *J. Neurochem.* 60: 106-113.
44. ASCHNER, M. & J.L. ASCHNER. 1990. Manganese transport across the blood-brain barrier: relationship to iron homeostasis. *Brain Res. Bull.* 24: 857-860.
45. ASCHNER, M., K.M. ERIKSON & D.C. DORMAN. 2003. Manganese dosimetry: species differences and implications for neurotoxicity. *Crit. Rev. Toxicol.* In press.
46. MIZOGUCHI, N. et al. 2001. Manganese elevations in blood of children with congenital portosystemic shunts. *Eur. J. Pediatr.* 160: 247-250.
47. KEEN, C.L. & S. ZIDENBERG-CHERR. 1994. Manganese toxicity in humans and experimental animals. In *Manganese in Health and Disease*, pp. 193-205. CRC Press. Boca Raton, FL.
48. REHNBERG, G.L. et al. 1980. Chronic manganese oxide administration to preweanling rats: manganese accumulation and distribution. *J. Toxicol. Environ. Health* 6: 217-226.
49. MALECKI, E.A. et al. 1999. Iron and manganese homeostasis in chronic liver disease: relationship to pallidal T1-weighted magnetic resonance signal hyperintensity. *Neurotoxicology* 20: 647-652.
50. HERYNEK, V. et al. 2001. Chronic liver disease: relaxometry in the brain after liver transplantation. *MAGMA* 12: 10-15.
51. MURPHY, V.A. et al. 1991. Saturable transport of manganese(II) across the rat blood-brain barrier. *J. Neurochem.* 57: 948-954.
52. RABIN, O. et al. 1993. Rapid brain uptake of manganese(II) across the blood-brain barrier. *J. Neurochem.* 61: 509-517.
53. BRENNEMAN, K.A. et al. 2000. Direct olfactory transport of inhaled manganese ((<sup>54</sup>MnCl<sub>2</sub>)) to the rat brain: toxicokinetic investigations in a unilateral nasal occlusion model. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 169: 238-248.
54. WADHWANI, K.C. et al. 1992. Saturable transport of manganese (II) across blood-nerve barrier of rat peripheral nerve. *Am. J. Physiol.* 262: R284-R288.
55. TAKEDA, A., J. SAWASHITA & S. OKADA. 1998. Manganese concentration in rat brain: manganese transport from the peripheral tissues. *Neurosci. Lett.* 242: 45-48.
56. MALECKI, E.A. et al. 1999. Existing and emerging mechanisms for transport of iron and manganese to the brain. *J. Neurosci. Res.* 56: 113-122.
57. ASCHNER, M. & M. GANNON. 1994. Manganese (Mn) transport across the rat blood-brain barrier: saturable and transferrin-dependent transport mechanisms. *Brain Res. Bull.* 33: 345-349.
58. CHUA, A.C. & E.H. MORGAN. 1997. Manganese metabolism is impaired in the Belgrade laboratory rat. *J. Comp. Physiol. B167*: 361-369.
59. MATHISON, S., R. NAGILLA & U.B. KOMPPELLA. 1998. Nasal route for direct delivery of solutes to the central nervous system: fact or fiction? *J. Drug Target* 5: 415-441.
60. GIANUTSOS, G., G.R. MORROW & J.B. MORRIS. 1997. Accumulation of manganese in rat brain following intranasal administration. *Fundam. Appl. Toxicol.* 37: 102-105.
61. HENRIKSSON, J., J. TALLKVIST & H. TJALVE. 1999. Transport of manganese via the olfactory pathway in rats: dosage dependency of the uptake and subcellular distribution of the metal in the olfactory epithelium and the brain. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 156:119-128.
62. LIN, C.P. et al. 2001. Validation of diffusion tensor magnetic resonance axonal fiber imaging with registered manganese-enhanced optic tracts. *Neuroimage* 14: 1035-1047.
63. SALEEM, K.S. et al. 2002. Magnetic resonance imaging of neuronal connections in the macaque monkey. *Neuron* 34: 685-700.
64. TJALVE, H. & J. HENRIKSSON. 1999. Uptake of metals in the brain via olfactory pathways. *Neurotoxicology* 20: 181-195.
65. TJALVE, H., C. MEJARE & K. BORG-NECZAK. 1995. Uptake and transport of manganese in primary and secondary olfactory neurones in pike. *Pharmacol. Toxicol.* 77: 23-31.
66. DORMAN, D.C. et al. 2002. Olfactory transport: a direct route of delivery of inhaled manganese phosphate to the rat brain. *J. Toxicol. Environ. Health A65*: 1493-1511.
67. TJALVE, H. et al. 1996. Uptake of manganese and cadmium from the nasal mucosa into the central nervous system via olfactory pathways in rats. *Pharmacol. Toxicol.* 79: 347-356.
68. DORMAN, D.C., J.G. OWENS & K.T. MORGAN. 1997. Olfactory Neurotoxicology. In *Comprehensive Toxicology. Volume 11: Nervous System and Behavioral Toxicology*, pp. 281-294. Elsevier. Cambridge, UK.

