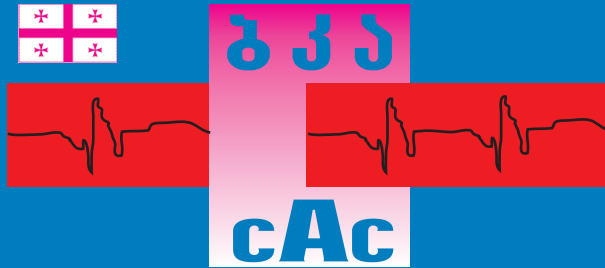


№20

საქართველოს ბავშვთა კარდიოლოგთა  
ასოციაციის ჟურნალი

JOURNAL OF THE GEORGIAN PEDIATRIC  
CARDIOLOGY ASSOCIATION



ბავშვთა  
კარდიოლოგია

Pediatric  
Cardiology

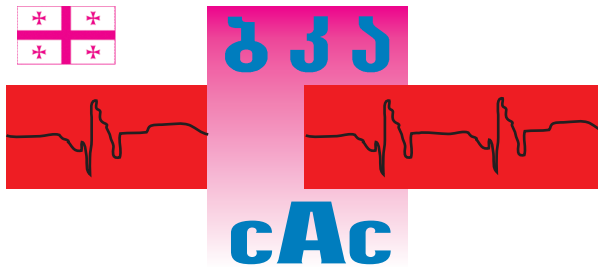
თბილისი  
2026  
TBILISI

ISSN 1987-9857





მთავარი რედაქტორი  
მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,  
პროფესორი, აკადემიკოსი  
**გიორგი ჩახუნავილი**



## საქართველოს ბავშვთა ხარდიოლოგთა ასოციაცია

ს.ბ.კ.ა. ჩამოყალიბდა თსსუ-ს პედ კლინიკის ბაზაზე 1992 წელს, რეგისტრირებულ იქნა 1999 წლისთვის. აღნიშნული ასოციაცია წარმოადგენს კავშირს, ხუთი ფიზიკური პირის მიერ ჩამოყალიბებულს, რომელიც დაარსდა საქართველოს 1997 წლის სამოქალაქო კოდექსის დებულებების შესაბამისად. „ასოციაციის“ საქმიანობის ვადა განუსაზღვრელია, აქვს დამოუკიდებელი ბალანსი საქართველოსა და უცხოეთის საბანკო დაწესებულებებში. ამ კავშირის მიზნებს წარმოადგენს – ფორმულირების მოქმენა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის რევმატიტული, რევმატული, არარევმატული დაზიანებების, გულის იშემური დაავადებათა, მიოკარდიუმის ინფარქტით, კარდიოპათოების სხვადასხვა ფორმების, ბავშვთა ჰიპოტენზიების, სპორტული გულის და სხვა პათოლოგიური პროცესების ნაადრევი დიაგნოსტიკაში, კარდიოლოგიის განვითარება, აგრეთვე ბავშვთა კარდიოლოგიით დაინტერესებულ სტუდენტ-ახალგაზრდობისადმი ყოველგვარი დახმარების გაწევა. საქმიანობის საგანს წარმოადგენს გულსისხლძარღვთა უსისხლო ინსტრუმენტული კვლევა. ე.კგ. 15 განხრში, ფაგ – დატვირთვისას, ელექტროგამოთვლით ველომეტრია, პულსური მრუდები, კაპილარისკოპა, რეოგრაფია, ექოკარდიოგრაფია და სხვა. აგრეთვე, იმუნოლოგიური და გენეტიკური მარკერების კვლევა.

აღსანიშნავია, რომ „ასოციაციის“ წევრები შეიძლება იყვნენ როგორც იურიდიული ასევე ფიზიკური პირები, რომლებიც იზიარებენ მის მიზნებსა და საქმიანობის პრინციპებს წერილობითი განცხადების საფუძველზე.

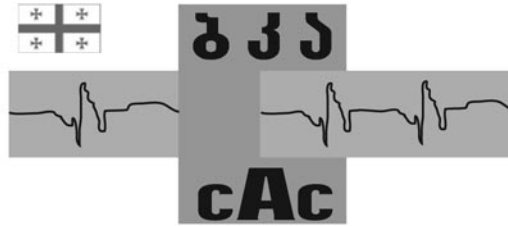
„ასოციაციის“ წევრებს აკისრიათ გარკვეული უფლება-მოვალეობები. მონაწილეობის მიღება წესდებით გათვალისწინებული წესით. „ასოციაციის“ მართვაში, ისარგებლონ ასოციაციის კონსულტაციებით და რეკომენდაციებით, მონაწილეობა მიიღონ განზრახულ პროექტებზე, მიიღონ ფინანსური მხარდაჭერა „ასოციაციის“ ფონდებიდან, აგრეთვე – გავიდნენ „ასოციაციიდან“. „ასოციაციის“ მართვის ორგანოს წარმოადგენს „ასოციაციის“ წევრთა „საერთო კრება“, რომელიც მოიწვევა 1 ჯერ წელიწადში, ან საჭიროებისამებრ. თითო წელს მიეკუთვნება თითო ხმა. წინამდებარე წესდება ძალაშია მისი რეგისტრაციის თარიღიდან. ამრიგად, აღნიშნულ ასოციაციის კარდიოლოგიის დარგში აკისრია მნიშვნელოვანი ფუნქცია-მოვალეობები, რომელიც დაფუძნებულია ექიმთა გულისხმიერებასა და შემოქმედებით დამოკიდებულებაზე ამ დარგის მიმართ.



№20

საქართველოს ბავშვთა კარდიოლოგთა  
ასოციაციის ჟურნალი

JOURNAL OF THE GEORGIAN PEDIATRIC  
CARDIOLOGY ASSOCIATION



ბავშვთა  
კარდიოლოგია

Pediatric  
Cardiology

ემლვნიბა პროფესორ იოსებ კვაჭაძის ხსოვნას

თბილისი  
2026  
Tbilisi

რედაქტორი: ბიორბი ჩახუნაშვილი მედ.მეც.დოქტორი, პროფესორი  
**Editor in chief: GEORGE CHAKHUNASHVILI**  
**MD.PHD.S.D.Professor**

**სარედაქციო კოლეგია:**  
**Editorial Board:**

მამანტი როგავა  
მანანა ღუღუშაური  
კონსტანტინე ს. ჩახუნაშვილი  
ნინო ჯობავა (რედაქტორის მოადგილე)  
დიტო ტაბუცაძე

**ვლადიმერ ხარდალიშვილი**

ნელი თოფურიძე (კოლეგიის მდივანი)  
ნელი ბადრიანაშვილი  
თემურ მიქელაძე  
მანანა შვანგირაძე  
მაია ინასარიძე  
მიხეილ მჭედლიშვილი  
მერაბ მათიაშვილი  
მაკა იოსელიანი  
თამთა მეტრეველი  
ნინო ჭანტურაია  
ლალი კვეზერელი  
მამუკა მამუკაძე  
თინათინ კუთუბიძე  
ზურაბ შაყარაშვილი  
ბიორბი დიდვაძე  
ვანესტანო ხელაშვილი  
დ. კილაძე  
მარინე ხეცურიანი  
თამაზ სურმანიძე  
თამაზ წყაროშვილი  
დავით ბერიშვილი  
ბ. პაპიაშვილი

კ. ბ. ჩახუნაშვილი  
ა. ბლიაძე  
რ. სვანაძე  
დ. ბ. ჩახუნაშვილი  
თ. თედორაძე  
ე. ნახუცრიშვილი  
დ. ღუნაშვილი  
ი. გლონტი

MAMANTI ROGAVA MD. PHD.  
MANANA GUDUSAURI MD. PHD.  
KONSTANTINE S. CHAKHUNASHVILI MD.PHD. ACAD.  
NINO JOBAVA (CoEditor) MD. PHD.  
DITO TABUCAZE MD, PROF.

**VLADIMER ZARDALISVILI MD. PHD.**

NELI TOFURIZE (Secretary of Board) MD. PHD.  
NELI BADRIASHVILI MD. PHD.  
TEMUR MIKELADZE MD. PHD.  
MANANA SHVANGIRADZE MD.  
MAIA INASARIDZE MD.  
MIKHEIL MCHEDLISHVILI MD. PHD.  
MERAB MATIASHVILI MD. PHD.  
MAKA IOSELIANI MD. PHD.  
TAMTA METREVELI MD.  
NINO CHANTURAI A MD.  
LALI KVEZERELI MD. PHD.  
MAMUKA CXAIDZE MD. PHD.  
TINATIN KUTUBIDZE MD. PROF.  
ZURAB SHAQARASHVILI MD. PHD.  
GIORGI DIDAVA MD. PHD. PROF.  
VAXTANG XELASHVILI MD.  
D. KILADZE MD. PHD.  
MARINE XECURIANI MD.  
TAMAZ SURMANIDZE MD.  
TAMAZ TSKAROVELI MD.  
DAVID BERISHVILI MD. PH.D.  
G.PAPIASHVILI MD PH.D. FESC  
ILYA M. YEMETS MD.PHD. PROF. /ukr/  
FABIO PIGOZZI MD.PHD. PROF. /Italia/  
DIRK-ANDRE CLEVENT MD.PHD. PROF. /Ger./  
FUYONG JIAO /China/  
BEGENCH H. ANNAEV PROF. M.D., PH.D.

/Turkmenistan/

K. G. CHAKHUNASHVILI MD.PHD. Assoc. Professor  
A. BLIADZE  
R. SVANADZE  
D. G. CHAKHUNASHVILI MD.PHD. Assoc. Professor  
T. TEDORADZE  
E. NAKHUTSRISHVILI  
D. GHUNASHVILI  
I. GLONTI



სარჩევი

CONTENTS

საქართველოს ბავშვთა კარდიოლოგთა ასოციაცია ..... 5
Georgian Pediatric Cardiology Association ..... 8

ორიგინალური სტატიები და სამეცნიერო აპტიოზები

ORIGINAL ARTICLES AND SCIENTIFIC ACTIVITIES IN CARDIOLOGY

კარდიოლოგია-რევმატოლოგია CARDIOLOGY-RHEVMATOLOGY

COVID-19 გადატანილ ზრდასრულ პაციენტებში ვიდეოკაპილაროსკოპიით გამოვლენილი დეტალური მიკროვასკულარული ცვლილებები
Detailed microvascular changes detected by videocapillaroscopy in adult patients with COVID-19
ი. ლლონტი, გ. ჩახუნაშვილი, ნ. ჯობავა, თ. შაბურიშვილი, დ. ჩახუნაშვილი, გ. ლუნაშვილი
I. Glonti, G. Chakhunashvili, N. Jobava, T. Shaburishvili, D. Chakhunashvili, G. Ghunashvili ..... 10

CAPi-Detect: კაპილაროსკოპიაში ხელოვნური ინტელექტის დანერგვა – დიაგნოზის გაუმჯობესების ახალი ფაქტორები
CAPi-Detect: Implementing Artificial Intelligence in Capillaroscopy – New Factors for Improving Diagnosis
ი. ლლონტი, გ. ჩახუნაშვილი, ნ. ჯობავა, თ. შაბურიშვილი, დ. ჩახუნაშვილი, I. Glonti, G. Chakhunashvili, N. Jobava, T. Shaburishvili, D. Chakhunashvili, ..... 17

კაპილაროსკოპიული ნიმუშის როლი თითის დანყლულების დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში (განხილვა კლინიკური შემთხვევის მაგალითზე)
The role of capillaroscopic sampling in the differential diagnosis of finger ulcers (Discussion on the example of a clinical case)
გელა ლუნაშვილი
Gela Ghunashvili ..... 21

ბავშვთა ნეფროლოგიის აქტუალური საკითხები CURRENT ISSUES OF PEDIATRIC NEPHROLOGY

Iga ნეფროპათია
Iga Nephropathy
ანა ბენდელიანი, ქეთევან ქვათაძე, გურამ ჩიტაია, მედეა ცანავა, თამარ აბულაძე, ნინო კვირკველია, დავით კვირკველია, ნინო გელდიაშვილი
Ana Bendeliani, Ketevan Kvatadze, Guram Chitaia, Medea Tsanava, Tamar Abuladze, Nino Kvirkvelia, David Kvirkvelia, Nino Geldiashvili ..... 25

სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი (RPGN)
Rapidly Progressive Glomerulonephritis (RPGN)
ნინო გელდიაშვილი, თამარ აბულაძე, მარიამ წურნუშია, მედეა ცანავა, გურამ ჩიტაია, ანა ბენდელიანი, ნინო კვირკველია, ქეთევან ქვათაძე, დავით კვირკველია
Nino Geldiashvili, Tamar Abuladze, Mariam Tsurtsumia, Medea Tsanava, Guram Chitaia, Ana Bendeliani, Nino Kvirkvelia, Ketevan Kvatadze, Davit Kvirkvelia ..... 32

ჰიპოფოსფატემიური რაქიტი
Hypophosphatemic Rickets
ნინო გელდიაშვილი, ელენე ხოდაშნელი, მედეა ცანავა, თამარ აბულაძე, გურამ ჩიტაია, ნინო კვირკველია, ქეთევან ქვათაძე, დავით კვირკველია
Nino Geldiashvili, Elene Khodashneli, Medea Tsanava, Tamar Abuladze, Guram Chitaia, Nino Kvirkvelia, Ketevan Kvatadze, Davit Kvirkvelia ..... 37

საინტერესო შრომების პრეზენტაციები PRESENTATIONS OF INTERESTING WORKS

Guideline for the Diagnosis and Treatment of Incomplete Kawasaki Disease in China
Dr Jiao Fuyong ..... 44

საინტერესო შრომების კალეიდოსკოპიები ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

პედიატრიული აუტოიმუნური ჰეპატიტი: დიაგნოზი და მართვა
Pediatric autoimmune hepatitis: diagnosis and management
ციცი ფარულავა, მაია ჩხაიძე, ია ხურცილავა
Tsitsi Parulava, Maia Chkhaidze, Ia Khurtsilava ..... 49

Gut Microbiota and Nervous System: Early-Life Influences and Lifelong Effects (Literary Review)
Anna Tskitishvili ..... 52

კარდიოლოგიის თეორიული საფუძვლები ..... 64

სრული დასახელება	ბავშვთა კარდიოლოგია		
გამომცემელი	საქართველოს ბავშვთა კარდიოლოგთა ასოციაცია		
დაარსების წელი	2007	რეგენზირებადი	+
რაოდენობა წელიწადში	1	რეფერირებადი	+
სტატიების საშუალო რაოდენობა ნომერში	15	მთ. რედაქტორი	გ. ჩახუნაშვილი
შემოკლებული დასახელება	ბავშვთა კარდიოლოგია		
ქვეყანა	საქართველო	ქალაქი	თბილისი
ბეჭდური ვარიანტის ISSN	1987-9857	ტირაჟი	500
ონლაინ ვარიანტის E ISSN		წარმოდგენის ფორმა	pdf
www - მისამართი	http://www.sppf.info; http://www.esgns.org		
დასახელება ინგლისურად	Pediatric Cardiology Journal of the Georgian Pediatric Cardiology Association		
სტატიები	ქართულ ენაზე		
რეფერატები	ქართულ და ინგლისურ ენებზე		
საკონტაქტო ინფორმაცია	თბილისი, ლუბლიანას ქ. 21 ტელ.: +(995 32) 247 0401 ელ. ფოსტა: info@sppf.info, euscigeo@yahoo.com		



## ტექნიკური, ეკონომიკური და კლინიკური მედიცინის სამედიცინო უნივერსიტეტის სამეცნიერო შრომათა კრებულის 8 (20), 2012

1. ბავშვთა კარდიოლოგია
2. გაენათის მაცნე
3. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა
4. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სამეცნიერო შრომათა კრებულის
5. კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტის მაცნე
6. კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა
7. კრიტიკულ მდგომარეობათა და კატასტროფათა მედიცინა
8. მეცნიერება და ტექნოლოგიები
9. რენტგენოლოგიის და რადიოლოგიის მაცნე
10. საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაცნე, ბიომედიცინის სერია
11. საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მოამბე
12. საქართველოს პედიატრი
13. საქართველოს რესპირაციული ჟურნალი
14. საქართველოს სამედიცინო სიახლენი
15. საქართველოს სამეცნიერო სიახლეები, საერთაშორისო სამეცნიერო ჟურნალი
16. საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის შრომები
17. სოციალური, ეკოლოგიური და კლინიკური პედიატრია
18. სუხიშვილის უნივერსიტეტის საერთაშორისო სამეცნიერო კონფერენციის „თანამედროვე აქტუალური სამეცნიერო საკითხები“ მასალები
19. სუხიშვილის უნივერსიტეტის სამეცნიერო შრომათა კრებულის

www.tech.caucasus.net



### ქართული რეფერატული ჟურნალი 8 (20), 2012

ნომერში ასახულ გამოცემათა ჩამონათვალი თემატური რუბრიკები ავტორთა საძიებელი საგნობრივი საძიებელი



### STATISTIC

### TOTAL VISITS

ბავშვთა კარდიოლოგია

### Views

2017 - 140	2022 - 426
2018 - 161	2023 - 561
2019 - 199	2024 - 631
2020 - 230	2025 - 720
2021 - 303	2026 - 820

### TOP COUNTRY VIEWS

	Views		Views
Brazil	1	India	2
Georgia	15	United	2
United States	7	kingdom	2
Ireland	5	Sweden	2
Russia	4	France	2
China	7	Uzbekistan	2
Germany	8	Vietnam	5
Ukraine	4	Japan	2
Canada	4	Italy	2
Senegal	2	South Africa	1

### TOP CITY VIEWS

	Views		Views
Houston	2	San Francisco	2
Ashbum	3	Montreal	2
Jacksonville	2	Tbilisi	2
Houston	2	Saint Petersburg	2
Ann Arbor	3	Toronto	2
Menlo Park	2	Beijing	2
Mountain View	3	San Jose	4
Oakland	2	Moscow	1
Menlo Park	2	San diego	1
Neuss	2	Ottava	1
Krasnogor	7		



# საქართველოს გავრცობა ხარდიოლოგია ასოციაცია

ს.ბ.კ.ა. ჩამოყალიბდა თსუ-ს პედკლინიკის ბაზაზე 1992 წელს, რეგისტრირებულ იქნა 1999 წლისთვის. აღნიშნული ასოციაცია წარმოადგენს კავშირს, სუთი ფიზიკური პირის მიერ ჩამოყალიბებულს, რომელიც დაარსდა საქართველოს 1997 წლის სამოქალაქო კოდექსის დებულებების შესაბამისად. „ასოციაციის“ საქმიანობის ვადა განუსაზღვრელია, აქვს დამოუკიდებელი ბალანსი საქართველოსა და უცხოეთის საბანკო დაწესებულებებში. ამ კავშირის მიზნებს წარმოადგენს – ფორმულირებისმოძებ ნავთულ-სისხლძარღვთა სისტემის რევემატიული, რევემატიული, არარევემატიული დაზიანებების, გულის იშემური დაავადებთა, მიოკარდიუმის ინფარქტით, კარდიოპათოების სხვადასხვა ფორმების, ბავშვთა პიპტენზიების, სპორტული გულის და სხვა პათოლოგიური პროცესების ნაადრევი დიაგნოსტიკა, კარდიოლოგიის განვითარება, აგრეთვე ბავშვთა კარდიოლოგიით დაინტერესებულ სტუდენტ-ახალგაზრდობისადმი ყოველგვარი დახმარების გაწევა. საქმიანობის საგანს წარმოადგენს გულისსხლძარღვთა უსისხლო ინსტრუმენტული კვლევა. ე. კვ. 15 განხრში, ფაგ – დატვირთვისას, ელექტროგამოთვლით ველომეტრია, პულსური მრუდები, კაპილარი სკოპა, რეოგრაფია, ექოკარდიოგრაფია და სხვა. აგრეთვე, იმუნოლოგიური და გენეტიკური მარკერების კვლევა. აღსანიშნავია, რომ „ასოციაციის“ წევრები შეიძლება იყვნენ როგორც იურიდიული ასევე ფიზიკური პირები, რომლებიც იზიარებენ მის მიზნებსა და საქმიანობის პრინციპებს წერილობითი განცხადების საფუძველზე. „ასოციაციის“ წევრებს აკისრიათ გარკვეული უფლებამოსილებები. მონაწილეობის მიღება წესდებით გათვალისწინებული წესით. „ასოციაციის“ მართვაში, ისარგებლონ ასოციაციის კონსულტაციებით და რეკომენდაციებით, მონაწილეობა მიიღონ განხრახულ პროექტებზე, მიიღონ ფინანსური მხარდაჭერა „ასოციაციის“ ფონდებიდან, აგრეთვე – გავიდნენ „ასოციაციიდან“. „ასოციაციის“ მართვის ორგანოს წარმოადგენს „ასოციაციის“ წევრთა „საერთო კრება“, რომელიც მოიწვევა I-ჯერ წელიწადში, ან საჭიროებისამებრ. თითო წელს მიეკუთვნება თითო ხმა. წინამდებარე წესდება ძალაშია მისი რეგისტრაციის თარიღიდან. ამრიგად, აღნიშნულ ასოციაციის კარდიოლოგიის დარგში აკისრია მნიშვნელოვანი ფუნქცია-მოვალეობები, რომელიც დაფუძნებულია ექიმთა გულისხმიერებასა და შემოქმედებით დამოკიდებულებაზე ამ დარგის მიმართ.

## საქართველოს გავრცობა კარდიოლოგია ასოციაციის საქველმოქმედო აქციები

1992 წლიდან 1998 წლამდე მიმდინარეობდა პერიოდულად მოსახლეობის პუბლიცისტური გასინჯვები. სულ 1998 წლიდან სოციალური პედაგოგიის ფონდთან ერთად დაიწყო საქველმოქმედო აქციები. აქციებში მონაწილეობენ: გამონჩენილი ქართველი პედაგოგები. მიმდინარეობს ავადმყოფთა ლაბორა ტორიული და ინსტრუმენტული კვლევა და სხვა. ურიგდებთ მედიკამენტები. ჩაუტარდათ რამდენიმე ათეული სასწრაფო ოპერაცია. ათობით ავადმყოფს ჩაუტარდა უფასო გამოკვლევა და მკურნალობა სხვადასხვა წამყვან კლინიკებში.

07.01.98-07.02.99წწ. თბილისი, გაისინჯა 9200 ბავშვი. 23.24.01.99წწ. აღმოსავლეთ საქართველო. ცენტრი ქ. თელავი. გაისინჯა 3500-ზე მეტი ბავშვი. 12-13-14.02.99 თბილისი ტელევიზიის მუშაკთა თვის ღია კარის დღე; გაისინჯა 100-მდე ბავშვი და დაურიგდათ მედიკამენტები. დედათა და ბავშვთა სადიაგნოსტიკო ცენტრში და აგრეთვე ქალაქის სხვადასხვა პოლიკლინიკებში ჩამოყალიბდა მაღალკვალიფიციურ პროფესორ-მასწავლებელთა უფასო კონსულტაციები კვრებაში ერთჯერ. ქალაქის წამყვან პედაგოგიულ კლინიკებში ტარდება მაღალკვალიფიციურ პროფესორ-მასწავლებელთა უფასო კონსულტაციები თვეში ერთჯერ. აქციებში სხვადასხვა პროფილით მონაწილეობდნენ:

1. კანისა და ვენსენეულებთა ინსტიტუტი
2. პარაზიტოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი და სხვ. დაწესებულება მუნისა და ტილის საწინააღმდეგო პროფილაქტიკური ღონისძიებები დამკურნალობის ეტაპი. ასევე დარიგდება შესაბამისი მედიკამენტები. დაიბეჭდა და გავრცელდა მუნისა და ტილის საწინააღმდეგო შესაბამისი უფასო სამახსოვროები. 12-13-14.03.99წწ. ექსპედიცია ფოთსა და აბაშაში. 13.03.99წ. ქ. ფოთი. გაისინჯა 950 ბავშვი. დაურიგდათ მედიკამენტები. 13-14.03.99წ. ქ. აბაშა და აბაშის რაიონი (ს. ქედისი, ს. მარანი და სხვ.) 29-30.01-07.08.99წწ. გაისინჯა 4400 ბავშვი, დაურიგდათ მედიკამენტები. 23-24-25.08.99 წწ. ჩატარდა უფასო ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევა. ქ. ხობი და ქ. ზუგდი დაურიგდათ მუნისა და ტილის საწინააღმდეგო წამლები. 04.04.99წწ. ექსპედიცია ფასანაურში კომპლექსურად გაისინჯა 400-ზე მეტი ბავშვი. 07.05.99წწ. ექსპედიცია გურიის რეგიონში. ქ. ლანჩხუთი ჩაუტარდათ უფასო ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევა, დაურიგდათ მედიკამენტები. 18.05.99წწ. ჩატარდა გასინჯვები ქ. რუსთავში (გაისინჯა 250-ზე მეტი ბავშვი, დარიგდა მედიკამენტები). 22.06.99წწ. ჩატარდა გასინჯვები საგარეჯოში (გაისინჯა 250-ზე მეტი ბავშვი, დარიგდა მედიკამენტები). 13-14.08.99 წწ ჩამოხატაური (გაისინჯა 1500-მდე ბავშვი). 15.08.99 წწ. ბახმარო (გაისინჯა 2000-ზე მეტი ბავშვი-დამსვენებელი) ზღვის დონიდან 2050მ. 16.08.99წწ. ექსპედიცია გადავიდა ბახმაროდან აჭარის მაღალმთიან რაიონებში (სულ გაისინჯა 750-ზე მეტი ბავშვი) ზღვის დონიდან 2300-2400მ. 17.09.99 წწ. ჩატარდა კომპლექსური გამოკვლევები თბილისის უბატრონო ბავშვთა სახლში. 16.10.99წწ. ჩატარდა გასინჯვები დუშეთში (გაისინჯა 200-მდე ბავშვი, დარიგდა მედიკამენტები).

### 2000 წელი

- 26.02.2000 წწ. ქ. გორი გაისინჯა 500-ზე მეტი ბავშვი, დარიგდა მედიკამენტები
- 23.03.2000 წწ. ახალგორი, გაისინჯა 30 ბავშვი.
- 01.04.2000 წწ. მარნეულის რ-ნი სოფ. წერაქვი გაკეთდა სისხლის საერთო ანალიზი, ინსტრუმენტული გამოკვლევები – ექოსკოპია, ენცეფალოგრამა და სხვა. სულ გაისინჯა 1500 ბავშვი და მომკვლევი. 15.04.2000. წწ. გურჯაანი კომპლექსური გასინჯვები, გაისინჯა 1200-მდე ბავშვი დარიგდა მედიკამენტები. 29.04.2000 წწ. ქ. რუსთავი (კოსტავას №6) გაისინჯა 300-მდე ბავშვი. 05-06-07. 2000 წწ. გასინჯულია ავჭალის კოლონი ის ბავშვები. 20.07-28.07. 2000 წწ. წყნეთის ბავშვთა სახლში გასინჯულია 60 ბავშვი. 21-22-23-7. 2000წწ. აბაშის რ-ნი სოფ. საკეთისა და სამტრედიის რ-ნის აღსაზრდელთა სკოლის ბავშვთა გასინჯვები. 7-8.08. 2000 წწ. ბახმარო-ბუშუში გაისინჯა 1925 ბავშვი.

### 2001წ.

- 15.03. 2001 წწ. გაისინჯა და კომპლექსური გამოკვლევა ჩაუტარდა რუსთავის აზოტის ქარხნის თანამშრომელთა ბავშვებს. 23.06.2001წწ. გაისინჯა და კომპლექსური გამოკვლევა ჩაუტარდა რუსთავის აზოტის ქარხნის თანამშრომელთა ბავშვებს. 14-15-16. 09. 2001წწ. ბაღდადის რ-ნი სოფ. საირმე, წითელხევი, როხი, II ობჩა, ხანი, ზეგანი, საქრაულა. გაისინჯა 2500 ბავშვი.



### 2002 წელი

10.03. 2002 წ. ახალგორი გაისინჯა 250 ბავშვი.  
 20-04. 2002 წ. სიღნაღის რ-ნი გაისინჯა 450 ბავშვი  
 23-24-25-26. 2002 წ. ხულო (აჭარა) საპატრიარქოსთან ერთად გაისინჯა 600 ბავშვი და 100 მოზრდილი.  
 27-28-29. 06. 2002 წ. ქ. თბილისი 20 მოზრდილთა პოლიკლინიკა, 10 ბავშვთა პოლიკლინიკა, 121 ბავშვთა პოლიკლინიკა გაისინჯა 400 ბავშვი.  
 16-17-18-19. 07. 2002 წ. კოდორის ხეობა (აფხაზეთი) გაისინჯა 250 ბავშვი.  
 3-4-5-6. 2002 წ. მთა-თუშეთი, დიკლო, ომალო, შენაქო, გაისინჯა 200 ბავშვი.

### 2003 წელი

5. 03. 2003 წ. სამცხე-ჯავახეთი გაისინჯა 1250 ბავშვი.  
 17.04. 2003 წ. წეროვანი გაისინჯა 450 ბავშვი.  
 20.05. 2003 წ. ბორჯომი გაისინჯა 870 ბავშვი.  
 25.06. 2003 წ. მთა-თუშეთი გაისინჯა 320 ბავშვი.  
 30.07. 2003 წ. ბახმარო გაისინჯა 630 ბავშვი.  
 20.08. 2003 წ. ზესტაფონი გაისინჯა 210 ბავშვი.  
 7.09. 2003 წ. ზუგდიდი გაისინჯა 290 ბავშვი.  
 15.10. 2003 წ. რაჭა გაისინჯა 170 ბავშვი.  
 18. 10. 2003 წ. დმანისი გაისინჯა 180 ბავშვი.

### 2004 წელი

მარტი-აპრილი-მაისი: კასპი, გურჯაანი, თელავი, ახმეტა, ლაგოდეხი, სიღნაღი, ბოდბე, ასპინძა, ახალციხე, ბორჯომი, თბილისი, ზესტაფონი, ხარაგაული, ჭიათურა გაისინჯა 1728 ბავშვი. სოციალური პედიატრიის დაცვის ფონდის მიერ საქართველოს საპატრიარქოს თანადგომით საქართველოს სხვადასხვა რეგიონებში: ზუგდიდი, ხულო, ხელვაჩაური, ქედა, ლანჩხუთი, ოზურგეთი, ინგური – ჩატარდა საქველმოქმედო აქციები, სადაც გაისინჯა, შესაბამისი კვალიფიციური სამედიცინო კონსულტაცია გაეწია და მედიკამენტები დაურიგდა 2400 ბავშვს.

### 2005 წელი

მრნეულის რეგიონში გაისინჯა 700 ბავშვი და 800 მოზრდილი.  
 18 ივლისი კასპი 450 ბავშვი.  
 8 ოქტომბერი მცხეთის რაიონი 300 ბავშვი.  
 14-15-16 ოქტომბერი ლენტეხი 850 ბავშვი და 200 მოზარდი.

### 2006 წელი

2006 წლის 18 თებერვალს კლინიკაში ჩატარდა ღია კარის დღე. გაისინჯა მხატვართა კავშირის 20 ოჯახი. მარტში ღია კარის დღე. გაისინჯა დტოლოგილთა 100-ზე მეტი ბავშვი.  
 აპრილში საგურამოში ელჩების მონაწილეობით ჩატარდა აქცია.  
 31 მაისს ქ. რუსთავში გაისინჯა 450 ბავშვი.  
 1-2 ივნისს თსუ-ში ჩატარდა ღია კარის დღე. გაისინჯა 400 ბავშვი.  
 მათ ჩაუტარდათ კონსულტაცია და კლინიკო ლაბორატორიული გამოკვლევები.  
 9-10 ივნისს კასპის რაიონში ჩატარდა გასვლითი გასინჯვები. (გაისინჯა 300 ბავშვი).  
 1 ივლისს ცხინვალის რაიონში ომში მონაწილეთა 500 ბავშვი გაისინჯა. სექტემბერ-ოქტომბერში გაისინჯა 120 ბავშვი.  
 ნოემბერში გაისინჯა ჟურნალისტთა 100-200 ოჯახი.

### 2007 წელი

მარნეული. უფასო კონსულტაცია ჩაუტარდა 110 ბავშვს. გამოვლინდნენ სქოლიოზით დაავადებული ბავშვები. გადაეცათ ესპანდერები და მეთოდური რეკომენდაციები სამკურნალო ფიზკულტურის შესახებ.  
 დუშეთი. კანსულტაცია ჩაუტარდა 280 ბავშვს.  
 ახაშენი. კანსულტაცია ჩაუტარდა 85 ბავშვს.  
 – ბავშვთა კარდიოლოგია გაისინჯა 400 ბავშვი. მათ ჩაუტარდათ კონსულტაცია და კლინიკოლაბორატორიული გამოკვლევები. 9-10 ივნისს კასპის რაიონში ჩატარდა გასვლითი გასინჯვები. (გაისინჯა 300 ბავშვი).

1 ივლისს ცხინვალის რაიონში ომში მონაწილეთა 500 ბავშვი გაისინჯა. სექტემბერ-ოქტომბერში გაისინჯა 120 ბავშვი.  
 ნოემბერში გაისინჯა ჟურნალისტთა 100-200 ოჯახი.

### 2008 წელი

1 ივნისი – ღია კარის დღე (გაისინჯა 200 ბავშვი)  
 2 ივნისი Teddy bear (გაისინჯა 300 ბავშვი)  
 14 ივნისი ახმეტა (ქაქუცობა - გაისინჯა 450 ბავშვი, რომელთაც ჩაუტარდათ შემდეგი გამოკვლევები მუცლის ღრუს ექოსკოპია, ეკგ და სხვა. დარიგდა შესაბამის მედიკამენტები  
 27 ივნისი – საქართველოს სექციის აღდგენა  
 20 აგვისტო – Stop Russia/ ივოეთის აქცია  
 1 სექტემბერი – Stop Russia/ თბილისი ჯაჭვის აქცია  
 4 ოქტომბერი ღია კარის დღე კონსულტაცია, გამოკვლევები: მუცლის ღრუს ექოსკოპია, ეკგ და სხვა. შედგა მხატვრების და ხელეწიფების მოღვაწეების მასტერ-კლასი ბავშვებისთვის  
 6 დეკემბერი ბერგმანის კლინიკაში უფასოდ გაისინჯა 110 ბავშვი, რომელთაც ჩაუტარდათ შემდეგი გამოკვლევები მუცლის ღრუს ექოსკოპია, ეკგ და სხვა. დარიგდა შესაბამის მედიკამენტები  
 13.06.2009 ხაშური გაისინჯა 750 ბავშვი  
 26.12.2009 ბარისახო გაისინჯა 80 ბავშვი

### 2010 წელი

4 ივლისი – ღია კარის ომში დაღუპულთა ოჯახის წევრები (გაისინჯა 50 ბავშვი)  
 10 ივლისი – კარალეთი. გაისინჯა 200 ბავშვი და დაურიგდათ მედიკამენტები.  
 4 ნოემბერი – წმინდა კეთილმსახური მეფე თამარის სკოლა პანსიონის ბავშვები. გაისინჯა 50 ბავშვი.  
 3-4 დეკემბერი – გაისინჯა სპორტმენი 400 ბავშვი.

### 2011 წელი

1 ივნისი – გაისინჯა 200 ბავშვი.  
 24 დეკემბერი – გაისინჯა 200 ბავშვი.

### 2012 წელი

1 ივნისი – გაისინჯა 250 ბავშვი  
 27.07 – თელავი, 11.08 – კარალეთი  
 22 დეკემბერი – გაისინჯა 250 ბავშვი

### 2013 წელი

1-4 ივნისი – თბილისი, ბათუმი, გორი, თელავი – გაისინჯა 1250 ბავშვი  
 17-21 დეკემბერი – თბილისი – გაისინჯა 350 ბავშვი

### 2014 წელი

1 ივნისი – თბილისი – გაისინჯა 150 ბავშვი  
 28 დეკემბერი – თბილისი – გაისინჯა 50 ბავშვი

### 2015 წელი

1 ივნისი – თბილისი – გაისინჯა 320 ბავშვი  
 4-5-6 დეკემბერი – ჩხოროწყის რაიონის სოფლები – გაისინჯა და ვიზიტორებული იქნა 1300 პაციენტი

### 2016 წელი

გაისინჯა 3035 ბავშვი

### 2017 წელი

გაისინჯა 1305 ბავშვი

### 2018 წელი

გაისინჯა 200 ბავშვი

### 2019 წელი

გაისინჯა 250 ბავშვი

### 2020 წელი

გაისინჯა 95 ბავშვი

### 2021 წელი

გაისინჯა 100 ბავშვი

### 2022 წელი

გაისინჯა 30 ბავშვი

### 2023 წელი

გაისინჯა 250 ბავშვი



**2024 წელი**

გაისინჯა 450 ბავშვი

**2025 წელი**

გაისინჯა 300 ბავშვი

დღემდე აქციებში სულ გაისინჯა 230 500 ბავშვი და ათასობით ხანშიშესული. საქველმოქმედო აქციები გრძელდება.

**ბავშვთა კარდიოლოგიური ასოციაციის მიერ ჩატარებული კონფერენციები და სიმპოზიუმები:**

**1992 წ. I ბავშვთა კარდიოლოგთა კონფერენცია. I კონფერენცია „ჩვენთან ერთად ირწმუნე უკეთესი მომავლის რეალობა“**

01.VI.99

II კონფერენცია „ჯანმრთელი ბავშვი მშვიდობიანი კავკასია“

25.XII.99 III კონფერენცია „დღევანდელი ეკონომიკური მიმართულებანი პედიატრიაში და მისი პერსპექტივა“ XXI საუკუნის პედიატრია – ინვალიდობის პროფილაქტიკის მედიცინა უნდა იქცეს.

01.VI.2000 IV კონფერენცია „ჩანასახიდან ბავშვის უფლება უნდა იყოს დაცული“

27.III.2001 შეხვედრა სახალხო დამცველის ოფისში „არასრულწლოვანი დამნაშავეები, მათი უფლებები და რეალობა“

01.06.2001 V (XIX) კონფერენცია „მიძღვნილი ბავშვთა დაცვის საერთაშორისო დღისადმი“

30.03.99, 01.06.2000, 01.06.2001

„ბავშვთა მკურნალობა XXI საუკუნეში“ სიმპოზიუმი 1, №2, №5

23.04.99, 01.06.2000

„ბავშვთა კვება XXI საუკუნეში“ სიმპოზიუმი №1, №2. 20.05.99. 01.06.2000

„ორთოპედიული სკოლა“

სიმპოზიუმი №1, №2

17.12.99

„მუკოვის ცილოზის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის საკითხები“

01.06.2000

ახალგაზრდა პედიატრთა XVIII კონფერენცია

28.02.2001

ერთობლივი სამეცნიერო კონფერენცია „რესპირატორულ დაავადებათა თერაპიის აქტუალური საკითხები პედიატრიაში“.

01.06.2001

„ჩანასახიდან ბავშვს უფლება აქვს იყოს დაცული“ სიმპოზიუმი №1

01.06.2001

„ბავშვი, მოზარდი და ოჯახური ძალადობა“

სიმპოზიუმი №1

01.06.2001 „ჩანასახიდან ბავშვს უფლება აქვს იყოს დაცული“

სიმპოზიუმი №1

13.02.2002 „ადამიანის გენომის პროექტი“

10.03.2002 ახალგორი,მატონიზირებული სასმელი „ლომისის“ პრეზენტაცია.

6.11.2002 საერთაშორისო კონფერენცია თემაზე: „მუკოვის ცილოზით და ნივთიერებათა ცვლის კონსტიტუციური მოშლილობით დაავადებულთა სამედიცინო და სოციალური პრობლემები“.

7.11.2002 საერთაშორისო კონფერენცია თემაზე: „თანდაყოლილი ინფექციების თანამედროვე აპექტები“.

4.04.2003. პედიატრიის აქტუალური საკითხები. IX კონფერენცია.

1.06.2003. I ინტერნეტ-კონფერენცია (X სამეცნიერო-პრაქტიკული კონფერენცია) სოციალური პედიატრიის დაცვის ფონდი უფასოდ უშვებს და არიგებს გაზეთს „სოციალური პედიატრია“ და ჟურნალს „სოციალური პედიატრია“ (შუქდება სოციალური, სამედიცინო, პედაგოგიური, ფსიქოლოგიური, ფსიქიატრიული, რელიგიური და სხვა აქტუალური და პრობლემური საკითხები)

**19.12.2003 საქართველოს ბავშვთა კარდიოლოგთა II კონგრესი.**

1.06.2004. II საერთაშორისო ინტერნეტ-კონფერენცია. პედიატრიის აქტუალური საკითხები

22.10.2004. კონფერენცია თემაზე: „პედიატრიის აქტუალური საკითხები“, რომელიც კიდევბოლო სოციალური პედიატრიის პრეზიდენტის, გენეტიკოსის ვიქტორ მოროშკინის ნათელ ხსოვნას.

1.06.2005 პედიატრიის აქტუალური საკითხები

XIV კონფერენცია.