69. CALNE, D.B. et al. 1994. Manganism and idiopathic parkinsonism: similarities and differences. *Neurology* 44: 1583-1586.
70. ERIKSSON, H. et al. 1992. Manganese induced brain lesions in *Macaca fascicularis* as revealed by positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Arch. Toxicol.* 66: 403-407.
71. NAGATOMO, S. et al. 1999. Manganese intoxication during total parenteral nutrition: report of two cases and review of the literature. *J. Neurol. Sci.* 162: 102-105.
72. BRENNEMAN, K.A. et al. 1999. Manganese-induced developmental neurotoxicity in the CD rat: is oxidative damage a mechanism of action? *Neurotoxicology* 20: 477-487.
73. ROELS, H. et al. 1987. Relationship between external and internal parameters of exposure to manganese in workers from a manganese oxide and salt producing plant. *Am. J. Ind. Med.* 11: 297-305.
74. GURGUEIRA, S.A. et al. 2002. Rapid increases in the steady-state concentration of reactive oxygen species in the lungs and heart after particulate air pollution inhalation. *Environ. Health Perspect.* 110: 749-755.
75. MERGLER, D. et al. 1994. Nervous system dysfunction among workers with long-term exposure to manganese. *Environ. Res.* 64: 151-180.
76. PAL, P.K., A. SAMI & D.B. CALNE. 1999. Manganese neurotoxicity: a review of clinical features, imaging, and pathology. *Neurotoxicology* 20: 227-238.
77. KAWAMURA, R. et al. 1941. Intoxication by manganese in well water. *Arch. Exp. Med.* 18: 145-169.
78. KONDAKIS, X.G. et al. 1989. Possible health effects of high manganese concentrations in drinking water. *Arch. Environ. Health* 44: 175-178.
79. VIEREGGE, P. et al. 1995. Long term exposure to manganese in rural well water has no neurological effects. *Can. J. Neurol. Sci.* 22: 286-289.
80. BEUTER, A. et al. 1994. Diadochokinesimetry: a study of patients with Parkinson's disease and manganese exposed workers. *Neurotoxicology* 15: 655-664.
81. CARLSSON, M. & A. CARLSSON. 1990. Interactions between glutamatergic and monoaminergic systems within the basal ganglia-implications for schizophrenia and Parkinson's disease. *Trends Neurosci.* 13: 272-276.
82. VERITY, M.A. 1999. Manganese neurotoxicity: a mechanistic hypothesis. *Neurotoxicology* 20: 489-497.
83. ALBERS, D.S. & M.F. BEAL. 2000. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in aging and neurodegenerative disease. *J. Neuro Transm. Suppl.* 59: 133-154.
84. BECKMAN, K.B. & B.N. AMES. 1998. Mitochondrial aging: open questions. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 854: 118-127.
85. WITHOLT, R., R.H. GWIAZDA & D.R. SMITH. 2000. The neurobehavioral effects of subchronic manganese exposure in the presence and absence of pre-parkinsonism. *Neurotoxicol. Teratol.* 22: 851-861.
86. ANANTHARAM, V. et al. 2002. Caspase-3-dependent proteolytic cleavage of protein kinase C $\delta$  is essential for oxidative stress-mediated dopaminergic cell death after exposure to methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl. *J. Neurosci.* 22: 1738-1751.
87. KITAZAWA, M. et al. 2002. Oxidative stress and mitochondrial-mediated apoptosis in dopaminergic cells exposed to methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 302: 26-35.
88. MELOV, S. 2000. Mitochondrial oxidative stress: physiologic consequences and potential for a role in aging. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 908: 219-225.
89. BLASS, J.P. 2001. Brain metabolism and brain disease: is metabolic deficiency the proximate cause of Alzheimer dementia? *J. Neurosci. Res.* 66: 851-856.
104. ALBIN, R.L. 2000. Basal ganglia neurotoxins. *Neurol. Clin.* 18: 665-680.
90. ASCHNER, M., U. SONNEWALD & K.H. TAN. 2002. Astrocyte modulation of neurotoxic injury. *Brain Pathol.* 12: 475-481.
91. MAYNARD, L.S. & G.C. COTZIAS. 1954. The partition of manganese among organs and intracellular organelles of the rat. *J. Biol. Chem.* 214: 489-495.
92. GAVIN, C.E., K.K. GUNTER & T.E. GUNTER. 1999. Manganese and calcium transport in mitochondria: implications for manganese toxicity. *Neurotoxicology* 20: 445-453.
93. MALECKI, E.A. 2001. Manganese toxicity is associated with mitochondrial dysfunction and DNA fragmentation in rat primary striatal neurons. *Brain Res. Bull.* 55: 225-228.
94. ROTH, J.A. et al. 2000. Manganese-induced rat pheochromocytoma (PC 12) cell death is independent of caspase activation. *J. Neurosci. Res.* 61: 162-171.
95. ZWINGMANN, C., D. LEIBFRITZ & A.S. HAZELL. 2003. Energy metabolism in astrocytes and neurons treated with manganese: relation among cell-specific energy failure, glucose metabolism, and intercellular trafficking using multinuclear NMR-spectroscopic analysis. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 23: 756-771.
96. HAZELL, A.S. 2002. Astrocytes and manganese neurotoxicity. *Neurochem. Int.* 41: 271-277.
97. TIFFANY-CASTIGLION, E. & Y. QIAN. 2001. Astroglia as metal depots: molecular mechanisms for metal accumulation, storage, and release. *Neurotoxicology* 22: 577-592.
98. ARCHIBALD, F.S. & C. TYREE. 1987. Manganese poisoning and the attack of trivalent manganese upon catecholamines. *Arch. Biochem. Biophys.* 256: 638-650.
99. ALI, S.F., et al. 1995. Manganese-induced reactive oxygen species: comparison between Mn<sup>2+</sup> and Mn<sup>3+</sup>. *Neurodegeneration* 4: 329-334.
100. CHEN, J.Y. et al. 2001. Differential cytotoxicity of Mn(II) and Mn(III): special reference to mitochondrial [Fe-S] containing enzymes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 175: 160-168.
101. HAMAI, D., A. CAMPBELL & S.C. BONDY. 2001. Modulation of oxidative events by multivalent manganese complexes in brain tissue. *Free Radical Biol. Med.* 31: 763-768.