9.09.2005 თბილისი, მერიოტი II საერთაშორისო კონფერენცია „ჯანმრთელი ბავშვი მშვიდობიანი კავკასია“.

2006წ. 1 ივნისი სოციალური პედიატრის დაცვის ფონდის კონფერენცია. დეკემბერში ახალგაზრდა პედიატრთა ლიგის ექიმ სპეციალისტთა XXIII კონგრესი.

**31.05.2007 ბავშვთა კარდიოლოგთა III კონგრესი.**

7.12.2007 სპდფ მე-17 კონფერენცია.

07.10.08. კონფერენცია „ბავშვის და მოზარდის“ კარდიოლოგიური სექცია (თბილისი).

20.12.08 სოციალური პედიატრიის დაცვის ფონდის და ESMNS ერთობლივი მეორე კონფერენცია (თბილისი).

12.06.2009 სოციალური პედიატრიის დაცვის ფონდის XX კონფერენცია

18.12.2009 სოციალური პედიატრიის დაცვის ფონდის XXI კონფერენცია

01.06.10 წალკის XXII და საქართველოს ექთანთა II კონფერენცია.

03.12.10 პროფესორ ი. კვაჭაძის 85 წლისადმი საიუბილეო კონფერენცია.

01.06.2011 სოციალური პედიატრიის დაცვის ფონდის XXVI კონფერენცია

23.12.2011 სოციალური პედიატრიის დაცვის ფონდის XXVII კონფერენცია

**01.06.2012 ბავშვთა კარდიოლოგთა IV კონგრესი**

21-22.12.2012 სოციალური პედიატრიის დაცვის ფონდის XXIX კონფერენცია

01-04.06.13 სპდფ-ის XXX კონფერენცია.

17-21.12.13 სპდფ-ის XXXI კონფერენცია.

**2014 წელი**

01-02.06.14 სპდფ-ის XXXII კონფერენცია.

27-28.12.14 სპდფ-ის XXXIII კონფერენცია.

**2015 წელი**

01.06.15 სპდფ-ის XXXIV კონფერენცია.

11.12.15 სპდფ-ის XXXV კონფერენცია.

**2016 წელი**

01.06.16 სპდფ-ის XXXVI კონფერენცია.

09-10.12.16 სპდფ-ის XXXVII კონფერენცია.

**2017 წელი**

01.06.17 სპდფ-ის XXXVIII კონფერენცია.

08.12.17 სპდფ-ის XXXIX კონფერენცია.

**2018 წელი**

01.06.18 სპდფ-ის XXXX კონფერენცია.

07.12.18 სპდფ-ის XXXXI კონფერენცია.

**2019 წელი**

01.06.19 სპდფ-ის XLII კონფერენცია.

14.12.19 სპდფ-ის XLIII კონფერენცია.

**2020 წელი**

31.05.20 სპდფ-ის XLIV კონფერენცია.

20.12.20 სპდფ-ის XLV კონფერენცია.

**2021 წელი**

01.06.21 სპდფ-ის XLVI კონფერენცია.

18.12.21 სპდფ-ის XLVII კონფერენცია.

**2022 წელი**

01.06.22 სპდფ-ის XLVIII კონფერენცია.

24.12.22 სპდფ-ის XLIX კონფერენცია.

**2023 წელი**

31.05.23 სპდფ-ის L კონფერენცია.

24.12.23 სპდფ-ის LI კონფერენცია.

**2024 წელი**

01.06.24 სპდფ-ის LII კონფერენცია.

22.12.24 სპდფ-ის LIII კონფერენცია.

**2025 წელი**

31.05.25 სპდფ-ის LIV კონფერენცია.

20.12.25 სპდფ-ის LV კონფერენცია.



# Georgian Pediatric Cardiology Association

GPCA was founded on the base of TSMU pediatric clinics in 1992 and was registered in 1999. Association was founded by five persons according to Georgian Civil Codex Regulation in 1997. Association work is not limited, has independent balance in Georgian and foreign banks. Main goals of this association is early diagnostics of diseases like – Rheumatic and Non-rheumatic Cardiovascular diseases, heart ischemic diseases, myocardial infarction, different cardiomyopathy diseases, children hypertensions, Athlete's Heart and etc. Also, one of the main goals of GPCA is to help all young people who are interested in Pediatric Cardiology. Association works include bloodless instrumental research like – ECG in 15 inclinations, PCG– during load, electric velometry, capillaroscopy, rheography, echocardiography and others, research of immunological and genetic markers. Members of Association can be lawyers who share the goals and main principles of work. Members of GPCA have determined rights and duties: to participate in governing of Association and various projects, use the consultations and recommendations of Association, get financial support from Association funds and leave Association. The governing system of Association is represented by general meeting of the members which is held once in a year. Each member has one vote. These charters are in action after registration. So, this association has important duties and function, which is stimulated by doctor's sensitiveness and creative work in this field.

## GEORGIAN PEDIATRIC CARDIOLOGY ASSOCIATION CHARITY ACTIVITIES

From 1992 to 1998 GPCA was periodically holding humanitarian examinations. From 1998 with the help of Social Pediatrics Protection Fund started charity activities, in which Georgian pediatricians were participating. Activities included: Instrumental and laboratory research of patients in different regions of Georgia, Medical gifts, several funded emergency operations.

07.01.98 – 07.02.99 Tbilisi, - over 9200 children were examined.

23-24.01.99 East Georgia, - over 3500 children were examined.

12-13-14.02.99 Tbilisi, - over 100 children were examined and gifted medicines. Free consultations by professors were held by Mother and Child Diagnostic Centre and other hospitals once a week, consultations in leading pediatric clinics of the city once in a month. In these activities were also participating: 1. Institute of skin and vein 2. Scientific Institute of Parasitology and others.

12-13-14.03.99 expedition in Poti and Abasha (Qedisi, Marani and other), - 950 children were examined and gifted medicines.

29-30. 01-07.08.99 – 4400 children were examined and gifted medicines.

23-24-25.08.99 Khobi and Zugdidi, - Free instrumental and laboratory examinations were funded. Also medicines against louse and itch were given.

04.04.99 - Expedition in Pasanauri – over 400 children were examined.

07.05.99 – Expedition in Lanchkhuti – Free instrumental and laboratory examinations were held and medicines were gifted.

18.05.99 Rustavi, - 250 children were examined and gifted medicines.

22.06.99 Sagarejo, - 250 children were examined and gifted medicines.

13-14.08.99 Chokhatauri, - over 1500 children were examined.

15.08.99 Bakhmaro, - over 2000 children were examined.

16.08.99 Adjara high-mountain regions, - over 750 children were examined.

17.08.99 Tbilisi, – Examinations in Homeless children house.

16.10.99 Dusheti region, - over 200 children were examined and gifted medicines.

### 2000.

26.02.2000 Gori, - over 500 children were examined. Different medicines were given out.

23.03.2000 Axalgori, - 30 children were examined.

01.04.2000 Marneuli region (Werakvi), - General blood analysis, instrumental examinations – echoscopy, encephalography were done. Over 1500 children were examined.

15.04.2000 Gurjaani, - 1200 children were examined, medicines were given out.

29.04.2000 Rustavi, - 300 children were examined.

05.06.2000 – Children from Avchala colony were examined.

20-28.07.2000 – Children in Tskhneti Orphanage were examined.

21-22-23.07.2000 – Examinations in Abasha and Samtredia region.

7-8.08. 2000, Bakhmaro-Beshumi – 1925 children were examined.

### 2001.

15.03.2001. Children of employees of Rustavi Nitrogen Factory were examined.

23.06.2001. Children of employees of Rustavi Nitrogen Factory were examined.

14-15-16.09.2001 Baghdati region (Sairme, Witelkhevi, Rokhi, Ochba, Xani, Zegani, Saqraula) – over 2500 children were examined.

### 2002.

10.03.2002 Axalgori, - 250 children were examined.

20-04.2002 Signnaghi, - 450 children examined.

23-24-25-26.05.2002 Khulo, - 600 children and 100 adults were examined with the help of Patriarchy.

27-28-29.06.2002 Tbilisi, - 400 children were examined in different Hospitals.

16-17-18-19.07.2002 Kodori-Kheoba, - 250 children were treated.

3-4-5-6.08.2000 Tusheti (Dikolo, Omalo, Shenaqo) – 200 children were treated.

### 2003.

05.03.2003 Samtskhe-Javakheti, - 1250 children were examined.

17.04.2003 Werovani, - 450 children were examined.

20.05.2003 Borjomi, - 870 children were examined.

25.06.2003 Mta-Tusheti, - 320 children were examined.

30.07.2003 Bakhmaro, - 630 children were examined.

20.08.2003 Zestaponi, - 210 children were examined.

07.09.2003 Racha, - 170 children were examined.

18.10.2003 Dmanisi, - 180 children were examined.

### 2004.

March, April, May – Kaspi, Gurjaani, Telavi, Akhmeta, Lagodekhi, Signnaghi, Bodbe, Aspindza, Axaltsikhe, Borjomi, Tbilisi, Zestaponi, Kharagauli, Chiatura – over 1728 children were examined. In different regions (Zugdidi, Khulo, Khelvacharui, Qeda, Lanchkhuti, Ozurgeti-Ingiri), SPPF held charity activities with the help of Patriarchy – over 2400 children were examined and medicines were given out.

### 2005.

Marneuli region – 700 children and 80 adults were examined.

18th of July, Kaspi – 450 children were examined.

8th of October, Mtskheta – 300 children were examined.

14-15-16th of October, Lentekhi – 850 children and 250 adults were examined.

### 2006.

18th of February – 20 Painter Union families were examined.

March – over 100 refugee children were examined.

April – Charity activities were held by ambassadors in Guria.

31th of May – 450 children were examined in Rustavi.

1-2th of June - Open door day in TSMU, 400 children were examined. They were held free consultations and laboratory examinations.

9-10th of June, Kaspi - 300 children were examined.

1th of July, Ckhinvali region – 500 children of war participants were examined. In September-October – 120 children.

In November – over 200 of Journalist's families were examined.

### 2007.

Marneuli – Free consultations for 100 children. Childrens with Scoliosis were shown. They got expander gifts and were recommended how to treat scoliosis.

Dusheti – 250 children were examined.

Akhalsheeni – 85 children were held consultations.

9-10th of June, Kaspi – 300 children were examined.

1th of July, Ckhinvali region – 500 children of war participants were examined. In September-October – 120 children.

In November – over 200 of Journalist's families were examined.

### 2008.

1st of June – Open door day (200 children were examined).

2nd of June – Teddy bear (300 children examined).

14th of June, Akhmeta (QaQucoba) - 450 children were examined and gifted medicines. Also examinations like echoscopy of abdominal cavity and ECG were held.



27th of June – restoration of Georgian Section.  
 20th of August - STOP RUSSIA (meeting at Igoeti)  
 1st of September, Tbilisi – STOP RUSSIA (meeting of chain)  
 4th of October – free consultations and examinations. Painters and artists master classes were held.  
 6th of December – 110 children were examined in Bergman Clinics with echoscopy of abdominal cavity, ECG and other.

**2009.**

13.06.2009, Khashuri – 750 children were examined.  
 26.12.2009, Barisakho – 80 children were examined.

**2010.**

4th of July – Open door day for family members of war victims (50 children were examined).  
 10th of July, Karaleti – 200 children were examined and medicines were given out.  
 4th of November - St. King Tamar orphanage children were examined.  
 3-4th of December, Tbilisi-400 sportsmen children were examined.

**2011.**

1st of June, Tbilisi – 200 children were examined.  
 24th of December, Tbilisi – 200 children were examined.

**2012.**

1st of June, Tbilisi – 350 children were examined.  
 22th of December, Tbilisi – 250 children were examined.  
 Till today over 93 727 children were examined and thousands of old people. Charity activities continue.

**2013**

1-4.06.2013. Tbilisi, Batumi, Gori, Telavi – 1250 children were examined.  
 17-21.12.2013. Tbilisi – 350 children were examined.

**2014.**

1st of June, Tbilisi – 150 children were examined.  
 28th of December, Tbilisi – 50 children were examined.

**2015.**

1st of June, Tbilisi – 350 children were examined.  
 11.12.2015. Chkorotscu – 1300 children were examined.

**2016.**

3035 children were examined.

**2017.**

1305 children were examined.

**2018.**

200 children were examined.

**2019.**

250 children were examined.

**2020.**

95 children were examined.

**2021.**

100 children were examined.

**2022.**

30 children were examined.

**2023.**

250 children were examined.

**2024.**

450 children were examined.

**2025.**

300 children were examined.

Till today over 230 500 children were examined and thousands of old people. Charity activities continue.

**SIMPOSIUMS AND CONFERENCES HELD BY GEORGIAN PEDIATRIC CARDIOLOGY ASSOCIATION:**

**1992. First pediatric cardiology conference – “believe the reality of better future”.**

01.06.1999. II conference – “Healthy child & peaceful Caucasus”.  
 25.12.1999. III conference – “Today’s economic directions in pediatric and its perspective”. XXI century Pediatrics should be the start of invalid prophylaxis.

01.06.2000. IV conference – “Child must have right to be protected since embryo”.

27.03.2001. Meeting in ombudsman’s office – “Under aged criminals, their rights and reality”.

01.06.2001. V conference dedicated to Children Protection National Day.

32.03.1999. 01.06.2000. 01.06.2001

“Child treatment in XXI century”

23.04.1999. 01.06.2000

“Child treatment in XXI century”

“Orthopedic school”

17.12.1999. Mucoviszidose treatment and diagnostics.

01.06.2000. Young Pediatricists XVIII conference.

28.02.2001. Urgent questions of Therapy of respiratory diseases in pediatric.

01.06.2001. “Child has right to be protected since embryo”.

01.06.2001. “Child, adult and family violence”.

13.02.2002. “Human genome project”.

10.03.2002. Akhlagori, - Presentation of toner drink “Lomisi”.

06.11.2002. National Conference: Medical and social problems of people who suffer from mucoviszidose and metabolism disorder.

07.11.2002. “Contemporary aspects of inborn diseases”.

04.04.2003. “Urgent pediatric questions” (IX conference).

01.06.2003. Internet conference (X conference) – Social Pediatrics Protection Fund gave out journals and magazines called “Social Pediatrics” (In which is written about social, medical, pedagogic, psychological, religious and other urgent problems).

**19.12.2003. Second Georgian Cardiology Congress.**

22.10.2004. “Urgent Pediatric questions” dedicated to SPPF president, Victor Moroshkin.

01.06.2004. Second National Internet Conference.

01.06.2005. Urgent Pediatric questions.

09.09.2005. Tbilisi Marriot, - Second National Conference “Healthy child & Peaceful Caucasus”.

1st of June, 2006. – SPPF conference. XXIII Congress of Young Pediatricists League.

**31.05.2007. III congress of Pediatric Cardiology.**

07.12.2007. SPDF XVII conference.

07.10.2008. Conference – “Section of child and adult”.

20.12.2008. SPPF and ESMNS second conference.

12.06.2009. SPPF XX conference.

01.06.10. Second conference of Georgian surgeons and XXII conference of Tsalka.

03.12.2010. Conference dedicated to I. Kvachadze 85th anniversary.

01.06.2011. SPPF XXVI conference.

23-24.12.2011. SPPF XXVII conference.

**01.06.2012. IV congress of Pediatric Cardiology. SPPF XXVIII conference.**

21-22.12.2012. SPPF XXIX conference

1-4.06.2013. SPPF XXX conference

17-21.12.2013. SPPF XXXI conference

1-2.06.2014. SPPF XXXII conference

27-28.12.2014. SPPF XXXIII conference

1-2.06.2015. SPPF XXXIV conference

11.12.2015. SPPF XXXV conference

1.06.2016. SPPF XXXVI conference

9-10.12.2016. SPPF XXXVII conference

1.06.2017. SPPF XXXVIII conference

05.12.2017. SPPF XXXIX conference

01.06.2018. SPPF XXXX conference

07.12.2018. SPPF XLI conference

01.06.2019. SPPF XLII conference

14.12.2019. SPPF XLIII conference

31.05.2020. SPPF XLIV conference

20.12.2020. SPPF XLV conference

01.06.2021. SPPF XLVI conference

18.12.2021. SPPF XLVII conference

01.06.2022. SPPF XLVIII conference

24.12.2022. SPPF XLIX conference

31.05.2023. SPPF L conference

24.12.2023. SPPF LI conference

01.06.2024. SPPF LII conference

22.12.2024. SPPF LIII conference

31.05.2025. SPPF LIV conference

20.12.2025. SPPF LV conference





## ორიგინალური სტატიები და სამეცნიერო აქტივობანი

### ORIGINAL ARTICLES AND SCIENTIFIC ACTIVITIES IN CARDIOLOGY

## კარდიოლოგია-რევმატოლოგია Cardiology-Rheumatology

### COVID-19 გაღატანილ ზრდასრულ პაციენტებში ვიდეოკაპილაროსკოპიით გამოვლენილი ლეტალური მიკროვასკულარული ცვლილებები

*ი. ლლონტი, ბ. ჩახუნაშვილი, ნ. ჯოგაძე,  
თ. შაბურიშვილი, დ. ჩახუნაშვილი, გ. ლუნაშვილი*

*ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი,  
ი. ციციშვილის სახელობის ბავშვთა კლინიკა,  
საქართველოს ბავშვთა კარდიოლოგთა ასოციაცია,*

ადამიანის SARS-CoV-2 ინფექცია, რომელიც იწვევს კორონავირუსულ დაავადებას (COVID-19), ხასიათდება კლინიკური გამოვლინებების ფართო სპექტრით, მათ შორის მიკროვასკულური დისფუნქციით და ორგანოების დაზიანებით.

კერძოდ, SARS-CoV-2 პირდაპირ უკავშირდება ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტ 2 რეცეპტორს, რომელიც ძირითადად ენდოთელურ უჯრედებზეა ექსპრესირებული, ვირუსული რეცეპტორ-შემაკავშირებელი დომენის S1 სუბერთეულის მეშეობით. S2 სუბერთეული უზრუნველყოფს ვირუსის ენდოთელიუმში შეღწევას, რაც არღვევს ენდოთელური ბარიერის მთლიანობას და იწვევს პროანთებითი და პროთრომბოზული პროცესების კასკადის განვითარებას; აღნიშნული ცვლილებები, სხვა რისკ-ფაქტორებთან ერთად, შესაძლოა განაპირობებდეს დაავადების სიმძიმის გამწვავებას.

ფრჩხილის ვიდეოკაპილაროსკოპია (NVC) საუკეთესო არაინვაზიური ინსტრუმენტია რევმატული და არარევმატული დაავადებების ფართო სპექტრის მიკროვასკულური სტატუსის დასადგენად (Cutolo and Smith, 2021). NVC ბოლო დროს ჩატარდა როგორც ბავშვებში, ასევე ზრდასრულ COVID-19 პაციენტებში და დაფიქსირდა რამდენიმე არასპეციფიკური დარღვევა (Çakmak et al., 2021; Natalello et al., 2021).

61 COVID-19 გადატანილ, 31 პირველადი რეინოს ფერმენტის (PRP) მქონე პაციენტსა და ასაკისა და სქესის მიხედვით შერჩეულ 30 საკონტროლო ჯგუფს (CNT) ჩატარდა ფრჩხილის ვიდეოკაპილაროსკოპიული (NVC) გამოკვლევა, University of Genoa-ს რევმატოლოგიის დეპარტამენტში.

COVID-19 გადატანილი პაციენტები ჰოსპიტალიზებული იყვნენ საუნივერსიტეტო კლინიკაში 2020 წლის მარტიდან, ნოემბრამდე პერიოდში (იტალიაში პანდემიის პირველი და მეორე ტალღა). COVID-19-ის კლინიკური და/ან რადიოლოგიური დიაგნოზი დადასტურდა ნაზოფარინგული ნაცხიდან SARS-CoV-2-ის RNA-ის გამოვლენით.

ყველა პაციენტის დემოგრაფიული მონაცემები შეგროვდა, განსაკუთრებული ყურადღებით სხეულის მასის ინდექსზე (BMI), თამბაქოს მოხმარებაზე, თანმხლები დაავადების რაოდენობასა და ტიპზე, ასევე მედიკამენტურ თერაპიაზე.

ვილტვის დაზიანება შეფასდა სტანდარტული გულ-მკერდის რენტგენოგრაფიის საშუალებით.

D-დიმერი და C-რეაქტიული ცილა (CRP) განისაზღვრა ჰოსპიტალიზაციისას სტანდარტული ლაბორატორიული მეთოდებით.

არტერიული ჟანგბადის პარციალური წნევა (PaO<sub>2</sub>) და მისი თანაფარდობა ინჰალაციური ჟანგბადის ფრაქციულ კონცენტრაციასთან (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), განისაზღვრა არტერიული სისხლის გაზების ანალიზით.



**COVID-19-ის მკურნალობა მოიცავდა:**

- ანტივირუსულ პრეპარატებს (ანტირეტროვირუსები, ნუკლეოზიდური ანალოგები),
- ანტიბიოტიკებს (ბეტა-ლექტამები, მაკროლიდები),
- ანტიკოაგულანტებს (დაბალი მოლეკულური მასის ჰეპარინი),
- იმუნომოდულატორებს (გლუკოკორტიკოიდები, ჰიდროქსიქლოროქინი, IL-6 რეცეპტორის ანტაგონისტი – Tocilizumab, ერთჯერადი ინფუზია 8 მგ/კგ დოზით)

COVID-19 გადატანილი პაციენტები დაყოფილი იყვნენ ორ ქვეჯგუფად, აქტიური ინფექციის სიმძიმის მიხედვით:

- 34 პაციენტი-მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის მქონე (ჟანგბადის დანამატის გარეშე ან Venturi ნილბის საჭიროებით),
- 27 პაციენტი – მძიმე დაავადებით (დაგვიანებული CPAP-ის ან/და მექანიკური ვენტილაციის საჭიროებით).

PRP (პირველადი რეინოს ფენომენი) დაგნოსტირდა LeRoy და Medsger-ის კრიტერიუმებით (LeRoy et al., 1992).

**საკონტროლო ჯგუფის გამორიცხვის კრიტერიუმები:**

- შემაერთებელი ქსოვილის პათოლოგიები
- ნებისმიერი თერაპია, რომელიც შესაძლოა მოქმედებდეს მიკროცირკულაციაზე,
- მეორადი რეინოს ფენომენი.

კონტროლებად შერჩეულ პირებს აღინიშნებოდა ოსტეოპოროზი, ოსტეოართრიტი ან ფიბრომიალგია.

**ფრჩხილის ვიდეოკაპილაროსკოპიული (NVC) კვლევა**

ყველა პაციენტისა და კონტროლის ჯგუფის ფრჩხილის ვიდეოკაპილაროსკოპია შეაფასა ერთმა რევმატოლოგმა. გამოიყენეს ოპტიკური სენსორი, 200x გამაძიდებელი ლინზით, დაკავშირებული სურათების ანალიზის პროგრამულ უზრუნველყოფასთან (Videocap, DS Medica, მილანი, იტალია).

ყველა მონაწილე NVC გამოკვლევამდე 15 წუთით ოთახში ადაპტირდებოდა, ტემპერატურით 22°C (Cuto et al., 2008). თითოეული პირისთვის შეგროვდა ორი სურათი ფრჩხილის სანოლის შუა მონაკვეთიდან (ცე-

ცხრილი №1.

**COVID-19 გადატანილები, პირველადი რეინოს ფენომენის მქონე პაციენტები და კონტროლის სუბიექტები NVC გამოკვლევის დროს.**

პარამეტრი	კონტროლი (N=30)	PRP (N=31)	მსუბუქი/მომატებული COVID-19 (N=34)	მძიმე COVID-19 (N = 27)
<b>სქესი</b>				
კაცი	10 (33.3%)	7 (22.6%)	11 (32.4%)	22 (81.5%)
ქალი	20 (66.7%)	24 (77.4%)	23 (67.6%)	5 (18.5%)
<b>ასაკი (წლები)</b>	58.1±13.3659.0 (31.0-80.0)	59.7±14.6058.0 (35.0-88.0)	59.4±14.1359.5 (23.0-88.0)	57.1±11.9661.0 (32.0-75.0)
<b>BMI (კგ/მ²)</b>				
ნორმალური	27 (90.0%)	27 (87.1%)	31 (91.2%)	20 (74.1%)
სიმსუქნე	3 (10.0%)	4 (12.9%)	3 (8.8%)	7 (25.9%)
<b>თამბაქოს მოხმარება</b>				
არა	28 (93.3%)	29 (93.5%)	33 (97.1%)	26 (96.3%)
კი	2 (6.7%)	2 (6.5%)	1 (2.9%)	1 (3.7%)
<b>პირველადი რეინოს ფენომენი</b>				
არა	30 (100.0%)	0 (0.0%)	34 (100.0%)	27 (100.0%)
კი	0 (0.0%)	31 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
<b>PRP დიაგნოზის ხანგრძლივობა (წლები)</b>	/	10.4±8.6010.0 (1.0-37.0)	/	/
<b>თანმხლები დაავადებები</b>				
არა	11 (36.7%)	11 (35.5%)	8 (23.5%)	8 (29.6%)
კი	19 (63.3%)	20 (64.5%)	26 (76.5%)	19 (70.4%)
<b>თანმხლები მედიკამენტები</b>				
არა	11 (36.7%)	9 (29.0%)	13 (38.2%)	6 (22.2%)
კი	19 (63.3%)	22 (71.0%)	21 (61.8%)	21 (77.8%)



რა თითები გარდა). შეფასებულ იქნა შემდეგი NVC პარამეტრები:

- **დილატირებული კაპილარები** – კაპილარების დიამეტრის 20-50  $\mu\text{m}$ -მდე ზრდა,
- **გიგანტური კაპილარები** – ჰომოგენურად დილატირებული კაპილარები, დიამეტრი  $\geq 50 \mu\text{m}$ ,
- **მიკროჰემორაგიები** – მუქი ნასალმები ჰემოსიდერინის დეპოზიტების შედეგად,
- **კაპილარების რემიფიკაცია (რამიფიკაციონს)** – ბუჩქისებური კაპილარები, რაც წარმოადგენს ანგიოგენეზის პირდაპირ ნიშანს,
- **აბსოლუტური კაპილარების რაოდენობა მილიმეტრზე** – ნორმალური სიმკვრივე  $\geq 7$  კაპილარი/მმ (Smith et al., 2020).

ასევე გამოიყენეს შემდეგი შეფასების სქემა ფრჩხილის კაპილაროსკოპიული სურათის არარეგულარობების შესაფასებლად:

- 0 = ცვლილებები არ არის (ნორმალური),
- 1 = კაპილარების <33% ცვლილება/შემცირება,

- 2 = კაპილარების 33-66% ცვლილება/შემცირება,
- 3 = კაპილარების >66% ცვლილება/შემცირება (Sulli et al., 2008).

**შედეგები ნარმოდგენილია:**

- საშუალო  $\pm$  სტანდარტული გადახრით და მედიანით მინიმუმ-მაქსიმალური დიაპაზონით უწყვეტი ცვლადებისთვის.
  - ან პროცენტულობით კატეგორიული ცვლადებისთვის, შესაბამისი პარამეტრის მიხედვით.
- BMI (სხეულის მასის ინდექსი):**
- ნორმალური: 16-30 კგ/მ<sup>2</sup>
  - სიმსუქნე: >30 კგ/მ<sup>2</sup>

**შედეგები ნარმოდგენილია:** როგორც საშუალო  $\pm$  სტანდარტული გადახრით (SD) და მედიანით, მინიმალური-მაქსიმალური დიაპაზონით (min-max) უწყვეტი ცვლადებისთვის, ან სიხშირებით და პროცენტებით კატეგორიული ცვლადებისთვის, შესაბამისი პარამეტრის მიხედვით.

**ცხრილი №2.**

თანმხლები დაავადებები COVID-19 გადატანილებში, პირველადი რეინოს ფენომენის პაციენტებსა და კონტროლის სუბიექტებში ფრჩხილის ვიდეოკაპილაროსკოპიის დროს.

თანმხლები დაავადება	კონტროლი (N=30)	პირველადი რეინოს ფენომენი (N=31)	მსუბუქი/ მომატებული COVID-19 (N=34)	მძიმე COVID-19 (N=27)
არტერიული ჰიპერტენზია	არა 21 (70.0%) კი 9 (30.0%)	19 (61.3%) 12 (38.7%)	20 (58.8%) 14 (41.2%)	13 (48.1%) 14 (51.9%)
შაქრიანი დიაბეტი ტიპი II	არა 29 (96.7%) კი 1 (3.3%)	29 (93.5%) 2 (6.5%)	32 (94.1%) 2 (5.9%)	23 (85.2%) 4 (14.8%)
წინაგულთა ფიბრილაცია	არა 28 (93.3%) კი 2 (6.7%)	27 (87.1%) 4 (12.9%)	32 (94.1%) 2 (5.9%)	26 (96.3%) 1 (3.7%)
გულ-სისხლძარღვთა დაავადება (CHD)	არა 29 (96.7%) კი 1 (3.3%)	31 (100%) 0 (0.0%)	33 (97.1%) 1 (2.9%)	25 (92.6%) 2 (7.4%)
ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (COPD)	არა 27 (90.0%) კი 3 (10.0%)	30 (96.8%) 1 (3.2%)	33 (97.1%) 1 (2.9%)	23 (85.2%) 4 (14.8%)
ასთმა	არა 25 (83.3%) კი 5 (16.7%)	29 (93.5%) 2 (6.5%)	26 (76.5%) 8 (23.5%)	24 (88.9%) 3 (11.1%)
ნევროლოგიური დარღვევები	არა 27 (90.0%) კი 3 (10.0%)	29 (93.5%) 2 (6.5%)	32 (94.1%) 2 (5.9%)	27 (100%) 0 (0.0%)
დისლიპიდემია	არა 27 (90.0%) კი 3 (10.0%)	26 (83.9%) 5 (16.1%)	31 (91.2%) 3 (8.8%)	24 (88.9%) 3 (11.1%)
კიბო	არა 28 (93.3%) კი 2 (6.7%)	28 (90.3%) 3 (9.7%)	33 (97.1%) 1 (2.9%)	24 (88.9%) 3 (11.1%)
ქრონიკული ართრიტი	არა 30 (100%) კი 0 (0.0%)	31 (100%) 0 (0.0%)	28 (82.4%) 6 (17.6%)	26 (96.3%) 1 (3.7%)
ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები	არა 26 (86.7%) კი 4 (13.3%)	24 (77.4%) 7 (22.6%)	27 (79.4%) 7 (20.6%)	26 (96.3%) 1 (3.7%)



COVID-19 გადატანილ პაციენტთა დაავადების მახასიათებლები და ჩატარებული მეურნეობა.

პარამეტრი	მნიშვნელობა
სულ COVID-19 გადატანილები	61
მიმე COVID-19	27 (44.3%)
მსუბუქი/მომავალი COVID-19	34 (55.7%)
NVC და COVID-19 სიმპტომების დაწყების დროის განსხვავება (დღე)	125.6±53.38 მედიანა: 111.0 (60.0-317.0)
NVC და ჰოსპიტალიზაციის დასრულების დროის განსხვავება (დღე)	103.8±52.71 მედიანა: 90.0 (40.0-309.0)
ჰოსპიტალიზაციის დაწყება-დასრულების დღეები	15.4±11.14 მედიანა: 14.0 (0.0-57.0)
სიმპტომების დაწყება-ჰოსპიტალიზაციის დღეები	7.5±4.28 მედიანა: 7.0 (0.0-19.0)
აქტიური დაავადების ხანგრძლივობა (დღე)	23.2±9.46 მედიანა: 22.0 (8.0-58.0)
D-დიმერი (mcg/l)	2602.1±4046.75 მედიანა: 1282.0 (193.0-23,653.0)
C-რეაქტიული პროტეინი (mg/l)	97.1±70.42 მედიანა: 85.0 (3.0-274.0)
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	63.8±12.66 მედიანა: 64.5 (40.0-99.0)
** უანგბადის დახმარების საჭიროება**	
არა საჭირო	20 (32.8%)
Venturi ნილაბი	14 (23.0%)
CPAP	21 (34.4%)
მექანიკური ვენტილაცია	6 (9.8%)
P/F თანაფარდობა	178.2±87.72 მედიანა: 152.0 (50.0-351.0)
ფილტვის თრომბოემბოლია	6 (9.8%)
ფილტვის რენტგენი	
ნორმალური	10 (16.4%)
ინტერსტიციური დაზიანება + ატიპია	10 (16.4%)
გლუკოკორტიკოიდები	48 (78.7%)
დოზა (mg/დღე)	47.5±23.78 მედიანა: 40.0 (5.0-100.0)
მეურნეობის ხანგრძლივობა (დღე)	13.8±8.10 მედიანა: 14.0 (2.0-35.0)
ჰიდროქსიქლოროქვინი	29 (47.5%)
ანტიკოაგულანტები	51 (83.6%)
ანტიბიოტიკები	51 (83.6%)
ანტივირუსული პრეპარატები	23 (37.7%)
ტოცილიზუმაბი	17 (27.9%)

ნორმალური დიაპაზონები:

- D-დიმერი: 0-500 µg/l
  - C-რეაქტიული ცილა: 0-5 mg/l
- მოკლე განმარტება ტერმინების:
- PaO<sub>2</sub>: არტერიული უანგბადის პარციალური წნევა
  - CPAP: მუდმივი დადებითი სუნთქვის წნევა (ჩონტინუოუს Positive Airway Pressure)

შენიშვნა: გამოყენებულია შემდეგი შეფასების სისტემა:

- 0: ცვლილებები არ არის
- 1: <33% კაპილარების ცვლილება/შემცირება
- 2: 33-66% კაპილარების ცვლილება/შემცირება
- 3: >66% კაპილარების ცვლილება/შემცირება

შედეგები წარმოდგენილია – როგორც საშუალო ± სტანდარტული გადახრით (SD) და მედიანით მინიმალური-მაქსიმალური დიაპაზონით (minimum-maximum) უწყვეტი ცვლადებისთვის, ან სიხშირებით და პროცენტებით (frequency and percentage) კატეგორიული ცვლადებისთვის, შესაბამისი პარამეტრის მიხედვით.

შენიშვნა:

- Normal / Abnormal = ნორმალური / არასტანდარტული
- Absolute capillary number per linear mm = აბსოლუტური კაპილარების რაოდენობა თითოეულ მმ-ზე
- n.s. = სტატისტიკურად არაზუსტი (not significant)
- p-value = მნიშვნელობა სტატისტიკური ტესტით



ფრჩხილის ვიდეოკაპილაროსკოპიის ცვლილებები COVID-19 გადატანილებში, პირველადი რეინოს ფენომენის მქონე პაციენტებსა და კონტროლის სუბიექტებში.

პარამეტრი	კონტროლი (N=30)	PRP (N=31)	მსუბუქი/მომატებული COVID-19 (N=34)	მძიმე COVID-19 (N = 27)
გაფართოებ. კაპილარები	ნორმალური: 0 (0%)	0 (0%)	1 (2.9%)	0 (0%)
	<33%: 19 (63.3%)	13 (41.9%)	23 (67.6%)	14 (51.9%)
	34-66%: 11 (36.7%)	18 (58.1%)	10 (29.4%)	13 (48.1%)
	>66%: 0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
მიკრო/ემორაგიები	ნორმალური: 16 (53.3%)	11 (35.5%)	23 (67.6%)	21 (77.8%)
	<33%: 13 (43.3%)	19 (61.3%)	11 (32.4%)	6 (22.2%)
	34-66%: 1 (3.3%)	1 (3.2%)	0 (0%)	0 (0%)
	>66%: 0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
გიგანტური კაპილარები	ნორმალური: 30 (100%)	31 (100%)	34 (100%)	27 (100%)
კაპილარების რაოდენობა	ნორმალური: 30 (100%)	31 (100%)	33 (97.1%)	22 (81.5%)
	<33%: 0 (0%)	0 (0%)	1 (2.9%)	5 (18.5%)
	34-66%: 0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	>66%: 0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
კაპილარების შეფერვა	ნორმალური: 23 (76.7%)	27 (87.1%)	29 (85.3%)	19 (70.4%)
	<33%: 7 (23.3%)	3 (9.7%)	4 (11.8%)	8 (29.6%)
	34-66%: 0 (0%)	1 (3.2%)	1 (2.9%)	0 (0%)
	>66%: 0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
აბსოლუტური კაპილარების რაოდენობა/მმ	9.3±0.53 მედიანა: 9.0 (9-11)	8.7±0.68 მედიანა: 9.0 (8-10)	8.4±0.75 მედიანა: 8.0 (6-10)	8.2±1.15 მედიანა: 8.0 (5-10)

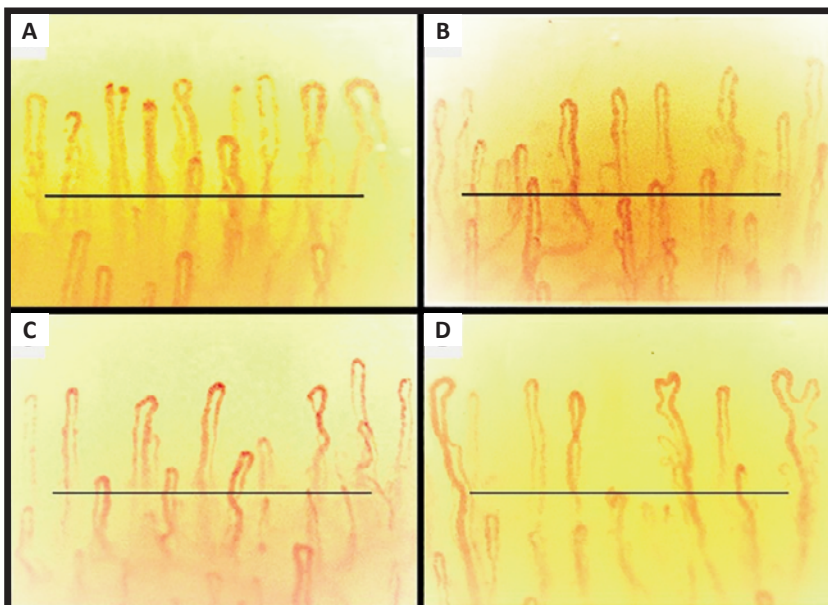
სტატისტიკური შენიშვნები:

- **p-მნიშვნელობები ≤ 0.05** ითვლება სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად.
- **a:** ანალიზი რეგულირებულია ასაკით, სქესით, სხეულის მასის ინდექსით (BMI), ჩვევებით, თანმხლები დაავადებებითა და მედიკამენტებით.

- **NVC:** ფრჩხილის ვიდეოკაპილაროსკოპია
- **PRP:** პირველადი რეინოს ფენომენი
- **RR:** რისკის კოეფიციენტი (Risk Ratio)

ფრჩხილის ვიდეოკაპილაროსკოპიის სურათები:

- **(A) კონტროლი (S.C.)** – ნაჩვენებია რეგულარული კაპილარების განლაგება და სიმკვრივე (საშუალო კაპილარები: 9.30 ± 0.53 თითოეულ მმ-ზე).
- **(B) პირველადი რეინოს ფენომენის პაციენტი (E.S.)** – ჩანს ზოგიერთი არასპეციფიკური კაპილარების გაფართოება და გადაკვეთა (საშუალო კაპილარები: 8.74 ± 0.68 თითოეულ მმ-ზე).
- **(C) მსუბუქი/მომატებული COVID-19 გადატანილი (M.C.)** – კაპილარების რაოდენობა შემცირებულია და აღინიშნება არასპეციფიკური ცვლილებები (საშუალო კაპილარები: 8.44 ± 0.75 თითოეულ მმ-ზე).
- **(D) მძიმე COVID-19 გადატანილი (G.G.)** – ნაჩვენებია კაპილარების შემცირებული რაოდენობა, არასტანდარტული ფორმის კაპილარები (საშუალო კაპილარები: 8.22 ± 1.15 თითოეულ მმ-ზე).