## Synthesis and *in vitro* Cytotoxicity Testing of New Cyclen-Peptide Conjugations

Lili Arabuli<sup>1</sup>, Nodar Sulashvili<sup>2</sup>, Natia Kvizhinadze<sup>3</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences and Public Health

<sup>1</sup>Chemist, PhD; <sup>2</sup>Pharm.D., PhDc; <sup>3</sup>Pharm.D., PhD

### Summary

the new small peptide functionalized cyclen (1,4,7,10-tetraazacyclododecan) and L-DOPA (3,4-dihydroxyphenylalanine) derivatives were synthesized: cyclen-HisHis, cyclen-AspHis, cyclen-GluHis, DOPA-HisHis, as well as their Cu(II) and/or Zn(II) coordination compounds were prepared. The solid-phase synthesis strategy was used for preparation of new compounds. Synthesized cyclen- and DOPA-oligopeptide hybrid conjugations were purified by HPLC and analyzed using MS-ES spectrometer. The cytotoxicity assay showed that cyclen-dipeptide hybrids are non-toxic for cell line Hep G2 - ATCC® HB-8065™ (cells are derived from human liver) and HEK-293T - ATCC® CRL-11268™ (epithelial cells derived from kidney of human fetus). The antioxidant and anticancer activity studies will be next part of the ongoing project.

**Abbreviations:** Cyclen - 1,4,7,10-tetraazacyclododecane, L-DOPA - 3,4-dihydroxyphenylalanine, Cyclen-HisHis-OH: 10-(carboxymethyl-histidylhistidine)-1,4,7,10-tetraazacyclododecane; Cyclen-AspHis-OH: 10-(carboxymethyl-aspartylhistidine)-1,4,7,10-tetraazacyclododecane; Cyclen-GluHis-OH: 10-(carboxymethyl-glutamylhistidine)-1,4,7,10-tetraazacyclododecane; DOPA-HisHis-OH: 3,4-dihydroxyphenylalanine-6-histidylhistidine.

**Keywords:** peptide, cyclen, L-DOPA, macrocyclic, cytotoxicity, synthesize, derivative, anticancer, chromatogram.

### Introduction:

Macrocyclic polyamines have wide biological and medicinal applications. The new methodologies for their selective functionalization are of high interest due to their importance for a variety of diagnostic and therapeutic pharmaceuticals<sup>1,2</sup> and in the development of new MRI (Magnetic Resonance Imaging) contrast agents<sup>3</sup>. Recently, cyclen-based bifunctional chelators have attracted much interest in cancer therapy<sup>4</sup>. On the other hand, L-DOPA (3,4-dihydroxyphenylalanine) derivatives play a crucial role in the therapy of Parkinson disease (PD) as they increase the BBB penetration capacity of DOPA, which is well known medicine in the treatment of PD since 1960s. The DOPA peptidomimetics with amino acid cross-linked via oxygen atom were prepared and their antioxidant activities were studied<sup>5</sup>.

In order to mimic biochemical processes, a number of artificial receptor molecules have been synthesized for many biologically vital molecules and enzymes. It is well known, that in such receptors, hydrogen bonding, hydrophobic or electrostatic interactions play significant role, as complementary features of the host-guest molecules. The Zinc-macrocyclic polyamine mode complexes with 2neN3 (cyclam) and <sup>12</sup>aneN4 (cyclen) showed the strong nucleophile Zn<sup>II</sup> -OH<sup>-</sup> is forms at physiological pH from Zn<sup>II</sup> -H<sub>2</sub>O species<sup>6</sup> and logK value (6.4) indicates that OH<sup>-</sup> group is weakly bound to the metal ion and thus, can attack

to CO<sub>2</sub> or carboesters. By complexation of Zn<sup>II</sup> with <sup>12</sup>aneN3 (cyclam) and <sup>12</sup>aneN4 (cyclen) the pKa is lowering from 9.0 (Zn<sup>II</sup>-H<sub>2</sub>O) to 7.3 and 7.9, respectively, at 25°C.