ფრჩხილის ვიდეოკაპილაროსკოპიის სტრუქტურული ცვლილებების სტატისტიკური ანალიზი COVID-19 გადატანილებში, პირველადი რეინოს ფენომენის (PRP) მქონე პაციენტებსა და კონტროლის სუბიექტებში

პარამეტრი	მსუბუქი/ მომატებული COVID-19 (N=34)	მძიმე COVID-19 (N = 27)	PRP (N=31)	კონტროლი (N=30)	P univariate	P multivariate	სხვა სტატისტიკური პარამეტრები
გაფართოებული კაპილარები	ნორმალური: 1 (2.9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.46	0.73	n.s.
	არასტანდარტული: 33 (97.1%)	27 (100%)	31 (100%)	30 (100%)	-	-	-
მიკრო/ემორაგიები	ნორმალური: 23 (67.6%)	21 (77.8%)	11 (35.5%)	16 (53.3%)	0.005	0.012	p=0.02 / RR 0.27 / p=0.004 / RR 0.12 / 0.06 / 0.23
	არასტანდარტული: 11 (32.4%)	6 (22.2%)	20 (64.5%)	14 (46.7%)	-	-	-
გიგანტური კაპილარები	ნორმალური: 34 (100%)	27 (100%)	31 (100%)	30 (100%)	-	-	-
	არასტანდარტული: 0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-	-	-
კაპილარების რაოდენობა	ნორმალური: 29 (85.3%)	19 (70.4%)	27 (87.1%)	23 (76.7%)	0.34	0.40	n.s.
	არასტანდარტული: 5 (14.7%)	8 (29.6%)	4 (12.9%)	7 (23.3%)	-	-	-
კაპილარების შეფერვა	ნორმალური: 33 (97.1%)	22 (81.5%)	31 (100%)	30 (100%)	0.005	-	-
	არასტანდარტული: 1 (2.9%)	5 (18.5%)	0 (0%)	0 (0%)	-	-	-
აბსოლუტური კაპილარების რაოდენობა/მმ	8.44 ± 0.75	8.22±1.15	8.74±0.68	9.30±0.53	<0.001	-	-

**დასკვნა**

ენდოთელური დისფუნქცია და ვასკულოპათია წარმოადგენს კარგად აღწერილ ფიზიოპათოლოგიურ პროცესს SARS-CoV-2 ინფექციის დროს (Wagner et al., 2021; McGonagle et al., 2021). როგორც უკვე აღინიშნა, ფრჩხილის ვიდეოკაპილაროსკოპია (NVC) გამოიყენება COVID-19-ის აქტიური და გადატანილი პაციენტების მიკრო-

კაპილარების შეფასებისთვის (Çakmak et al., 2021; Natalello et al., 2021).

ორ ზემოაღნიშნულ კვლევაში, COVID-19-ის გადატანილ პაციენტებში ავტორებმა დადასტურეს სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავებები კაპილარების სიმკვრივეში, კაპილარების შეფერვასა, მიკროჰემორაგიებსა და ნეონგეოგენეზში, კონტროლის ჯგუფთან შედარებით (Çakmak et al., 2021).

**გამოყენებული ლიტერატურა**

1. Abrishami Mojtaba, et al. Optical coherence tomography angiography analysis of the retina in patients recovered from COVID-19: a case-control study. Can. J. Ophthalmol. 2021; 56:24-30. doi: 10.1016/j.jcjo.2020.11.006. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
2. Alunno Alessia, et al. Storm, typhoon, cyclone or hurricane in patients with COVID-19? Beware of the same storm that has a different origin. RMD Open. 2020; 6 doi: 10.1136/rmdopen-2020-001295. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
3. Bernero Elena, et al. Prospective capillaroscopy-based study on transition from primary to secondary Raynaud’s phenomenon: preliminary results. Reumatismo. 2013; 65(4):186-191. doi: 10.4081/reumatismo.2013.186. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
4. Beyerstedt Stephany, et al. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2021; 40(5):905-919. doi: 10.1007/s10096-020-04138-6. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].



5. Bonaventura Aldo, et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. *Nat. Rev. Immunol.* 2021; 21(5):319-329. doi: 10.1038/s41577-021-00536-9. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].

6. Çakmak Figen, et al. Nailfold capillaroscopy: a sensitive method for evaluating microvascular involvement in children with SARS-CoV-2 infection. *Microvasc. Res.* 2021; 138 doi: 10.1016/j.mvr.2021.104196. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].

7. Sulli A, Gotelli E, Bica PF, Schiavetti I, Pizzorni C, Aloè T, Grosso M, Barisione E, Paolino S, Smith V, Cutolo M. Detailed videocapillaroscopic microvascular changes detectable in adult COVID-19 survivors. *Microvasc Res.* 2022 Jul; 142:104361. doi: 10.1016/j.mvr.2022.104361. Epub 2022 Mar 24. PMID: 35339493; PMCID: PMC8942583.

## რეზიუმე

### COVID-19 გადატანილ ზრდასრულ პაციენტებში ვიდეოკაპილაროსკოპიით გამოვლენილი დეტალური მიკროვასკულარული ცვლილებები

*ი. ლლონტი, გ. ჩახუნაშვილი, ნ. ჯობავა,  
თ. შაბურიშვილი, დ. ჩახუნაშვილი, გ. ღუნაშვილი  
ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი,  
ი. ტიტისშვილის სახელობის ბავშვთა კლინიკა,  
საქართველოს ბავშვთა კარდიოლოგთა ასოციაცია*

COVID-19-ის გადატანის შემდეგ ზოგიერთი პაციენტის მიკროცირკულაცია შესაძლოა დაზიანდეს ენდოთელური დისფუნქციის გამო. ზრდასრულ COVID-19 გადატანილ პაციენტებში ფრჩხილის ვიდეოკაპილაროსკოპიით (NVC) ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა მიკროვასკულარული ცვლილებების სპეციფიკური სურათი, პირველადი რეინოს ფენომენის მქონე პაციენტებსა და ჯანმრთელ კონტროლის ჯგუფთან შედარებით. ყველაზე მნიშვნელოვანი მახასიათებელი იყო კაპილარების რაოდენობის შემცირება, რაც ასახავს ენდოთელურ დაზიანებასა და მიკროცირკულაციის დისფუნქციას.

მიკროჰემორაგიები პირველადი რეინოს ფენომენის ჯგუფთან შედარებით იშვიათი აღმოჩნდა, ხოლო სხვა არასპეციფიკური ცვლილებები (გაფართოებული ან ხვეული ტიპის კაპილარები) არ აღინიშნებოდა. ეს შედეგები მიუთითებს, რომ SARS-CoV-2 ინფექცია დაკავშირებულია ფრჩხილის კაპილარების ფუნქციურ ცვლილებებთან, რაც საშუალებას იძლევა უკეთ შეფასდეს მიკროცირკულაცია COVID-19 გადატანილ პაციენტებში და წარმოადგენს მნიშვნელოვან საფუძველს, სამომავლო სამედიცინო დაკვირვებისა და მკურნალობის სტრატეგიისთვის.

## SUMMARY

### DETAILED MICROVASCULAR CHANGES DETECTED BY VIDEOCAPILLAROSCOPY IN ADULT PATIENTS WITH COVID-19

*I. GLONTI, G. CHAKHUNASHVILI, N. JOBAVA, T. SHABURISHVILI,  
D. CHAKHUNASHVILI, G. GHUNASHVILI  
Ilia State University,  
I. Tsitsishvili Children's Clinic,  
Georgian Association of Pediatric Cardiologists,*

After COVID-19, the microcirculation of some patients may be impaired due to endothelial dysfunction. A study conducted by nail videocapillaroscopy (NVC) in adult patients with COVID-19 showed a specific pattern of microvascular changes, compared with patients with primary Raynaud's phenomenon and healthy controls. The most significant feature was a decrease in the number of capillaries, reflecting endothelial damage and microcirculatory dysfunction.

Microhemorrhages were rare compared to the primary Raynaud's phenomenon group, and other nonspecific changes (dilated or tortuous capillaries) were not observed. These results indicate that SARS-CoV-2 infection is associated with functional changes in nail capillaries, which allows for a better assessment of microcirculation in patients with COVID-19 and provides an important basis for future medical observation and treatment strategies.



# CAPI-DETECT: კაპილაროსკოპიაში ხელოვნური ინტელექტის დანერგვა – დიაგნოზის გაუმჯობესების ახალი ფაქტორები

*ი. ღლონტი, ბ. ჩახუნაშვილი, ნ. ჯოჯაბა, თ. შავურიშვილი, დ. ჩახუნაშვილი, ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ი. ციციშვილის სახელობის ბავშვთა კლინიკა, საქართველოს ბავშვთა კარდიოლოგთა ასოციაცია*

ფრჩხილის ვიდეოკაპილაროსკოპია (NVC) წარმოადგენს ოქროს სტანდარტს სისტემური სკლეროზის (SSc) დიაგნოსტიკისა და პირველადი და მეორეული რეინოს ფენომენის (RP) დიფერენცირებისათვის.

ბოლო წლებში მნიშვნელოვანი პროგრესი მიღწეულია NVC-ის პოტენციალის ათვისების მიმართულებით. ე.წ. Fast Track ალგორითმი, რომელიც სკლეროდერმიის პატერნების იდენტიფიკაციისთვის შეიქმნა, წარმოადგენს მარტივად გამოყენებად და ხელმისაწვდომ მეთოდს ნებისმიერი გამოცდილების მქონე ექიმისთვის.

გარდა ამისა, კაპილაროსკოპიული გამოსახულებების ვიზუალური შეფასების დროისხარჯიანობის გათვალისწინებით, შემუშავებულია ავტომატიზებული სისტემები კაპილარული გამოსახულებების ანალიზისთვის, რაც ამარტივებს ანომალიების იდენტიფიკაციასა და კლასიფიკაციას.

კვლევითი ჯგუფი მუშაობს მარტივი მეთოდების შემუშავებაზე, რათა SSc-ის პატერნების იდენტიფიკაცია მოხდეს მარტივად და ოპერატიულად. თავდაპირველად შეიქმნა ღრმა სწავლაზე დაფუძნებული პროგრამული უზრუნველყოფა, რომელიც განვრთნილია 2500-ზე მეტ ხელით მონიშნულ გამოსახულებაზე და უზრუნველყოფს სრულყოფილი NVC მონაცემების მიღებას ძვირადღირებული აღჭურვილობის გარეშე.

NVC გამოსახულებები მიღებულ იქნა სისტემური სკლეროზის (SSc) ან რეინოს ფენომენის (RP) მქონე პაციენტების რუტინული გამოკვლევების ფარგლებში, ესპანეთისა და აშშ-ის ცხრა ჰოსპიტალში.

ესპანელი მკვლევრები მიეკუთვნებოდნენ ესპანური სისტემური აუტოიმუნური დაავადებების ჯგუფს (GEAS) და სისტემური აუტოიმუნური დაავადებების მრავალდარგობრივ ესპანურ საზოგადოებას (SEMAIS).

გამოყენებული იქნა შემდეგი ციფრული ვიდეოკაპილაროსკოპები: Smart G-Scope (Genie Tech, სეული, სამხრეთ კორეა); Optilia Digital Capillaroscope (Optilia Medical, ვალინგბი, შვედეთი); Inspectis Capillaroscope (Inspectis, კისტა, შვედეთი); Dino-Lite CapillaryScope 200 PRO (Dino-Lite Europe, ალმერე, ნიდერლანდები). ყველა შემთხვევაში გამოყენებული იყო 200x გადიდება.

Capillary.io პროგრამული უზრუნველყოფა, მისი მონაცემთა ბაზა და მანქანურ სწავლებაზე დაფუძნებული ალგორითმის შემუშავების პროექტი დაავადებების ნიმუშების დიაგნოსტიკისთვის დამტკიცდა არაგონის (ესპანეთი) კლინიკური კვლევების ეთიკის კომიტეტის მიერ, რეგისტრაციის ნომრით P118/336 (20/2018).

NVC ანალიზში დიდი გამოცდილების მქონე ცხრა ექიმმა ხელით შეაფასა NVC გამოსახულებები და EULAR-ის კრიტერიუმების შესაბამისად მოახდინა მათი კლასიფიკაცია შემდეგ კატეგორიებად: ნორმალური; არასპეციფიკური ან SSc-ის ადრეული; SSc-ის აქტიური; და SSc-ის გვიანი, Cutolo-ს კლასიფიკაციის მიხედვით.

ექიმებს ასევე შეეძლოთ კაპილაროსკოპიის „არასაზომად“ (უნგრებად) შეფასება, როგორც გამოსახულების არასაკმარისი ხარისხის, ისე საბოლოო შეფასების შეუძლებლობის შემთხვევაში.

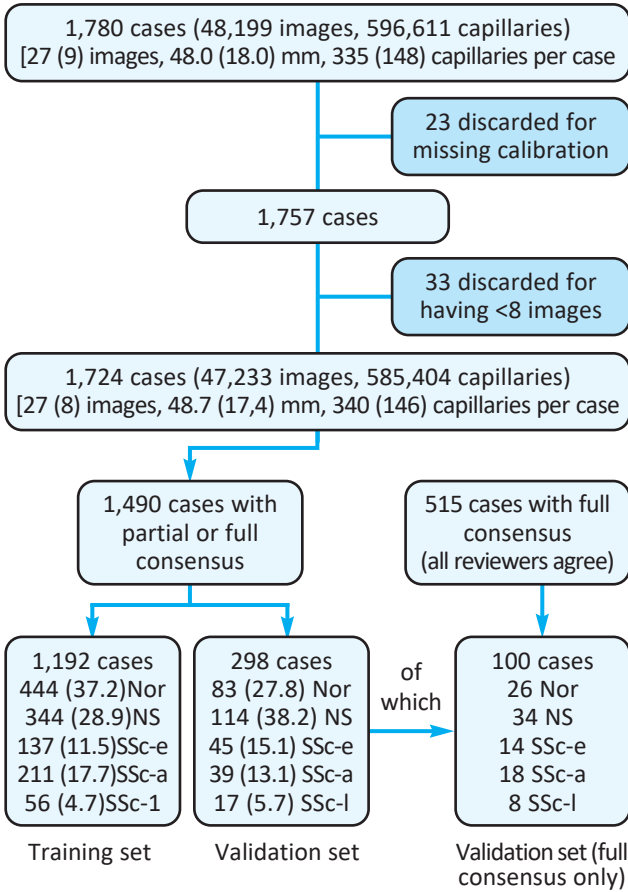
დაავადების ნიმუშები კლასიფიცირდებოდა შემფასებელთა კრიტერიუმების შესაბამისად, რომლებიც ეფუძნებოდა NVC-ის ძირითად მახასიათებლებს, მათ შორის კაპილარული სიმჭიდროვის ცვლილებებს, გიგანტური კაპილარებისა და ჰან ჰემორაგიების არსებობას და სხვა ანომალიებს.

კაპილაროსკოპიის სისრულის უზრუნველსაყოფად აუცილებელია მინიმუმ რვა გამოსახულება. ის კაპილაროსკოპიები, რომლებიც რვაზე ნაკლებ გამოსახულებას შეიცავდა, გამოირიცხა პროგრამული ანალიზიდან.

ანალიზის შედეგად თითოეული პაციენტის კაპილაროსკოპიის მონაცემები წარმოდგენილი იყო გაზომილი ცვლადების აგრეგირებული სტატისტიკის სახით.

პროგრამული უზრუნველყოფის მიერ გენერირებული ყველა ცვლადი მიეკუთვნება შემდეგ კატეგორიებს: კაპილარების საერთო სიმჭიდროვე, სიმჭიდროვე კაპილარისჰემორაგიის ტიპის მიხედვით, თითოეული კაპილარული ტიპის პროცენტული განაწილება, კაპილარებისა და ჰემორაგიების არეალის გაზომვები, ასევე კაპილარული მარყუჟებისა და განშტოებების (ლიმბს) სტატისტიკური მახასიათებლები კაპილარის ტიპის მიხედვით.

თავდაპირველად მიღებულ იქნა 1781 კაპილაროსკოპია SSc ან RP-ის მქონე პაციენტებისგან, რომელთა-



ფოტო 1. კვლევის სქემის დიაგრამა (flowchart). კაპილაროსკოპიები ნანილობრივი და სრული შემფასებლური კონსენსუსით (რომლებიც ითვლებოდა ოქროს სტანდარტად) დამუშავდა პროგრამული ანალიზით და შემდგომ გამოიყენებოდა მანქანური სწავლების მოდელების გასანვრთნელად.

**Nor:** ნორმალური; **NS:** არასპეციფიკური; **SSc-a:** სკლეროდერმიის აქტიური ნიმუში; **SSc-e:** ადრეული სკლეროდერმიული ნიმუში; **SSc-l:** გვიანი სკლეროდერმიული ნიმუში.

გან 1724 აკმაყოფილებდა ყველა მოთხოვნას და ჩაითვა ვალიდურად როგორც ხელით, ასევე პროგრამული ანალიზისთვის.

ნანილობრივი და სრული კონსენსუსი მიღწეულ იქნა შესაბამისად 1490 და 515 კაპილაროსკოპიაში. ნორმალური, სკლეროდერმიული და არასპეციფიკური ნიმუშები კარგად იყო წარმოდგენილი ორივე ჯგუფში და თითოეულ შემთხვევაში აღემატებოდა 425 და 125-ზე მეტ შემთხვევას, შესაბამისად ნანილობრივი და სრული კონსენსუსის კოჰორტებში.

ვალიდაციური ნაკრების კაპილაროსკოპიები გაანალიზდა განვრთნილი მოდელების გამოყენებით, რამაც შესაძლებელი გახადა ძირითადი შეფასების მაჩვენებლების – სიზუსტის (precision), მგრძობელობის (recall) და აკურატულობის (accuracy) – გამოთვლა. ეს ეტაპები მოიცავდა: (i) არამ-სკლეროდერმიული (non-SSc) და სკლეროდერმიული (SSc) ნიმუშების გარჩევას; (ii) non-SSc ჯგუფში ნორმალური და არასპეციფიკური ნიმუშების დიფერენცირებას; და (iii) SSc ნიმუშების კლასიფიკაციას ადრეულ, აქტიურ და გვიან სტადიებად (ცხრილი 1).

სამი განვრთნილი მოდელი დაფუძნებული იყო მანქანური სწავლების ალგორითმებზე. ისინი შექმნა ტრენინგის პროცესის შედეგად, რომელიც ეფუძნებოდა შემთხვევითად შერჩეულ, დაავადების ნიმუშებით ანოტირებულ კაპილაროსკოპიებს, სადაც არსებობდა ნანილობრივი და სრული კონსენსუსი შემფასებლებს შორის.

მოდელების შესრულების შეფასებისთვის გამოყენებულ იქნა ორი შემთხვევითად შერჩეული ვალიდაციური ნაკრები: 298 კაპილაროსკოპია (ნანილობრივი და სრული კონსენსუსის შემთხვევები) და 100 კაპილაროსკოპია (მხოლოდ სრული კონსენსუსის შემთხვევები).

**PPV:** დადებითი პროგნოზული მნიშვნელობა (positive predictive value).

მანქანურ სწავლებაზე დაფუძნებული მოდელების შედეგების ხელით შექმნილ ალგორითმთან შესადა-

ცხრილი №1.

დაავადების ნიმუშების გარჩევისთვის მანქანური სწავლების მოდელების შესრულების მეტრიკები.

გასარჩევი დაავადების ნიმუშები	ნანილობრივი და სრული კონსენსუსის ვალიდაციური ნაკრები	მხოლოდ სრული კონსენსუსის ვალიდაციური ნაკრები
Recall (სენსიტიურობა)	Precision (PPV)	Accuracy
Non-SSc vs SSc	0.91	0.91
Non-SSc	0.95	0.92
SSc	0.84	0.89
SSc-ადრეული vs SSc-აქტიური vs SSc-გვიანი		
SSc-ადრეული	0.91	0.87
SSc-აქტიური	0.74	0.76
SSc-გვიანი	0.71	0.75
ნორმალური vs არასპეციფიკური		0.75
ნორმალური	0.71	0.66
არასპეციფიკური	0.77	0.81

ფოტო №2. კონფუზიის მატრიცა, რომელიც ადა-რებს CAPI-Detect და CAPI-Score ალგორითმების შესრულებას ვალიდაციურ ნაკრებზე ხუთკლასიანი კლასიფიკაციის ამოცანაში.

ორი ვალიდაციური ნაკრები შეიქმნა შემთხვევითად შერჩეული 298 და 100 კაპილაროსკოპიის საფუძველზე, შესაბამისად ნაწილობრივი და სრული კონსენსუსის შემთხვევებით და მხოლოდ სრული კონსენსუსის შემთხვევებით შემფასებლებს შორის.

მანქანურ სწავლებაზე დაფუძნებული CAPI-Detect და ხელით შექმნილი CAPI-Score ალგორითმების შესრულება ხუთკლასიანი კლასიფიკაციის ამოცანაზე [ნორმალური, არასპეციფიკური (NS), ადრეული, აქტიური და გვიანი პატერნები] შეფასდა ამ ვალიდაციური ნაკრებების გამოყენებით.

კონფუზიის მატრიცები ასახავს ორივე ალგორითმის შესრულებას. თითოეული პატერნის სიზუსტე მითითებულია პროცენტულად მატრიცის თითოეული მნიშვნის მარჯვენა მხარეს.

რებლად, ხუთკლასიანი კლასიფიკაციის ამოცანის (ნორმალური, არასპეციფიკური, ადრეული, აქტიური და გვიანი პატერნების გარჩევა) შესრულების მეტრიკები შეფასდა როგორც CAPI-Detect-ისთვის, ისე CAPI-Score-ისთვის, ნაწილობრივი და სრული კონსენსუსის ვალიდაციურ ნაკრებებზე.

ზოგადად, CAPI-Detect-ის სიზუსტე აღემატებოდა CAPI-Score-ის შედეგებს, განსაკუთრებით ნორმალური და არასპეციფიკური პატერნების გარჩევისას (ფოტო. 2).

საბოლოოდ, SSC-ისა და non-SSc ნიმუშების გარჩევის სიზუსტე შეადგენდა 84%-ს ნაწილობრივი კონსენსუსის მონაცემთა ნაკრებზე და 95%-ს სრული კონსენსუსის მონაცემთა ნაკრებზე.

გარდა ამისა, მხოლოდ სრული კონსენსუსის შემთხვევებზე შეფასებისას სწორი კლასიფიკაციების განაწილება უფრო დაბალანსებული იყო (93% SSC-ისთვის და 90% non-SSc-ისთვის), რაც მიუთითებს კლასიფიკაციის სანდოობის გაუმჯობესებაზე.

### ბამოყენებული ლიტერატურა:

1. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis 2013;72:1747–55. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
2. Smith V, Vanhaecke A, Herrick AL et al. EULAR Study Group on Microcirculation in Rheumatic Diseases. Fast track algorithm: how to differentiate a “scleroderma pattern” from a “non-scleroderma pattern.”. Autoimmun Rev 2019; 18:102394. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
3. Cutolo M, Smith V. Detection of microvascular changes in systemic sclerosis and other rheumatic diseases. Nat Rev Rheumatol 2021; 17:665–77. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
4. Nitkunanantharajah S, Haedicke K, Moore TB et al. Three-dimensional optoacoustic imaging of nailfold capillaries in systemic sclerosis and its potential for disease differentiation using deep learning. Sci Rep 2020; 10:16444. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
5. Cutolo M, Trombetta AC, Melsens K et al. Automated assessment of absolute nailfold capillary number on video-capillaroscopic images: proof of principle and validation in systemic sclerosis. Microcirculation 2018; 25:E12447. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].



		Validation set (partial and full consensus)					Validation set (full consensus only)								
		CAPI-DETECT					CAPI-DETECT								
Gold standard	Early	26	4	0	2	13	58%	Gold standard	Early	9	2	0	1	2	64%
	Active	6	29	4	0	0	74%		Active	1	17	0	0	0	94%
	Late	0	5	11	0	1	65%		Late	0	0	8	0	0	100%
	Normal	0	0	0	55	28	66%		Normal	0	0	0	22	4	85%
	NS	10	0	0	22	82	72%		NS	6	0	0	0	28	82%
		Predicted					Predicted								
		Early	Active	Late	Normal	NS			Early	Active	Late	Normal	NS		

		CAPI-SCORE					CAPI-SCORE								
Gold standard	Early	27	3	0	2	13	60%	Gold standard	Early	11	0	0	0	3	79%
	Active	7	29	3	0	0	74%		Active	1	17	0	0	0	94%
	Late	1	6	10	0	0	59%		Late	0	1	7	0	0	88%
	Normal	3	0	1	55	24	66%		Normal	0	0	1	20	5	77%
	NS	15	2	1	24	72	63%		NS	8	1	1	1	23	68%
		Predicted					Predicted								
		Early	Active	Late	Normal	NS			Early	Active	Late	Normal	NS		

### დისკუსია

ფრჩხილის კაპილაროსკოპია წარმოადგენს მნიშვნელოვან დიაგნოსტიკურ ინსტრუმენტს სისტემური სკლეროზის (SSc) დიაგნოსტიკურ შეფასებაში და მისი დაავადების ნიმუშების იდენტიფიკაციაში. რამდენიმე ინსტრუმენტი და ალგორითმი განსაკუთრებით ღირებული აღმოჩნდა.

მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა როგორც ხელით, ისე პროგრამულად მხარდაჭერილი NVC-ის შეფასების პროცესი. აღნიშნულმა მეთოდებმა მნიშვნელოვანი როლი შეასრულა დიაგნოსტიკურ პრაქტიკაში.

კაპილარული არქიტექტურის სირთულის გათვალისწინებით, დამატებითი, აქამდე გაუთვალისწინებელი ელემენტების შესწავლა შეიძლება წარმოადგენდეს შესაძლებლობას დიაგნოსტიკური სიზუსტის შემდგომი გაუმჯობესებისთვის. ამ მიზნის მისაღწევად შეიძლება განსაკუთრებით სასარგებლო იყოს მანქანურ სწავლებაზე დაფუძნებული მეთოდები.



6. Suma KV. A Novel Approach to Classify Nailfold Capillary Images in Indian Population Using USB Digital Microscope. IJBCE 2018; 7:25-39. [Google Scholar].
7. Berks M, Dinsdale G, Murray A et al. Automated structure and flow measurement-a promising tool in nailfold capillaroscopy. Microvasc Res 2018; 118:173-7. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
8. Karbalaie A, Abtahi F, Fatemi A et al. Elliptical broken line method for calculating capillary density in nailfold capillaroscopy: proposal and evaluation. Microvasc Res 2017; 113:1-8. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
9. Karbalaie A, Fatemi A, Etehadtavakol M et al. Counting capillaries in nailfold capillaroscopy: State of the art and a proposed method. 2016 IEEE EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES), 2016, 170-4.
10. Berks M, Tresadern P, Dinsdale G et al. An automated system for detecting and measuring nailfold capillaries. Med Image Comput Comput Assist Interv 2014;17:658-65. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
11. Murray AK, Feng K, Moore TL et al. Preliminary clinical evaluation of semi-automated nailfold capillaroscopy in the assessment of patients with Raynaud's phenomenon. Microcirculation 2011; 18:440-7. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].

## რეზიუმე

### CAPI-DETECT: კაპილაროსკოპიაში ხელოვნური ინტელექტის დანერგვა – დიაგნოზის გაუმჯობესების ახალი ფაქტორები

*ი. ლლონტი, გ. ჩახუნაშვილი, ნ. ჯობავა,  
თ. შაბურიშვილი, დ. ჩახუნაშვილი,  
ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი,  
ი. ტსიციშვილის სახელობის ბავშვთა კლინიკა,  
საქართველოს ბავშვთა კარდიოლოგთა ასოციაცია,*

კაპილაროსკოპია წარმოადგენს მნიშვნელოვან არაინვაზიურ მეთოდს სისტემური სკლეროზის (SSC) დიაგნოსტიკასა და მიკროვასკულური ცვლილებების შეფასებაში. მოცემულ ნაშრომში წარმოდგენილია CAPI-Detect, მანქანურ სწავლებაზე დაფუძნებული სისტემა, რომელიც კაპილაროსკოპიულ გამოსახულებებზე დაყრდნობით ახორციელებს დაავადების ნიმუშების ავტომატურ კლასიფიკაციას. მოდელი განვითარდა დიდი რაოდენობით ანოტირებულ მონაცემზე და იყენებს ობიექტების ამოცნობის შედეგად მიღებულ ცვლადებს. მისი შესრულება შეფასდა კონსენსუსზე დაფუძნებულ ვალიდაციურ ნაკრებზე და შეადარეს ხელით შექმნილ CAPI-Score ალგორითმს. შედეგებმა აჩვენა, რომ CAPI-Detect აუმჯობესებს კლასიფიკაციის სიზუსტეს, განსაკუთრებით რთული ნიმუშების დიფერენცირებისას, რაც მიუთითებს მის პოტენციალზე კლინიკური გადაწყვეტილების მხარდაჭერაში.

## SUMMARY

### CAPI-DETECT: IMPLEMENTING ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN CAPILLAROSCOPY — NEW FACTORS FOR IMPROVING DIAGNOSIS

*I. GLONTI, G. CHAKHUNASHVILI, N. JOBAVA,  
T. SHABURISHVILI, D. CHAKHUNASHVILI,  
Ilia State University,  
I. Tsitsishvili Children's Clinic,  
Georgian Association of Pediatric Cardiologists*

Capillaroscopy is an important non-invasive method for the diagnosis of systemic sclerosis (SSc) and the assessment of microvascular changes. In this paper, we present CAPI-Detect, a machine learning-based system that automatically classifies disease patterns based on capillaroscopy images. The model is trained on a large amount of annotated data and uses variables obtained from object recognition. Its performance was evaluated on a consensus-based validation set and compared to the manually developed CAPI-Score algorithm. The results show that CAPI-Detect improves classification accuracy, especially when differentiating complex patterns, indicating its potential for clinical decision support.



## კაპილაროსკოპიული ნიშნის როლი თითის დაწყლულეხის დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში (განხილვა კლინიკური შემთხვევის მაგალითზე)

გელა ლუნაშვილი,  
ბავშვთა კარდიოლოგ-რევმატოლოგი;  
საქართველოს ბავშვთა კარდიოლოგთა ასოციაცია;  
ი. ციციშვილის სახელობის ბავშვთა კლინიკა

კაპილაროსკოპია არის არაინვაზიური ვიზუალიზაციური გამოკვლევის მეთოდი, რომელიც საშუალებას იძლევა მიკროცირკულაციის სისტემის *in vivo* შეფასებისა – კერძოდ, თითის ეპონიქიუმის მიდამოში კაპილარული მარყუჟების მორფოლოგიის, სიმჭიდროვის, სისხლის ნაკადის, მიკროსისხლჩაქცევებისა და ავასკულარული ზონების გამოვლენისა. ეს მეთოდი ფართოდ გამოიყენება რევმატოლოგიაში, განსაკუთრებით, სისტემური სკლეროდერმიის (SSc), შერეული შემაერთებელი ქსოვილის დაავადების (MCTD), დერმატომიოზიტის (DM) და სისტემური წითელი მგლურას (SLE) დიაგნოსტიკაში. მეთოდის მთავარი ზოგადი ღირებულება მდგომარეობს იმაში, რომ ის აფიქსირებს ერთ-ერთ პირველ ვიზუალიზაციურ მანიფესტაციას სისტემური სკლეროდერმიული სპექტრის დაავადებებისა, სადაც კაპილაროსკოპიული ცვლილებები („სკლეროდერმიული ტიპი“ – მეგაკაპილარები, მიკროჰემორაგიები, ავასკულარული ზონები) ხშირად წინ უსწრებს კლინიკურ სიმპტომებს. ამასთან, კაპილაროსკოპია იძლევა სწრაფ, იაფ, განმეორებად და კლინიციისთვის ღირებულ ინფორმაციას, რაც მნიშვნელოვანია დიფერენციული

დიაგნოსტიკის დროს, განსაკუთრებით, როდესაც პაციენტს აღენიშნება თითების დაბუჟება, ჩხვლეტა, სისუსტე, იშემიური ეპიზოდები ფერის ცვლილებით (სიფერმკრთალე, ციანოზი, სინითლე – „რეინოს ფენომენი“) ან თითის წვერების დაწყლულეხა/დანაწიბურება. თითის დაწყლულეხისას დიაგნოსტიკური მიდგომა უამრავ სადიაგნოსტიკო საშუალებებს შორის კაპილაროსკოპია ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესია, რათა გამოირიცხოს/დადასტურდეს სკლეროდერმია ან MCTD (რადგან ისინი იშემიურ წყლულთა უმთავრესი მიზეზებია). ამრიგად, კაპილაროსკოპიული ნიშნის მიხედვით შეგვიძლია მოვახდინოთ დიგიტალური დაწყლულეხის მქონე პაციენტთა შემდგომი სტრატეფიკაცია:  
1. კაპილაროსკოპია ნორმალურია → შესაძლოა CTS-ის დიაგნოზი (წყლულისთვის სხვა მიზეზი უნდა ვეძებოთ – მაგ., თანმხლები დიაბეტი, ტრავმა) ან იზოლირებული CTS + დამოუკიდებელი სისხლძარღვთა პათოლოგია;  
2. კაპილაროსკოპია არასპეციფიკური ცვლილებებით (მიკროსისხლჩაქცევები, დაგრეხილობა) → ეჭვი SLE-ზე, დერმატომიოზიტზე, ან MCTD-ზე (შერეული შემაერთებელი ქსოვილის დაავადება);

ცხრილი №1.

დიფერენციულ-დიაგნოსტიკური მიდგომა თითის დაწყლულეხის დროს კაპილაროსკოპიულ ნიშნებზე დაფუძნებით.

მდგომარეობა	კაპილაროსკოპიული სურათი	დასკვნა
სისტემური სკლეროდერმია (დიფერენციალური დიაგნოზი)	„სკლეროდერმიული“ ტიპის – გაფართოებული (მეგა-) კაპილარები, მიკროსისხლჩაქცევები, ავასკულარული (კაპილარებით გაღარიბებული) ზონები.	საკვანძო განსხვავება: სწორედ სკლეროდერმიის დროსაა მაღალი რისკი თითის წყლულეხის/განგრენის. კაპილაროსკოპია ამ დროს მკვეთრად პათოლოგიურია.
SLE იშემიით/ულცერაციით (ვასკულიტი ან ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი)	„არასპეციფიკური“ ან მსუბუქი ცვლილებები – მარყუჟების დაგრეხილობა, იშვიათი მიკროსისხლჩაქცევები, მაგრამ ტიპური „მეგა-კაპილარები“ ან ავასკულარული ზონები (SSc-ისთვის დამახასიათებელი) არ ფიქსირდება	SLE-ის დროს კაპილაროსკოპია ხშირად ნორმასთან ახლოსაა, მაგრამ მძიმე იშემიისას შესაძლებელია მიკროსისხლჩაქცევების ვიზუალიზაცია.
კლასიკური მაჯის გვირაბის სინდრომი (CTS)	ნორმალური – მარყუჟები ორგანიზებული, სიმჭიდროვე ნორმალური, სისხლჩაქცევები/დევასკულარიზაცია არ შეინიშნება	ნორმალური კაპილაროსკოპია გამორიცხავს სისტემური სკლეროდერმიული სპექტრის დაავადებებს, რომლებსაც ხშირად ახლავს CTS-ის მსგავსი სიმპტომები და იშემია.
შაქრიანი დიაბეტი გამონწვეული ნეიროპათია (დიფერენციაცია)	ნორმალური (თუ თანმხლები მიკროანგიოპათია არ არის).	იშემია/ულცერაცია დიაბეტის დროს ჩვეულებრივ ტერფებზეა, ხელის თითებზე – იშვიათი.

**3. კაპილაროსკოპია სკლეროდერმიული ტიპისაა (მე-გაკაპილარები, ავასკულარული ზონები) → ეჭვი სისტემურ სკლეროდერმიზე, სადაც CTS-ის მსგავსი სიმპტომები, იშემია, დაწყლულება – ერთდროულად გვხვდება.**

ასე რომ, კაპილაროსკოპია საშუალებას იძლევა, სწრაფად გამოირიცხოს სისტემური სკლეროდერმია (რომელიც იშემიის/წყლულის ყველაზე ტიპური მიზეზია) და მიმართოს დიფერენციალური ფოკუსი SLE-ის, MCTD-ის ან იზოლირებული CTS-ისკენ.

**მიზანი.** განსახილველი კლინიკური შემთხვევის მიზანია, წარმოაჩინოს კაპილაროსკოპიის, – როგორც მიკროცირკულაციის ვიზუალიზაციის მარტივი და უსისხლო მეთოდის, – ღირებულება თითის დაწყლულების შეფასებისთვის, შესაბამისად, შესაძლო დიფერენციალური ნოზოლოგიების არაპირდაპირი ნიშნების გამოვლენისა და კლინიკური სურათის დამძიმების დროული პროგნოზირებისთვის. გამომდინარე იქიდან, რომ ლიტერატურული მონაცემები აღნიშნულ საკითხთან მწირია, ჩვენს დასკვნებს ექნება უმეტესწილად ვარაუდის სახე – დაფუძნებული უკვე ცნობილ პათოგენეზსა და ჩვენი შემთხვევის კლინიკურ-ლაბორატორიულ შეფასებაზე, რითაც გამოვკვეთთ კაპილაროსკოპიის უმნიშვნელოვანეს როლს დიფერენციალური დიაგნოსტიკაში.

**შემთხვევის აღწერა.** პაციენტი (70 წლის ქალი) 3 წელია ხელის მტევნებზე აღნიშნავს მუდმივი დაბუყების შეგრძნებას, უპირატესად, პირველი 3 თითის მიდამოში, რომელიც არ პროვოცირდება სიცივით ან სხვა გამლიზიანებლით. 1 წლის წინ დაესვა რეინოს ფენომენის დიაგნოზი, თუმცა პაციენტი არ აღწერს მისთვის დამახასიათებელ ჩივილებს – არც წარსულში და არც ახლა. დაბუყების თანადროულად დაიწყო R3 თითზე პერიოდულად წყლულების გაჩენა, ასევე უჩივის მარჯვენა მტევანში დილით გამოხატულ შებოჭილობასა და შეშუპებას. ასევე აქვს საყოფაცხოვრებო ქიმიასთან შეხება. **დათვალეირებით**, გამოხატულია R2 და R3 თითების ფრჩხილების დეფიგურაცია, R3-ზე პალმარულად შეიმჩნევა ძველი დანაწიბურება. R2 თითზე – ფრჩხილქვეშა ჰემატომა და აკრო-ოსტეოლიზისის ნიშნები. **ლაბორატორიულად** მომატებული იყო, ANA-ს ტიტრი (ანტი-Ro/SSA, ანტი-La/SSB), დოპლერული მონაცემები ნორმაშია, ელექტრონეირომიოგრაფიით გამოვლინდა ორმხრივი მაჯის გვირაბის სინდრომი. ამჟამად იღებს **პლაქვენისს**, 2 წელია.

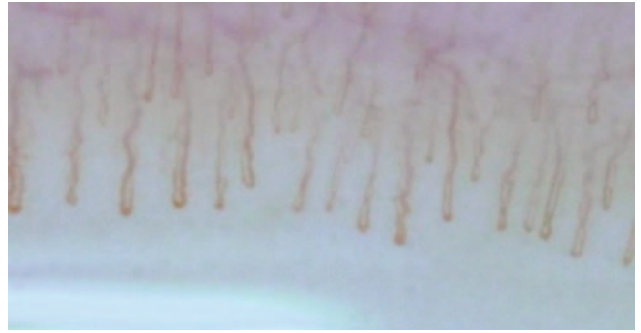
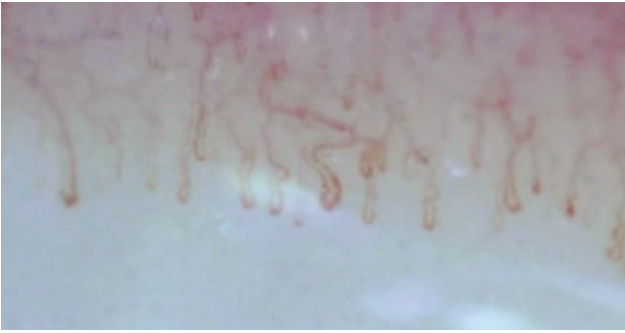
**კაპილაროსკოპიული შედეგების შეჯამება.** კაპილაროსკოპიული პარამეტრები დაითვალა და დაჯამდა ზემო კიდურის 7 თითზე (გამოკლებით ცერებისა და მარჯვენა მტევნის მე-3 თითისა (R3)). მათთან გაერთიანდა მონაცემები R2 თითიდან, მასზე არსებული დაუზიანებ-



ბელი კუტიკულის გამო. **ზოგადი სურათი:** კანი გამჭვირვალე, პერიკაპილარული შეშუპება არ აღინიშნება. დერმის დერილები წანილობრივ ხილვადია, პერიკაპილარული სივრცე არაა მომატებული, დერილქვეშა ვენური წნული კარგადაა გამოხატული და ფართო არეალში ვიზუალიზდება. პერიუნგალური კაპილარების აბსოლუტური უმრავლესობა (მათ შორის, R2 ლოკაციაზე) რეგულარულადაა განაწილებული, მათი მარყუჟების ძირითადი ღერძი დისტალური რიგის პერპენდიკულარულია. კაპილარული სიმკვრივე ნორმალურია – 8,27/მმ. ავასკულური ზონა არ გამოვლინდა (მაქსიმალური მარყუჟთაშორისი ინტერვალი – 240 მკმ); **სიფართო:** აღინიშნება ზომიერი რაოდენობით (39,6%) მცირე ხარისხის კაპილარული გაფართოებები, უმეტესად, აპიკალური ნაწილის ხარჯზე (საშ. 25 მკმ). გიგანტური კაპილარები არ გამოვლინდა; **მორფოლოგია:** უმეტესობა (85%) თმის სამაგრის ფორმისაა (ნორმალური ვარიანტი), მცირე ნაწილი (15%) კლაკნილია ან მარყუჟისებური, მათ შორის, გადამკვეთი მარყუჟებით (არასპეციფიკური დეფორმაციები), კაპილართა ანომალური/ნეონანგიოგენური ფორმები არ გამოვლენილა. შეინიშნება მნიშვნელოვანი რაოდენობით (დაახლოებით 50%) ნორმაზე მეტად (>300 მკმ) დაგრძელებული კაპილარები (მაქსიმალური დაფიქსირებული სიგრძე – 500 მკმ). მიკროჰემორაგიები გამოვლინდა მხოლოდ დაზიანებულ – R2 თითზე. ამ მიდამოში გამოვლინდა ასევე ერთეული კაპილარული თრომბოზი. სისხლის ნაკადი ნორმალური/ვინრო სიფართის მარყუჟებში უმეტესად ვიზუალიზდება და თანაბარია, სიჩქარე – ნორმალური. დილატირებულ მარყუჟებში ვლინდება ნაკადის შენელება, ხოლო ზოგან ის ვერ იხილება (სტაზი?). R2 თითის ეპონიქიუმის ვიდეოკაპილაროსკოპიისას გამოვლინდა კაპილარულ მარყუჟებში გრანულარული ნაკადის წყვეტილი/პულსური ხასიათის დინება ერთიროვანად რეტროგრადული უკუქცევით. აღნიშნული უკუქცევა მოიხსნა თბილი წყლის 2-3 წუთიანი ზემოქმედებისას, ნაკადი მცირედ აჩქარდა, თუმცა პულსური ხასიათი შენარჩუნდა. **ჯამში**, კაპილაროსკოპიული ცვლილებების წილი შეფასდა 2 ქულით (33-66%) – ზომიერი რაოდენობით გაფართოებული (ასევე, გრძელი) კაპილარების ხარჯზე; კაპილაროსკოპიული სურათი წარმოადგენს **მყარად არასკლეროდერმიული ნიშნის (აღბათობა 98,5%) არასპეციფიკური დარღვევების (აღბათობა 53%) ვარიანტს** (ნორმალური ვარიანტის აღბათობა, შესაბამისად, 47%-ია).