The modification of macrocyclic polyamine receptor molecules with additional ligands (arms) enables to interact with nucleobase, sugar and other biomolecules moieties for a more efficient "multipoint" recognition, as well as for thermodynamic stabilization of the ternary complexes in aqueous solution<sup>7</sup>. Cyclen derivatives showed anti-HIV and anti-malarial activities<sup>8</sup>, zinc(II)-cyclen-peptide hybrid compounds as potential inhibitor for Ras-Ras interactions<sup>9</sup>, as well as, macrocyclic polyamines, their derivatives, and metal complexes as potential therapeutic agents in Alzheimer's disease treatment, were reported<sup>10-13</sup>.

In our current works, the new small peptide functionalized cyclen and DOPA derivatives were synthesized: cyclen-HisHis (Fig.1), cyclen-AspHis, cyclen-GluHis (Fig.2), DOPA-HisHis, as well as their Cu(II) and/or Zn(II) coordination compounds were prepared. The solid-phase synthesis strategy was used for preparation of new compounds. Synthesized cyclen- and DOPA-oligopeptide hybrid conjugations were purified by HPLC and analyzed using MS-ES spectrometer. The His-rich cyclen conjugations could be serve as DNA, ATP and other biomolecules recognition models, as bifunctional molecules (protein interaction and metal chelation) in metal chelation therapy approach and polyphenolic DOPA derivatives, as metal chelators and radical scavengers.



Fig. 1. Cyclen-HisHis

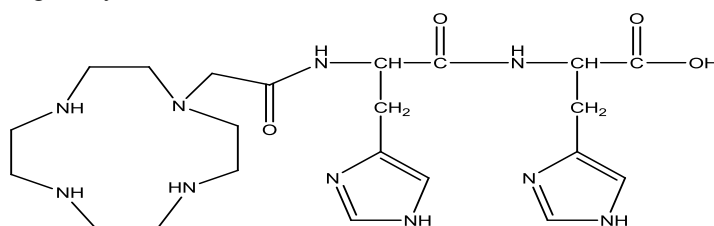
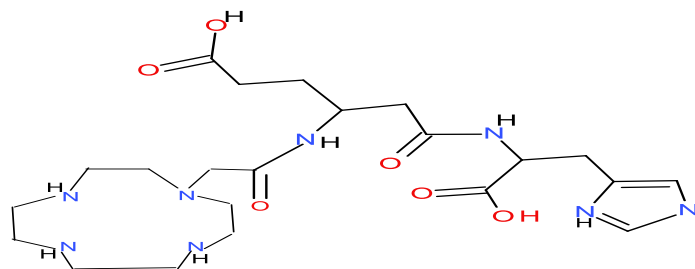


Fig. 2. Cyclen-GluHis



### Methodology:

**General:** 2-chlorotrytilchloride resin, N,N'-diisopropylcarbodiimide (DIC), piperidine (PIP) and Fmoc-protected amino acids: Fmoc-His(trt)-OH, Fmoc-Asp(tBu)-OH, Fmoc-Glu(tBu)-OH were purchased from Iris Biotech GmbH (Marktredwitz, DEU); triisopropylsilane (TIS) was from Novabiochem (Darmstadt, DEU); N,N-diisopropylethylamine (DIEA) was obtained from Merck (Darmstadt, DEU); 1-hydroxybenzotriazole (HOBT), 1,4,7,10-tetraazacyclododecane (cyclen), 1,4,7-tri-Boc-10-(carboxymethyl)-tetraazacyclododecane (3N-Boc-cyclen), Aβ (1-40), zinc chloride (unhydrous, ZnCl<sub>2</sub>) and copper sulphate pentahydrate (CuSO<sub>4</sub>) were purchased from Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA); Aβ (1-16), and Fmoc-DOPA(acetonide)-OH were obtained from Bachem (Bubendorf, Switzerland). High-performance Liquid Chromatography (HPLC) grade acetonitrile (ACN), isopropyl alcohol (IPA) and dimethylformamide (DMF) were from Lachner (Neratovice, CZE); All other chemicals were of analytical or reagent grade.

### Purification and Identification

After the synthesis, the crude products (dipeptides, cyclen-dipeptides, DOPA-dipeptides, DOPA-dipeptide-DOPA and cyclen-DOPA) were purified by RP-HPLC using an 100 min (3 ml/min) gradient from 0 to 100% CAN (Fig.3-4). For identification of synthesized compounds were analyzed by MALDI-TOF-MS spectrometer (Fig.5).