**შედეგის ინტერპრეტაცია:** მოცემული ნიშნებით სისტემური მიკროანგიოპათიის სარწმუნო გამოვლენა ვერ მოხერხდა. პრაქტიკულად გამოირიცხა სისტემური სკლეროდერმიული სურათი, თუმცა არ გამოირიცხება სისტემური აუტოიმუნური დაავადების არსებობა. R2 ლოკაციაზე დაფიქსირებული კაპილაროსკოპიული სურათი უმეტესწილად ლოკალური პერფუზიის დაზიანება/ვენური უკუდიხების დარღვევა და შედეგად პერიფერიული იშემია, სავარაუდო აკროოსტეოლიზით). შესაძლოა ლოკალური ვაზომოტორული დეგენერაცია, ვაზოდილატაციური კომპონენტის უკმარისობით.

**განხილვა.** თეორიულად შესაძლებელია, რომ ცალკეული თითის აკრალური დაწყლულება გამოწვეული იყოს მხოლოდ მძიმე CTS-ით, მაგრამ კლინიკურ პრაქ-



ტიკაში ეს ძალზე იშვიათია და მხოლოდ მაშინ ვითარდება, როცა CTS უკიდურესად პროგრესულია, ღრმა სენსორული დეფიციტით (ვიბრაციის, ტკივილის, ტემპერატურის აღქმის დაკარგვა), ტროფიკული ცვლილებებით (კანი ხდება გლუვი, მშრალი, ადვილად ზიანდება), წყლული უმტკივნეულო ან მცირედ მტკივნეული და განლაგებულია შუათანა ნერვის დისტრიბუციონში. ამ დროს წყლული უმეტესად ვითარდება **მეორეულად** – იმის გამო, რომ პაციენტი: ვერ გრძნობს მუდმივ მექანიკურ ზეწოლას ან განმეორებით ტრავმას (მაგ., ძილში, ან ინსტრუმენტის მუდმივი მოხმარებისას); ვერ აღიქვამს ზედმეტ სიცივეს/სიცხეს, რაც იწვევს დაზიანებას. **აღნიშნული არ წარმოადგენს იშემიურ წყლულს** – სისხლის მიწოდება დაცულია. შესაბამისად, წყლულს არ ახლავს ციანოზი, სიფერმკრთალე, ან შეხებისას სიცივე. ის, როგორც წესი, **უმტკივნეულოა** (სენსორული დეფიციტის გამო) ან მსუბუქად მტკივნეული, კიდები არათანაბარია, ფსკერი – არაღრმა.

თუმცა, ასეთ შემთხვევაშიც კი, მკაცრი დიაგნოსტიკური მიდგომა მოითხოვს **სავალდებულოდ** სხვა მიზეზების გამორიცხვას, ვინაიდან იზოლირებული CTS-ის დროს წყლული **არასოდეს** არის პირდაპირი იშემიის (სისხლის მიწოდების უკმარისობის) შედეგი – ის მხოლოდ **არაპირდაპირი** მექანიზმით ვითარდება.

ჩვენს კლინიკურ შემთხვევაში დამატებითი და განმსაზღვრელი როლი ითამაშა **სისტემური წითელი მგლურას** ქრონიკული ფორმის მიმდინარეობამ, რამაც ხელი შეუწყო სისხლძარღვთა შესაძლო ათეროსკლეროზულ-ობტურაციულ დაზიანებას. **სისხლძარღვთა აუტოიმუნურმა დაზიანებამ სწმ-ის დროს** შეიძლება გამოიწვიოს ათეროსკლეროზული ფოლაქის ფორმირება მრავალი შესაძლო მექანიზმის საშუალებით და წარმოადგენს აქტიური კვლევის სფეროს, მათ შორისაა:

– **ჭარბი ოქსიდაციური სტრესი** მგლურას დროს აძლიერებს ანთებას, იწვევს უჯრედების აპოპტოზურ სიკვდილს. ითვლება, რომ სწმ-ისა და ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომისას რეაქტიული აგენტები და თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნა ხელს უწყობს ქსოვილების ქრონიკულ ანთებას და იწვევს დისლიპიდემიასა და დაჩქარებულ ათეროგენეზს. ანტი-ბეტა 2-გლიკოპროტეინ I-ის აუტოანტისხეულები კომპლექსს ქმნიან დაჟანგულ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებთან და აჩქარებენ ამ უკანასკნელის ათვისებას მაკროფაგების მიერ;

– დისფუნქციურმა პროანთებითმა **მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინულმა ქოლესტეროლმა**, რომელიც, ჩვეულებრივ, გვხვდება სწმ-ის მქონე პაციენტებში, შე-

იძლება დააჩქაროს დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დაჟანგვა და ათეროსკლეროზი. იმუნური კომპლექსების დეპონირება ასევე ასტიმულირებს ქოლესტეროლის დაგროვებას ათეროსკლეროზულ ფოლაქებში;

– გამოვლენილია, რომ **I ტიპის ინტერფერონი (IFN)** ხელს უწყობს ათეროსკლეროზს – მაკროფაგების რეკრუტირების სტიმულირებით ათეროსკლეროზულ დაზიანებებზე **in vitro**. I ტიპის IFN-ს შეიძლება ჰქონდეს მსგავსი გავლენა ენდოთელიუმსა და ათეროგენეზზეც;

– **ნეიტროფილების უჯრედგარე ხაფანგის (NET)** ფორმირება იზრდება სწმ-ისას და, როგორც ჩანს, ხელს უწყობს ენდოთელიუმის დაზიანებასა და ნაადრევ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებას.

არტერიულ ათეროსკლეროზულ დაავადებებთან დაკავშირებული კლინიკური ფაქტორები, რომლებიც გვხვდება SLE-ს მქონე პაციენტებში, შემდეგია: დაავადების მაღალი აქტივობა, ქრონიკული ნეფრიტი, C3 და C4-ის დაბალი შრატისმიერი დონე, ანტისხეულების მომატებული დონე ორჯაჭვიანი დეზოქსირიბოზუკლეინის მჟავის (dsDNA) მიმართ, ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულები (რომლებიც ხელს უწყობს თრომბოზს), გაზრდილი ოქსიდაციური სტრესი და CRP. ასეთი რისკ-ფაქტორების არსებობამ შეიძლება ასევე გაზარდოს ცერებროვასკულური დაავადების რისკი.

ჩვენს შემთხვევაში ზემოჩამოთვლილი ფაქტორები არ ფიგურირებდა. ამრიგად უნდა ჩავთვალოთ რომ თითის აკრალოზური დაწყლულებებში განმსაზღვრელი როლი ითამაშა **მაჯის გვირაბის სინდრომისა და სისტემური წითელი მგლურას თანადროულმა არსებობამ** – მათმა ურთიერთგადაჯახვულმა პათოგენეზმა ნეიროპათიის/იშემიის განვითარებაში.

ასევე საყურადღებოა, რომ შედარებით ხშირია შემთხვევა, როდესაც – სისტემურ წითელ მგლურას (SLE) შეიძლება **ახლდეს მეორეული მაჯის გვირაბის სინდრომი (CTS)**. უფრო მეტიც, SLE-იან პაციენტებში CTS გვხვდება საერთო პოპულაციასთან შედარებით **მნიშვნელოვნად უფრო ხშირად** (10-20%-მდე, ზოგიერთ კვლევაში 30%-ზე მეტი). ეს არის CTS-ის ერთ-ერთი მეორეული („სისტემური“) მიზეზი, რომელიც დიფდიაგნოსტიკისას გასათვალისწინებელია. ასე რომ, CTS-ის დიაგნოზის დასმა (განსაკუთრებით EMG-ით) და წყლულის მხოლოდ მისთვის მიკუთვნება, სხვა სერიოზული დაავადების (სკლეროდერმია, სისტემური მგლურა, ვასკულიტი) უგულვებლყოფის შემთხვევაში, იწვევს მკურნალობის დაგვიანებას და შეუქცევად დაზიანებას (თითის ამჟუტაციაზე).

**დასკვნები.** ზემოგანხილული შემთხვევის საფუძველზე დავინახეთ, რაოდენ დიდია როლი კაპილაროს-





კოპიისა თითის წყლულის დიფერენციალურ დიაგნოსტიკაში, როდესაც ამ მეთოდს ვიყენებთ თანადროულად ლაბორატორიულ-ინსტრუმენტული მეთოდებისა. კაპილაროსკოპიის გარეშე, თითის წყლულის მქონე პაციენტში სკლეროდედრმის გამოტოვების რისკი ძალიან მაღალია – რადგან სკლეროდედრმის ხშირად ახლავს CTS-ის მსგავსი სიმპტომები და ის არის წყლულის N1 რევმატოლოგიური მიზეზი. ჩვენს შემთხვევაში, პრაქტიკულად ნორ-

მალურმა კაპილაროსკოპიამ მიმართა დიაგნოსტიკური ფოკუსი SLE-სა და CTS-ზე, ხოლო სკლეროდედრმის მოხსნა სანწყისი განხილვიდან – რაც არის **გადამწყვეტი**, რადგან სკლეროდედრმის მკურნალობა (ვაზოდილატატორები, იმუნოსუპრესია, ანტიფიბროზული მკურნალობა) და CTS/SLE-ის მკურნალობა (იმუნოსუპრესია/ოპერაციული დეკომპრესია) სრულიად განსხვავებულია.

### ბამოყენებული ლიტერატურა:

1. Adly M, Ladha MA, Mydlarski R, Petrsek P, Parsons L. Painless ulceration due to digital hypoperfusion ischaemic syndrome: case report and literature review. J Wound Care. 2023;32(Sup7):S26-S30. doi:10.12968/jowc.2023.32.Sup7.S26
2. Milind J Kothari, DO. Carpal tunnel syndrome: Clinical manifestations and diagnosis. last updated: Jul 25, 2024.
3. Smith V, Herrick AL, Ingegnoli F, et al. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud’s phenomenon and systemic sclerosis. Autoimmun Rev. 2020;19(3):102458. doi:10.1016/j.autrev.2020.102458
4. Shiozawa S. Pathogenesis of Autoimmunity/Systemic Lupus Erythematosus (SLE). Cells. 2025; 14(14):1080. Published 2025 Jul 15. doi:10.3390/cells14141080.

### რეზიუმე

## კაპილაროსკოპიული ნიმუშის როლი თითის დანყლულების დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში (განხილვა კლინიკური შემთხვევის მაგალითზე)

გელა ღუნაშვილი

ბავშვთა კარდიოლოგ-რევმატოლოგი;  
საქართველოს ბავშვთა კარდიოლოგთა ასოციაცია;  
ი. ციციშვილის სახელობის ბავშვთა კლინიკა

კაპილაროსკოპია, რომელიც სულ უფრო ხშირად და ფართო სპექტრით გამოიყენება რევმატოლოგიაში – სისტემური დაავადებების პრეკლინიკურ დიაგნოსტიკასა და დინამიურ მონიტორინგში, აქვს სარწმუნო პოტენციალი, მკვეთრად გაზარდოს ლაბორატორიულ-ინსტრუმენტული შედეგების დამაჯერებლობა, ან გააბათილოს მათი საეჭვო შედეგები. შედეგად, ავინროვებს რა დიფერენციალურ ფოკუსს, მკურნალი ექიმისთვის მეტად იოლს ხდის კლინიკური გადაწყვეტილების მიღებას. ჩვენს შემთხვევაში გამოკვეთილი იყო კონკრეტული პათოლოგიური ნიშანი – თითის დანყლულება, რომელსაც სხვადასხვა რევმატოლოგიური თუ არარევმატოლოგიური მიზეზი აქვს. კაპილაროსკოპიული ნიმუში ამ დროს დაგვეხმარა, სარწმუნოდ გამოგვერიცხა ულცერაციის ყველაზე ხშირი და სერიოზული რევმატოლოგიური მიზეზი – სისტემური სკლეროზი და ვფოკუსირებულიყავით მაჯის გვირაბის სინდრომსა და სისტემური ნითელი მგლურას კომბინირებულ გამოვლინებებზე. კაპილაროსკოპიულმა სურათმა, ამრიგად, სარწმუნოდ გაამყარა სხვა დიაგნოსტიკური კვლევების მონაცემები და შედეგად განაპირობა მკურნალობის დროული და სწორი ტაქტიკა.

### SUMMARY

## THE ROLE OF CAPILLAROSCOPIC SAMPLING IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FINGER ULCERS (DISCUSSION ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE)

GELA GHUNASHVILI

Pediatric cardiologist-rheumatologist;  
Georgian Association of Pediatric Cardiologists;  
I. Tsitsishvili Children’s Clinic

Capillaroscopy, which is increasingly and widely used in rheumatology - in the preclinical diagnosis and dynamic monitoring of systemic diseases, has a reliable potential to dramatically increase the reliability of laboratory-instrumental results, or to invalidate their dubious conclusions. As a result, narrowing the diagnostic focus, it makes easier for the attending physician to make clinical decisions. In our case, a specific pathological sign was noted - finger ulceration, which has various rheumatological and non-rheumatological causes. Capillaroscopy pattern at this time helped us to reliably exclude the most frequent and serious rheumatological cause of ulceration - systemic sclerosis and to focus on the combined manifestations of carpal tunnel syndrome and systemic lupus erythematosus. The capillaroscopic image, therefore, reliably confirmed the data of other diagnostic examinations and, as a result, led to timely and correct treatment tactics.



# ბავშვთა ნეფროლოგიის აქტუალური საკითხები Current issues of pediatric nephrology

## IGA ნეფროპათია

ანა ბენდელიანი, ქეთევან ქვათაძე, გურამ ჩიტაია,  
მედეა ცანავა, თამარ აბულაძე, ნინო კვიციანი,  
დავით კვიციანი, ნინო ბელდიაშვილი  
(ი. ციციშვილის სახელობის ბავშვთა კლინიკა)

### შემთხვევის აღწერა

წარმოდგენილია 6 წლის გოგონას კლინიკური შემთხვევა, რომელსაც დაავადება დაეწყო 5 თვის წინ მაკროჰემატურიით და სრული ნეფროზული სინდრომის განვითარებით. პირველ ეტაპზე პაციენტს ჩვენს კლინიკაში დაენიშნა სისტემური გლუკოკორტიკოიდული თერაპია (პრედნიზოლონი), რომლის ფონზეც აღინიშნა ნაწილობრივი კლინიკურ-ლაბორატორიული რემისია – მაკროჰემატურია და ზოგადი შეშუპება ალაგდა და პროტეინურიის ხარისხი შემცირდა. მიუხედავად ამისა, დაავადების სრული რემისია ვერ იქნა მიღწეული. მკურნალობის პროცესში სრაფად განვითარდა გლუკოკორტიკოიდებით ინდუცირებული ჰიპერკორტიციზმის ნიშნები (კუშინგოიდი), რაც კლინიკურად მნიშვნელოვნად იყო გამოხატული.

### ბიოფსიის ჩვენება

ჰორმონო თერაპიაზე არასაკმარისი პასუხი და სტეროიდ რეზისტენტულობაზე ეჭვის საფუძველზე ჩატარდა თირკმლის ბიოფსია (2026 წლის 29 იანვარს) და ბიოპტატი გაიგზავნა ჰამბურგის უნივერსიტეტის ნეფროპათოლოგიის ცენტრში დეტალური მორფოლოგიური შეფასებისთვის.

### ბიოფსიის სინათლის მიკროსკოპით გამოვლინდა:

- 38 გლომერულიდან
  - o 1 გლობალურად სკლეროზირებული.
  - o 11-ში ექსტრაკაპილარული პროლიფერაცია ნახევარმთვარისებური ჩანართები.
  - o 2 გლომერულაში სემენტური ნეკროზი.
    - ზომიერი მეზანგიური ჰიპერცელულარობა და მატრიქსის მომატება.
    - მსუბუქი ენდოკაპილარული ჰიპერმგრძნობელობა.
    - მილაკოვანი აპარატი 10%-იანი ატროფია და ინტერსტიციული ფიბროზი იმუნოფლუორესცენციით გამოვლინდა.
    - IgA -ს დომინანტური, მარცვლოვანი დეპოზიტები მეზანგიუმში შედარებით სუსტი C3, IgM, IgG დეპოზიტები.

- ელექტრონული მიკროსკოპით:
  - მეზანგიური და სუბენდოთელური ელექტრონ კვრივი დეპოზიტები.
  - პოდციტების ფეხისებრი წანაზარდების კეროვანი კარგვა.

### დასკვნა:

- IgA-დომინანტური იმუნოკომპლექსური გლომერულონეფრიტი აქტიური ექსტრაკაპილარული კომპონენტით. Oxford კლასიფიკაცია: M1 E1 S0 T0 C2.
- პაციენტს ჩატარებული აქვს ფართო იმუნოლოგიური და ბიოქიმიური კვლევები:
  - ანტინუკლეარული ანტისხეულები (ANA ANCA) – ნორმა.
  - კომპლემენტი (C3, C4) – ნორმა.
  - თირკმლის ფუნქცია – ნორმა.

მიღებული შედეგებით გამოირიცხა სისტემური წითელი მგლურა და ჰიპოკომპლემენტემიით მიმდინარე გლომერულონეფრიტები.

### მართვა:

- ინტრავენური პულს-თერაპია მეთილპრედნიზოლონით.
- შემდგომი მკურნალობა ციკლოფოსფამიდით.

### მსჯელობა

წარმოდგენილი შემთხვევა ასახავს IgA ნეფროპათიის იშვიათ, აგრესიულ ფორმას ბავშთა ასაკში, რომელიც მიმდინარეობს ნეფროზული სინდრომითა და ექსტრაკაპილარული კომპონენტით. ასეთ შემთხვევაში დაავადება ასოცირებულია სწრაფ პროგრესირებად მიმდინარეობასთან და საჭიროებს ადრეულ ინტენსიურ იმუნოსუპრესიულ ჩარევას.

### შესავალი

IgA ნეფროპათია, ასევე, ცნობილი, როგორც ბერჟეს დაავადება, ხასიათდება IgA იმუნური კომპლექსების დეპოზიციით გლომერულეებში, რაც იწვევს ანთებით დაზიანებას და თირკმლის ფუნქციის პროგრე-



სირებად დაქვეითებას. IgA ნეფროპათიას ახასიათებს მრავალფეროვანი კლინიკური მიმდინარეობა:

- კეთილთვისებიანი მიმდინარეობა: იზოლირებული მიკროჰემატურია, რომელიც ათწლეულების განმავლობაში არ აზიანებს თირკმლის ფუნქციას.

- სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი (RPGN): როდესაც ჩნდება ბევრი „ნახევარმთვარეები“ (Crescents) ბიოფსიაზე და თირკმლის ფუნქცია კვირების განმავლობაში იკარგება.

- გამონვევა: ექიმისთვის რთულია წინასწარ განსაზღვროს, რომელი ბავშვი დარჩება „მშვიდ“ ფაზაში და რომელს დასჭირდება სასწრაფო აგრესიული თერაპია. სწორედ აქ გვჭირდება MEST-C სკალა რისკების დასათვლელად.

მტკიცებულებების დეფიციტი: ბავშვებში ჩატარებული მასშტაბური კვლევები ცოტაა, რაც ართულებს იმის ცოდნას, თუ რომელი პრეპარატია ყველაზე ეფექტური კონკრეტულად პედატრიულ პოპულაციაში. ბევრი გადაწყვეტილება მიიღება ექსპერტთა გამოცდილებაზე და კლინიკურ პრაქტიკულ რეკომენდაციებზე დაყრდნობით.

## პათოგენეზი

### „ოთხი დარტყმის“ ჰიპოთეზის ჩამოყალიბება

1980-90-იან წლებში დადგინდა, რომ პრობლემა არა თირკმელში, არამედ თავად IgA მოლეკულის სტრუქტურაში იყო. აღმოაჩინეს გალაქტოზა-დეფიციტური IgA1 (Gd-IgA1), რამაც საფუძველი ჩაუყარა თანამედროვე „ოთხი დარტყმის“ თეორიას.

1. პირველი დარტყმა (Hit 1): აბნორმალური IgA1-ის წარმოქმნა – რა ხდება: ჯანმრთელ ადამიანში IgA1 მოლეკულას აქვს შაქრის მოლეკულები (გალაქტოზა). IgA ნეფროპათიით დაავადებულებში კი გამომუშავდება ისეთი IgA1, რომელსაც ეს გალაქტოზა აკლია. შედეგი: ამას ეწოდება გალაქტოზა-დეფიციტური IgA1 (Gd-IgA1). ეს არის დაავადების საძირკველი.

2. მეორე დარტყმა (Hit 2): აუტოანტისხეულების გამომუშავება – რა ხდება: ვინაიდან Gd-IgA1 სტრუქტურულად არასწორია, იმუნური სისტემა მას აღიქვამს როგორც უცხო ანტიგენს (ისევე, როგორც აღიქვამს ვირუსს ან ბაქტერიას). შედეგი: ორგანიზმი იწყებს ამ დეფექტური IgA1-ის სანინალმდეგო ანტისხეულების (ძირითადად IgG ტიპის, იშვიათად IgA-ს) გამომუშავებას.

3. მესამე დარტყმა (Hit 3): იმუნური კომპლექსების ფორმირება – რა ხდება: სისხლის მიმოქცევაში დეფექტური Gd-IgA1 და მის წინააღმდეგ შექმნილი IgG ანტისხეულები ერთმანეთს უკავშირდებიან. შედეგი: წარმოიქმნება დიდი ზომის ცირკულირებადი იმუნური კომპლექსები. მათი დიდი ზომის გამო, ორგანიზმს უჭირს მათი სისხლიდან გამოდევნა.

4. მეოთხე დარტყმა (Hit 4): დალექვა და თირკმლის დაზიანება – რა ხდება: სისხლის მიმოქცევაში არსებული ეს დიდი იმუნური კომპლექსები აღწევენ გლომერულებამდე და „იჭედებიან“ მეზანგიუმში. შედეგი: ამ კომპლექსების დალექვა ააქტიურებს კომპლემენტის სისტემას და იწვევს ანთებით რეაქციას. მეზანგიალური უჯრედები იწყებენ გამრავლებას, გამოიყოფა ცი-

ტოკინები, რაც საბოლოოდ იწვევს ჰემატურიას, პროტეინურიას და თირკმლის ქსოვილის დანაწიბურებას.

## კლინიკური გამომვლინება

სინფარინგიტული ჰემატურია (ყველაზე ტიპური ნიშანი) – ეს არის დაავადების ყველაზე ხშირი გამოვლინება პედატრიულ პოპულაციაში – მაკროჰემატურია, რომელიც ჩნდება ზედა სასუნთქი გზების ინფექციის (მაგ. ფარინგიტის, ტონზილიტის) დანეყებიდან 24-48 საათში.

ნაწლავ-თირკმლის ლერძი (Gut-Kidney Axis) – ბოლო კვლევებმა აჩვენა, რომ მხოლოდ სასუნთქი გზები არ არის პრობლემა. ხშირად კავშირი არსებობს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ინფექციებთანაც. ნებისმიერი ლორწოვანი გარსის გაღიზიანება (იქნება ეს ყელი თუ ნაწლავი) იწვევს პათოლოგიური IgA-ს გადმოსროლას სისხლში. სწორედ ეს კავშირი დაედო საფუძველად ახალ მკურნალობას:

- **ტონზილექტომია:** ზოგ ქვეყანაში (მაგ. იაპონია) ამოკვეთენ ტონზილებს (გლანდებს), რათა მოაშორონ პათოლოგიური IgA-ს წყარო.

- **ბუდესონიდი:** სპეციალური სტეროიდი, რომელიც ნაწლავის ლორწოვანზე მოქმედებს, რათა დაამშვიდოს იქაური იმუნური სისტემა.

**იზოლირებული მიკროსკოპული ჰემატურია** – ბავშვების ნაწილში სისხლი შარდში შეუიარაღებელი თვალთვლით არ ჩანს და ის მხოლოდ შარდის გეგმური ანალიზის დროს ვლინდება. ეს ფორმა ხშირად სტაბილურია, თუმცა საჭიროებს ხანგრძლივ მონიტორინგს.

**პროტეინურია (ცილა შარდში)** – ეს არის დაავადების სიმძიმის უმნიშვნელოვანესი ინდიკატორი. თუ ბავშვს აქვს ნეფროზული დონის პროტეინურია, ამას თან ახლავს შეშუპება (განსაკუთრებით თვალების გარშემო დილის საათებში). პროტეინურიის ხარისხი პირდაპირ განსაზღვრავს, დასჭირდება თუ არა ბავშვს იმუნოსუპრესიული მკურნალობა.

**არტერიული ჰიპერტენზია** – მაღალი არტერიული წნევა ბავშვებში IgA ნეფროპათიის დროს უფრო იშვიათია, ვიდრე მოზრდილებში, თუმცა მისი არსებობა მიუთითებს თირკმლის ქსოვილის უფრო სერიოზულ დაზიანებაზე. წნევის კონტროლი გადამწყვეტია თირკმლის ფუნქციის შესანარჩუნებლად.

**თირკმლის მწვავე დაზიანება (AKI)** – იშვიათ შემთხვევებში, მაკროჰემატურიის ეპიზოდის დროს, შესაძლოა განვითარდეს თირკმლის ფუნქციის დროებითი გაუარესება, რაც გამონვეულია მილაკების ობსტრუქციით (ერითროციტული ცილინდრებით დახშობით) ან მწვავე ანთებითი პროცესით (ნახევარმთვარეების ფორმირებით – RPGN).

**ექსტრარენალური სიმპტომები** – მნიშვნელოვანია დიფერენცირება IgA ვასკულიტთან (ჰენოხ-შონლაინის პურპურა), რადგან ამ დროს თირკმლის დაზიანებასთან ერთად ბავშვს შეიძლება ჰქონდეს: პურპურა ქვედა კიდურებზე, ართრალგია, მუცლის ტკივილი.

## IGA ნეფროპათიის დიაგნოსტიკა

1. ანამნეზი
2. შარდის ანალიზი: მონმდება ჰემატურიის არსებობა და ცილა/კრეატინინის შეფარდება (PCR)



3. სისხლის ანალიზი: ფასდება შრატის კრეატინინი და თირკმლის ფილტრაციის სიჩქარე (eGFR) ფუნქციის შესაფასებლად.

4. სისტემური დაავადებების გამორიცხვა: ხდება სხვა დაავადებების (მაგ. ლუპუს-ნეფრიტი, IgA ვასკულიტი) გამორიცხვა კლინიკური ნიშნებისა და სპეციფიკური მარკერების საფუძველზე.

## დიფერენციალურ დიაგნოზი

### 1. თხელი ბაზალური მემბრანის დაავადება (Thin basement membrane disease)

• **კლინიკური სურათი:** მყარი გლომერულური ჰემატურია (მიკროსკოპული ან მაკრო), მინიმალური პროტეინურიით.

• **დიაგნოსტიკა:** თირკმლის ბიოფსია ელექტრონული მიკროსკოპით (EM) ავლენს დიფუზურად დათხელებულ გლომერულურ ბაზალურ მემბრანას.

### 2. ალპორტის სინდრომი (Alport syndrome)

• **კლინიკური სურათი:** განმეორებადი მაკროჰემატურია, მყარი მიკროჰემატურია პროტეინურიით ან მის გარეშე; ახსიათებს სმენის დაქვეითება (ნეიროსენსორული) და თვალის პათოლოგიები (მაგ. ლენტისკონუსი). ძირითადად გვხვდება ვაჟებში.

• **დიაგნოსტიკა:** გენეტიკური ტესტირება (მუტაციები COL4A5, COL4A3 ან COL4A4 გენებში), კანის ბიოფსია ან თირკმლის ბიოფსია (EM).

### 3. პოსტ-ინფექციური გლომერულონეფრიტი

• **კლინიკური სურათი:** ჰემატურია იწყება ზედა სასუნთქი გზების ინფექციიდან 1-3 კვირის შემდეგ. თან ახლავს პროტეინურია, ჰიპერტენზია, თირკმლის ფუნქციის დაქვეითება და შეშუპება.

• **დიაგნოსტიკა:** სისხლში C3 კომპლემენტის დაბალი დონე, ანტისტრეპტოლიზინის (ASLO) მაღალი ტიტრი; ბიოფსია ავლენს სპეციფიკურ ქვეეპითელურ „კუზებს“ (ჰუბს).

### 4. ლუპუს-ნეფრიტი (მგლურასმიერი ნეფრიტი)

• **კლინიკური სურათი:** ფოტოსენსიტიური გამონაყარი, სახსრების ტკივილი, ჰემატურია, პროტეინურია, თირკმლის ფუნქციის დაქვეითება და ჰიპერტენზია.

• **დიაგნოსტიკა:** ANA და anti-dsDNA ანტისხეულების არსებობა, C3 და C4 კომპლემენტების დაბალი დონე; ბიოფსიაზე ვლინდება ე. წ. „Full house“ სურათი (ყველა ტიპის იმუნური დეპოზიტი: IgG, IgA, IgM, C1q, C3).

### 5. IgA ვასკულიტით გამოწვეული ნეფრიტი (ჰენოხ-შონლაინის პურპურა)

• **კლინიკური სურათი:** სპეციფიკური გამონაყარი (პურპურა) ქვედა კიდურებსა და დუნდულებზე, მუცლისა და სახსრების ტკივილი, ჰემატურია და პროტეინურია.

• **დიაგნოსტიკა:** კლინიკური კრიტერიუმები; კანის ბიოფსია ავლენს ლეიკოციტოკლასტურ ვასკულიტს IgA დეპოზიტებით; თირკმლის ბიოფსია იდენტურია IgA ნეფროპათიის სურათის.

## 6. ANCA-ასოცირებული ვასკულიტი

• **კლინიკური სურათი:** თირკმლის ფუნქციის სწრაფი დაქვეითება, შარდის აქტიური ნალექი და სისტემური ვასკულიტის ნიშნები.

• **დიაგნოსტიკა:** სეროლოგიურად დადებითი anti-MPO ან anti-PR3 ანტისხეულები; ბიოფსია ავლენს ნეკროზულ/ნახევარმთავარისებრ გლომერულონეფრიტს იმუნური დეპოზიტების გარეშე.

## MEST-C სკალა

MEST-C სკალა (ცნობილია როგორც ოქსფორდის კლასიფიკაცია) არის საერთაშორისოდ აღიარებული სისტემა. ეს არის დიაგნოსტიკური და პროგნოზული ინსტრუმენტი.

### 1. M (Mesangial Hypercellularity) – მეზანგიალური ჰიპერუჯრედულობა

• **რას ნიშნავს:** თირკმლის ფილტრებში (გლომერულებში) არსებული მეზანგიალური უჯრედების ჭარბი რაოდენობა.

• **შეფასება:**

o **M0:** უჯრედების ნორმალური რაოდენობა.

o **M1:** მომატებული რაოდენობა (გლომერულების 50%-ზე მეტში).

• **მნიშვნელობა:** მიუთითებს ანთებითი პროცესის აქტივობაზე.

### 2. E (Endocapillary Hypercellularity) – ენდოკაპილარული ჰიპერუჯრედულობა

• **რას ნიშნავს:** უჯრედების დაგროვება თირკმლის კაპილარების შიგნით, რაც ავიწროებს სისხლძარღვის სანათურს.

• **შეფასება:**

o **E0:** არ აღინიშნება.

o **E1:** აღინიშნება.

• **მნიშვნელობა:** ეს არის მწვავე ანთების ნიშანი. ხშირად E1-ის არსებობა მიაჩნდება, რომ პაციენტს სჭირდება იმუნოსუპრესიული თერაპია (მაგ. სტეროიდები).

### 3. S (Segmental Glomerulosclerosis) – სეგმენტური გლომერულოსკლეროზი

• **რას ნიშნავს:** გლომერულის გარკვეული ნაწილის დანანიბურება (სკლეროზი).

• **შეფასება:**

o **S0:** არ აღინიშნება.

o **S1:** აღინიშნება სკლეროზის კერები.

• **მნიშვნელობა:** ეს მიუთითებს თირკმლის ქსოვილის შეუქცევად დაზიანებაზე.

### 4. T (Tubular Atrophy / Interstitial Fibrosis) – ტუბულარული ატროფია და ფიბროზი

• **რას ნიშნავს:** თირკმლის მილაკების განლევა და მათ შორის არსებულ სივრცეში შემავრთბელი ქსოვილის (ფიბროზის) ჩანაცვლება.

• **შეფასება:**

o **T0:** 0-25% დაზიანება.

o **T1:** 26-50% დაზიანება.

o **T2:** >50% დაზიანება.





• **მნიშვნელობა:** ეს არის ყველაზე ძლიერი პროგნოზული მარკერი. რაც უფრო მაღალია – მაჩვენებელი, მით უფრო დიდია თირკმლის უკმარისობის განვითარების რისკი.

**5. – (Crescents) – „ნახევარმთვარეები“**

• **რას ნიშნავს:** უჯრედების დაგროვება გლომერულის კაფსულაში, რაც ფორმით ნახევარმთვარეს ჰგავს.

• **შეფასება:**

o **C0:** არ აღინიშნება.

o **C1:** გლომერულების 25%-ზე ნაკლებში.

o **C2:** გლომერულების 25%-ზე მეტში.

• **მნიშვნელობა:** მიუთითებს ძალიან აგრესიულ, მწვავე მიმდინარეობაზე. ბავშვებში C მაჩვენებელი ხშირად უფრო მაღალია, ვიდრე მოზრდილებში.

**რაში გვჭირდება MEST-C პრაქტიკაში?**

1. **მკურნალობის შერჩევა:** თუ ბიოფსია აჩვენებს E1-ს ან C1/C2-ს, ექიმი უფრო მეტად გადაიხრება აგრესიული მკურნალობისკენ (ჰორმონები, ციტოსტატიკები), რადგან ეს აქტიური ანთების ნიშნებია.

2. **რისკების შეფასება:** თუ გვაქვს მაღალი T და S მაჩვენებლები, ეს ნიშნავს, რომ თირკმელში უკვე ბევრი ნაწიბურია და მხოლოდ მედიკამენტებით მათი აღდგენა შეუძლებელია – აქ აქცენტი გადადის თირკმლის შენარჩუნებასა და წნევის მკაცრ კონტროლზე.

3. **მონიტორინგი:** გვეხმარება გავიგოთ, რამდენად „აგრესიულია“ კონკრეტული პაციენტის შემთხვევა და რამდენად ხშირად სჭირდება მას კლინიკური კონტროლი.

**IGA ნეფროპათიის მკურნალობა და მართვა**

1. **ზოგადი პრინციპები – IGA ნეფროპათიის მართვა** ეფუძნება ინდივიდუალურ რისკის შეფასებას და მოიცავს, როგორც კონსერვატიულ, ასევე – იმუნოსუპრესიულ მიდგომებს. მკურნალობის არჩევა განისაზღვრება პროტეინურიის დონით, არტერიული წნევით, თირკმლის ფუნქციით (eGFR) და Oxford (MEST-C) კლასიფიკაციით. ბავშვებში მთავარი თერაპიული მიზანია პროტეინურიის შემცირება <0.2 გ/დღე/1.73 მ<sup>2</sup>-მდე ან <0.2 გ/გ კრეატინინამდე, eGFR-ის სტაბილიზაცია და ჰემატურიის შემცირება ან გაქრობა.

2. **კონსერვატიული (supportive) თერაპია –** კონსერვატიული თერაპია წარმოადგენს მკურნალობის საფუძველს და უნდა დაინიშნოს ყველა პაციენტში დაავადების სიმძიმის მიუხედავად. ძირითადი კომპონენტები:

- რენინ-ანგიოტენზინის სისტემის ბლოკადა (ACE ინჰიბიტორები ან ARB)
- მარილის შეზღუდვა (<3-5 გ/დღე)
- არტერიული წნევის ოპტიმალური კონტროლი
- სხეულის წონის მართვა და ფიზიკური აქტივობა მთავარი თერაპიული მიზანია პროტეინურიის შემცირება: UPCr <0.2 mg/mg. დაბალი რისკის პაციენტებში (იზოლირებული ჰემატურია ან მცირე პროტეინუ-

რია) კონსერვატიული თერაპია შეიძლება იყოს საკმარისი

**ACE ინჰიბიტორი ან ARB –** ყველა ბავშვს, რომელსაც აქვს IgA ნეფროპათია და პროტეინურია  $\geq 0.2$  გ/დღე/1.73 მ<sup>2</sup>, უნდა დაინიშნოს ACE ინჰიბიტორი ან ARB. თუ დაავადება მსუბუქია – ანუ პროტეინურია არის  $\geq 0.2$  და <0.5 გ/დღე/1.73 მ<sup>2</sup> და მიკროსკოპული ჰემატურია მსუბუქია – კონსერვატიული თერაპია უნდა გაგრძელდეს მინიმუმ 3–6 თვე, სანამ დამატებით თერაპიას გადაწყვეტენ. ამ პერიოდში საჭიროა UPCr, კრეატინინი/eGFR და შარდის ანალიზი ყოველ 1-3 თვეში. რეკომენდებულია დაბალი საწყისი დოზით დაწყება, მაგალითად ლიზინოპრილი 2. 5-10 მგ დღეში ერთხელ ან ლოსარტანი 25-50 მგ დღეში ერთხელ, შემდეგ დოზის ეტაპობრივი გაზრდა ყოველ 2-4 კვირაში, ტოლერანტობის მიხედვით, მაქსიმალურ რეკომენდებულ დოზამდე. ჩვეულებრივ, ACEi/ARB ინიშნება მაქსიმალურად ტოლერირებადი დოზით მინიმუმ 3 თვის განმავლობაში, სანამ გადაწყვეტენ დამატებითი თერაპიის საჭიროებას.

3. **იმუნოსუპრესიული თერაპიის ჩვენებები –** გლუკოკორტიკოიდები არ უნდა დაინიშნოს რუტინულად ყველა პაციენტში და გამოიყენება მხოლოდ შერჩეულ შემთხვევებში. ჩვენებები:

- პერსისტენტული პროტეინურია  $\geq 0.5$ -1 გ/დღე, მიუხედავად 3-6 თვიანი კონსერვატიული მკურნალობისა
- აქტიური ჰისტოლოგიური ცვლილებები (M1, E1, C1)
- დაავადების პროგრესიის მაღალი რისკი

**გლუკოკორტიკოიდების გამოყენება –** სისტემური გლუკოკორტიკოიდები წარმოადგენს ძირითად იმუნოსუპრესიულ თერაპიას IGA ნეფროპათიის შემთხვევაში იმ პაციენტებში, რომელთაც აქვთ პროგრესირების მაღალი რისკი ან დაავადების აქტიური მიმდინარეობა. ბავშვებში გლუკოკორტიკოიდების ეფექტურობა შეიძლება იყოს უფრო მაღალი, რადგან ანთებითი ცვლილებები შედარებით შექცევადია.