Fig. 3. Chromatogram of cyclen-HisHis

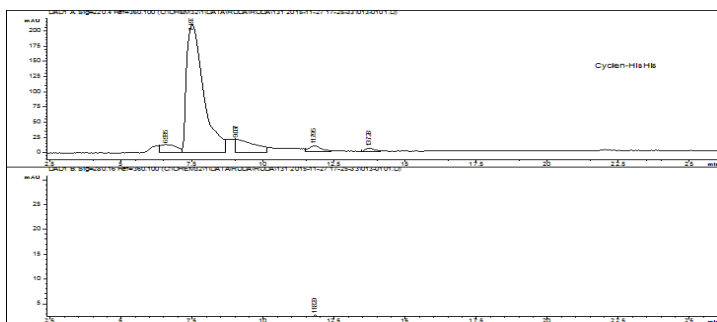


Fig. 4. Chromatogram of cyclen-AspHis

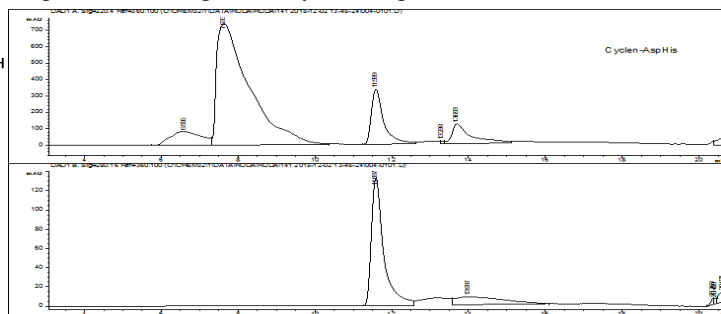
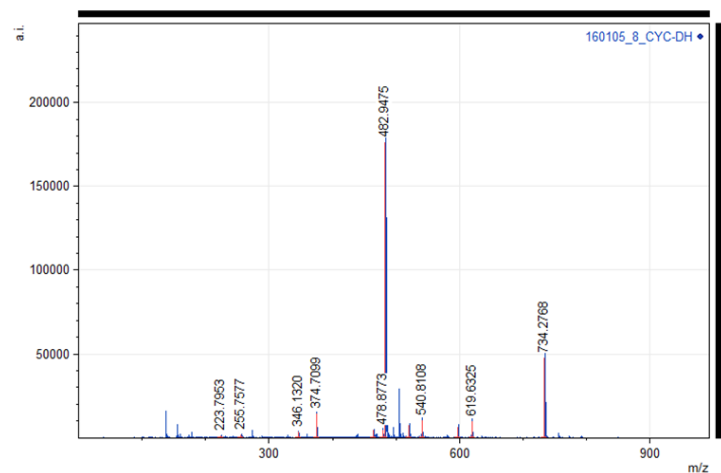


Fig. 5. MS-spectrum of cyclen-AspHis



### Solid-phase conjugate synthesis of cyclen/DOPA-peptides

All peptide conjugations were synthesized manually by a stepwise strategy. The general procedure for each synthetic cycle, based on initial resin, was as follows: (1) attachment of Fmoc-His(trt)-OH or Fmoc-DOPA(ac)-OH on 2-chlorotrytilchloride resin (S = 1.55 mg/g), washing: DMF, i-PrOH, DMF, each 3x1 min; (2) Deprotection – 20% PIP in DMF for ~30 min; washing: DMF, i-PrOH, DMF, each 3x1 min; (3) Coupling: HOBT 4 eq in DMF, coupling reagent (Fmoc-AA, 3N-Boc-Cyclen-CH<sub>2</sub>COOH, Fmoc-DOPA(ac)-OH), 2 eq in DMF; 2M DIC/DMF, 7 eq; Bromophenol blue (BB, 1% in DMF) – 26-31 μL; shaking the syringes at r.t. for at least 5 h, the reaction time was corrected depending upon the indicator (BB) colour; (4) washing: DMF, i-PrOH, DMF, each 3x1 min; (5) Cleavage of synthesized compounds from the resin and deprotection of side chains were performed in solution of 95% TFA, 2.5% TIS and 2.5% H<sub>2</sub>O, the reaction time was 3.5 h followed by 3-4 TFA washing; TFA was removed with the stream of nitrogen. The products were precipitated with tert-BuOMe and (Et)<sub>2</sub>O ethers and collected by centrifugation (2000xg, 2 min).

**Cyclen-HisHis-OH:** 3N-Boc-cyclen – 55 mg (102 μM, 1.0 eq) in 200 μL, Fmoc-His(trt)-® - 382 mg (204 μM, 2.0 eq), HOBT – 29.0 mg (214 μM, 2.1 eq) in 50 μL DMF, BB - 26 μL, DIC – 153 μL (306 μM, 3.0 eq) in 50 μL DMF. Yield: crude- 105 mg (81.1%), pure – 54 mg (41.7%); MS (M + 4H<sup>+</sup>) 501.

**Cyclen-AspHis-OH:** 3N-Boc-cyclen – 55 mg (102  $\mu$ M, 1.0 eq) in 200  $\mu$ L, Fmoc-Asp(tBu)- $\text{OH}$  – 277 mg (208  $\mu$ M, 1.0 eq), HOBT – 30.0 mg (218  $\mu$ M, 2.1 eq) in 50  $\mu$ L DMF, BB – 27  $\mu$ L, DIC – 156  $\mu$ L (312  $\mu$ M, 3.0 eq) in 50  $\mu$ L DMF. Yield: crude- 88.0 mg (70.6%), pure – 69 mg (55.3 %); MS ( $M + H^+$ ) 483.

**Cyclen-GluHis-OH:** 3N-Boc-cyclen – 55 mg (102  $\mu$ M, 1.0 eq) in 200  $\mu$ L, Fmoc-Glu(tBu)- $\text{OH}$  – 387 mg (204  $\mu$ M, 2.0 eq), HOBT – 29.0 mg (214  $\mu$ M, 2.1 eq) in 50  $\mu$ L DMF, BB – 27  $\mu$ L, DIC – 153  $\mu$ L (306  $\mu$ M, 3.0 eq) in 50  $\mu$ L DMF. Yield: crude- 106 mg (83.1%), pure – 54 mg (42.3 %); MS ( $M + H^+$ ) 498.

**DOPA-HisHis-OH:** Fmoc-His(trt)- $\text{OH}$  – 470 mg (250  $\mu$ M, 1.0 eq), Fmoc-DOPA(ac)- $\text{OH}$  – 150 mg (326  $\mu$ M, 1.3 eq) in 450  $\mu$ L DMF, HOBT – 51.0 mg (375  $\mu$ M, 1.5 eq) in 300  $\mu$ L DMF, BB – 32  $\mu$ L, DIC – 288  $\mu$ L (575  $\mu$ M, 2.3 eq). Yield: crude- 117 mg (76.0%), pure – 76.6 mg (49.7 %); MS ( $M + H^+$ ) 472.

## Cytotoxicity Assay:

### Monitoring of cell growth with the RTCA DP Instrument

Experiments were carried out using the xCELLigence RTCA DP instrument (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) which was placed into a incubator (37  $^{\circ}$ C and 5%  $\text{CO}_2$ ). Cell proliferation and cytotoxicity experiments were performed using modified 16-well plates (E-plate, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Microelectrodes were attached at the bottom of the wells for impedance-based detection of attachment, spreading and proliferation of the cells. Initially, 100  $\mu$ L of cell-free growth medium (10% FBS, 1% MEM) was added to the wells.

Cells were harvested from exponential phase cultures by a standardized detachment procedure using 0.25% Trypsin-EDTA and counted automatically using Roche's CASY Cell Counter and Analyzer. 100  $\mu$ L of the cell suspension was seeded into the wells as  $10^5$  Hep G2 cells/ml and  $10^6$  HEK-293T cells/ml for cytotoxicity experiments. Twenty-four hours after cell seeding were added tested substances dissolved in water (concentration 50  $\mu$ g/ml) and also during a period of 72 hours with. Water was added to control wells. CI (cell index) was monitored every 60 min during the experiment for 72 hours. This results into growth curves (dependence of the impedance expressed by the "cell index" value on time) of monitored cells in the presence of individual substances.

Hep G2 - ATCC<sup>®</sup> HB-8065<sup>™</sup> cells are derived from human liver and HEK-293T - ATCC<sup>®</sup> CRL-11268<sup>™</sup> are epithelial cells derived from kidney of human fetus. HEK-293T cells were cultivated in Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM; with 4.5 g/L glucose and L-Glutamine), Hep G2 in RPMI 1640 (Sigma Aldrich) medium, both of them supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS) and 1% of MEM (mix of vitamins – Gibco, GB.. Cells were cultured at 37  $^{\circ}$ C and 5%  $\text{CO}_2$ ; cultivation medium was changed every 2 to 3 days. For experimental procedures, cells were seeded in 96-well plates at a concentration of  $10^5$  cells/ml per well.

The cytotoxicity assay showed (Fig.6-9) that cyclen-dipeptide hybrids are non-toxic for cell line Hep G2 -

ATCC<sup>®</sup> HB-8065<sup>™</sup> (cells are derived from human liver) and HEK-293T - ATCC<sup>®</sup> CRL-11268<sup>™</sup> (epithelial cells derived from kidney of human fetus).