**პრედნიზოლონი –** თუ ბავშვს აქვს მდგრადი პროტეინურია  $\geq 0.5$  და <1 გ/დღე/1.73 მ<sup>2</sup> ზომიერ ჰემატურიასთან ერთად, ან პროტეინურია  $\geq 1$  გ/დღე/1.73 მ<sup>2</sup> ზომიერ ჰემატურიასთან ერთად, ან ბიოფსიაზე აქტიური M1/E1/S1, C1-C2 დაზიანებები – რეკომენდებულია სისტემურ გლუკოკორტიკოიდების გამოყენება კონსერვატიულ თერაპიასთან ერთად. ტიპური სქემაა ორალური პრედნიზოლონი 2 მგ/კგ/დღე, მაქსიმუმ 60 მგ/მ<sup>2</sup>/დღე, უმეტეს სქემებში საწყისი დოზა ნარჩუნდება მინიმუმ 2 თვის განმავლობაში, რის შემდეგაც, თუ მიღებულია საწყისი კლინიკური პასუხი – მაგალითად, პროტეინურიის  $\geq 30\%$ -იანი შემცირება და თირკმლის ფუნქციის სტაბილიზაცია ან გაუმჯობესება – იწყება დოზის ეტაპობრივი შემცირება (ტაპერინგ), რომელიც, ჩვეულებრივ, მიმდინარეობს შემდეგი 4 თვის განმავლობაში.

**IV მეთილპრედნიზოლონის პულსთერაპია –** თუ ბავშვს აქვს დაავადების უფრო მაღალი აქტივობა, კერ-



ძოდ პროტეინურია  $\geq 1$  გ/დღე/1.73 მ<sup>2</sup> და უფრო აქტიური MEST-C სურათი, ანუ ორი ან მეტი შემდეგიდან: M1, E1, S1 პოდციტების ჰიპერტრიფიით, C1 ან C2, მაშინ ორალურ პრედნიზოლონამდე ემატება IV მეთილპრედნიზოლონის 3 პულსი: 15 მგ/კგ/დღე, მაქსიმუმ 500 მგ/დღე, სამ დოზად, ზედიზედ ან ყოველ მეორე დღეს და ამის შემდეგ იწყება ზემოთ აღწერილი ორალური პრედნიზოლონის სქემა.

**გლუკოკორტიკოიდების ხანგრძლივობა ბავშვებში** – 6 თვეზე მეტი გლუკოკორტიკოიდული თერაპია ბავშვებში არ არის სასურველი, რათა შემცირდეს გვერდითი ეფექტები, განსაკუთრებით ზრდასა და ფსიქოსოციალურ განვითარებაზე გავლენა.

#### 4. მიძიმე და სწრაფად პროგრესირებადი ფორმების მართვა

**ციკლოფოსფამიდი + გლუკოკორტიკოიდები** – მხოლოდ სწრაფად პროგრესირებადი (RPGN)/crescentic ფორმისთვის. კერძოდ, თუ ბავშვს აქვს  $>30\%$  გლომერულური „ნახევარმთვარეები“ და eGFR-ის სწრაფი დაქვეითება, რეკომენდებულია ორალურ ციკლოფოსფამიდს + გლუკოკორტიკოიდები. ასეთი პაციენტები შეიძლება იმართონ ANCA-ვასკულიტის მსგავსი სქემით, ან ალტერნატიულად 1-3 პულსური დოზა IV მეთილპრედნიზოლონით, რის შემდეგაც MMF + დაბალდოზიანი გლუკოკორტიკოიდები.

**მიკოფენოლატ მოფეტილი (MMF)** დაბალი დოზის გლუკოკორტიკოიდებთან კომბინაციაში წარმოადგენს ალტერნატიულ იმუნოსუპრესიულ თერაპიას IgA ნეფროპათიის დროს, განსაკუთრებით იმ პაციენტებში, რომლებიც ვერ იტანენ ან არ სურთ მაღალი დოზის გლუკოკორტიკოიდები. იგი ამცირებს პროტეინურიას და ანელებს თირკმლის ფუნქციის დაქვეითებას, განსაკუთრებით იმ პაციენტებში, რომელთაც აქვთ აქტიური დაავადება (პროტეინურია და ჰემატურია). MMF მონოთერაპია არ არის რეკომენდებული.

#### 5. ქრონიკული დაზიანების მართვა – ქრონიკული ჰისტოლოგიური ცვლილებების (ტუბულური ატროფია და ინტერსტიციული ფიბროზი – T1-T2) შემთხვევაში იმუნოსუპრესიული მკურნალობის ეფექტურობა შეზღუდულია.

**მართვის პრინციპები:** 1. კონსერვატიული თერაპიის ოპტიმიზაცია; 2. არტერიული წნევის მკაცრი კონტროლი; 3. პროტეინურიის შემცირება; 4. ქრონიკული თირკმლის დაავადების პროგრესიის შეწყვეტა

#### 6. მკურნალობის ალგორითმი

IgA ნეფროპათიის მართვა უნდა განხორციელდეს ეტაპობრივად:

1. ყველა პაციენტში დაიწყოს კონსერვატიული თერაპია.
2. 3-6 თვეში შეფასდეს მკურნალობის ეფექტი.
  - a. თუ  $UPCR < 0.2$  → გაგრძელდეს არსებული მკურნალობა.
  - b. თუ  $UPCR \geq 0.5$  → განიხილოს მკურნალობის გაძლიერება.

#### 3. შეფასდეს ჰისტოლოგიური ცვლილებები (MEST-C):

- a. აქტიური დაზიანება (M/E/C) → გლუკოკორტიკოიდები.
- b. ნახევარმთვარეების არსებობა → აგრესიული იმუნოსუპრესია.
- c. ქრონიკული დაზიანება (T) → კონსერვატიული მართვა.
4. მკურნალობა კორექტირდება პაციენტის პასუხის მიხედვით.

#### 7. მონიტორინგი და გრძელვადიანი დაკვირვება

IgA ნეფროპათია საჭიროებს ხანგრძლივ დაკვირვებას, რადგან შესაძლებელია როგორც რეციდივი (პროტეინურიის ან ჰემატურიის დაბრუნება; თირკმლის ფუნქციის გაუარესება), ასევე, პროგრესირება **რემისია:**  $UPCR < 0.2$  mg/mg; სტაბილური eGFR

#### მონიტორინგი

1. **არტერიული წნევა** – აქტიური ფაზა (სტეროიდების დროს): ყოველდღიურად (სახლში); სტაბილური ფაზა: კვირაში 1-2-ჯერ.
2. **შარდის ანალიზი** – აქტიური ფაზა: თვეში ერთხელ; სტაბილური ფაზა: 3-6 თვეში ერთხელ.
3. **შრატის კრეატინინი (eGFR)** – აქტიური ფაზა: თვეში ერთხელ; სტაბილური ფაზა: 3-6 თვეში ერთხელ.
4. **სისხლის გლუკოზა** – აქტიური ფაზა: თვეში ერთხელ; სტაბილური ფაზა: საჭიროებისამებრ.
5. **სიმაღლე და წონა** – აქტიური ფაზა: ყოველ ვიზიტზე; სტაბილური ფაზა: 6 თვეში ერთხელ.

#### თანამედროვე მართვა: მიზნობრივი თერაპია (2020-იანი წლები)

დღეს ჩვენ IgA ნეფროპათიის ისტორიის ახალ ეტაპზე ვართ. 2021-2024 წლებში დამტკიცდა პირველი ნაშლები, რომლებიც სპეციფიკურად ამ დაავადებისთვის შეიქმნა

#### 1. მიზნობრივი სტეროიდული თერაპია (TRF-Budesonide)

– TRF-budesonide წარმოადგენს ბუდესონიდის ორალურად მისაღებ ფორმას რომელიც შექმნილია ისე, რომ პრეპარატი გამოთავისუფლდეს ილეოცეკალურ რეგიონში, სადაც განლაგებულია ფივიერის ფოლაქების უმეტესი ნაწილი. ამ უბანში არსებული ლორწოვანის B-ლიმფოციტები მიჩნეულია Gd-IgA1-ის ერთ-ერთ წყაროდ, რომელიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს IgA ნეფროპათიის პათოგენეზში. TRF-budesonide-ს ახასიათებს დაახლოებით 90%-იანი ჰეპატური კლირენსი, რის შედეგადაც მისი სისტემური ცირკულაცია მნიშვნელოვნად შეზღუდულია.

TRF-budesonide შეიძლება გამოყენებულ იქნეს როგორც ალტერნატიული ან სტეროიდ-დამზოგველი ვარიანტი იმ პაციენტებში, რომელთაც აქვთ აქტიური დაავადება და მდგრადი პროტეინურია  $\geq 0.5-1$  გ/დღე/1.73 მ<sup>2</sup>, მიუხედავად ოპტიმიზებული კონსერვატიული თერაპიისა, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში, თუ სისტემური გლუკოკორტიკოიდები უკუნაჩვენებია ან პაციენტი უარს ამბობს მათ მიღებაზე. მისი გამოყენება უფრო მეტად მიზანშეწონილია იმ შემთხ-



ვევებში, როდესაც დაავადება ხასიათდება მიმდინარე ანთებითი აქტივობით (პერსისტენტული პროტეინურია და/ან ჰემატურია) და არ არის დომინანტურად ქრონიკული ფიბროზული დაზიანება. TRF-budesonide ინიშნება: 16 მგ/დღე პერორალურად – 9 თვის განმავლობაში, შემდეგ დოზა მცირდება 8 მგ/დღემდე – 2 კვირის განმავლობაში.

ბოლო წლებში გამოქვეყნებული მცირე პედიატრიული კვლევები მიუთითებს, რომ TRF-budesonide შეიძლება ეფექტური იყოს ბავშვებში, განსაკუთრებით რეციდივირებადი მაკროსკოპული ჰემატურიისა და თანმხლები პროტეინურიის შემთხვევაში, სადაც აღინიშნება ჰემატურიის რემისია და პროტეინურიის შემცირება, თირკმლის ფუნქციის სტაბილიზაციასთან ერთად. თუმცა აღნიშნული მონაცემები ეფუძნება მცირე, არარანდომიზებულ კვლევებს და საჭიროებს დამატებით დადასტურებას.

**2. APRIL და BAFF ციტოკინების ინჰიბიტორები** – ეს არის „ბიოლოგიური თერაპია“, რომელიც პათოგენეზის ყველაზე ადრეულ ეტაპზე (Hit 1) მოქმედებს.

- **APRIL (A Proliferation-Inducing Ligand) და BAFF:** ეს არის ციტოკინები, რომლებიც აიძულებენ B-ლიმფოციტებს, გადაიქცნენ პლაზმურ უჯრედებად და აწარმოონ IgA.

- **ბლოკირება:** ახალი პრეპარატები (მაგ. Sibeprenlimab) ბოჭავენ ამ ციტოკინებს, რის გამოც დეფექტური IgA1-ისწარმოქმნა საგრძნობლად იკლებს.

- კლინიკურ კვლევებში ნაჩვენებია, რომ ამ პრეპარატებს შეუძლიათ პროტეინურიის და ჰემატურიის შემცირება. თუმცა, პრაქტიკული თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია, რომ მათი გავლენა თირკმლის ფუნქციის გრძელვადიან შენარჩუნებაზე ჯერ ბოლომდე დადასტურებული არ არის. შესაბამისად, ამ ეტაპზე არ გამოიყენება როგორც პირველი ხაზის თერაპია და უფრო მეტად განიხილება იმ პაციენტებში, რომლებიც ვერ იღებენ ან ვერ იტანენ სტანდარტულ იმუნოსუპრესიულ მკურნალობას. ასევე აღსანიშნავია, რომ APRIL ინჰიბიტორები, როგორც წესი, არ გამოიყენება სხვა იმუნოსუპრესიულ აგენტებთან კომბინაციაში.

- **3. კომპლემენტის სისტემის ინჰიბირება – მოქმედება:** ახალი ნამლები ბლოკავენ ამ „ცეცხლის გახსნის“ ბრძანებას თირკმლის შიგნით, რითაც აჩერებენ მწვავე ანთებას და იცავენ გლომერულებს დალუპვისგან. კომპლემენტის სისტემის ინჰიბიტორის – iptacopan-ის გამოყენებისას აღინიშნება პროტეინურიის შემცირება, თუმცა, ანალოგიურად APRIL

ინჰიბიტორებისა, მისი ეფექტი eGFR-ის დაქვეითების შენელებაზე ჯერ საბოლოოდ დადასტურებული არ არის. პრაქტიკაში ეს პრეპარატები განიხილება რო-

გორც რეზერვული ან ალტერნატიული ვარიანტი იმ პაციენტებში, რომლებშიც გრძელდება აქტიური დაავადება მიუხედავად სტანდარტული თერაპიისა.

**4. SGLT2 ინჰიბიტორები** – SGLT2 (Sodium-Glucose Linked Transporter 2) ინჰიბიტორები – ეს არის ნეფროპროტექციის „ახალი ოქროს სტანდარტი“. ისინი ამცირებენ ჰიპერფილტრაციას SGLT2 ინჰიბიტორები, როგორცაა Dapagliflozin და Empagliflozin, თავდაპირველად გამოიყენებოდა შაქრიანი დიაბეტის სამკურნალოდ, თუმცა ბოლო წლებში დამტკიცდა მათი მნიშვნელოვანი ნეფროპროტექტორული ეფექტი ქრონიკული თირკმლის დაავადებების დროს, მათ შორის IgA ნეფროპათიის შემთხვევაში. კლინიკური კვლევების მიხედვით, აღნიშნული პრეპარატები ამცირებენ პროტეინურიას, ანელებენ eGFR-ის დაქვეითებას და ამცირებენ თირკმლის უკმარისობის განვითარების რისკს. კლინიკურ პრაქტიკაში SGLT2 ინჰიბიტორები გამოიყენება ACE-ინჰიბიტორებთან ერთად იმ პაციენტებში, რომელთაც აქვთ პროტეინურია ( $\geq 0.5$  გ/დღე) და ქრონიკული თირკმლის დაავადება, მიუხედავად იმისა, აქვთ თუ არა დიაბეტი. შესაბამისად, ისინი განიხილება როგორც სტანდარტული საბაზისო თერაპიის ნაწილი და არა როგორც რეზერვული ან ალტერნატიული მკურნალობა.

**5. იშვიათად გამოყენებული იმუნოსუპრესიული სქემები** – ციკლოფოსფამიდი და აზათიოპრინი დღეს გამოიყენება მხოლოდ შერჩეულ მძიმე შემთხვევებში. ციკლოფოსფამიდი ძირითადად ინიშნება სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტის (RPGN) დროს, ხშირად გლუკოკორტიკოიდებთან კომბინაციაში, რათა სწრაფად შეამციროს ანთებითი აქტივობა და შეაჩეროს თირკმლის ფუნქციის სწრაფი დაქვეითება. აზათიოპრინი უფრო ხშირად გამოიყენება შემანარჩუნებელი თერაპიის სახით, განსაკუთრებით ციკლოფოსფამიდის შემდეგ, თუმცა მისი ეფექტურობა IgA ნეფროპათიის დროს შეზღუდულია და იგი არ წარმოადგენს პირველ არჩევანს.

**6. პერსონალიზებული მედიცინა (Oxford MEST-C)** – ეს მიდგომა ნიშნავს, რომ ყველა პაციენტს აღარ ვემკურნალობთ ერთნაირად.

- **ბიოფსიის როლი:** თუ ბიოფსია აჩვენებს E1 (ანთება კაპილარებში) ან C1/2 (ნახევარმთვარეები), პაციენტს სჭირდება აგრესიული იმუნოსუპრესია.

- **ზედმეტი მკურნალობის პრევენცია:** თუ ბიოფსიაზე მხოლოდ სკლეროზია (S1, T1/2) და ანთება არ არის, ძლიერი სტეროიდების მიცემა აზრს კარგავს და მხოლოდ ზიანს მოუტანს ბავშვს. ასეთ დროს ვიყენებთ მხოლოდ დამხმარე თერაპიას (ACE ინჰიბიტორებს).

## გამოყენებული ლიტერატურა:

1. KDIGO. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int. 2021; 100(4S):S1-S276.
2. UpToDate. IgA nephropathy: Treatment and prognosis. Waltham (MA): UpToDate; 2025. Available from: IgA nephropathy treatment and prognosis.
3. Annicchiarico Petruzzelli L, et al. The use of budesonide in IgA pediatric patients with recurrent macroscopic hematuria. Clin Kidney J. 2025; 18(5):sfaf109. Available from: Full article (Clinical Kidney Journal).



4. Richard J. Wyatt, Bruce A. Julian. IgA nephropathy. N Engl J Med. 2013; 368(25):2402-2414.  
 5. Hernán Trimarchi, Barratt J, Cattran DC, Cook HT, Coppo R, Haas M, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. Kidney Int. 2009; 76(5):534-545.  
 6. Jonathan Barratt, John Feehally. IgA nephropathy. Lancet. 2019; 393(10182):1837-1849.

რეზიუმე

IGA ნეფროპათია

*ანა ბენდელიანი, ქეთევან კვათაძე, გურამ ჩიტაია, მედეა ცანავა, თამარ აბულაძე, ნინო კვირკველია, დავით კვირკველია, ნინო გელდიაშვილი (ი. ციციშვილის სახელობის ბავშვთა კლინიკა)*

IgA ნეფროპათია წარმოადგენს ყველაზე გავრცელებულ პირველად გლომერულონეფრიტს, რომელიც ხასიათდება IgA-შემცველი იმუნური კომპლექსების მეზანგიუმში დალექვით და მრავალფეროვანი კლინიკური მიმდინარეობით – იზოლირებული ჰემატურიიდან სწრაფად პროგრესირებად თირკმლის დაზიანებამდე. დაავადების პათოგენეზი აიხსნება „ოთხი დარტყმის“ ჰიპოთეზით, ხოლო დიაგნოსტიკა ეფუძნება კლინიკურ-ლაბორატორიულ მონაცემებსა და თირკმლის ბიოფსიას, პროგნოზის შეფასებას Oxford (MEST-C) კლასიფიკაციის მიხედვით. მართვა მოიცავს კონსერვატიულ თერაპიას ყველა პაციენტში და იმუნოსუპრესიულ მკურნალობას მაღალი რისკის შემთხვევებში.

სტატიაში წარმოდგენილია 6 წლის გოგონას კლინიკური შემთხვევა, სადაც დაავადება მანიფესტირდა მაკროჰემატურიითა და ნეფროზული სინდრომით. გლუკოკორტიკოიდულ თერაპიაზე მიღწეულ იქნა ნაწილობრივი რემისია, თუმცა აღინიშნა სტეროიდებზე არასაკმარისი პასუხი და გვერდითი ეფექტები. ჩატარებულმა თირკმლის ბიოფსიამ დაადასტურა IgA-დომინანტური იმუნოკომპლექსური გლომერულონეფრიტი აქტიური ექსტრაკაპილარული კომპონენტით (M1 E1 S0 T0 C2), რაც მიუთითებს დაავადების აგრესიულ მიმდინარეობაზე და მაღალი რისკის პროფილზე. პაციენტს დაენიშნა ინტენსიური იმუნოსუპრესიული თერაპია.

წარმოდგენილი შემთხვევა ხაზს უსვამს IgA ნეფროპათიის იშვიათი, აგრესიული ფორმების დროული დიაგნოსტიკისა და მიზნობრივი მკურნალობის მნიშვნელობას პედიატრიულ პრაქტიკაში, სადაც მტკიცებულებები კვლავ შეზღუდულია.

*პედიატრია, ბავშვთა ნეფროლოგია*

SUMMARY

IGA NEPHROPATHY

*ANA BENDELIANI, KETEVAN KVATADZE, GURAM CHITAIA, MEDEA TSANAVA, TAMAR ABULADZE, NINO KVIRKVELIA, DAVID KVIRKVELIA, NINO GELDIASHVILI (I. Tsitsishvili Children's Clinic)*

IgA nephropathy is the most common primary glomerulonephritis, characterized by mesangial deposition of IgA-containing immune complexes and a highly variable clinical course, ranging from isolated hematuria to rapidly progressive kidney disease. The pathogenesis is explained by the “four-hit” hypothesis, while diagnosis relies on clinical and laboratory findings and is confirmed by kidney biopsy, with risk stratification based on the Oxford (MEST-C) classification. Management includes supportive therapy for all patients and immunosuppressive treatment in high-risk cases.

We present the case of a 6-year-old girl who initially manifested with macroscopic hematuria and nephrotic syndrome. Partial remission was achieved with systemic glucocorticoid therapy; however, an insufficient therapeutic response and significant steroid-related adverse effects were observed. Kidney biopsy confirmed IgA-dominant immune complex glomerulonephritis with active extracapillary proliferation (M1 E1 S0 T0 C2), indicating an aggressive disease course and a high-risk profile. The patient was subsequently treated with intensive immunosuppressive therapy.

This case highlights the importance of early diagnosis and appropriate therapeutic stratification in rare, aggressive forms of IgA nephropathy in the pediatric population, where evidence-based data remain limited.

*Pediatrics, Pediatric Nephrology*



# სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი (RPGN)

ნილო ბელდიაშვილი, თამარ აბულაძე, მარიამ წურნუშია, მელა ცანავა, გურამ ჩიტაია, ანა ბენდელიანი, ნინო კვიციანი, ქეთევან ძვითაძე, ღვინტი კვიციანი (ი.ციციშვილის სახელობის ბავშვთა კლინიკა)

## შემთხვევის აღწერა

15 წლის გოგონა შემოვიდა ჩვენი კლინიკის გადაუდებელ განყოფილებაში შემდეგი ჩივილებით: მუცლის ძლიერი ტკივილი, მრავალჯერადი ღებინება და მაკროჰემატურია. ამბულატორიულად ჩატარებული კვლევებიდან აღსანიშნავია კრეატინინის დონე სისხლში 180 მკმოლ/ლ.

ობიექტურად: სხეულის ტემპერატურა – 36,5°C; წონა – 60 კგ; სიმაღლე – 165 სმ; სუნთქვის სიხშირე – 22/წთ; პულსი – 112 /წთ; SpO2 – 98%;

გამოხატული იყო მუცლის ძლიერი ტკივილი, მრავალჯერადი ღებინება, მაკროჰემატურია. ხილული შეშუპება, მალალი არტერიული წნევა არ ფიქსირდებოდა. დიურეზი მკვეთრად შემცირებული.

კლინიკაში ჩატარებული კვლევით კრეატინინის სწრაფი მატება (189mmol/l; 2,39მგ/დლ; 3,61 მგ/დლ; 3,52მგ/დლ; 3,9 მგ/დლ) მაკროჰემატურია და პროტეინურია სწრაფადპროგრესირებად გლომერულონეფრიტზე მიუთითებდა, რის გამოც ჩატარდა თირკმლის ბიოფსია და დაწყებულ იქნა სწრაფადპროგრესირებადი გლომერულონეფრიტის მკურნალობა პროტოკოლის მიხედვით (პულსთერაპია მეთილპრედნიზოლონით ინტრავენუზურად). პარალელურად გრძელდებოდა კვლევები დაავადების შესაძლო ეტიოლოგიის დასადგენად. გამოირიცხა: პოსტსტრეპტოკოკული გლომერულონეფრიტი, ლეპტოსპიროზით, ჰანტა ვირუსით განპირობებული ნეფროპათია.

თირკმლის ბიოფსიით დადასტურდა ნახევარმთვარისებრი ჩანართების არსებობა 9-დან 4 გლომერულაში, მათ შორის ერთში ნახევარმთვარესთან ერთად ფიბრინოიდული ნეკროზის კერაც. მილაკების მწვავე დაზიანება იზომეტრული ვაკუოლიზაციით ნახევარმთვარისებრი გლომერულონეფრიტი C3c დომინანტური ექსპრესიით, მეტად შეესაბამებოდა ინფექციასთან ასოცირებულ გლომერულონეფრიტს

### მიმდინარეობა:

პულსთერაპიის ფონზე სწრაფად მოხდა თირკმლის ფუნქციის აღდგენა. მუცლის ტკივილი მოეხსნა, ღებინება არ ჰქონია, შარდის ფერი – ჩალისფერი, კრეატინინის დონე სისხლში 0,82მგ/დლ; გაენერა ბინაზე გაუმჯობესებული მდგომარეობით და მკურნალობა გაგრძელდა პერორალური პრედნიზოლონით (60მგ) ყოველდღე. განერის შემდეგ კრეატინინის დონე კიდევ უფრო შემცირდა (0,6მგ/დლ).

რჩება ჰემატურია, მაკროჰემატურიის ეპიზოდი არ ჰქონია.

6 კვირის შემდეგ ჰორმონოთერაპია ყოველდღიურიდან გადავიდა ალტერნაციულ სქემაზე და მკურნალობაში ჩაერთო ენდოქსანი (125მგ) ყოველდღიურად.

ამბულატორიულად ჩატარებული კვლევებით გამოირიცხა ანტი-GMB და ANCA ასოცირებული ვასკულიტები, ლუპუსნეფრიტი.

პაციენტთან გრძელდება მკურნალობა და ამბულატორიული მონიტორინგი.

## შესავალი

სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი (RPGN), ნეფრიტული სინდრომის ერთ-ერთი ტიპი, წარმოადგენს პათოლოგიურ დიაგნოზს, რომელსაც თანახლავს გლომერულული “ნახევარმთვარეების” ფართომასშტაბიანი ფორმირება (ბიოფსიურ მასალაში გორგლების > 50% შეიცავს ნახევარმთვარეებს); მკურნალობის გარეშე, RPGN კვირების ან თვეების განმავლობაში პროგრესირებს თირკმლის უკმარისობის ტერმინალურ სტადიამდე.

## პათოგენეზი

მიუხედავად იმისა, რომ პათოგენეზი ბოლომდე შესწავლილი არ არის, არსებული მონაცემები მიუთითებს, რომ GN-ის შემთხვევების უმეტესობა განპირობებულია აუტოიმუნური პასუხით.

### ძირითადი მექანიზმები:

1. **სტიმულაცია:** სხვადასხვა ეტიოლოგიური აგენტი, მათ შორის ინფექციური აგენტები, ინვევენ იმუნურ რეაქციას.

2. **მოდიფიკაცია:** ამ პროცესზე გავლენას ახდენს გენეტიკური ფაქტორები.

3. **ანთებითი კასკადი:** იმუნოლოგიური პასუხი აქტიურებს ბიოლოგიურ პროცესებს, როგორცაა:

- კომპლემენტის სისტემის აქტივაცია;
- ლეიკოციტების რეკრუტირება (მოზიდვა);
- ზრდის ფაქტორებისა და ციტოკინების გამოთავისუფლება.

ეს პროცესები საბოლოოდ იწვევს გლომერულულ ანთებასა და დაზიანებას.

ნახევარმთვარეების ფორმირება წარმოადგენს გლომერულური კაპილარების კედლის მძიმე დაზიანებაზე განვითარებულ არასპეციფიკურ მორფოლოგიურ პასუხს. კაპილარული კედლის მთლიანობის დარღვევა იწვევს მისი გამტარობის მკვეთრ ზრდას და ნაპრალეზის წარმოქმნას, რის შედეგადაც პლაზმის კომპონენ-



ტები, მათ შორის ფიბრინოგენი, გადადის ბოუმენის სივრცეში. აქ ფიბრინოგენის ტრანსფორმაცია ფიბრინად წარმოადგენს მნიშვნელოვანი პათოგენეტიკური რგოლის დასაწყისს, რომელიც განაპირობებს ანთებითი უჯრედების – მაკროფაგებისა და CD4+ T-ლიმფოციტების (განსაკუთრებით Th1 და Th17 სუბპოპულაციები) – აქტიურ რეკრუტირებას.

აღნიშნული უჯრედები გამოყოფენ პროანთებით მედიატორებს, მათ შორის ინტერლეიკინ-1-ს (IL-1) და სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორ-ალფას (TNF-α), აგრეთვე პროკოაგულაციურ და ფიბრინოლიზის ინჰიბიტორულ ფაქტორებს, რაც აძლიერებს ლოკალურ ანთებით და პროთრომბულ გარემოს. შედეგად, ნახევარმთვარეების ფორმირება შეიძლება განვითარდეს ნეზისმიერი ანთებითი გლომერულური დაავადების დროს, რომელიც ასოცირებულია კაპილარული კედლის მნიშვნელოვანი დაზიანებით.

პათოლოგიური პროცესის პროგრესირებისას, აქტიური ანთების ადრეულ ფაზას თან სდევს ფიბროციტულარული, ხოლო შემდგომ – ფიბროზული ნახევარმთვარეების ჩამოყალიბება. ეს ტრანსფორმაცია ხასიათდება კოლაგენის ინტენსიური დეპოზიციით, რაც განპირობებულია ფიბრობლასტების პროლიფერაციითა და აქტივაციით. აღნიშნულ პროცესში მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება ზრდის ფაქტორებს, განსაკუთრებით ფიბრობლასტების ზრდის ფაქტორს (FGF) და ტრანსფორმირებად ზრდის ფაქტორ-ბეტას (TGF-β), რომლებიც ხელს უწყობენ ექსტრაცელულარული მატრიქსის დაგროვებას და ფიბროზის პროგრესირებას.

კლინიკური თვალსაზრისით, ეს გარდამავალი ეტაპი განსაკუთრებულ მნიშვნელობას ატარებს, რადგან ფიბროზული ნახევარმთვარეების არსებობა მიუთითებს დაავადების იმ სტადიაზე, როდესაც იმუნოსუპრესიული თერაპიის ეფექტურობა მნიშვნელოვნად შემცირებულია და დაზიანება, უმეტეს შემთხვევაში, შეუქცევად ხასიათს ატარებს.

## კლასიფიკაცია

პედაგოგიული სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი (RPGN) წარმოადგენს ჰეტეროგენულ კლინიკურ-სინდრომულ ერთეულს, რომლის ეტიოლოგია მოიცავს როგორც პირველადი, ისე მეორადი გლომერულური დაზიანების ფორმებს.

- **პირველადი GN** – ანტი-GMB დაავადება, პირველადი პაუცი-იმუნური GN, პირველადი იმუნური კომპლექსური ნახევარმთვარეებიანი GN;
- **მეორადი GN** – პოსტინფექციური GN, იმუნური კომპლექსური სისტემური დაავადებები, ANCA-ასოცირებული ვასკულიტები, Anti-GMB დაავადება, სხვა სისტემური მიზეზები;

RPGN-ის კლასიფიკაცია ემყარება თირკმლის ბიოფისის იმუნოფლოუორესცენტულ სურათსა და სეროლოგიურ მარკერებს, რაც განსაზღვრავს დაავადების ტიპს, პათოგენეზსა და თერაპიულ მიდგომებს. ეპიდემიოლოგიური მონაცემები მიუთითებს, რომ ნახევარმ-

თვარეებიანი გლომერულონეფრიტის ფორმების განაწილება მნიშვნელოვნად დამოკიდებულია ასაკზე: ერთ დიდ კოჰორტაში პაუცი-იმუნური ფორმა დომინირებდა (~60%), მაშინ როდესაც იმუნური კომპლექსური (~24%) და anti-GBM (~15%) ფორმები შედარებით იშვიათი იყო. თუმცა, ბავშვთა და მოზარდთა (1-20 წელი) პოპულაციაში იმუნური კომპლექსებით მედიირებული ფორმები უფრო ხშირია და თითქმის უტოლდება პაუცი-იმუნურ ვარიანტს.

## ანტიგლომერულური ბაზალური მემბრანის ანტისხეულების დაავადება

ანტი-GBM დაავადება წარმოადგენს აუტოიმუნურ პროცესს, რომლის დროსაც ანტისხეულები მიმართულია გლომერულური ბაზალური მემბრანის კოლაგენის წინააღმდეგ. სავარაუდოდ, რესპირატორული ტრიგერები, როგორცაა სიგარეტის კვამლი ან ვირუსული ინფექციები, იწვევენ ალვეოლური კაპილარების დაზიანებას და ანტიკოლაგენური ანტისხეულების წარმოქმნას. ეს ანტისხეულები ჯვარედინ რეაქციაში შედიან GBM-თან, აქტიურებენ კომპლემენტს და იწვევენ ანთებით დაზიანებას როგორც თირკმელში, ისე ფილტვებში.

კლინიკურად, გუდპასჩერის სინდრომი აღნიშნავს გლომერულონეფრიტისა და ალვეოლური ჰემორაგიის კომბინაციას, ხოლო იზოლირებული თირკმლის დაზიანება anti-GBM გლომერულონეფრიტად განიხილება. თირკმლის ბიოფტატის იმუნოფლოუორესცენტული შედეგით ვლინდება ხაზოვანი IgG დეპოზიტები.

## იმუნური კომპლექსური RPGN

იმუნური კომპლექსური RPGN ხშირად ვითარდება ინფექციური ან სისტემური რევმატოლოგიური დაავადებების ფონზე და შესაძლოა თან ახლდეს სხვა პირველადი გლომერულოპათიებს. იმუნოფლოუორესცენტული შედეგებისას ვლინდება მარცვლოვანი, არასპეციფიკური იმუნურ დეპოზიტები. მიუხედავად იმისა, რომ პათოგენეზი მრავალფეროვანია და ხშირად ბოლომდე განსაზღვრული არ არის, ეს ფორმა შეადგენს RPGN-ის შემთხვევების 40%-50%ს. პათოგენეზი, როგორც წესი, უცნობია.

## პაუცი-იმუნური RPGN

პაუცი-იმუნური RPGN ხასიათდება იმუნური კომპლექსების ან კომპლემენტის დეპოზიციის არარსებობით ბიოფისაზე. კლინიკურად იგი მჭიდროდ ასოცირდება ANCA-თან, უმეტესად პროტეინაზა-3 (PR3-ANCA) ან მიელოპეროქსიდაზა (MPO-ANCA) სპეციფიკურობით, და წარმოადგენს სისტემური ნეკროზული ვასკულიტების რენალურ მანიფესტაციას.

## ორმაგი ანტისხეულ-პოზიტიური დაავადება

ორმაგი ანტისხეულ-პოზიტიური დაავადება იშვიათია, პაციენტს აღენიშნება როგორც ANCA-დადებითი RPGN-ის, ისე ანტი-GBM დაავადების სეროლოგიური და კლინიკური მახასიათებლები.



### იდიოპათიური RPGN

იდიოპათიური RPGN შედარებით იშვიათია და მოიცავს შემთხვევებს, როდესაც დაავადება ვერ ჯდება განსაზღვრულ ეტიოლოგიურ კატეგორიებში. იგი შეიძლება წარმოდგენილი იყოს როგორც იმუნური კომპლექსური, ისე პაუცი-იმუნური მახასიათებლებით ANCA-ის გარეშე; განსაკუთრებით იშვიათია იმუნური კომპლექსური იდიოპათიური ფორმა, ხოლო ANCA-ნეგატიური პაუცი-იმუნური ვარიანტი საერთო შემთხვევების მცირე ნაწილს (<5%) შეადგენს.

საერთო ჯამში, RPGN-ის სწორი კლასიფიკაცია კრიტიკულად მნიშვნელოვანია, რადგან იგი განსაზღვრავს როგორც პროგნოზს, ისე მკურნალობის არჩევანს.

### კლინიკური სურათი

სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი (RPGN) ბავშვებში, როგორც წესი, ვლინდება კლასიკური ნეფრიტული სინდრომის ნიშნებით, რომლებიც მოიცავს ჰემატურიას, პროტეინურიას, შარდის გამოყოფის შემცირებას (oligurias), შეშუპებასა და არტერიულ ჰიპერტენზიას. მიუხედავად ამისა, კლინიკური დებიუტი ხშირად არასპეციფიკური და ფარულია: სანყის ეტაპზე პაციენტებში შეიძლება დომინირებდეს ზოგადი სიმპტომები, როგორცაა სისუსტე, დაღლილობა, სუბფერულიტი ან ცხელება, გულისრევა, ლებინება, ანორექსია, ართრალგია და მუცლის ტკივილი, რაც ხშირად ართულებს ადრეულ დიაგნოსტიკას.

ზოგიერთ შემთხვევაში (მაგალითად PIGN) ჰემატურია მწვავედ იწყება. პაციენტების დაახლოებით 50%-ში აღენიშნებათ თირკმლის მწვავე უკმარისობამდე 4 კვირით ადრე მრვი-ის მსგავსი სიმპტომების ანამნეზი, შეშუპება და ოლიგო-ანურია. ცალკეულ შემთხვევებში კლინიკური სურათი შეიძლება გადაიზარდოს ნეფროზულ სინდრომშიც, ასევე, არტერიული ჰიპერტენზია ყოველთვის არ არის გამოხატული.

ანტი-GBM ანტისხეულების დაავადების მქონე პაციენტებს შესაძლოა ჰქონდეთ ფილტვისმიერი ჰემორაგია, რომელიც ვლინდება ჰემოპტიზით ან ფილტვის ვიზუალიზაციისას დიფუზური ალვეოლური ინფილტრატების ნიშნებით(ფილტვ-თირკმლის სინდრომი ან დიფუზური ალვეოლური ჰემორაგიის სინდრომი).

ჰემოფტიზისა და გლომერულონეფრიტის კომბინაცია ასევე შეიძლება შეგვხვდეს ნახევარმთვარისებრი GN-ის სხვა მიზეზების დროსაც, მათ შორის: გრანულომატოზი პოლიანგიტით (GPA) და მიკროსკოპული პოლიანგიტი (MPA), რომლებიც შედარებით მაღალი სიხშირითა და ასევე იწვევს ფილტვის დაზიანებასაც; უფრო ხშირია და რომელთა დროსაც ასევე აღინიშნება ფილტვის პირდაპირი დაზიანება; ნახევარმთვარისებრი ლუპუს ნეფრიტი; და ნებისმიერი გლომერული დაავადება, რომელიც გართულებულია ფილტვის ანთებით, მაგალითად, ფილტვის აბსცესი იმუნურ-კომპლექსური GN-ით.

დაავადების ფარდობითი სიმძიმე პრეზენტაციისას ვარირებს ძირითადი მიზეზის მიხედვით.

## ბავშვთა კარდიოლოგია

### შეფასება და დიაგნოზი

სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტის (RPGN) ეჭვისას დიაგნოსტიკა უნდა ჩატარდეს სწრაფად და სისტემურად, რადგან ადრეული იდენტიფიკაცია განსაზღვრავს როგორც პროგნოზს, ისე მკურნალობის ეფექტურობას. დიაგნოსტიკური ალგორითმი მოიცავს ლაბორატორიულ, სეროლოგიურ და მორფოლოგიურ შეფასებას, რომელთა კომბინაცია უზრუნველყოფს ეტიოლოგიის ზუსტ დადგენას.

ლაბორატორიულად, პრაქტიკულად ყველა პაციენტში ვლინდება თირკმლის ფუნქციის დარღვევა. პლაზმის კრეატინინის დონე ხშირად მნიშვნელოვნად არის მომატებული (>3 მგ/დლ), რაც ასახავს გლომერული ფილტრაციის მკვეთრ დაქვეითებას. შარდის საერთო ანალიზი, როგორც წესი, ავლენს გლომერული წარმოშობის ჰემატურიას – დისმორფული ერთროციტებითა და ერთროციტული ცილინდრებით – და სხვადასხვა ხარისხის პროტეინურიას. ნეფროზული სინდრომი შედარებით იშვიათია და უფრო მეტად გვხვდება იმ შემთხვევებში, როდესაც თირკმლის ფუნქციის დაქვეითება ნაკლებად მძიმეა. იშვიათად ჰემატურია შეიძლება არ აღინიშნებოდეს, რაც, მიუხედავად გაურკვეველი მექანიზმისა, აღწერილია გლომერული დაავადებების სხვა ფორმებშიც. სისხლის საერთო ანალიზში ხშირად ფიქსირდება ანემია და ლეიკოციტოზი.

სეროლოგიური კვლევები კრიტიკულია ეტიოლოგიური კლასიფიკაციისთვის. ანტი-GBM ანტისხეულები მიუთითებს ანტი-GBM დაავადებაზე; ანტისტრეპტოლიზინ O, ანტი-DNA ანტისხეულები და კრიოგლობულინები ასოცირებულია იმუნური კომპლექსური პროცესებთან; ხოლო ANCA (PR3 ან MPO სპეციფიკურობით) დამახასიათებელია პაუცი-იმუნური RPGN-ისთვის. კომპლემენტის ფრაქციების (C3, C4) განსაზღვრა მნიშვნელოვანია, განსაკუთრებით იმუნური კომპლექსური ფორმების ეჭვისას, რადგან ჰიპოკომპლემენტემია ამ ჯგუფში ხშირი აღმოჩენაა.

დიაგნოზის დადასტურების „ოქროს სტანდარტად“ რჩება თირკმლის ბიოფსია, რომელიც სასურველია ჩატარდეს ადრეულ ეტაპზე. გამონაკლის შემთხვევებში (magaliTad, ტიპური პოსტსტრეპტოკოკული გლომერულონეფრიტი) დიაგნოზი შეიძლება კლინიკურადაც დადგინდეს. RPGN-ის მორფოლოგიური ნიშანი არის ნახევარმთვარეების ფორმირება – გლომერული ეპითელიური უჯრედების პროლიფერაცია ბოუმენის სივრცეში, რომელიც მოიცავს გორგლების  $\geq 50\%$ -ს. გლომერული მარყუჟები ხშირად ჰიპოციტულარული და კოლაფსირებულია, ხოლო ნეკროზის არსებობისას აუცილებელია ვასკულიტის ჰისტოლოგიური ნიშნების მიზანმიმართული ძიება.

### ჰისტოპათოლოგიური შეფასება შედგება შემდეგისგან:

- სინათლის მიკროსკოპია
- იმუნოფლუორესცენტული გამოკვლევა
- ელექტრონული მიკროსკოპია



## სინათლის მიკროსკოპია

სინათლის მიკროსკოპია, მიუხედავად იმისა, რომ ხშირად არასპეციფიკურია, იძლევა დაზიანების მასშტაბისა და აქტივობის შეფასების საშუალებას. მნიშვნელოვანია გავითვალისწინოთ, რომ ერთი და იგივე მორფოლოგიური სურათი შესაძლოა სხვადასხვა ეტიოლოგიას ასახავდეს, ხოლო ერთ დაავადებას – განსხვავებული ჰისტოლოგიური ვარიაციები ჰქონდეს.

## იმუნოფლორესცენტული მიკროსკოპია

იმუნოფლორესცენტული მიკროსკოპია გადამწყვეტ როლს ასრულებს RPGN-ის დიფერენცირებაში:

- IgG-ის ხაზოვანი დალექვა GBM-ის გასწვრივ დამახასიათებელია ანტი-GBM დაავადებისთვის;
- მარცვლოვანი (granularuli) დეპოზიტები მიუთითებს იმუნური კომპლექსური მექანიზმის არსებობაზე და მათი ლოკალიზაცია/შემადგენლობა ხელს უწყობს კონკრეტული ნოზოლოგიის იდენტიფიკაციას (მაგ. IgA-დომინანტური მეზანგიური დალექვა IgA ნეფროპათიაში; „full house“ სურათი – ლუპუს ნეფრიტიში);
- იმუნოგლობულინების არარსებობა ტიპურია პაუცი-იმუნური ფორმისთვის;
- ორმაგი ანტისხეულ-პოზიტიური შემთხვევებში შესაძლოა ერთდროულად გამოვლინდეს ხაზოვანი დალექვა.

**ელექტრონული მიკროსკოპია** – ელექტრონული მიკროსკოპია გამოიყენება დიაგნოზის დაზუსტებისთვის და სპეციფიკური ულტრასტრუქტურული მიგნებების იდენტიფიკაციისთვის, როგორცაა პოსტსტრუქტოკოკული გლომერულონეფრიტისთვის დამახასიათებელი სუბეპითელური „კუხები“ (humps).

## მკურნალობა

სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი (RPGN) მკურნალობის გარეშე უმეტეს შემთხვევაში სწრაფად პროგრესირებს თირკმლის ტერმინალურ უკმარისობამდე – დაღების, კვირების ან რამდენიმე თვის განმავლობაში. თუმცა, იმ პაციენტებში, რომელთაც საწყის ბიოფსიაზე ნახევარმთვარეები <50%-ში აქვთ წარმოდგენილი, დაავადება შესაძლოა ნაკლები პროგრესით მიმდინარეობდეს.

მკურნალობის საფუძველს წარმოადგენს აგრესიული იმუნოსუპრესია, რომლის ძირითადი კომპონენტებია გლუკოკორტიკოიდები, ციკლოფოსფამიდი ან რიტუქსიმაბი და შერჩეულ შემთხვევებში პლაზმაფერეზი. თერაპიული მიდგომა დამოკიდებულია დაავადების ეტიოლოგიაზე, თუმცა უმეტეს პაციენტში საწყისი სტრატეგია მოიცავს ინტრავენურ პულს-თერაპიას მეთილპრედნიზოლონით, რასაც მოჰყვება ორალური პრედნიზოლონი კომბინაციაში ციკლოფოსფამიდთან ან რიტუქსიმაბთან.

ადრეული დიაგნოსტიკა და მკურნალობის დროული დაწყება კრიტიკულია თირკმლის შეუქცევადი დაზიანების პრევენციისთვის. ოპტიმალურად, თერაპია უნდა დაიწყოს მანამ, სანამ შრატის კრეატინინი მნიშვნელოვნად მოიმატებს (<5 მგ/დლ) და ბიოფსია აჩვენებს

ნებს აქტიურ, ჯერ კიდევ რევერსიბელურ დაზიანებას (არაორგანიზებული ნახევარმთვარეები, მინიმალური ფიბროზი). მძიმე კლინიკური მიმდინარეობისას, ბიოფსიის დაგვიანების შემთხვევაში, დასაშვებია ემპირიული მკურნალობის დაწყება – მაღალი დოზის მეთილპრედნიზოლონით (30 მგ/კგ/დღე 3 დღის განმავლობაში) და პლაზმაფერეზის განხილვით, განსაკუთრებით ფილტვ-თირკმლის სინდრომის არსებობისას.

იმუნური კომპლექსური და პაუცი-იმუნური ფორმების დროს გლუკოკორტიკოიდების მაღალი დოზები, ციკლოფოსფამიდთან ან რიტუქსიმაბთან კომბინაციაში, მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს თირკმლის ფუნქციის შენარჩუნებას და შეუძლია დიალიზის საჭიროების გადავადება. ციკლოფოსფამიდი განსაკუთრებით ეფექტურია ANCA-პოზიტიურ პაციენტებში, ხოლო რიტუქსიმაბი უპირატესად გამოიყენება რეციდიული დაავადების, PR3-ANCA პოზიტიურობის, ან გლუკოკორტიკოიდების შემცირების საჭიროებისას. ინტრავენური პულს-რეჟიმები ხშირად ასოცირდება ნაკლებ ტოქსიკურობასთან, ვიდრე ხანგრძლივი ორალური თერაპია.

ანტი-GBM დაავადება საჭიროებს დაუყოვნებელ და ინტენსიურ მკურნალობას, დიაგნოზის დადასტურებამდეც კი, თუ კლინიკური ეჭვი მაღალია. თერაპია მოიცავს გლუკოკორტიკოიდებს, ციკლოფოსფამიდს და პლაზმაფერეზს, რომელიც გრძელდება მანამ, სანამ ანტისხეულები აღარ იქნება აღმოჩენადი. იმ პაციენტებში, რომელთაც უკვე აღენიშნებათ მძიმე, შეუქცევადი ჰისტოლოგიური ცვლილებები და არ აქვთ ფილტვისმიერი ჰემორაგია, აგრესიული იმუნოსუპრესია ნაკლებად ეფექტურია.

ANCA – ასოცირებული ვასკულიტის დროს საწყისი მკურნალობა ეფუძნება გლუკოკორტიკოიდებს ციკლოფოსფამიდთან ან რიტუქსიმაბთან კომბინაციაში. პლაზმაფერეზი რეკომენდებულია მძიმე შემთხვევებში – სწრაფად პროგრესირებადი თირკმლის უკმარისობის ან დიფუზური ალვეოლური ჰემორაგიის დროს. რემისიის მიღწევის შემდეგ აუცილებელია შემანარჩუნებელი თერაპია (რიტუქსიმაბი ან აზათიოპრინი დაბალი დოზის გლუკოკორტიკოიდებთან ერთად), ჩვეულებრივ 18 თვიდან 4 წლამდე.

პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტი უმეტესად თვითლიმიტირებადია, თუმცა მძიმე ნახევარმთვარისებრი ფორმების შემთხვევაში შეიძლება საჭირო გახდეს იმუნოსუპრესიული თერაპია. პლაზმაფერეზის როლი დღემდე დისკუსიის საგანია: მიუხედავად მისი თეორიული სარგებლისა (antixeulebisa და ანთებითი მედიატორების სწრაფი ელიმინაცია), მისი გავლენა გრძელვადიან გამოსავალზე ერთმნიშვნელოვნად დადასტურებული არ არის.

თირკმლის ტრანსპლანტაცია ეფექტური თერაპიული ვარიანტია ტერმინალური უკმარისობის შემთხვევაში, თუმცა დაავადების რეციდივი შესაძლებელია. ანტი-GBM დაავადებისას ტრანსპლანტაცია უნდა გადაიდოს მინიმუმ 12 თვე ანტისხეულების გაქრობის შემდეგ, ხოლო პაუცი-იმუნური ფორმების დროს – დაავადება უნდა იყოს რემისიაში მინიმუმ 6 თვის განმავლობაში.



## RPGN-ის პროგნოზი

სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტის (RPGN) ბუნებრივი მიმდინარეობა არასახარბიელოა: სპონტანური რემისია იშვიათია და არანამკურნალებ პაციენტთა უმეტესობაში (დაახლოებით 90%-მდე) დაავადება სწრაფად პროგრესირებს თირკმლის ტერმინალურ უკმარისობამდე. პროგნოზი მნიშვნელოვნად უმჯობესდება ადრეული დიაგნოსტიკისა და დროულად დაწყებული, ადეკვატური თერაპიის პირობებში.

კეთილსაიმედო პროგნოზული ფაქტორები უკავშირდება როგორც ეტიოლოგიას, ისე დაავადების სტადიას დიაგნოზის მომენტში. შედარებით უკეთესი გამოსავალი აღინიშნება ანტი-GBM დაავადების დროს, თუ მკურნალობა იწყება ადრეულ ეტაპზე – განსაკუთრებით ოლიგურის განვითარებამდე და შრატის კრეატინინის შედარებით დაბალი დონის ფონზე (<7 მგ/დლ). ასევე, შედარებით კეთილსაიმედო მიმდინარეობა ასახავს პოსტინფექციურ გლომერულონეფრიტს, სისტემურ წითელ მგლურას, გრანულომატოზს პოლიანგიიტით და მიკროსკოპულ პოლიანგიიტს.

არასასურველი პროგნოზული ნიშნებია ოლიგურული თირკმლის უკმარისობა, მაღალი შრატის კრეატინინი დიაგნოზისას, გორგლების დიდი ნაწილის (>75%) ცირკუმფერენტული ნახევარმთვარეებით დაზიანება და პაუცი-იმუნური ფორმა. ეს ფაქტორები ასახავს როგორც დაავადების სიმძიმეს, ისე დაზიანების პოტენციურ შეუქცევადობას.

პაუცი-იმუნური RPGN-ის შემთხვევაში, პაციენტთა დაახლოებით ნახევარი პასუხობს მკურნალობას. მათ შორის, ვინც რეაგირებს თერაპიაზე, მცირე ნაწილი (<10%) საჭიროებს დიალიზს, ხოლო ხუთწლიანი ლეტალობა დაახლოებით 15%-ს შეადგენს. ამის საპირისპიროდ, არარესპონდერ პაციენტებში დიალიზის საჭიროება აღემატება 50%-ს, ხოლო სიკვდილიანობა დაახლოებით 40%-ს აღწევს ხუთწლიანი დაკვირვების პერიოდში.

ორმაგი ანტისხეულ-პოზიტიური დაავადების მქონე პაციენტებში თირკმლის პროგნოზი შუალედურია – უკეთესი, ვიდრე იზოლირებული ანტი-GBM დაავადებისას, თუმცა უარესი, ვიდრე პაუცი-იმუნური ფორმების შემთხვევაში.

მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ თირკმლის ფუნქციის კლინიკური აღდგენა ყოველთვის არ ნიშნავს სრულ მორფოლოგიურ რევერსიას. რემისიის შემდეგაც სშირად ნარჩუნდება ნარჩენი ჰისტოლოგიური ცვლილებები, როგორცაა გლომერულური ჰიპერტენზიული ფოკალური სკლეროზი და ინტერსტიციუმის მინიმალური ფიბროზი.

სიკვდილიანობა უმეტესად უკავშირდება ინფექციურ და კარდიოვასკულარულ გართულებებს, განსაკუთრებით იმ პირობებში, როდესაც ურემიული გართულებები ეფექტურად კონტროლდება დიალიზით. შესაბამისად, RPGN-ის მართვა მოითხოვს არა მხოლოდ თირკმლის დაზიანების კონტროლს, არამედ გართულებების აქტიურ პრევენციასა და მონიტორინგს.

## გამოყენებული ლიტერატურა:

UPTODATE - <https://teksmedik.com/uptodate20/d/topic.htm?path=overview-of-the-pathogenesis-and-causes-of-glomerulonephritis-in-children>  
<https://teksmedik.com/uptodate20/d/topic.htm?path=overview-of-the-classification-and-treatment-of-rapidly-progressive-crescentic-glomerulonephritis>  
Kidney disease improving global outcomes - <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-Glomerular-Disease-Guideline-Key-Takeaways.pdf>  
Merck manuals - <https://www.msmanuals.com/professional/nephrology/glomerular-disorders/rapidly-progressive-glomerulonephritis-rpgn>.

## რეზიუმე

### სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი (RPGN)

*ინო ბელლიაშვილი, თამარ აბულაძე, მარიამ წურწუშია, მელბა ცანაპა, გურამ ჩიტაია, ანა პანდელიანი, ინო კვიციანი, ქეთევან ქვათაძე, დავით კვიციანი (ი.ციციშვილის სახელობის ბავშვთა კლინიკა)*

სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი (RPGN) წარმოადგენს მძიმე და პოტენციურად სიცოცხლისთვის საშიშ თირკმლის დაავადებას, რომელიც საჭიროებს სწრაფ დიაგნოსტიკას და დაუყოვნებლივ მკურნალობას. ადრეული დიაგნოსტიკა, რომელიც ეფუძნება კლინიკას, ლაბორატორიულ მონაცემებს და, საბოლოოდ, თირკმლის ბიოფსიით დადასტურებას, გადამწყვეტია დაავადების მიზეზის განსაზღვრისა და სწორ მკურნალობის შერჩევისთვის.

მიუხედავად იმისა, რომ RPGN-ის ეტიოლოგია მრავალფეროვანია, ყველა ფორმას აერთიანებს გლომერულების მძიმე დაზიანება, ნახევარმთვარისებრი ჩანართების განვითარება გორგლების >=50%-ში, რაც იწვევს თირკმლის ფუნქციის სწრაფ დაქვეითებას.



წარმოდგენილი კლინიკური შემთხვევა ნათლად აჩვენებს, რომ მძიმე საწყისი კლინიკური სურათის მიუხედავად, დროული დიაგნოსტიკა და მკურნალობის სწრაფი დაწყება პირდაპირ კავშირშია თირკმლის ფუნქციის სრულ აღდგენასთან. კლინიკურად ვლინდება ოლიგოანურიით, ჰემატურიით, პროტეინურიით და თირკმლის ფუნქციის სწრაფი ფაქევიტებით.

საბოლოოდ, RPGN-ის ეფექტური მართვა ეფუძნება ადრეულ ამოცნობას, ზუსტ ეტიოლოგიურ დიაგნოზს, ინდივიდუალურად შერჩეულ მკურნალობას და ხანგრძლივ მონიტორინგს, რაც კრიტიკულად მნიშვნელოვანია თირკმლის ფუნქციის შენარჩუნებისა და გრძელვადიანი გართულებების პრევენციისთვის.

პედიატრია, ბავშვთა ნეფროლოგია, ბავშვთა რევმატოლოგია

SUMMARY

RAPIDLY PROGRESSIVE GLOMERULONEPHRITIS (RPGN)

NINO GELDIASHVILI, TAMAR ABULADZE, MARIAM TSURTSUMIA, MEDEA TSANAVA, GURAM CHITAIA, ANA BENDELIANI, NINO KVIRKVELIA, KETEVAN KVATADZE, DAVIT KVIRKVELIA (I. Tsitsishvili Children's Clinic)

Rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN) is a severe and potentially life-threatening kidney disorder that requires rapid recognition and immediate treatment. Without timely intervention, the disease may quickly progress to irreversible kidney failure. Early diagnosis, based on clinical suspicion, laboratory findings, and confirmed by kidney biopsy, is essential for identifying the underlying cause and guiding appropriate therapy.

Although RPGN has a heterogeneous etiology, all forms share a common feature of aggressive glomerular injury that can lead to rapid deterioration of renal function. Prompt initiation of immunosuppressive treatment plays a critical role in improving outcomes and may significantly increase the chances of renal recovery, particularly when therapy is started before irreversible histological damage develops.

The presented case demonstrates that even in patients with severe initial clinical manifestations, early diagnosis and timely treatment can lead to remarkable improvement and restoration of kidney function. This highlights the importance of maintaining a high index of suspicion for RPGN in children presenting with hematuria, oliguria, and rapidly rising creatinine levels.

Overall, successful management of RPGN depends on early recognition, accurate etiological diagnosis, individualized treatment, and close long-term follow-up, which together remain the key factors for preserving renal function and improving patient prognosis.

Pediatrics, Pediatric Nephrology, Pediatric Rheumatology

ჰიპოფოსფატემიური რაქიტი

ნინო გელდიაშვილი, ელენე სოფაშელი, მელა ცანავა, თამარ აბულაძე, გურამ ჩიტაია, ნინო კვიციანი, ქეთევან კვათაძე, დავით კვიციანი (ი.ციციშვილის სახელობის ბავშვთა კლინიკა)

შესავალი

ჰიპოფოსფატემიური რაქიტი, წარმოადგენს რაქიტის ფორმას, რომელიც ხასიათდება: ჰიპოფოსფატემიით, თირკმლისმიერი ფოსფატურიით და D ვიტამინის სტანდარტული მკურნალობის მიმართ რეზისტენტობით.

ამ სტატიაში აღწერილია 4 წლის გოგონას შემთხვევა, რომელსაც 2 წლის ასაკიდან გამოუვლინდა რაქიტული ცვლილებები, აღნიშნულის გამო ჩაუტარდა კვლევები და მოგვმართა საკონსულტაციოდ.

შემთხვევის აღწერა

პაციენტი გამოგზავნილ იქნა საკონსულტაციოდ გამოხატული რაქიტული ცვლილებების გამო. ანამნეზიდან აღსანიშნავია, რომ დაიბადა დროულად, ფიზიოლოგიური ორსულობის და მშობიარობისგან, წონა 4.5 კგ, სიმაღლე 55 სმ. 1 თვის ასაკში გადატანილი ჰქონდა კოვიდი და საშარდე გზების ინფექცია. იმყოფებოდა ბუნებრივ კვებაზე.

გაიარა 1წლის და 3 თვის ასაკში. დამოუკიდებელი სიარული დაიწყო 1წლის და 7 თვის ასაკში.



დაბადებიდან 1 წლამდე იღებდა D-ვიტამინის საპროფილაქტიკო დოზას 400 ერთ/დღეში.

2 წლის ასაკიდან გამოვლინდა რაქიტული ცვლილებები (ფეხების O-ს ფორმის გამრუდება, რაქიტული სამაჯური, გულმკერდის დეფორმაცია). იყო გალიზიზებული, დაუქვეითდა მადა, შემაჯირა წონაში ზრდა, ხშირად აღენიშნებოდა იდაყვის სახსრში ამოვარდნილობა, ნაწლავთა გახშირებული მოქმედება. ჩაუტარდა რენტგენოლოგიური გამოკვლევა, სადაც გამოიხატა ძვლების გაფაშვება.

აღნიშნულის გამო დაიწყო კვლევა. 2024 წლის დეკემბერში ჩატარებული კვლევებით: ALP – 1000 ერთ; Ca-N – ნორმის ფარგლებში; ფოსფორი – 2.1 mmol/ლ; PTH – 70 პგ/მლ. D-ვიტამინის დეფიციტი.

ჩატარებული იყო მკურნალობა პრეპარატებით: კალციქეა, ვიტოგამა, ოსტეოქეა, კალციუმის გლუკონატი. ამ პერიოდშივე გამოირიცხა ცელიაკია.

ჩატარებული მკურნალობის ფონზე პაციენტის ზოგადი მდგომარეობა გაუმჯობესდა. მოეხსნა ჭირვეულობა, სახსარში ამოვარდნილობა, აღენიშნა წონაში მატება (1,5კგ) მ თუმცა ლაბორატორიული კვლევებით ტუტე ფოსფატაზა და პარათჰორმონი რჩებოდა მაღალი, ფოსფორი დაბალი, Ca და ვიტ. D ნორმა.

ჩატარებული მკურნალობის ფონზე პაციენტის ზოგადი მდგომარეობა გაუმჯობესდა. მოეხსნა ჭირვეულობა, სახსარში ამოვარდნილობა, აღენიშნა წონაში მატება (1,5კგ), თუმცა ლაბორატორიული კვლევებით ტუტე ფოსფატაზა და პარათჰორმონი რჩებოდა მაღალი, ფოსფორი დაბალი, Ca და ვიტ. D ნორმაგამომდინარე იქიდან, რომ გამოვლინდა რაქიტული ცვლილებები, განმეორებით ჩატარდა კვლევა 02.12.2025 და 17.02.2026-ში, რის შემდეგაც ინტერპერეტაციისთვის მოგვმართა.

ობიექტური გასინჯვით პაციენტს აღენიშნებოდა რაქიტული ფენოტიპი – ქვედა კიდურების ვალგუსური დეფორმაცია, რაქიტული სამაჯური, გულმკერდის დეფორმაცია.

ასაკი 4 წლის; წონა – 16კგ; სიმაღლე – 103სმ; P 112; RR 20; TOC 36.8;

### ლაბორატორიული მონაცემები იყო შემდეგი:

02/12/2025	17/02/2026
ტუტე ფოსფატაზა – 701 ↑ ერთ/ლ (143-335);	ტუტე ფოსფატაზა – 935 ↑ ერთ/ლ (143-335);
ფოსფორის დონე შრატში – 0.73 ↓ mmol/l (1.05-1.8);	ფოსფორის დონე შრატში – 0.67 ↓ mmol/l (1.05-1.8);
კრეტინინი შრატში – 0.2 mg/dl;	კრეტინინი შრატში – 0.22 მგ/დლ;
მაგნიუმი – 0.86 mmol/l (0.62-0.95);	მაგნიუმი – 0.82 mmol/l (0.62-0.95);
კალციუმი – 2.33 (2.2-2.7);	კალციუმი – 2,26 (2.2-2.7);
იონიზირებული Ca – 1.25 (1.12-1.32);	PTH - 95 ng/l (11-43);
PTH – 86 ng/l (11-43);	Vit 1.25 (OH)D - 62 ng/l (18-109);
Vit 1.25 (OH)D – 55ng/l (18-109);	25 (OH) Dvit - 65.1 ng.l (20-70);
25 (OH) Dvit – 28.1 ng.l (20-70);	Zinc - 10.2 mmol/l (7.7-15);
Ca/Crea – 0.05 mmol/mmol (<1);	

მოგვიანებით ჩატარებული კვლევიდან აღსანიშნავია: FGF23 -98 (23.2-95.4)

**დისკუსია:** ზემოთ აღნიშნულის კლინიკური სურათის და ჩატარებული კვლევის შედეგებით ეჭვი იქნა მიტანილი ჰიპოფოსფატემიურ რაქიტზე.

დიაგნოსტიკისთვის გამოიყენება შემდეგი ფორმულა:

$$TmP/GFR = TRP \times Serum \text{ Phosphate} - \text{ნორმა} - 1,1-1,9;$$

$$\text{სადაც: } TPR = 1 - ((Urine \text{ Phosphate} \times Serum \text{ Crea}) / (Serum \text{ Phosphate} \times Urine \text{ Crea}))$$

(TmP/GFR – ფოსფორის მაქსიმალური ტუბულარული რეაბსორბცია ; TPR – ფოსფორის მაქსიმალური რეაბსორბცია).

02/12/2025 – Crea s – 0.2mg/dl; Crea u – 98 mg/dl; P s – 0.73 mmol/l; P u – 11 mmol/l;

17/02/2026 – Crea s – 0.23mg/dl; Crea u – 95 mg/dl; P s – 0.72mmol/l; P u – 33 mmol/l;

აღნიშნულის ფორმულის მიხედვით ფოსფორის მაქსიმალური ტუბულარული რეაბსორბცია 02/12/2025-ში იყო 0,7; ხოლო 20/02/2026-სთვის 0,64;

**დასკვნა:** რაქიტის კლინიკური სურათი, ჰიპოფოსფატემია, მაღალი ALP, დაქვეითებული ფოსფორის მაქსიმალური ტუბულარული რეაბსორბცია, FGF 23 მაღალი დონე – მეტყველებს FDF23 ასოცირებულ ჰიპოფოსფატემიურ რაქიტზე.

**რეკომენდაცია:** პაციენტი გაგზავნილი გენეტიკურ კვლევაზე X-linkes Dominant PHEX – მუტაციის დასადგენად.

### დაავადების აღწერა

ჰიპოფოსფატემიური რაქიტი, არის რაქიტის ფორმა, რომელიც გამოწვეულია ფოსფორის მეტაბოლიზმის დარღვევით, რაც იწვევს მის ქრონიკულ კარგვას და შედეგად ძვლების დემინერალიზაციას.



## ფოსფორის მეტაბოლიზმი

ჰიდროქსიაპათიტი წარმოადგენს ორგანიზმის არა-ორგანული ფოსფორის დაახლოებით 85%-ს. ფოსფორი მნიშვნელოვანია ჩონჩხის ზრდისა და ფუნქციონისთვის. ფოსფორის ნაკლებობა იწვევს ჰიპერტროფიული ქონდროციტების აპოპტოზის დაგვიანებას და ზრდის ფირფიტისა და ოსტეოიდის მინერალიზაციის დარღვევას.

ჰიპოფოსფატემია არღვევს მრავალ უჯრედულ პროცესს და იწვევს ნეირომუსკულურ დისფუნქციას, განსაკუთრებით მწვავე ან მძიმე შემთხვევებში. თუმცა, ქრონიკული ჰიპოფოსფატემია იწვევს რაქიტსა და ოსტეომალაციას.

უჯრედშორის ფოსფორის ნატრიუმისგან დამოუკიდებელი აბსორბცია პასიური პროცესია და მის კონცენტრაციაზეა დამოკიდებული. ნაწლავში ფოსფორის აქტიური აბსორბცია რეგულირდება 1,25(OH)2D-ის მიერ, ნატრიუმ-ფოსფორის ტრანსპორტერის NaPi IIb-ისა და NaPi III ტიპის ნატრიუმზე დამოკიდებული ფოსფორის ტრანსპორტერების ექსპრესიის გზით.

ფიბრობლასტის ზრდის ფაქტორი 23 (FGF23) არის ცილოვანი ჰორმონი, რომელიც ძირითადად ოსტეოციტებში წარმოიქმნება. FGF23-ის გენის ექსპრესია იზრდება 1,25(OH)2D-ის, კვებითი ფოსფორის მიღების ან ჰიპერფოსფატემიის დროს.

FGF23-ის გენის ექსპრესია ასევე სტიმულირდება FGFR1-ის ლიგანდდამოკიდებული სიგნალიზაციით, ზთ3-ით, ლეპტინით, კატექოლამინებით, მინერალოკორტიკოიდებით და რკინის დეფიციტით.

PHEX და DMP1 ექსპრესირდება ოსტეობლასტებში/ოსტეოციტებში და დენტინობლასტებში. PHEX-ის ან DMP1-ის დეფექტი იწვევს FGF23-ის გენის ექსპრესიისა და ცირკულირებადი FGF23-ის დონის ზრდას.

### FGF23-ის გადაჭარბებულ წარმოება არღვევს ფოსფორის ჰომეოსტაზს:

1. გენეტიკური დეფექტი – X-შეჭიდული ჰიპოფოსფატემიური რაქიტი – მუტაცია PHEX – ქვეითდება PHEX და მატულობს FGF23;
2. FGF23 მოქმედებს თირკმელებზე – FGF 23 + Klotho (FGF23-ის კორექტორი) – მოქმედებს პროქსიმალურ ტუბულებზე, იწვევს ფოსფორის რეაბსორბციის დაქვეითებას – ფოსფატურია, ჰიპოფოსფატემია
3. FGF23 მოქმედებს ვიტამინ D-ს მეტაბოლიზმზე – FGF23 თრგუნავს 1ალფა ჰიდროქსილაზას – ქვეითდება კალციტრიოლის დონე(თუმცა მცირედ) – ქვეითდება ნაწლავიდან ფოსფორის რეაბსორბცია – ღრმავდება ჰიპოფოსფატემია – ირღვევა ძვლების მინერალიზაცია;
4. მცირედ დაქვეითებული კალციტრიოლი – მცირედ აქვეითებს ნაწლავებიდან კალციუმის აბსორბციას – შედეგად კალციუმი სისხლის შრატში ნორმის ფარგლებში რჩება;
5. ძვლის მინერალიზაციის დარღვევა – ჰიპოფოსფატემია – ჰიდროქსიაპათიტი დაბალი დონე – ძვლების მინერალიზაცია ქვეითდება – რაქიტი;

6. ზრდის დარღვევა ბავშვებში – ირღვევა ქონდროციტების აპოპტოზი – ზრდის ფირფიტის გაფართოება, მეტაფიზის ცვლილებები, ძვლების დეფორმაცია – კლინიკურად: მუხლების ვალუსური დეფორმაცია, მოკლე სტატურა; ძვლების ტკივილი; სიარულის დაწყების დაგვიანება;

X-თან შეჭიდული ჰიპოფოსფატემია (XLH) არის დომინანტური დარღვევა და წარმოადგენს ოჯახური შემთხვევების 80%-ზე მეტს. დანარჩენი შემთხვევების 20% მოიცავს სხვა გენეტიკურ ფორმებს: აუტოსომურ-დომინანტურ, აუტოსომურ-რეცესიულ და ჰიპერკალციურიასთან ასოცირებულ ფორმებს.

### ჰიპოფოსფატემიური რაქიტი გვხვდება სხვადასხვა ფორმით:

#### 1. X-ქრომოსომასთან შეჭიდულ ჰიპოფოსფატემია (XLH) (შემთხვევათა 80%)

მემკვიდრეობა: X-თან შეჭიდული დომინანტური გენი: PHEX (Xp22.1) ფოსფორის რეგულაციის გენის (PHEX)

მუტაციის ეფექტი: მუტაცია იწვევს ფოსფატონინის (FGF-23) მომატებულ წარმოქმნას.

#### კლინიკური ნიშნები:

- ✓ თირკმლის მიერ ფოსფორის დაკარგვა
- ✓ კალციუმის დონე შრატში ნორმალური და შარდში ნორმალური ან დაბალი
- ✓ მომატებული ტუტე ფოსფატაზა
- ✓ ნორმალური ან პარადოქსულად მაღალი პარათირეოიდული ჰორმონი
- ✓ რაქიტი/ოსტეომალაცია
- ✓ კბილების დაგვიანებული ამოჭრა, დენტალური აბსცესი
- ✓ კრანოფაციალური ანომალიები (სმენის დაქვეითება
- ✓ ჰიპერტენზია (ნეფროკალცინოზი (მკურნალობის შედეგად)

#### 2. აუტოსომურ-რეცესიული ჰიპოფოსფატემიური რაქიტი (ARHR)

მემკვიდრეობა: აუტოსომურ-რეცესიული გენები: ARHR1: DMP1 (4q22.1) ARHR2: ENPP1 (6q23.2) ARHR3: FAM20C (7p22.3)

მუტაციის ეფექტი: გენის ფუნქციის დაკარგვით გამონვეული მუტაცია, რომელიც დაკავშირებულია FGF-23-ის მატებასთან

#### კლინიკური ნიშნები:

- ✓ თირკმლის მიერ ფოსფორის დაკარგვა
- ✓ კალციუმის დონე შრატში ნორმალური და შარდში დაბალი ან ნორმალური
- ✓ მომატებული ტუტე ფოსფატაზა
- ✓ რაქიტი/ოსტეომალაცია, დაბალი სტატურა
- ✓ გრძელი ძვლების დეფორმაციები, ხერხემლის ძვლების მოძრაობის შეზღუდვა
- ✓ ენთეზოპათიები
- ✓ კბილების და სახის ძვლების ანომალიები
- ✓ სწავლის სირთულეები



### 3. აუტოსომურ-დომინანტური ჰიპოფოსფატემიური რაქიტი (ADHR)

მემკვიდრეობა: აუტოსომურ-დომინანტური გენი: FGF23 (12p13.32)

მუტაციის ეფექტი: FGF-23-ის დაშლის პრობლემა, რაც იწვევს მის მუდმივად მომატებულ დონეს შრატში

#### კლინიკური ნიშნები:

- ✓ კლინიკა შეიძლება იყოს XLH-ის მსგავსი
- ✓ გამოვლენის ასაკი და სიმძიმე ცვალებადია

### 4. მემკვიდრეობითი ჰიპოფოსფატემიური რაქიტი ჰიპერკალციურიით (HHRH)

მემკვიდრეობა: აუტოსომურ-რეცესიული გენი: SLC34A3 (9q34.3)

მუტაციის ეფექტი: ნორმალური ან დაბალი FGF-23 პროექტივიტი / NaPi2c ტრანსპორტერის დეფექტი

#### კლინიკური ნიშნები:

- ✓ ფოსფორის დაკარგვა
- ✓ მაღალი 1,25-დიჰიდროქსივიტამინი D3
- ✓ ჰიპერკალციურია
- ✓ ნეფროლითიაზი, ნეფროკალცინოზი

### 5. ჰიპოფოსფატემია, ჰიპერკალცემია და ნეფროკალცინოზი (HHN)

მემკვიდრეობა: აუტოსომურ-რეცესიული გენი: SLC34A1 (5q35)

მუტაციის ეფექტი: FGF-23-ის დაქვეითება/ NaPi2a ტრანსპორტერის ფუნქციის დარღვევა

#### კლინიკური ნიშნები:

- ✓ 1,25-დიჰიდროქსივიტამინი D3-ის მომატებული დონე
- ✓ ჰიპოფოსფატემია, ჰიპერკალცემია, ჰიპერკალციურია
- ✓ ნეფროკალცინოზი

### 6. სიმსივნით გამოწვეული ოსტეომალაცია

წარმოადგენს ჰიპოფოსფატემიური რაქიტის არაგენეტიკურ მიზეზს. ეს დარღვევა გამოწვეულია პარანეოპლასტიკური ფენომენით, რომლის დროსაც ექტოპიურად წარმოიქმნება ფიბრობლასტის ზრდის ფაქტორი-23 (FGF-23), რაც იწვევს ფოსფატურისა და იმ გართულებებს, რომლებიც მსგავსია მემკვიდრეობითი ჰიპოფოსფატემიური რაქიტის.

დაავადება ვლინდება სხვადასხვა სიმძიმის სპექტრით. ზრდის შეფერხებითა და მოკლე სტატურით დამთავრებული, მძიმე რაქიტით ან ოსტეომალაციით დამთავრებული. ბავშვები ჩვეულებრივ მოდიან ექიმთან მას შემდეგ, რაც იწყებენ სიარულს – აღენიშნებათ ფეხის და სხვა ძვლოვანი დეფორმაციები, ფსევდომოტეხილობები, ძვლის ტკივილი და ზრდის შეფერხება, ჰიპოტონია, დაგვიანებული მოტორული განვითარება, მოძრაობის შეზღუდვა (ენთეზოპათიების გამო), დამახასიათებელი სიარულის მანერა (წადდლინგ გაუტ). ხშირია ფრონტალური ბოსინგი. ზოგიერთ შემთხვევაში შეიძლება განვითარდეს კრანოსინოსტოზი. ასევე ხშირია დენტალური აბსცესებიც განსაკუთრებით X-თან შეჭიდული ჰიპოფოსფატემიის დროს (XLH).

ჰიპოფოსფატემიური რაქიტის მქონე ბავშვების პრევენტაცია გავს კვებითი რაქიტისას: ზრდის შეფერხე-

ბა, კიდურების დეფორმაციები, როგორცაა გენუ ვარუმი ან ვალგუსი, „რაქიტული როზარი“ - კოსტოქონდრალურ შეერთებებზე. ჰიპოფოსფატემიური რაქიტისთვის დამახასიათებელი კლინიკური სურათი ჩვეულებრივ 1 წლის შემდეგ ვლინდება.

HHRH-ის მქონე პაციენტებში შეიძლება განვითარდეს ნეფროლითიაზი და/ან ნეფროკალცინოზი.

ჰიპოფოსფატემიური რაქიტი წარმოადგენს კრანოსინოსტოზის გამომწვევ ერთ-ერთ ყველაზე ხშირ მეტაბოლურ მიზეზს.

## დიაგნოზი

### ჰიპოფოსფატემიური რაქიტის დიაგნოზის დასასმელად საჭიროა:

- ✓ შრატში ფოსფორის, კალციუმის, ტუტე ფოსფატაზის, 1,25-დიჰიდროქსი ვიტამინ D-ის, პარათირეოიდული ჰორმონის (PTH), FGF-23-ის და კრეატინინის დონის განსაზღვრა

- ✓ შარდში ფოსფორის და კრეატინინის დონის (ტუბულური რეაბსორბციის გამოსათვლელად), შარდის საერთო ანალიზის, 24 საათიანი შარდის ანალიზის ჩატარება (ძვლის რენტგენოგრაფია

- ✓ გენეტიკური ტესტირება
- იმ ფორმებში, სადაც FGF-23-ის დონე მაღალია, რკინის დეფიციტი აუარესებს მდგომარეობას, ამიტომ საჭიროა სისხლის სრული ანალიზისა და რკინის კვლევა.

მაღალი ან ნორმის ზედა ზღვართან ახლოს არსებული FGF23-ის დონე მიანიშნებს FGF23-ის მომატებით გამოწვეულ რაქიტის ფრომაზე თუმცა, ხშირად დიაგნოზი ნათელია FGF23-ის გაზომვის გარეშეც. XLH-სა და სხვა FGF23-ასოცირებულ ჰიპოფოსფატემიაში 1,25(OH)<sub>2</sub>D ხშირად დაბალია ან ნორმის ქვედა ზღვართან ახლოსაა, ხოლო სხვა ტიპის ჰიპოფოსფატემიებში იგი ხშირად მომატებულია.

შრატში ფოსფორისა და ტუტე ფოსფატაზის მაჩვენებლები უფრო მაღალია ჩვილებსა და მცირე ასაკის ბავშვებში და ასაკის მატებასთან ერთად თანდათან მცირდება მოზრდილობამდე; ამიტომ აუცილებელია მათი შედარება ასაკისთვის შესაბამის ნორმალურ მაჩვენებლებთან, რათა დიაგნოზის დასადგინდეს სწორად და დროულად.

რენტგენოგრაფია უნდა ჩატარდეს მარჯვნივ და კიდურებზე (დეფორმაციის ან ტკივილის სხვა უბნებზე), რათა გამოვლინდეს ძვლოვანი დეფორმაციები (გენუ ვარუმი ან ვალგუსი, კოსტოქონდრალური შეერთების გაფართოება), რაქიტის ნიშნები, მოტეხილობები ან ფსევდომოტეხილობები, დაავადების სიმძიმე და დინამიკა (მკურნალობის ეფექტი კონტროლდება სერიული რენტგენოგრაფიით).

თავის ქალის რენტგენოგრაფიამ შეიძლება მიუთითოს თავის ფორმის ანომალიებზე, ხოლო კომპიუტერული ტომოგრაფია გამოიყენება კრანოსინოსტოზის ან ქიარის მალფორმაციის საეჭვო შემთხვევების შესაფასებლად.

ჰიპოფოსფატემიური რაქიტის სხვადასხვა ფორმა დიაგნოსტიკაზე ოჯახური ანამნეზის, კლინიკური სურათის, ლაბორატორიული და რადიოლოგიური კვლევების კომბინაციით. გენეტიკური ტესტირება გენეტიკოსის კონსულტაციით ეხმარება დიაგნოზის დადასტურებას.



**დიაგნოზის დადასტურებაში გვეხმარება ზემოთ აღნიშნული ფორმულა:**

$TmP/GFR = TRP \times Serum\ Phosphate$  – ნორმა – 1,1-1,9;

TmP/GFR განისაზღვრება დილით უზმოზე აღებული მეორე შარდის ნიმუშის გამოყენებით, ან დილის 2-საათიანი შარდის შეგროვებით, შრატში და შარდში ფოსფორისა და კრეატინინის ერთდროული გაზომვებით. ნებისმიერი ასაკისთვის ნორმალური TmP/GFR დიაპაზონი მსგავსია იმავე ასაკისთვის შრატში ფოსფორის ნორმალურ დიაპაზონთან.

ამ განტოლების უპირატესობა, ისაა, რომ კვების სტატუსი შედეგზე ცვლილებარ არ გვაძლევს, რაც განსაკუთრებით სასარგებლოა მცირე ასაკის ბავშვებში. მაღალი TmP/GFR მიუთითებს თირკმლის მიერ ფოსფორის სათანადო შენარჩუნებაზე (ამგვარად, ჰიპოფოსფატემიის მიზეზი კუჭ-ნაწლავი ან დიეტაა), ხოლო დაბალი TmP/GFR მიუთითებს თირკმლის მიერ ფოსფორის ზედმეტ კარგვაზე.

## მართვა

ჰიპოფოსფატემიური რაქიტის მკურნალობის მიზნები ბავშვებში მოიცავს ზრდის გაუმჯობესებას, რაქიტის შემცირებას, ჩონჩხის დეფორმაციების კორექციას, ძვლის ტკივილის შემცირებას, კუნთის ძალის გაუმჯობესებას და მოძრაობის უნარის (ამბულაციის) გაუმჯობესებას. ზრდის პერიოდში ჩატარებულმა მკურნალობამ შეიძლება გააუმჯობესოს სიმაღლე და ქვედა კიდურების დეფორმაციები. თუმცა, ბევრ ბავშვს მაინც სჭირდება ქირურგიული ჩარევა ქვედა კიდურების დეფორმაციების გამო.