**Cell line HEK 293T** (concentration of cell  $10^6$  cell/ml)

Concentration of samples 50  $\mu$ g/ml

Fig.6. Green – control, blue – sample cyclen-HisHis, red – medium

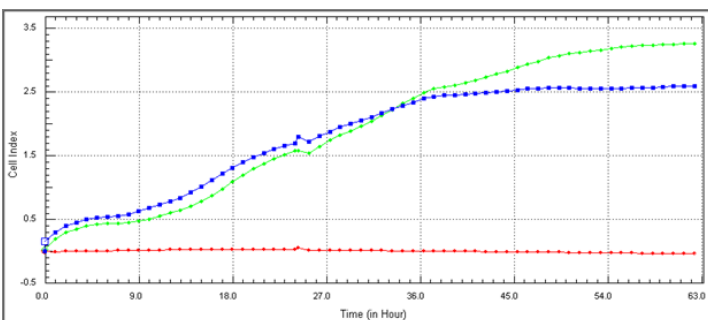


Fig.7. Green – control, blue – sample cyclen-GluHis, red – medium

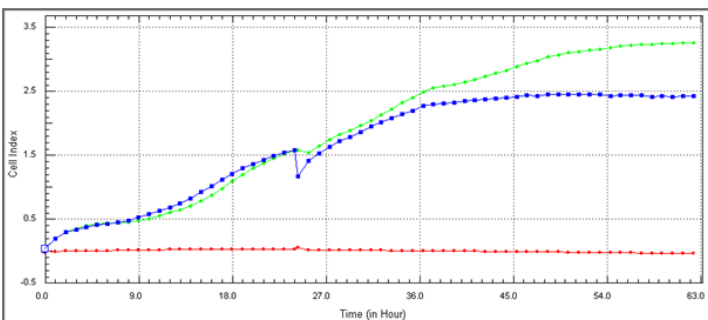


Fig.8. Green – control, blue – sample cyclen-AspHis, red – medium

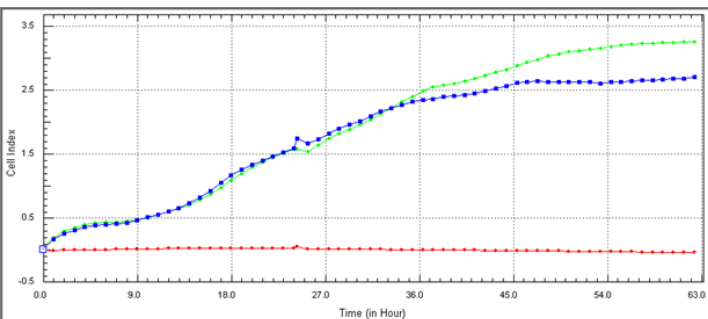
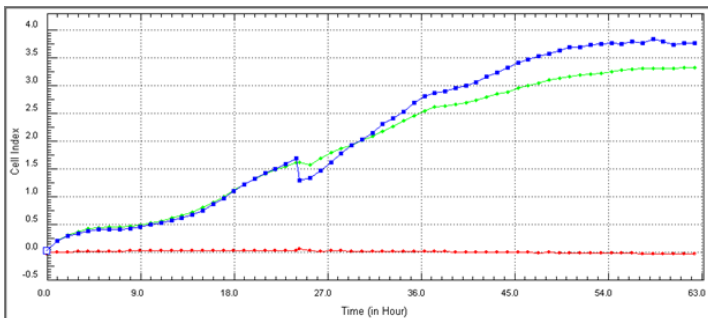


Fig.9. Green – control, blue – sample Zn(cyclen)-AspHis, red – medium



### Conclusions:

The new small peptide functionalized cyclen and DOPA derivatives - cyclen-HisHis, cyclen-AspHis, cyclen-GluHis, DOPA-HisHis, as well as their Cu(II) and/or Zn (II) coordination compounds were prepared. The solid-phase synthesis strategy was used for preparation of new compounds. Synthesized cyclen- and DOPA-oligopeptide hybrid conjugations were purified by HPLC and analyzed using MS-ES spectrometer. The *in vitro* testing of cytotoxicity showed that cyclen-dipeptide and Dopa hybrids are non-toxic compounds for cell line Hep G2 - ATCC® HB-8065™ (cells are derived from human liver) and HEK-293T - ATCC® CRL-11268™ (epithelial cells derived from kidney of human fetus), and their antioxidant and anticancer activities will be studied based on the obtained toxicity results.

### Acknowledgements:

The financial support from the Visegrad International Fund is gratefully acknowledged.