## ფოსფატის მარილები და აქტიური ვიტამინი D

XLH-ის (და სხვა FGF23-ასოცირებული ჰიპოფოსფატემიის) სტანდარტული თერაპია მოიცავს აქტიური ვიტამინ D-ის (კალციტრიოლი, ალფაკალციდოლი და სხვ.) მაღალ დოზებს და პერორალურ ფოსფატს. პერორალური ფოსფატის დოზა ჩვეულებრივ შეადგენს ელემენტარული ფოსფორის 20-დან 60 მგ/კგ-მდე დღეში მიღებას, რომელიც იყოფა 3-5 დოზად დღის მანძილზე. თუმცა, XLH-ის მკურნალობა მხოლოდ ფოსფატის მარილებით (აქტიური ვიტამინ D-ის გარეშე) არასწორი და არაეფექტურია, რადგან შეიძლება გამოიწვიოს მძიმე ჰიპერპარათირეოზი.

კალციტრიოლი (ან აქტიური ვიტამინ D-ის სხვა ფორმები) ასტიმულირებს ნაწლავში ფოსფატის შეწოვას და აუცილებელია რაქიტისა და ოსტეომალაციის განკურნებისთვის. კალციტრიოლის დოზა ჩვეულებრივ შეადგენს 0,01-0,015 მკგ/კგ/დღეში, გაყოფილი 2-3 მიღებად, ხოლო ალფაკალციდოლის დოზა – 40-6 ნგ/კგ/დღეში. ზოგ პაციენტს შეიძლება დასჭირდეს ფოსფატის ან აქტიური ვიტამინ D-ის უფრო მაღალი (ან უფრო დაბალი) დოზები. დოზირება რეგულირდება ლაბორატორიული კვლევების საფუძველზე, რენტგენოგრაფიაზე

რაქიტისა და ჩონჩხის დეფორმაციების გაუმჯობესების მიხედვით, და კუჭ-ნაწლავისა და სხვა გვერდითი ეფექტების მინიმიზაციის გათვალისწინებით. სტანდარტული თერაპია არ ასწორებს თირკმლის მიერ ფოსფატის დაკარგვას, ამიტომ კალციტრიოლითა და ფოსფატით მკურნალობის დროს უსაფრთხოების მიზეზების გამო (ნეფროკალცინოზი და ჰიპერპარათირეოზის განვითარების რისკი) შრატში ფოსფორის ნორმალურ დონეზე მიღწევა მიზნად არ ისახება.

პერორალური ფოსფატი და კალციტრიოლი მიიღება დღეში მრავალჯერ, მათი მოკლე ნახევარდაშლის პერიოდისა და თირკმლის მიერ მუდმივი დაკარგვის გამო.

რადგან მკურნალობის მიზანია ტუტე ფოსფატაზის დონის შემცირება და რაქიტის გაუმჯობესება, შესაძლოა გონივრული იყოს კალციტრიოლის ან ფოსფატის დოზების ფრთხილად, ნელ-ნელა გაზრდა. ამ მიზნის მისაღწევად, თუ ამას არ ზღუდავს სხვა ლაბორატორიული მაჩვენებლები (შრატში ნორმალური ან მაღალი ფოსფორი, მაღალი კალციუმი, მაღალი PTH, ან შარდში კალციუმის მაღალი ექსკრეცია) ან სხვა ფაქტორები. ასევე უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ტუტე ფოსფატაზის დონის ნორმალიზებას დრო სჭირდება. ხშირად ჰიპოფოსფატემიური რაქიტის ან ოსტეომალაციის მკურნალობის დაწყებისას ტუტე ფოსფატაზა ხანმოკლე დროით იმატებს. მას შემდეგ, რაც დოზირება სტაბილურდება (კალციტრიოლისა და ფოსფატის ან ბუროსუმაბის), რეკომენდებულია მონიტორინგი დაახლოებით ყოველ 3-4 თვეში შრატის ფოსფორის, კალციუმის, კრეატინინის და ტუტე ფოსფატაზის, ასევე შარდში კალციუმისა და კრეატინინის.

FGF23-დამოუკიდებელი ჰიპოფოსფატემიური რაქიტის მკურნალობა უფრო რთულია; ხშირად აღინიშნება ჰიპერკალციურია. HHRH-ის დროს მკურნალობა ინიშნება მხოლოდ ფოსფატის მარილებით (მონოთერაპია), რადგან 1,25(OH)<sub>2</sub>D ბუნებრივად მომატებულია და გამოხატულია ჰიპერკალციურია. აღნიშნული აუმჯობესებს ჰიპერკალციურიას, თუმცა იზრდება ფოსფატურიის და ჰიპერპარათირეოდიზმის განვითარების რისკი.

## ბუროსუმაბი

ბუროსუმაბი არის მონოკლონური ანტისხეული, რომელიც უკავშირდება FGF23-ს და თრგუნავს მის აქტივობას. იგი დამტკიცებულია FDA-ს მიერ როგორც მონოთერაპია ბავშვებსა და მოზრდილებში XLH-ის ან TIO (სიმსივნით გამოწვეული ოსტეომალაცია)-ს დროს. ბუროსუმაბი გამოყენება არ არის რეკომენდირებული FGF23-ის დაბალი კონცენტრაციის და საშუალო და მძიმე ხარისხის თირკმლის დაავადების შემთხვევაში. XLH-ის მქონე ბავშვებსა და მოზრდილებში ჩატარებულმა კლინიკურმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ბუროსუმაბი ზრდის TmP/GFR-ს, შრატის ფოსფორს და 1,25(OH)<sub>2</sub>D-ს. კანქვეშ შეყვანილი ბუროსუმაბის ნახევარდაშლის პერიოდი დაახლოებით 13-19 დღეა, დოზირება ხდება ყოველ 4 კვირაში მოზრდილებში, ხოლო ყოველ 2 კვირაში ბავშვებში.



TmP/GFR-ის მაქსიმალური ზრდა აღინიშნება ინექციიდან დაახლოებით 7 დღის შემდეგ, ხოლო შრატის ფოსფორის და  $1,25(OH)_2D$ -ის პიკი მიიღწევა ინექციიდან 3-7 დღის განმავლობაში. შრატში  $1,25(OH)_2D$ -ის მაქსიმალური დონე პირველი რამდენიმე ინექციის განმავლობაში აღწევს ფიზიოლოგიურ ნორმაზე მაღალ ზღვრულს თუმცა, კლინიკურ კვლევებში ჰიპერკალცემია და ჰიპერკალციურია არ განვითარებულა. განმეორებითი დოზირებისას, დოზის შემდგომ  $1,25(OH)_2D$ -ის ზრდის ამპლიტუდა თანდათან მცირდება და უფრო ფიზიოლოგიურ დონეებს უახლოვდება. კალციტრიოლისა და ფოსფატის მკურნალობა უნდა შეწყდეს ბუროსუმაბის დაწყებამდე 1 კვირით ადრე. **ბავშვებში ბუროსუმაბის მიღება იწყება დოზით 0.8 მგ/კგ ყოველ 2 კვირაში**, რომელიც შეიძლება გაიზარდოს 2 მგ/კგ-მდე ყოველ 2 კვირაში, მიზნად ისახავს შრატის ფოსფორის დაბალიდან საშუალო-ნორმალურ კონცენტრაციამდე აყვანას ჰიპერფოსფატემიის თავიდან ასაცილებლად. **მოზრდილებში სტანდარტული დოზაა 1 მგ/კგ ყოველ 4 კვირაში. მაქსიმალური დოზა სხეულის წონის მიხედვით შეადგენს 90 მგ-ს.** ჰიპერფოსფატემიის განვითარების შემთხვევაში საჭიროებს დოზის შემცირებას. შესაბამისად, მნიშვნელოვანია შრატის ფოსფორის პერიოდული გაზომვა.

XLH-ის კლინიკური სიმძიმე მნიშვნელოვნად მერყეობს, ისევე როგორც მისი რეაგირება სტანდარტულ თერაპიაზე. გონივრულია ყველა ბავშვისთვის მკურნალობის დაწყება სტანდარტული თერაპიით, რათა შეფასდეს სანყისი პასუხი და თავიდან იქნას აცილებული მკურნალობის დაწყების დაგვიანება (ასევე, ხარჯებისა და სადაზღვევო პირობების გამო, ბევრ პაციენტს შეიძლება დასჭირდეს სტანდარტული თერაპიის პერიოდი ბუროსუმაბის დასამტკიცებლად).

თუმცა, იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ უფრო მძიმე რაქიტი, უფრო გამოხატული დეფორმაციები და დაბალი სტატურა, ბუროსუმაბის უფრო ადრე დაწყება მიზანშეწონილია იმ ბავშვებში, რომლებიც კარგად იტანენ სტანდარტულ თერაპიას და აქვთ კარგი შედეგები – ზრდის გაუმჯობესება, ტუტე ფოსფატაზის ნორმალიზაცია და დეფორმაციების არარსებობა – სტანდარტული თერაპიის გაგრძელება გონივრულია. თუმცა, ამ ბავშვებში აუცილებელია გართულებების მონიტორინგი, მაგალითად ჰიპერპარათირეოიდიზმის, რაც შეიძლება გახდეს ბუროსუმაბზე გადასვლის მიზეზი.

იმ ბავშვებში, რომლებსაც სტანდარტული თერაპიის ფონზე მაინც აღინიშნებათ მუდმივი რაქიტი, ძვლის ტკივილი, ზრდის დეფიციტის გაუარესება ან ტუტე

ფოსფატაზას ნორმალიზება ვერ ხდება, უნდა განიხილებოდეს ბუროსუმაბზე გადასვლა. სტანდარტული თერაპიის შემთხვევაში მკურნალობის გეგმის სრულფასოვნად შესრულება რთულია, რადგან საჭიროა დღეში მრავალჯერადი დოზირება, რაც შეიძლება იყოს მისი შეზღუდული ეფექტურობის დამატებითი მიზეზი. ასეთ სიტუაციაში ბავშვებისთვის უფრო სარგებელიანი შეიძლება იყოს ბუროსუმაბის ინექციებზე გადასვლა და მედიკამენტის ყოველ 2 კვირაში მიღება, რაც უზრუნველყოფს უფრო სტაბილურ თერაპიულ ეფექტს. არ არსებობს ბუროსუმაბის კლინიკური კვლევები ან სხვა ტიპის კვლევები, რომლებიც ეხება მოზარდობიდან მოზრდილობაში გადასვლის პერიოდს. პრაქტიკაში მიღებულია, რომ მკურნალობა გაგრძელდეს ბავშვთა დოზირების რეჟიმით – ყოველ 2 კვირაში – მანამ, სანამ ტუტე ფოსფატაზა არ ნორმალიზდება ასაკისთვის შედაბამისად და პაციენტი ამკარად არ დაასრულებს ზრდას (ძვლოვანი ასაკის ან ზრდის შეწყვეტის მიხედვით), შემდეგ კი მოხდეს გადასვლა ბუროსუმაბის ყოველ 4 კვირაში დოზირებაზე, რაც შეესაბამება მოზრდილთა რეჟიმს. 2-დან 4 კვირიან ინტერვალზე გადასვლისას საჭიროა ლაბორატორიული მონიტორინგი, რათა დადასტურდეს, რომ ფოსფორის დონე რჩება მიზნობრივ დიაპაზონში და მოხდეს დოზის შესაბამისი კორექცია.

მონიტორინგი მონიტორინგი მსგავსია როგორც სტანდარტული თერაპიის, ასევე ბუროსუმაბის შემთხვევაში. სანყის ეტაპზე ლაბორატორიული კონტროლი ტარდება ყოველთვიურად, ხოლო სტაბილური დოზირების მიღების შემდეგ შეიძლება გახანგრძლივდეს ყოველ 3-4 თვეში. კონტროლი მოიცავს შრატის ფოსფორს, კალციუმს, კრეატინინს, ტუტე ფოსფატაზას ასევე შარდში კალციუმსა და კრეატინინს განსაზღვრას.

თუ შრატში ფოსფორი მომატებულია, მკურნალობის ტიპის მიუხედავად, დოზები უნდა შემცირდეს. ასევე, თირკმლის ფუნქციის გაუარესება ან ნეფროკალცინოზის პროგრესირება წარმოადგენს დოზის შემცირების საფუძველს.

ჰიპერკალცემია წარმოადგენს კალციტრიოლის დოზის შემცირების ჩვენებას. ასევე უნდა განიხილებოდეს ბუროსუმაბის დოზის შემცირება ჰიპერკალცემიის ან ჰიპერკალციურიის შემთხვევაში.

ბუროსუმაბის დოზირება რეგულირდება შრატის ფოსფორის მიხედვით და არა ტუტე ფოსფატაზის მიხედვით. ბავშვებში აუცილებელია ზრდის და რენტგენოგრაფიული ცვლილებების მონიტორინგი ყოველწლიურად.

## ბამოყენებული ლიტერატურა:

- Haffner 2025 update.
- Carpenter NEJM Burosumab trial.
- Endocrine Reviews hereditary hypophosphatemia review. [https://www.nature.com/articles/s41581-024-00926-x?utm\\_source=academic.oup.com/jcem/article/108/1/209/6671527](https://www.nature.com/articles/s41581-024-00926-x?utm_source=academic.oup.com/jcem/article/108/1/209/6671527).
- <https://www.merckmanuals.com/professional/pediatrics/congenital-renal-transport-abnormalities/hypophosphatemic-rickets?query=hypophosphatemic%20rickets>.
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0031395518301391?via%3Dihub>.
- <https://emedicine.medscape.com/article/922305-print>.



ჰიპოფოსფატემიური რაქიტი

ნინო გელდიაშვილი, ელენე ხოდაშნელი, მედეა ცანავა, თამარ აბულაძე, გურამ ჩიტაია, ნინო კვირკველია, ქეთევან კვათაძე, დავით კვირკველია (ი.ციციშვილის სახელობის ბავშვთა კლინიკა)

ჰიპოფოსფატემიური რაქიტი წარმოადგენს მეტაბოლური რაქიტის მნიშვნელოვან ფორმას, რომელიც გამოწვეულია თირკმლის მიერ ფოსფორის ქრონიკული დაკარგვით და უმეტეს შემთხვევაში ასოცირებულია FGF23-ის მომატებულ აქტივობასთან. დაავადება კლინიკურად ვლინდება ზრდის შეფერხებით, ქვედა კიდურების დეფორმაციით, ძვლის ტკივილითა და რაქიტული ფენოტიპით, ხოლო ლაბორატორიულად ხასიათდება ჰიპოფოსფატემიით, ტუტე ფოსფატაზის მატებით და ფოსფორის ტუბულური რეაბსორბციის დაქვეითებით.

სტატიაში წარმოდგენილია 4 წლის გოგონას კლინიკური შემთხვევა, რომელსაც 2 წლის ასაკიდან აღენიშნებოდა რაქიტული ცვლილებები: ქვედა კიდურების და გულმკერდის დეფორმაცია, ზრდის შეფერხება, მადის დაქვეითება, გაღიზიანებადობა. ლაბორატორიულმა კვლევებმა გამოავლინა ჰიპოფოსფატემია, ტუტე ფოსფატაზის მაღალი დონე, ნორმალური კალციუმი, მომატებული პარათირეოიდიული ჰორმონი და FGF23-ის მაჩვენებელი. ფოსფორის მაქსიმალური ტუბულარული რეაბსორბციის (TmP/GFR) დაქვეითებული მნიშვნელობა მიუთითებდა თირკმლის მიერ ფოსფორის დაკარგვაზე.

კლინიკური, ლაბორატორიული და გამოთვლითი მონაცემების საფუძველზე დაისვა FGF23-ასოცირებული ჰიპოფოსფატემიური რაქიტის დიაგნოზი. პაციენტი გადამისამართდა გენეტიკურ კვლევაზე PHEX გენის მუტაციის დასადასტურებლად.

წარმოდგენილი შემთხვევა ხაზს უსვამს ჰიპოფოსფატემიური რაქიტის დროული დიაგნოსტიკის მნიშვნელობას იმ პაციენტებში, რომელთაც აღენიშნებათ რაქიტული ცვლილებები D ვიტამინის ადეკვატური პროფილაქტიკის მიუხედავად. ადრეული დიაგნოზი საშუალებას იძლევა დროულად დაიწყოს მიზანმიმართული თერაპია და შემცირდეს ჩონჩხის დეფორმაციების პროგრესირება და გრძელვადიანი გართულებები.

პედიატრია, ბავშვთა ნეფროლოგია, ბავშვთა ენდოკრინოლოგია

SUMMARY

HYPOPHOSPHATEMIC RICKETS

NINO GELDIASHVILI, ELENE KHODASHNELI, MEDEA TSANAVA, TAMAR ABULADZE, GURAM CHITAIA, NINO KVIRKVELIA, KETEVAN KVATADZE, DAVIT KVIRKVELIA (I. Tsitsishvili Children's Clinic)

Hypophosphatemic rickets represents an important form of metabolic rickets caused by chronic renal phosphate wasting and is most commonly associated with increased activity of fibroblast growth factor-23 (FGF23). Clinically, it presents with growth retardation, lower limb deformities, bone pain, and a characteristic rachitic phenotype, while laboratory findings typically include hypophosphatemia, elevated alkaline phosphatase levels, and reduced tubular phosphate reabsorption.

We report the case of a 4-year-old girl who presented with progressive rachitic changes from the age of 2 years, including lower limb deformities, chest wall deformity, growth delay, decreased appetite, and irritability. Laboratory evaluation revealed persistent hypophosphatemia, elevated alkaline phosphatase levels, normal serum calcium levels, increased parathyroid hormone levels, and elevated FGF23 concentrations. Reduced tubular maximum phosphate reabsorption per glomerular filtration rate (TmP/GFR) confirmed renal phosphate wasting.

Based on the clinical presentation, biochemical findings, and calculated indices, a diagnosis of FGF23-mediated hypophosphatemic rickets was established. The patient was referred for genetic testing to evaluate a possible PHEX gene mutation in order to confirm or exclude X-linked hypophosphatemia.

This case highlights the importance of early recognition of hypophosphatemic rickets in children presenting with rachitic deformities despite adequate vitamin D prophylaxis. Early diagnosis allows timely initiation of targeted therapy and may help prevent progression of skeletal deformities and long-term complications.

Pediatrics, Pediatric Nephrology, Pediatric Endocrinology



## საინტერესო მუშაობის პრეზენტაციები Presentations of interesting works

中 格 友 谊 万 万 岁 !

### LONG LIVE CHINA-GEORGIA FRIENDSHIP WARMEST CONGRATULATIONS ON SUCCESSFUL INTERNATIONAL CONFERENCE OF PEDIATRICIAN - 2026"

WACA Proa Med, SIMEPA, SPPH, XATCMEP  
June . 2026

## GUIDELINE FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INCOMPLETE KAWASAKI DISEASE IN CHINA

DR JIAO FUYONG

MD Paediatrics, Professor of Paediatrics;

Xi'an Jiaotong University, Medical College Teaching Hospital, Xi'an, China;

Member of the European Academy of Natural Sciences;

President of the European Center for TCM Czech Republic;

Rewriter, Center for Doctoral Degrees Ministry of Education;

Head of Inter Cooper Centre of Hospital Cooper Alliance of Shanghai Cooperation Organization;

Honorary Prof, National Center for Ped Ministry of Health of Russia

### INTRODUCTION & BACKGROUND

#### What is Kawasaki Disease (KD)?

First recorded clinical criteria by Dr. T Kawasaki in 1967. A self-limiting acute vasculitis in children under 5, now the leading cause of acquired heart disease in developed nations. It is defined by persistent fever and a set of distinct clinical signs.

#### The Challenge of Incomplete KD (IKD)

Approximately 28.4% of KD patients in China present with IKD. These patients do not meet the full diagnostic criteria for "Complete KD", posing significant diagnostic difficulties.

#### Why is IKD Important?

IKD patients face higher risk of Coronary Artery Lesions (CALs) due to delayed diagnosis. The lack of a universal standard leads to inconsistent clinical practice.

### DEFINITION & CLASSIFICATION

#### Complete Kawasaki Disease (CKD)

Defined by fever  $\geq$  5 days plus  $\geq$  4 out of 5 principal clinical criteria:

01. Bilateral conjunctival injection (Non-exudative)

02. Oral mucosal changes (Erythema, cracked lips, strawberry tongue)

03. Cervical lymphadenopathy (Acute,  $>1.5$

04. Polymorphic rash (Non-vesicular, generalized)

05. Extremity changes (Erythema, edema, periungual desquamation)

#### Incomplete Kawasaki Disease (IKD)

High Quality Evidence, Weak Recommendation

Fever  $\geq$  5 days (or fever  $<$  5 days at presentation)

Presence of  $\leq$  3 of the 5 principal clinical criteria for CKD  
Abnormal echocardiography OR supportive lab findings

Other potential causes of the febrile illness must be excluded

### EPIDEMIOLOGY OF IKD

#### Geographic Variation

Highest incidence in East Asia (Japan, South Korea, China), significantly lower in Western countries.

#### Age of Onset & Risk

Patients are younger (many  $<$  2 years). Infants  $<$  6 months face an 85% risk of developing CALs.



### Seasonality (China)

Clinical onset peaks during spring and summer seasons, showing a clear temporal pattern.

### Gender Distribution

Slight male predominance is observed, with a gender ratio (M:F) of approximately 1.5 : 1.

### Clinical Significance (CALs Association)

Major contributor to CALs (57.5% vs 31.5% in CKD), often linked to delayed diagnosis.

## CLINICAL FEATURES OF IKD VS. CKD

### Key Differences in Presentation

Feature	Incomplete KD (IKD)	Complete KD (CKD)
Lymphadenopathy	Lower (e.g., 35%)	Higher (e.g., 65%)
Classic Triad (Rash/Oral)	Significantly Lower	Highly Prevalent
BCG Scar Redness	Higher Probability	Lower Probability
Periungual	Higher Incidence	Lower Incidence

### Shared Pathological Essence

Despite variations in clinical signs, both IKD and CKD represent the same fundamental disease process:

Systemic Vasculitis—A condition characterized by inflammation of small- and medium-sized blood vessels, driven by excessive activation of the immune system.

### Visual Symptom Distribution Summary

The figure (left) visually contrasts the symptom burden: CKD presents with a dense distribution of classic clinical markers (e.g., bilateral conjunctival injection, polymorphous rash), while IKD shows a sparser pattern. This visual difference is key for early clinical suspicion and diagnosis.

## DIAGNOSTIC CHALLENGES IN IKD

### Atypical Presentation

Symptoms are often incomplete, subtle, or appear sequentially, making initial recognition difficult.

### Differential Diagnosis

Symptoms overlap with various pediatric infections (viral exanthems, scarlet fever) and connective tissue diseases.

### Delayed Diagnosis

Lack of clear criteria leads to a "wait-and-see" approach, missing the critical window for intervention.

### Severe Consequence

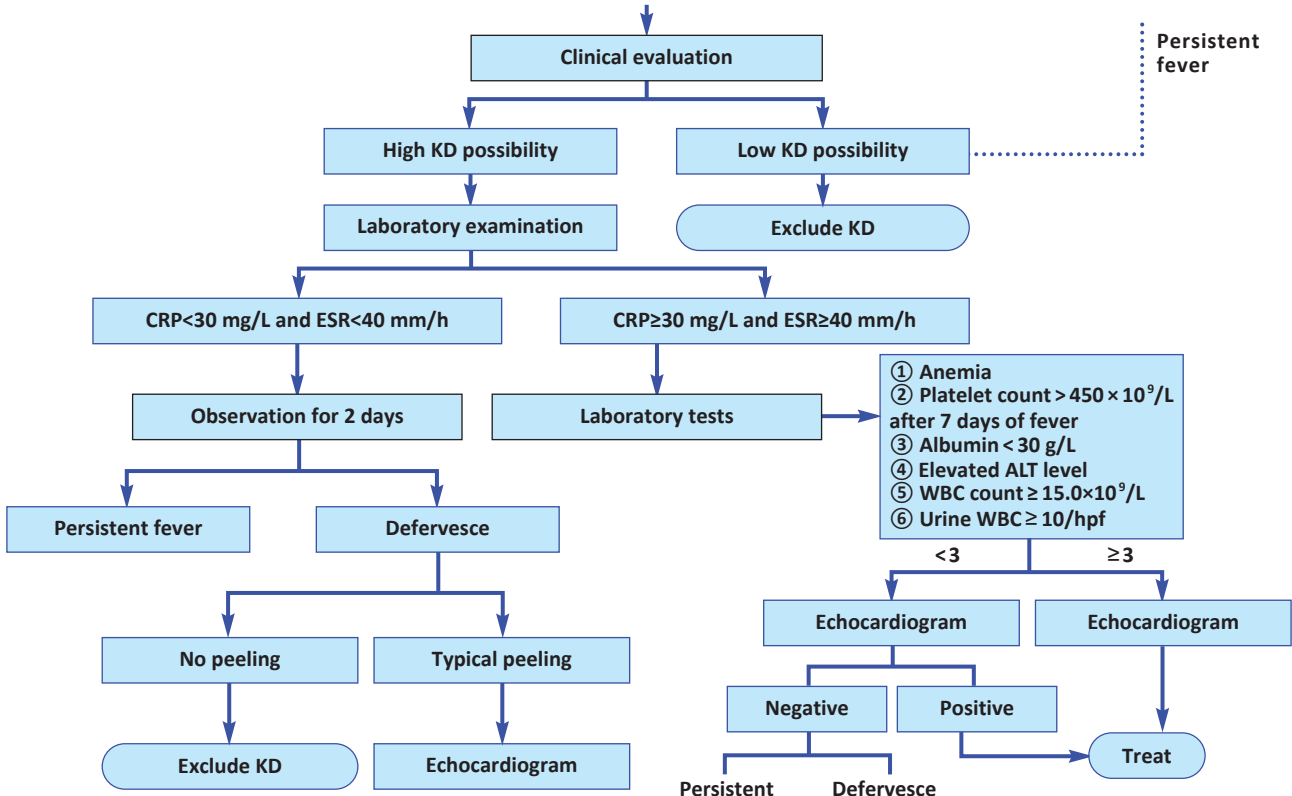
Delayed treatment significantly increases the risk of developing CALs, the most serious complication of KD.

### Clinical Variability

No single, universally accepted diagnostic standard exists, leading to inconsistent practices.

## DIAGNOSTIC EVALUATION PROCESS (ALGORITHM)

Based on the 2024 Chinese Guideline, adapted from AHA guidelines





## KEY DIAGNOSTIC TOOLS

### Echocardiography

An indispensable imaging modality for diagnosing IKD and thoroughly assessing its cardiovascular complications.

#### Core Assessment Parameters

- CALs: Measure internal diameters & calculate Z-scores ( $\geq 2.5$  = Aneurysm).
- Cardiac Function: Evaluate left ventricular performance.
- Abnormalities: Check for valvular regurgitation & pericardial effusion.

**Z-Score Significance:** This standardized metric is critical for differentiating normal variations from true aneurysmal dilatation in patients.

#### Laboratory Tests

Leverages biochemical markers of inflammation and systemic clinical signs to support the diagnosis.

#### Primary Inflammatory Markers

- CRP:  $> 30$  mg/L indicates severe inflammation.
- ESR:  $> 40$  mm/h is a strong supporting indicator for IKD diagnosis.

#### Supplementary Criteria ( $\geq 3/6$ Positive)

Anemia, Thrombocytosis, Hypoalbuminemia, Elevated ALT, Leukocytosis, Aseptic Pyuria.

## GENERAL TREATMENT PRINCIPLES

### Primary Goal

Rapidly suppress the acute inflammatory response to minimize the risk of developing Coronary Artery Aneurysms (CAAs).

### Standard Regimen

Similar to Complete KD: High-dose IVIG + Aspirin is the cornerstone of therapy.

### Critical Timing

Initiate treatment within the first 10 days of onset, ideally before the arteritis peaks around day 8-9.

### Late Diagnosis Considerations

Even post-day 10, treat with IVIG if inflammation (CRP/ESR) persists or CALs are present.

## FOLLOW-UP RECOMMENDATIONS

### Temperature Monitoring

Monitor daily for 1-2 weeks post-discharge. Contact physician immediately if fever recurs ( $>38.0^{\circ}\text{C}$  oral), a critical sign of recurrence.

### Echocardiography Follow-up

Perform at diagnosis and regularly (e.g., within 2 months) to monitor coronary artery status and guide treatment duration effectively.

## ბავშვთა კარდიოლოგია

### Antiplatelet Therapy Duration

Continue low-dose aspirin until normalization. Indefinite therapy may be required for patients with persistent coronary aneurysms.

### Evidence-Based Care

Key strategies for optimal patient outcomes

## SUMMARY OF KEY RECOMMENDATIONS

### 01. Diagnosis

Requires a multimodal approach combining clinical judgment, labs, and echocardiography.

### 02. Treatment Timing

Early intervention is key. Initiate IVIG/aspirin ideally within 7 days of fever.

### 03. IVIG Therapy

Standard: 2 g/kg single dose. A second dose is primary for IVIG-resistant cases.

### 04. Aspirin Use

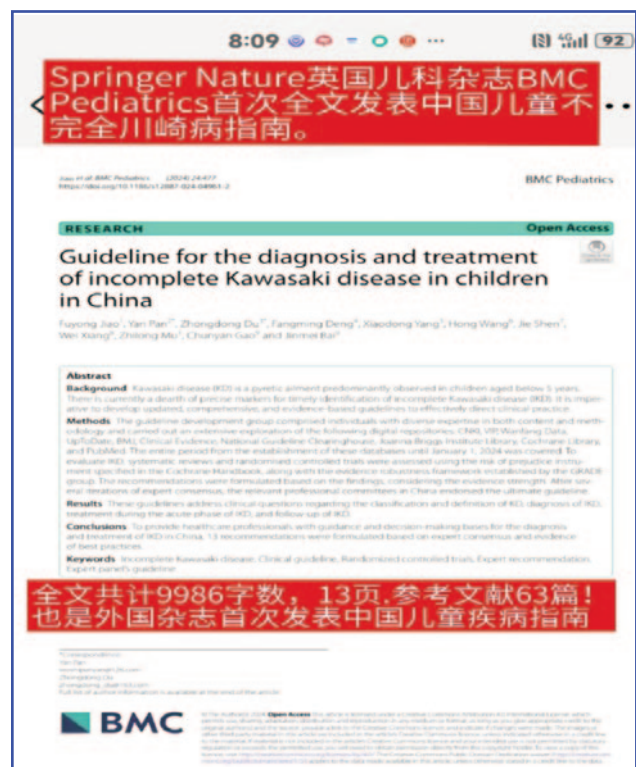
Medium-dose for acute inflammation, low-dose for antiplatelet prophylaxis later.

### 05. Glucocorticoids

Reserve for IVIG-resistant or high-risk patients. Not for first-line monotherapy.

### 06. Close Follow-up

Essential monitoring include temperature checks and serial echocardiograms.

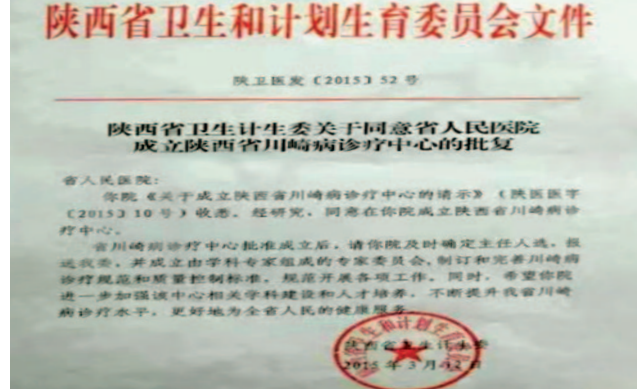




**KD AND COVID-19**

Outbreak of new coronavirus in six European countries among children  
 Symptoms are similar, systemic rash, heart inflammation, arterial swelling, etc.;  
 More severe patients;  
 Symptoms manifested as Kawasaki disease  
 Most critically ill children have a positive new crown.





Donate 100 million RMB to the hospital.  
 In memory of Mr. Kawasaki  
 Monument.  
 Gov. Health Dept approved only KD center in the country)  
 This is to commemorate Mr. in the hospital.



THANK YOU

Early recognition and prompt, standardized treatment are the keys to reducing the risk of coronary artery complications and improving long-term outcomes for children with IKD.

SUMMARY

**GUIDELINE FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT  
 OF INCOMPLETE KAWASAKI DISEASE IN CHINA**

**DR JIAO FUYONG**

**MD Paediatrics, Professor of Paediatrics;**

**Xi'an Jiaotong University, Medical College Teaching Hospital, Xi'an, China;**

**Member of the European Academy of Natural Sciences;**

**President of the European Center for TCM Czech Republic;**

**Rewriter, Center for Doctoral Degrees Ministry of Education;**

**Head of Inter Cooper Centre of Hospital Cooper Alliance of Shanghai Cooperation Organization;**

**Honorary Prof, National Center for Ped Ministry of Health of Russia**

- 1) KD is a seriously affects the health of children, and Chinese doctors have conducted many epidemiological and clinical diagnosis and treatment studies.
- 2) We have also developed a three- consensus and guidelines for the diagnosis and treatment of KD in China.
- 3) We hope to collaborate better with colleagues in NP to study the infections and neurological diseases related to KD. We also welcome colleagues of the world to China and Xi'an for cooperation.



საინტერესო ურობების კალენდარული  
ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

ჰედატრიული აუტოიუნური ჰეპატიტი:  
ღიაბნოზი და მართვა

მ.დ. ციცი ზარულავა, მ.დ. მანა ჩხაიძე, მ.დ. ია ხურცილავა

**აქტუალბა.** ბოლო წლებში განწდა ცნობები აუტო-  
იმუნური ჰეპატიტის შემთხვევების გაზშირების თაო-  
ბაზე ბავშვთა ასაკში. ძნელი სათქმელია ეს ჭეშმარი-  
ტად შემთხვევების რიცხვის, თუ სამედიცინო პერსო-  
ნალის ინფორმირებულობის გაზრდის შედეგია. ასევე  
გასათვალისწინებელია, რომ B ჰეპატიტის სანინალმ-  
დეგო საყოველთაო ვაქცინაციამ და C ჰეპატიტის მკურ-  
ნალობის დანერგვამ მკვეთრად შეამცირა ვირუსულ  
ჰეპატიტთან დაკავშირებული ღვიძლის ქრონიკული  
დაავადებების რიცხვი და უფრო მიზანმიმართული გა-  
ხადა აუტოიუნური დაზიანების მიმართულებით პა-  
ციენტის კვლევა.

აუტოიუნური მექანიზმით ღვიძლის დაზიანება ბავ-  
შვებსა და მოზრდილებში ხდება სამი დაავადების შემ-  
თხვევაში:

- აუტოიუნური ჰეპატიტი (AIH);
- აუტოიუნური მასკლეროზებელი ქოლანგიტი (ASC);
- ღვიძლის ტრანსპლანტაციის შემდგომ განვითა-  
რებული აუტოიუნური ჰეპატიტი (de novo AIH).

აუტოიუნური ჰეპატიტი პირველად აღწერეს 1950  
წელს. ამ ტერმინის ქვეშ მოიაზრება პროგრესული  
ანთებითი ჰეპატოპათია, რომელიც მკურნალობის  
გარეშე მიდის ღვიძლის ე.წ. end-stage დაზიანებამ-  
დე და ტრანსპლანტაციის აუცილებლობამდე. აუტო-  
იმუნური ჰეპატიტისთვის ტიპიურია მდედრობითი  
სქესის პრევალირება, ჰიპერგამაგლობულინემია, სე-  
როპოზიტიურობა და ჰეპატიტის ჰისტოლოგიური  
სურათი.

სეროლოგიური პროფილის მიხედვით განასხვავე-  
ბენ აუტოიუნური ჰეპატიტის ორი სუბტიპს:

1. ტიპი 1 (AIH-1). იმატებს ანტინუკლეარული ან-  
ტისხეულები (ANA) და /ან გლუვი კუნთის სანინალმ-  
დეგო ანტისხეულები (SMA);
2. ტიპი 2 (AIH-2). მომატებულია ღვიძლის და თირკ-  
მლის სანინალმდეგო მიკროსომური ტიპი1 ანტისხეუ-  
ლები (ანტი-LKM-1) და /ან ღვიძლის სანინალმდეგო  
ციტოსოლის ტიპი 1 ანტისხეულები (ანტი-LC-1).

**ეპიდემიოლოგია.** მსოფლიო მასშტაბით აუტოიუნური  
ჰეპატიტის გავრცელება შეადგენს 15.6 : 100 000  
პირზე, ბავშვებში 2.34 : 100 000. კანადაში შეისწავლეს  
დიდი კოჰორტა და მივიდნენ იმ აზრამდე, რომ წელი-  
ნადში ფიქსირდება 0.23 შემთხვევა 100 000 ბავშვზე.

ბოლო რამდენიმე დეკადის მანძილზე შეინიშნება სიხ-  
შირის 50%-იანი ზრდა. დანიის სამეფო კოლეჯის პე-  
დიატრიული ჰეპატოლოგიის ცენტრის მონაცემებით  
1990 წლიდან 2000 წლამდე შემთხვევების რიცხვი ბავ-  
შვთა ასაკში 6-ჯერ გაიზარდა, მაშინ როცა ამავე პე-  
რიოდში მოზრდილების შემთხვევების რიცხვი მხო-  
ლოდ გაორმაგდა. პაციენტების 3/4 მდედრობითი სქე-  
სისაა. გვხვდება ნებისმიერ ასაკობრივ ჯგუფში, მაგ-  
რამ AIH-1 შემთხვევაში შეიმჩნევა ორი პიკი: უფროსი  
ასაკის ბავშვებსა და მოზარდებში და 40 წლის მოზრ-  
დილებში. AIH-2 გვხვდება ძირითადად ადრეული ასა-  
კის ბავშვებში, ზოგჯერ ჩვილებშიც და ახალგაზრდებ-  
ში, იშვიათია უფროს ასაკში. დაავადების დროული  
იდენტიფიკაციის და დიაგნოსტიკის დაგვიანება პირ-  
დაპირ აისახება პროგნოზზე. ადრეული იდენტიფიკა-  
ცია, პირველი რიგის თერაპიის დროული დაწყება არის  
ღვიძლის ანთების კონტროლის და ბიოქიმიური რემი-  
სიის მიღწევის წინაპირობა.

დაავადება იმუნური წარმოშობისაა და რისკ ჯგუფს  
მხოლოდ გენეტიკური განწყობის (HLA სპეციფიური  
ალელების მქონე პირები წარმოადგენენ. აუტოიუნუ-  
რი ჰეპატიტის პროვოცირება შეუძლია სხვადასხვა მე-  
დიკამენტებს: ნიტროფურანტონინი, ინფლიქსიმაბი, მი-  
ნოციკლინი, აღწერილია შესაძლო ასოციაცია დიკლო-  
ფენაკთან, ატორვასტატინთან, როზუვასტატინთან,  
ეტანერცეპტთან. იშვიათად აცეტამინოფენი ან ტაი-  
ლენოლი

**კლინიკური სურათი.** მოზრდილებისთვის ტიპიუ-  
რია დაავადების ქრონიკული მიმდინარეობა საერთო  
სისუტით, გულისრევის შეგრძნებით, მუცლის ტკივი-  
ლით და ართრალგიით. ბავშვებში მოზრდილებთან შე-  
დარებით კლინიკური მანიფესტაცია უფრო მძიმეა და  
მრავალფეროვანი:

1. დაავადებას ხშირად მწვავე დასაწყისი აქვს და  
მწვავე ვირუსულ ჰეპატიტსა ჰგავს. შემთხვევების 40-  
45%-ში ვლინდება გულისრევა/ღებინება, ანორექსია,  
სახსრების და მუცლის ტკივილი, სიყვითლე, შარდის  
გამუქება და ფეკალიების გაუფერულება;
2. შესაძლებელია მანიფესტაცია ღვიძლის ფულმი-  
ნანტური უკმარისობით და II-IV ხარისხის ღვიძლისმი-  
ერი ენცეფალოპათიის სურათით ინიციალური ნიშნე-  
ბის გამოვლენიდან 2 კვირა -2 თვის ფარგლებში (AIH-1  
დროს 3% და AIH-2 შემთხვევაში 25%);



3. დაავადების თანდათან მანიფესტაცია გვხვდება AIH-1 პაციენტების 40% და AIH-2 პაციენტების 25%-ში. ასეთ დროს ტიპიურია პროგრესული სისუსტე, მორეციდივე სიყვითლე, ამენორეა, თავის ტკივილი, ანორექსია, სახსრების და მუცლის ტკივილი, დიარეა, ნონის კარგვა. დიაგნოზის დასამამდე გადის საშუალოდ ნოტიდან რამდენიმე წელი;

4. ზოგჯერ დაავადება ლატენტურად მიმდინარეობს და ვლინდება ციროზით და პორტული ჰიპერტენზიით ანამნეზში სიყვითლის ან ღვიძლის დაინტერესების გარეშე. ტიპიურია ჰემატემეზისი, სპლენომეგალია, სისხლჩაქცევები.