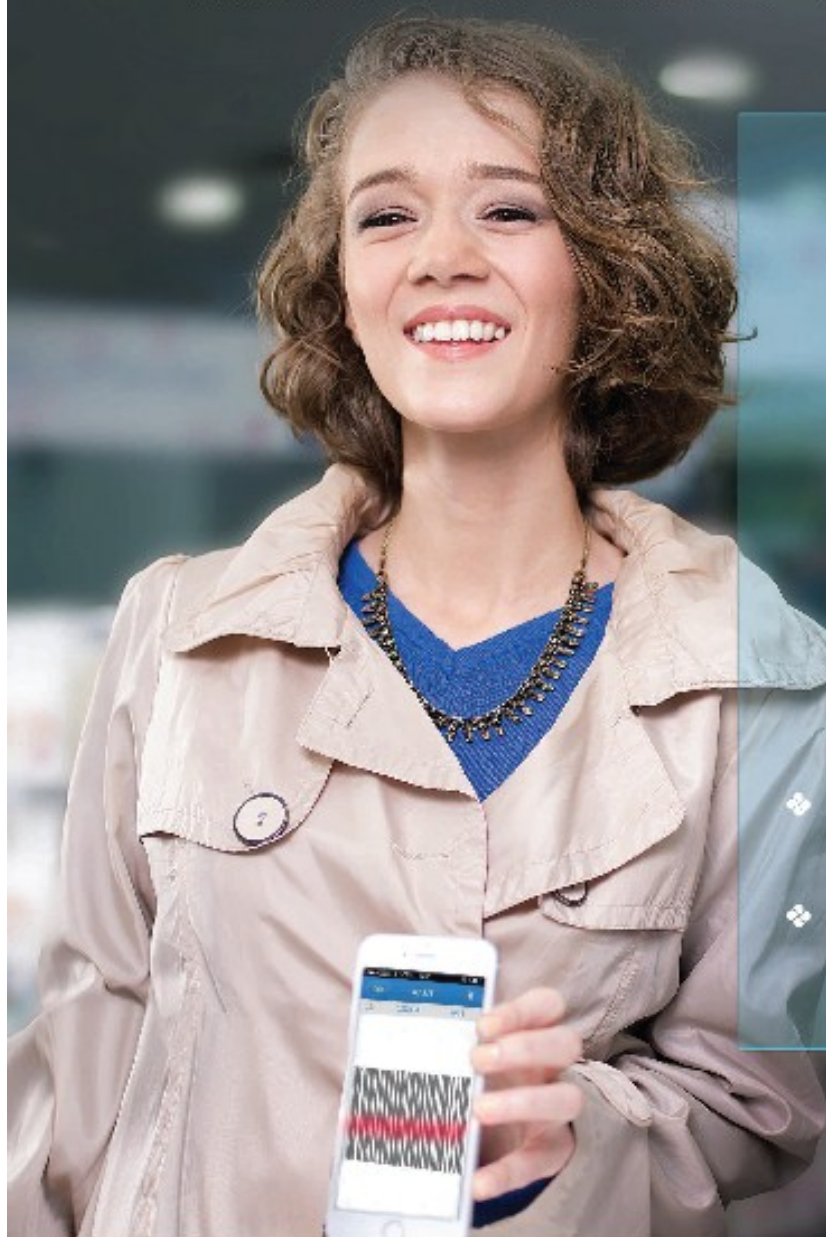
### References:

1. Aoki S. and E. Kimura, Zinc-nucleic acid interaction, *Chem. Rev.*, 104, 769-787.
2. Bradshaw J.S., K. E. Krakowiak and R. M. Izatt, *The chemistry of heterocyclic compounds*, Wiley & Sons, Inc., New York, 1993, p. 16-21, 83-85, 157-165.
3. Caravan P., J. J. Ellison, T. J. McMurray and R. B. Lauffer, *Chem. Rev.*, 1999, 99, 2293-2352.
4. Liu S., and D. S. Edwards, *Bioconj. Chem.*, 2001, 12, 7-34.
5. B. Mattia Bazzarri, C. Pieri, G. Botta, L. Arabuli, P. Mosesso, S. Cinelli, A. Schinoppi, R. Saladino, *RSC Advances*, 2015, 5(74), 60354-60364.
6. Kimura E., Shiota T., Koike T., Shiro M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, 5805.
7. Eiichi Kimura and Mitsuhiko Shionoya, *Macrocyclic polyamine complex beyond metalloenzyme models*. In: *Transition metals in supramolecular chemistry*, Kluwer Academic Publishers, 1994, pp. 245-259.
8. M. O. Faruk Khan, Mark S. Levi, Babu L. Tekwani, Shabana I. Khan, Eiichi Kimura and Ronald E. Borne, *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2009, 53(4), 1320-1324.
9. Florian Schmidt, Ina C. Rosnizeck, et al. *Inorg. Chim. Acta*, 2001, 365, 38-48.
10. Moret V., Laras Y., Pietrancosta N., Garino C., Quelever G., Rolland A., Mallet B., Norreel J.-C., Kraus J.-L., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2006, 16, 3298-3301.
11. Liang X. Y., Sadler P., *J. Chem. Soc. Rev.*, 2004, 33, 246-266.
12. Delgado R., Felix V., Lima L. M. P., Priece D. W., *Dalton Trans.*, 2007, 2734-2745.

13. T. Chen, X. Wang, Y. He, Ch. Zhang, Z. Wu, K. Liao, J. Wang, and Z. Guo. *Inorg. Chem.*, 2009, 48, 5801-5809.



# ჯივის აპიანი



სასადგები  
აფთიქები  
პროფექტი  
ბარათები  
ცხელი ხაზი  
ფორის გეგმა  
ფესვის კლინიკა  
მამლის მკურნალობა  
ბუნებრივი ნაწილი

პროგრამის სერვისები

- ❖ ჩამოტვირთეთ ჯივის აპიანი
- ❖ განაწილეთ აპიანი ზღვიანი ბანკით

ჩამოტვირთეთ ჯივის აპიანი აპიანის  
აპიანის მონაცემებით QR კოდი







# Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health

Volume 1, Supplement 1, June 2016



[www.caucasushealth.ge](http://www.caucasushealth.ge)

E ISSN 2449-2450

ISSN 2449-2647



UG PRESS