5. შესაძლებელია ღვიძლის ტრანსამინაზების მატების შემთხვევითი გამოვლენა კლინიკური სიმპტომების გარეშე.

აუტოიმუნური ჰეპატიტის დროს ხშირია აუტოიმუნური დაავადებებით დატვირთული ოჯახური ანამნეზი (40%), ხოლო პაციენტების 20% აქვთ თანმხლები აუტოიმუნური დაავადებები, მათ შორის თირეოიდიტი, ნაწლავის ანთებითი დაავადებები (18%), ჰემოლიზური ანემია, ვიტლიგო, ცელიაკია (5-10%), ინსულინდამოკიდებული დიაბეტი, ბეჩნეტის დაავადება, შიოგრენის სინდრომი, გლომერულონეფრიტი, იდიოპათიური თრომბოციტოპენია, პიგმენტური ურტიკარია, ჰიპოპარათირეოზი (8-23%) და ადისონის დაავადება. ასეთ ასოცირებას უფრო ხშირად ტიპი 2 დროს აქვს ადგილი. AIH-2 შესაძლებელია იყოს აუტოიმუნური პოლიენდოკრინოპათიის (კანდიდიზი-ექტოდერმული დისტროფიის სინდრომის) ნაწილი. ეს აუტოსომურ რეცესიული დაავადებაა, რომლისთვისაც ტიპიურია ქრონიკული მუკოკუტანური კანდიდიზი, ჰიპოპარათირეოზი და ადისონის დაავადება. ამ პაციენტების 20-30%-ს უვლინდება აუტოიმუნური ჰეპატიტიც. ასევე ხშირია იმუნოდეფიციტური მდგომარეობების და აუტოიმუნური ჰეპატიტის თანხვედრა. აღწერილია გენური დეფექტებით გამოწვეული იშვიათი დაავადებები, რომლის დროს იმუნოდეფიციტი და აუტოიმუნური პათოლოგია ერთმანეთს ერწყმის.

აუტოიმუნურ ჰეპატიტზე ეჭვი უნდა იქნას მიტანილი ყველა შემთხვევაში, როცა ადგილი აქვს ღვიძლის დაზიანების კლინიკური და ლაბორატორიული მაჩვენებლების გახანგრძლივებას ან როცა მწვავე ჰეპატიტის ცნობილი ეტიოლოგიური მიზეზები (ინფექციური და მეტაბოლური) გამოირიცხება.

**დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები.** დიაგნოზი ისმება კლინიკური, ბიოქიმიური, იმუნოლოგიური და ჰისტოლოგიური მონაცემების საფუძველზე იმ დაავადებების გამორიცხვის შემდეგ, რომელთაც შეუძლიათ მსგავსი სეროლოგიური და ჰისტოლოგიური ცვლილებები გამოიწვიონ (მაგ. ჰეპატიტი B, C და E; ვილსონის დაავადება; არაალკოჰოლური სტეატოჰეპატიტი და მედიკამენტოზური ჰეპატიტი).

აუტოიმუნური ჰეპატიტის სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმია მოციკულირე აუტოანტისხეულების მომატებული ტიტრი, თუმცა ეს მაჩვენებელი უნდა განხილული იქნას სხვა დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებთან კონტექსტში, რადგან ტიტრის მატება არაპირდაპირი იმუნოფლუორესცენციის მეთოდით ტიპიურია ღვიძლის

სხვა დაავადებებისთვისაც. აუტოანტისხეულების სახეობის საფუძველზე შესაძლებელია დაავადების სუბტიპის დადგენა: თუ მომატებულია ANA and SMA ეს პირველ ტიპზე მიუთითებს, თუ anti-LKM1 and anti-LC-1 მეორე ტიპზე. იშვიათად შეიძლება მოიმატოს ანტიმიტოქონდრიული ანტისხეულებმა (AMA), თუმცა ეს უკანასკნელი უფრო პირველადი ბილიარული ქოლანგიტის მარკერია. ანტისხეულების დადებით ტიტრად ითვლება მოზრდილებში 1:40, ბავშვთა ასაკში 1:20. ნებისმიერ ასაკში დაავადების დასაწყისში შესაძლებელია ტიტრი არ იყოს ან უმნიშვნელოდ იყოს მომატებული. აღწერილია სერონეგატიური შემთხვევებიც, რომლებიც დადებითად პასუხობდნენ სტეროიდებით მკურნალობას.

დიაგნოზის დადასტურების და ღვიძლის დაზიანების ხარისხის დასაზუსტებლად აუცილებელია ღვიძლის ბიოფსია და ბიოპტატის ჰისტომორფოლოგიური კვლევა.

ტიპიური ჰისტოლოგიური სურათია ე.წ. interface hepatitis – ანთება, რომლის დროსაც პერიპორტული ჰეპატოციტების ნეკროზი ვრცელდება პორტული ტრაქტიდან პერიპორტულ ზონაში და მიმდებარე პარენქიმაში ვლინდება ლიმფოციტური და პლაზმურ უჯრედოვანი ინფილტრაცია. ანთებითი უჯრედებით გარშემორტყმული ჰეპატოციტები განიცდის შემუშუბას და ნეკროზს. აუტოიმუნური ჰეპატიტის მწვავე მიმდინარეობის ან გამწვავების შემთხვევაში ტიპიურია პანლობულარული ჰეპატიტი და ანთებითი უბნების დაკავშირება ერთმანეთთან ნეკროზული ხიდებით. სხვა ნაკლებად სპეციფიური ცვლილებებია ემპერიპოლეზი და ჰეპატოციტების როზეტის მსგავსი განლაგება. როზეტური ცვლილებები მიუთითებს ანთებით და ნეკროზის შემდგომ რეგენერაციულ პროცესზე. პედატრიულ კოჰორტაში პორტული ლიმფოპლაზმური ინფილტრაცია, როზეტების ფორმირება და ემპერიპოლეზი გამოვლინდა აუტოიმუნური ჰეპატიტის შემთხვევების 56%-ში. იშვიათად ნანახი იქნა ჰიალინური ჩანართები კუბფერის უჯრედებში, რაც შესაძლებელია გამოყენებული იქნას დიფერენცირებისთვის სხვა გენეზის ქრონიკული ჰეპატიტებისგან. თუ გამოვლინდა ანთებითი ცვლილებები სანალვლე გზების ირგვლივ, ეს შესაძლებელია სკლეროზული ქოლანგიტის მაჩვენებელი იყოს.

თუ დაავადება თავიდანვე ღვიძლის მწვავე უკმარისობით მიდის, მაშინ ტიპიურია ლობულას ცენტრალური არის დაზიანება მასიური ნეკროზით და მულტილობულარული კოლაფსით.

**მკურნალობა.** აუტოიმუნური ჰეპატიტი მიუხედავად ღვიძლის დაზიანების სიმძიმისა დადებითად პასუხობს იმუნოსუპრესიულ თერაპიას, რომელიც პროგრესირების პრევენციის მიზნით რეკომენდებულია და იწყოს დიაგნოზის დასმისთანავე. რემისიის მიღწევა ხერხდება თითქმის 90%-ში.

**პრედნიზოლონი (ან პრედნიზონი)** 2მგ/კგ (მაქსიმუმ 60მგ/დღეში) დოზის თანდათან კლებით 4-8 კვირის განმავლობაში ტრანსამინაზების მაჩვენებლების დაქვეითების პარალელურად. შემანარჩუნებელი დოზა 2.5-5მგ /დღეში ხანგრძლივად. უხშირესად (80%) ტრანსამინაზების მაჩვენებლების შემცირება ხერხდება 2 თვეში, სრულ ნორმალიზაციას რამდენიმე თვე



ესაჭიროება. სტეროიდების გვერდითი ეფექტების პრევენციის მიზნით პირველი 6-8 კვირის მანძილზე ღვიძლის ფუნქციური ტესტების კონტროლი ტარდება ყოველკვირეულად.

სერიოზული გვერდითი ეფექტების შემთხვევაში, ან როცა ტრანსამინაზების მაჩვენებლების შემცირება ფერხდება, ნაჩვენებია პარალელურად აზატიოპრინის ადმინისტრირება 0.5მგ/კგ/დღეში. თუ არ ვლინდება ტოქსიური ეფექტი, დოზის გაზრდა ხდება 2.9-2.5მგ/კგ-მდე ბიოქიმიური კონტროლის მიღწევამდე. ზოგიერთ ცენტრში თავიდანვე იწყებენ სტეროიდის და აზატიოპრინის კომბინაციით. აზატიოპრინი თავის მხრივ ჰეპატოტოქსიურია, ამიტომ ციროზის და სიყვითლის მქონე პაციენტებში ასეთი კომბინაცია სარისკოა (გვერდითი ეფექტების სიხშირე 93%, რეციდივის ალბათობა 67%), მაშინ როცა სტეროიდული თერაპია და საჭიროების მიხედვით აზატიოპრინის დამატების შემთხვევაში მაჩვენებლებია 33-36% და 18-38% შესაბამისად.

**ბუდეზონიდი** – გამოიყოფა ღვიძლით და აქვს ნაკლები გვერდითი ეფექტები პრედნიზონთან შედარებით, ამიტომ იდეალურ ტოპიკურ მკურნალობად ითვლება. როცა შეადარეს 6 თვის მანძილზე ბუდეზონიდი 3მგ 3-ჯერ დღეში სტანდარტულ პრედნიზონის კურსს, რემისია პირველ შემთხვევაში დადგა 60%-ში, მეორეში 39%-ში. კომბინაცია აზატიოპრინთან უფრო ეფექტური აღმოჩნდა.

**ციკლოსპორინი A** 4მგ/კგ/დღე გაყოფილი 3 მიღებაზე 6 თვე და შემდეგ სტეროიდის და/ან აზატიოპრინის კურსი.

**ტაკროლიმუსი** – (2.5-5 ng/mL) მონოთერაპიის სახით არაეფექტურია. კომბინაციაში შესაძლოა იძლეოდეს საშუალებას შეამციროს ძირითად სამკურნალო საშუალებების დოზირება.

შესწავლის პროცესშია და რეფრაქტერულ შემთხვევებში დიდ იმედს ამყარებენ **მიკოფენოლატ მოფეტილზე**. შესაძლებელია გახდეს მეორე რიგის სამკურნალო საშუალება უფრო მცირე გვერდითი ეფექტებით.

**Rituximab (ანტი-B lymphocyte monoclonal antibody)** მხოლოდ 2 შემთხვევაში იყო გამოყენებული. გვერდითი ეფექტებს ნაკლებია, მაგრამ არის იმუნოსუპრესიულ პაციენტებში სეფსისის განვითარების რისკი (2.4%)

**Infliximab** აქვს ინფექციური გართულებების და ჰეპატოტოქსიურობის მაღალი რისკი

**Anti-tumor necrosis factor (TNF)-a (სიროლიმუს)** საფრთხილოა, რადგან ამ პაციენტებს აქვთ დეფექტი იმუ-

ნორეგულაციაში და ეს კი T უჯრედებზე მოქმედებს. გამოყენება სულ 4 შემთხვევაში მოხდა გარდამავალი ეფექტით.

**პროგნოზი.** მოზრდილთა ასაკში რემისიად ითვლება ხანგრძლივი დროის მანძილზე ტრანსამინაზების <2-ჯერადი მატება. ბავშვთა ასაკში მკურნალობის შემდგომი რემისიის დეფინიცია უფრო მკაცრია და გულისხმობს სრულ კლინიკურ გაუმჯობესებას და ტრანსამინაზების ნორმალურ მაჩვენებლებს. რემისიის მაჩვენებელი ბავშვებში 60-90%-ია. რემისიის მიღწევის ვადები ვარიაბელურია და და დამოკიდებულია სიმძიმეზე დაავადების პრეზენტაციის დროს. პედაგოგიული აუტოიმუნური ჰეპატიტის მკურნალობა რეკომენდებულია 2-3 წლის მანძილზე და მისი შეწყვეტა შეიძლება მხოლოდ მაშინ როცა ტრანსამინაზები და IgG ნორმალდება და აუტოანტისხეულების ANA/SMA ტიტრი უარყოფითია ან მაქსიმუმ 1:20 ერთი წლის მანძილზე. სასურველია მკურნალობის შეწყვეტამდე მოხდეს ღვიძლის ბიოპტატის ჰისტოლოგიური კვლევა. ჰისტოლოგიური გაუმჯობესება რა თქმა უნდა ვადებში ჩამორჩება კლინიკო/ბიოქიმიურ/იმუნოლოგიურ რემისიას, თუმცა პაციენტების 95%-ს ეფექტური მკურნალობის 4 წლისთავზე მნიშვნელოვანი ჰისტოლოგიური გაუმჯობესება უფიქსირდებათ. ასეთი მიდგომით შესაძლებელია

ხანგრძლივი რემისიის მიღწევა ტიპი 1 შემთხვევების 20%-ში, მაგრამ ტიპი2 შემთხვევაში 45%. რეციდივი ფიქსირდება შემთხვევების 40%-ში. მიუხედავად იმისა, რომ ბავშვთა ასაკში დიაგნოზის დასმის დროს პაციენტების 44-80%-ს უკვე აქვს ციროზული ცვლილებები, ლეტალობა იშვიათია და პაციენტები ხანგრძლივად ინარჩუნებენ სტაბილურ მდგომარეობას.

## ღვიძლის ტრანსპლანტაცია

აუტოიმუნური ჰეპატიტის და სკლეროზული ქოლანგიტის მქონე პაციენტების გამოსავალი ღვიძლის ქრონიკული დაავადება, ონკოლოგია ან ღვიძლის უკმარისობაა. ასეთ შემთხვევაში ტრანსპლანტაცია ერთადერთი გამოსავალია. ეს აუცილებელი ხდება ასევე როცა პაციენტი სტეროიდრეზისტენტულია .

აუტოიმუნური ჰეპატიტის გამო ტრანსპლანტაციის შემთხვევების რიცხვი ვარიაბელურია სხვადასხვა ქვეყანაში და ვარირებს 9-55%-მდე. აშშ-ში 5 წლიანი სტატისტიკით ტრანსპლანტაციის გამოსავალი ამ პაციენტების 80-90% წარმატებულია.

## გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. JPGN \_ Volume 66, Number 2, February 2018.
2. Dermot Gleeson. Rosemary Bornand. Ann Brownlee et al British Society of Gastroenterology guidelines for diagnosis and management of autoimmune hepatitis. GUT 2024 v.74 issue.
3. Gleeson D , Martyn St James M , Oo YH et al What is the optimal first-line treatment of autoimmune hepatitis? A systematic review with meta-analysis of randomised trials and comparative cohort studies. BMJ Open Gastroenterol 2025.
4. Autoimmune hepatitis in children: Guidelines of the Indian Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ISPGHAN). Hepatology International 2025. 19:1275-1314.



## პედიატრიული აუტოიმუნური ჰეპატიტი: დიაგნოზი და მართვა

მ.დ. ციცი შარულავა, მ.დ. მაია ჩხაიძე, მ.დ. ია ხურცილავა

შრომში განხილულია პედიატრიული აუტოიმუნური ჰეპატიტი: დიაგნოზისა და მართვის თანამედროვე მიდგომა.

მნიშვნელოვანია, რომ აუტოიმუნური ჰეპატიტის და სკლეროზული ქოლანგიტის მქონე პაციენტების გამოსავალი ღვიძლის ქრონიკული დაავადება, ონკოლოგია ან ღვიძლის უკმარისობაა. ასეთ შემთხვევაში ტრანსპლანტაცია ერთადერთი გამოსავალია. ეს აუცილებელი ხდება ასევე როცა პაციენტი სტეროიდრეზისტენტულია.

აუტოიმუნური ჰეპატიტის გამო ტრანსპლანტაციის შემთხვევების რიცხვი ვარიაბელურია სხვადასხვა ქვეყანაში და ვარირებს 9-55%-მდე. აშშ-ში 5 წლიანი სტატისტიკით ტრანსპლანტაციის გამოსავალი ამ პაციენტების 80-90% წარმატებულია.

### SUMMARY

#### PEDIATRIC AUTOIMMUNE HEPATITIS: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT

M. D. TSITSI PARULAVA. M.D. MAIA CHKHAIDZE. M.D. IA KHURTSILAVA

The paper discusses pediatric autoimmune hepatitis: a modern approach to diagnosis and management. It is important that the outcome of patients with autoimmune hepatitis and sclerosing cholangitis is chronic liver disease, oncology, or liver failure. In such cases, transplantation is the only solution. This is also necessary when the patient is steroid-resistant. The number of cases of transplantation due to autoimmune hepatitis is variable in different countries and ranges from 9-55%. In the USA, according to 5-year statistics, the outcome of transplantation in these patients is 80-90% successful.

## GUT MICROBIOTA AND NERVOUS SYSTEM: EARLY-LIFE INFLUENCES AND LIFELONG EFFECTS (LITERARY REVIEW)

ANNA TSKITISHVILI (Georgia, Tbilisi)

### ABSTRACT

This literary review analyses the connection between the nervous system and gut microbiota via gut-brain axis. Our aim was to explore how different factors, including the mode of delivery, physical activity, breastfeeding or medications, such as antibiotics and probiotics could cause the alterations in the gut microbiota and this way, have an influence on the early development of the nervous system and its later functions. We investigated the microbiota characteristics across different ages, from neonatal to geriatric patients. Studies demonstrated that the composition of the microbiome has an essential role even in a very young age by producing different microorganisms and neurotransmitters. Additionally, recent researches have showed that the changes in the gut microbiota led to the neural-related diseases, including Parkinson's disease, ADHD, Autism Spectrum Disorder, etc. All of these factors underlines the importance of the gut in the development of the nervous system, however this evidence is not enough and still studies and researches need to be carried out in order to prove this relationship and influence.

**Keywords:** Nervous System, Gut Microbiota, Gut-Brain Axis, Factors, Development

### INTRODUCTION

In modern medicine, the gut microbiota and its influence on the nervous system has become one of the most questionable and discussable topics. Many studies demonstrate that the microbiome controls the neurodevelopment via gut-brain axis and may have an impact on later functions in life. Many scientists believe that some neural diseases, including Autism Spectrum Disorder (ASD), Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), Depression, Anxiety are associated with the gut microbiota dysbiosis and its composition. For instance, based on some studies, a microorganism – clostridium has a negative impact on the Nervous System and it may cause depression-like behavior or anxiety, whereas Bifidobacterium is linked to mood improvement and stress resilience. This is why, in today's reality, it is considered that the gut microbiota holds a bigger influence on the Nervous System than we than we really think it does. For this reason, it is important to remember that the mode of delivery, type of feeding, medications, such as antibiotics, probiotics and other factors that can cause dysbiosis may change the way of how the Nervous System works and cause dozens of diseases. Nevertheless, we still face the lack of studies, which means that we still cannot prove exactly the association of these two systems.



However, in order to understand the connection of the mentioned systems and how they influence each other, it is essential to discuss the characteristics of their development with their anatomy and physiology.

## THE NERVOUS SYSTEM IN EARLY LIFE: A DEVELOPMENTALLY SENSITIVE ORGAN SYSTEM ANATOMY AND PHYSIOLOGY

The nervous system is the initial part of the human body development and formation. The NS is a combination of neurons whose main function and purpose is to produce and transfer information among all of the parts. The nervous system enables other organs to work properly in a balanced environment and all of the vital functions, such as breathing, heartbeat, digesting, also endocrinal processes, movements and sensations are dependent on the mentioned system itself.

In order to understand the physiology and activity of the nervous system, it is essential to know the basic knowledge and anatomy of the mentioned part.

First of all, the nervous system consists of two parts: Central nervous system (CNS) and Peripheral nervous system (PNS), who, notably, have different functions and both have a significant role in human body functioning.

The Central nervous system is presented by two main organs: the brain and the spinal cord at the same time when the peripheral nervous system gathers all neural tissue outside the CNS.

The brain itself is divided into 2 hemispheres: the right and the left. Both of the parts are responsible for different kind of behaviors. While the right hemisphere is in charge for creative and artistic thinking, the left brain manages language, math and logical abilities. Moreover, the brain is structured with four parts: cerebrum, diencephalon, cerebellum and brainstem. Together these parts receive the impulses sent from different organs and systems of the human body and then send the commands accordingly.

Regarding the spinal cord, this part of the nervous system works as the “bridge” between CNS and PNS, meaning that if the spinal cord is damaged, it will be impossible to have a CNS-PNS link.

Besides the brain and spinal cord, the human nervous system consists of various parts, such as cerebral cortex, basal nuclei, thalamus, hypothalamus, pons, medulla oblongata, cerebellum, limbic system and reticular formation.

The cerebral cortex is a layer that surrounds the brain, which is presented by gray matter and millions of neurons. However, the cortex itself is differenced by lobes: frontal, parietal, occipital, and temporal. The frontal lobe is responsible for motor function, language, problem solving, attention and memory, while sensory information processing is regulated by parietal lobe. In addition, occipital lobe is the center of the visual processing and, also, we face auditory stimuli processes which work by order of the temporal lobe.

Nevertheless, to better comprehend physiology of nervous system, it's essential to understand its various parts, besides the functions of each part of the CNS.

The nervous system is presented by two cells: neurons and glial cells. Neurons are the most important structural and cultural part of the nervous system, which consist of axons (long organs producing impulses outside of the neural body) and dendrites (short structures that receive impulses from other neurons). With the coordinated action of these parts and also different types of neurons, the nervous system provides proper and normal physiology processes in the human body. However, there is no direct connection between axons and other neural cells. In reality, they are attached with the help of the area called the synapse. It is essential to mention that when the impulse is induced in the body, the chemical called neurotransmitter is released to send the mentioned impulse from the synapse to another cell. By binding to the effector cell's membrane, neurotransmitters initiate biochemical events within the cell as directed by the CNS.

As mentioned before, the nervous system is also presented with neuroglia, which are smaller cells that work to support neurons themselves. Remarkably, they play a huge role in myelinating neurons, maintaining homeostatic balance, supplying structural support, neuron nutrition and protection.

In order to carry out all of the functions mentioned above, there are four different types of glial cell:

Myelinating glial cells are responsible for forming the myelin sheath that stimulates axons. In the central nervous system, these cells are called oligodendrocytes, whereas in the peripheral nervous system, they are known as Schwann cells. Both astrocytes in the CNS and satellite glial cells in the PNS provide support and protection for neurons.

Two additional types of glial cells are found only in the CNS:

1. Microglia – work as the CNS's phagocytic cells.
2. Ependymal cells – acts as the layer of the ventricular system.

In conclusion, it can be remarked that the central nervous system is responsible for the proper working of physiological processes and normal function of human emotions, motor and logical skills and critical thinking.

However, we face a different situation while discussing the peripheral nervous system.

The peripheral nervous system (PNS) is made up of 12 pairs of cranial nerves, 31 pairs of spinal nerves, and numerous small groups of neurons called ganglia spread throughout the body.

Peripheral nerves may be sensory (afferent), motor (efferent), or mixed (containing both types). Depending on the tissues they connect to, peripheral nerves can be categorized according to their modalities:

1. Special – innervates special senses (e.g., the eye); found only in afferent fibers.
2. General – supplies all structures except special senses.
3. Somatic – targets the skin and skeletal muscles (e.g., biceps brachii).
4. Visceral – supplies internal organs.





Additionally, the peripheral nervous system is divided into two parts: voluntary part – somatic nervous system and involuntary part – autonomous nervous system.

Based on the titles, it is obvious that somatic nervous system acts according to the free will of a human himself, in short, that part of PNS is commanded by us with the help of all the fibers within cranial and spinal nerves. Somatic sensation is associated with touch, pressure, vibration, pain, temperature, stretch and position sense.

However, it is conspicuously different when we think about autonomous nervous system. The ANS is demonstrated with sympathetic and parasympathetic systems, whose coordinated actions provide balanced homeostasis, maintaining normal behavior of cardiac muscles, glandular cells, etc.

Autonomic nerves form synapses within autonomic ganglia before reaching their target organs, meaning that each nerve has both presynaptic and postsynaptic components. Presynaptic fibers are found in the CNS and terminate by connecting to neurons in the peripheral autonomic ganglia. Postsynaptic fibers are the axons of these ganglion neurons, which reach the target tissues from ganglia.

The sympathetic nervous system plays a crucial role in our body for adapting it with extreme situations, briefly, it gives signals for “fight-or-flight” environment by increasing a heartrate, providing faster breathing, elevating blood pressure and dilating pupils. Sympathetic nerve fibers have a thoracolumbar origin, meaning that they stem from the T1-L2/L3 spinal cord segments. They synapse with prevertebral and paravertebral ganglia, from which the postsynaptic fibers travel to supply the target viscera. [Overview of the nervous system. Author: Jana Vasković, MD].

In contrast to the SANS, the parasympathetic nervous system is responsible for “calming” the physiological processes in the human body by increasing the action of peristalsis and gland secretion.

In conclusion, the autonomous nervous system regulates the physiological processes in cardiac, digestive and endocrinal systems, in short, it is an essential part for the normal homeostasis.

## EMBRYOGENESIS OF THE NERVOUS SYSTEM

Furthermore, it is crucial to acknowledge the development of the nervous system itself in order to understand how to manage healthy functioning of the NS.

It is important to note that the embryogenesis of the central nervous system is the first and key part of the NS development.

These formations, without a doubt, do not take place all at once. Those processes arise for weeks, chronologically to each other.

The CNS arises from three primary germ layers: ectoderm, mesoderm, and endoderm.

✓ Weeks 1 to 3: Zygote formation, blastocyst, and gastrulation occur

✓ Mid-fourth week: Embryo is linear and uniform; notochord formation occurs

✓ Late-fourth week: Many forms of differential growth occur; upper limb buds always develop before the lower limb bud

✓ Fifth week: Limb buds more pronounced

✓ Sixth week: Can begin to see eyes and auricular hillocks, which will develop into the external ears

✓ Seventh week: Formation of eyes, ears, and fingers

✓ Late eighth week: Formation of all organ systems

✓ Nine to 12 weeks (11 to 14 gestational age): Embryo has a large head, and small body and this is the time where the body grows in an attempt to catch up with the limbs. The genitalia can be recognized during this period giving a chance for parents to find out the gender of the embryo.

✓ Thirteen to 16 weeks (15 to 18 gestational age): Coordinated limb developments and ossification of skull occur; Ovaries differentiate and contain primordial ovarian follicles that contain oogonia; the eyes face anteriorly, and ears are in place.

✓ Seventeen to 20 weeks (18 to 22 gestational ages): Eyebrows and head hair visible at 20 weeks

✓ Twenty-one to 25 weeks (23 to 27 gestational age): Type II pneumocytes to secrete surfactant. It is after this stage when babies are considered viable.

✓ Twenty-six to 29 weeks (28 to 31 gestational age): Eyelids open; the quantity of white fat increases. The CNS has matured and can control breathing as well as temperature function. Additionally, the bone marrow takes over (from the yolk sac) as the major site of erythropoiesis.

✓ Thirty to 34 weeks (32 to 36 gestational age): Maturation and growth of organs occur.

✓ Thirty-five to 38 weeks (37 to 40 gestational age): Baby now has a firm grasp with hands. Testes may have descended in males.

[Embryology, Central Nervous System; Mohamed Elshazzly; Michael J. Lopez; Vamsi Reddy; Omar Caban.]

## EARLY EMBRYONIC DEVELOPMENT AND NEURULATION

The development of the central nervous system initiates with the formation of the trilaminar germ disc, which consists of the epiblast and hypoblast. Cells from the epiblast go through an epithelial-to-mesenchymal transition, taking the place of the hypoblast and they also multiply rapidly in the middle layer to form the mesoderm, which later becomes a key factor for forming connective tissues. After the mentioned process, it becomes possible to notice the primitive streak from the thickened region of the ectoderm. This structure plays a huge role in initiating the formation of the notochord. Notably, with the progression of development, the ectoderm concaves. This process gives a rise to the primitive node and primitive pit, where later the notochordal procedure is formed. The primitive pit is a small depression which is located at the center of the node. However, this part of the node is positioned in the notochordal canal. The notochord plays a role of the embryo’s longitudinal axis and provides help to format the parts of the intervertebral discs.



Regarding the process of the neurulation, the neural plate wraps to generate neural folds with a central neural groove. By combining, those folds form the neural tube and in the end, it established the central nervous system - the brain develops from the cranial two-thirds, and the spinal cord from the caudal third.

As for the spinal cord, it is formed from the neural plate, which is presented with three layers:

1. Ventricular – Forms the central canal.
2. Mantle – Produces gray matter.
3. Marginal – Constructs white matter.

Additionally, the peripheral nervous system is developed from neuroepithelial cells which are transferred from pia mater to the ventricular layer, where they migrate to produce neurons, ependymal cells and glioblasts. However, it is important to know that the myelin sheath, formed by glial support cells, envelops axons and insulates neurons, thereby enhancing the speed of nerve signal conduction.

1. Myelination of peripheral axons occurs via the neurolemma, which comes from Schwann cells (which come from neural crest cells).

2. Myelination of CNS axons occurs via oligodendrocytes, which are neuroepithelium derivatives. [Embryology, Central Nervous System, Mohamed Elshazzly; Michael J. Lopez; Vamsi Reddy; Omar Caban.]

**Notably, the brain is also developed during embryogenesis. There are three primary vesicles which are then divided into five secondary brain vesicles:**

1. Prosencephalon, which is then formed into the fore-brain.
2. Mesencephalon, which is transformed into the midbrain.
3. Rhombencephalon, which is the future hindbrain.

In the end the pituitary gland, or hypophysis, develops from two distinct sources. The posterior pituitary forms as an extension of the hypothalamus, maintaining a direct neural connection. In contrast, the anterior pituitary arises from an ectodermal outpouching of the oral cavity. It relies on an extensive capillary network to communicate with the brain through the vascular system.

In summary of all mentioned above, the Nervous System plays a significant role in the formation and development of all the parts and systems of human body. However, it must be remarked that the normal function of Nervous System is accomplished with the help of the digestive system and mainly, by the gut microbiota and its microorganisms, meaning that various bacterias residing in the microbiome control activities of the NS.

## EARLY DEVELOPMENT OF THE DIGESTIVE SYSTEM: IMPLICATIONS FOR NERVOUS SYSTEM FUNCTION

### ANATOMY AND PHYSIOLOGY

The digestive system plays a huge role in human body. Its main function is to digest food that a human being consumes every day.

In order to understand the functions of the mentioned part, it is essential to know the basis of the digestive system, its anatomy and physiology.

First of all, what is the digestive system itself? The digestive system is the part of the human body, which consists of various organs and its main function is to digest and absorb all the essential substances that we take.

The simplest approach for comprehending the digestive system is to split it into two parts: the first category consists of organs which are essential for building the gastrointestinal tract and the second, so called accessory digestive organs, have a huge role in food digesting and its absorption into every part of the human body.

The gastrointestinal tract, also called the alimentary canal, exists in human organism to provide every part of the body with nutrients and compounds, which are essential for normal and adequate function. The digestion initiates with a mouth and ends with an anus, meaning that the mentioned organs are the beginning and ending parts of the gastrointestinal tract. In general, the alimentary canal consists of various segments:

✓ **Mouth** – The beginning of digestion, where saliva (the special digestive juice) is produced to support the breakdown of food.

✓ **Pharynx** – Transfers food from the mouth to the esophagus.

✓ **Esophagus** – The muscular tube where the small parts of food are sent to in order to reach the stomach, the organ is placed in the center of human chest.

✓ **Stomach** – Where the chemical digestion begins with the help of gastric juice, which is secreted in the stomach. Nutrients are formed into chyme. This part is the beginning of protein chemical breakdown.

✓ **Small intestine** – Chymes produced from stomach are transferred to this part of the digestive system, this is the site where all the digestion and the absorption take place. The longest segment of the system, but because of its short diameter, it is still called “small intestine”. Consists of parts, such as duodenum (which is divided into four subgroups: the superior, descending, horizontal, and ascending), jejunum and ileum.

✓ **Big intestine** – the site where the digestive system activation comes to an end, is composed of cecum, colon, rectum and anus. The main role of this part is to terminate the absorption of food and water, plus produce some vitamins.

Nevertheless, these are the functions of the first subdivision of the digestive system. Regarding the second group – the accessory digestive organs, also called the biliary tract, are placed in the upper part of the abdomen. This part is essential for providing the small intestine with enzymes and bile in order to break down the food. It consists of different organs:

✓ **Liver** – the main part for metabolism and digestive system function regulation.

✓ **Gallbladder** – sends bile (a mixture produced by liver) to duodenum.

✓ **Bile ducts** – delivers bile (a mixture produced by liver) to the small intestine.





✓ **Pancreas** – secretes enzymes for better digestions, produces hormones to control the amount of sugar in human body.

However, the digestive process is controlled by different segments of the body, such as hormones and nerves, meaning that endocrinal and nervous systems have an important impact on the digestive system itself.

Cells which exist in the stomach and small intestine produce hormones which help the digestive system to adequately accomplish its function. These hormones send signals in order to produce a digestive juice and also it informs the brain whenever the stomach is full or empty.

Regarding the central nervous system, the spinal cord and the brain are linked to the digestive system thanks to the nerves and this way, the CNS controls the process of digestion. For instance, when we smell or see the food, the brain informs the digestive system to produce saliva in the mouth with the help of the salivary glands. Moreover, in the GI tract walls we have the enteric nervous system (ENS) which send the signals to accelerate or slow down the movement of food and the secretion of digestive juices. In short, the nerves control the actions and the functions of the digestive system by sending special signals.

The alimentary canal is unable to absorb large food, this is why the molecules, such as lipids, proteins and nuclear acids, should be broken into small pieces, which is possible with the help of enzymes. There are many enzymes involved in the chemical digestion, for example:

✓ **Salivary** – lingual lipase and salivary amylase.

✓ **Gastric** – gastric lipase and pepsin.

☒ **Brush border** –  $\alpha$ -Dextrinase, enteropeptidase, lactase, maltase, nucleosidases and phosphatases, peptidases and sucrase.

✓ **Pancreatic** – carboxy-peptidase, chymotrypsin, elastase, nucleases, pancreatic amylase, pancreatic lipase and trypsin.

With the help of mentioned enzymes, proteins break into amino acids, fats break into fatty acids and glycerol and carbohydrates into simple sugars.

## THE GUT MICROBIOTA AND ITS EARLY DEVELOPMENT

The most of the microorganisms that exist in the human body mostly live in the gut. Since the baby's immune system is not yet fully developed, the gut microbiota plays an essential role in maintaining the normal health of human body. Moreover, the crosstalk between host and intestinal microbes is considered a cornerstone affecting the host's metabolism, immunity, autoimmunity and autoinflammation and elaborate networks linked to several organs. [The gut microbiota: its anatomy and physiology over a lifetime; Giulia Gibiino, Gianluca Ianaro, Giovanni Cammarota, Antonio Gasbarrini]. The first extensive exposure to these organisms occurs at birth: soon after an infant exits the womb, microbes begin to enter the human body and in time establish themselves in the gut. [Development of the gut microbiome in

early life; Sinead Ahearn-Ford, Janet E Berrington, Christopher J Stewart].

The digestive system consists of normal microbiota, which contains fungi, bacteria, protists, archaea and sometimes viruses as well. The gut microbiota is essential for the GI tract normal function and can be damaged with the use of antibiotics or a diet. Furthermore, the gut microbiota can be the main reason of some diseases and infections. Moreover, it is related to allergy, obesity and brain disorders.

A healthy microbiome has various functions, such as metabolizing polysaccharides, which are nearly impossible to digest, fighting against pathogens and additionally playing the role of the barrier, and plus they reduce the activity of toxic products.

As mentioned before, the development of gut microbiota begins after the birth, which includes two phases in early childhood. The first phase takes place during lactation period and as a result, Bifidobacterium start residing in the microbiome. Recent studies show that Bifidobacterium have a positive influence on mood improvement, stress resilience and cognitive function. Additionally, they reduce anxiety and depressive-type behavior. The second phase initiates after the weaning stage, when the infant is fed with solid food and thus, an adult-like microbiome establishes in the child's gut. In the mentioned phase, besides Bifidobacterium, Bacteroides, Prevotella, Ruminococcus, Clostridium, Veillonella and Firmicutes begin to live in the human organism.

Notably, various factors play a huge role in maintaining the healthy activity of the gut microbiota, such as a delivery way (vaginal or cesarean), breastfeeding, the use of antibiotics and the introduction to the solid food. In general, vaginal microbiotas are presented by Lactobacillus, Prevotella, or Sneathia, while the cesarean delivery contains Staphylococcus, Corynebacterium, and Propionibacterium.

Regarding breastfeeding, the breast milk contains useful compounds, notably proteins, fats, carbohydrates, immunoglobulins, endocannabinoids and galactooligosaccharides. These oligosaccharides mostly go through the colon, where they are turned into short-chain fatty acids by Bifidobacterium. SCFAs are able to cross the blood-brain barrier and thus, they have an impact on the brain activity. They help to release gut hormones, such as GLP-1 and PYY, which control appetite, mood and cognitive functions. Moreover, SCFAs are able to influence the neurotransmitter synthesis, such as GABA, serotonin and dopamine precursors.

Additionally, with the improvement of milk formula, it is more possible to enrich the number of bifidobacterium in the infant gut microbiota. However, this formula is related to some negative factors. Recent studies show that the milk formula is linked to the increased number of anaerobic microorganisms, such as Bacteroides and Clostridium, while children who are fed with breastmilk are mostly presented by the aerobic ones. However, based on some studies, clostridium, besides improving anxiety and de-



pressive behavior, have a negative impact on the nervous system indirectly – this microorganism is able to damage the gut, which may then negatively influence the brain function.

Moreover, there is an evidence which shows that the use of antibiotics has a great impact on the development of the gut microbiota. Taking mentioned medications shows the increased level in Proteobacterias and decreased number of actinobacterias. This increases the diversity of asthma, atopic disease, eczema, and type 1 diabetes in children.

In conclusion, it can be once more pointed out that the digestive system and its gut microbiota control most of the human body systems, but mainly they are responsible for the nervous system healthy activity, since the microorganisms residing in the microbiome may have a positive or negative impact on depressive behavior, anxiety, brain function in general, etc.

### THE IMPACT OF THE GUT ON THE NERVOUS SYSTEM

We have already understood how strong the connection may appear between the Gut Microbiota and the Nervous System and that some microorganisms are associated with various of diseases. It means that it is essential to consider all of the factors, such as type of feeding, consumption of medications, mode of delivery in a correct way in order to maintain adequate physiology of the microbiome and not to cause the dysbiosis. However, to better acknowledge the importance of their association and the impact of the gut on neural diseases, let us demonstrate one research made recently in the Netherlands, which gives us stronger alibi to prove our assumption about the connection of these systems.

A recent Dutch research on the mice demonstrate us extremely significant results - the stool of depressed mice was transplanted into the gut of the healthy mice and soon these mice appeared to have depressive-like behaviours. The gut microbiota of unhealthy mice consisted of the microorganisms, including Eggerthella, Coprococcus, Sellimonas and Hungatella, which are associated with the production of Butirate, Glutamate, GABA and Serotonin. However, these compounds have an important impact on developing depression, anxiety and other types of neural diseases. So, this study once more proves our doubt about the influence of the gut on the nervous system and gives us more information about their connection with each other.

### CHARACTERISTICS OF THE GUT MICROBIOTA IN ADULTS AGED 18-70 YEARS

We have already discussed the anatomy and physiology of the Nervous and Digestive systems with the association and influence on each other. However, it is essential to remember that these characteristics are not enough to understand the whole picture and we need more information, no-

tably we need to know the differences of the features in different ages.

The functions and consistency of the Gut Microbiota may vary among different ages, for this reason, it is essential to discuss all of the life periods separately. This way, we will be able to treat and cure diseases according to the age and its particular characteristics.

At the age of 18-70, the gut microbiota is already fully structured, because as we already know, it reaches the adult-like stage after first three years of life. The gut microbiota in this group of people is extremely diverse and, mainly, balanced. At that period, the gut microbiota plays an essential role in maintaining healthy physiology and adequate functions of various human body systems. The Gut Microbiota is able to perform its role by producing different neurotransmitters and microbial metabolites. This way, the Microbiota has a possibility to communicate with the host cells, notably intestinal epithelial cells (IECs) and immune cells. One of the most important metabolites of the GB are short-chain fatty acids (SCFAs), which, as we already have mentioned, play a significant role in the formation of Blood-Brain Barrier (BBB). These metabolites are produced by different enzymes of bacteria of the Gut Microbiota. Particularly, Bacterias in the phylum Firmicutes have been well-described as the predominant producers of butyrate [The function of gut microbiota in immune-related neurological disorders: a review; Panida Sittipo, Jaeyoon Choi, Soojin Lee & Yun Kyung Lee].

Moreover, there are other types of bacteria which have an impact on the production of butyrate, such as Faecalibacterium, Clostridium, Roseburia, Eubacterium, and Anaerostipes. Acetate is formed with the help of Bifidobacterium.

However, the Gut Microbiota produces acetate and propionate with the mucin fermentation as well, which process is carried out by Akkermansia Mciniphila – the mucin-degrading bacteria.

The SCFAs mentioned above are taken up by colonocytes, such as monocarboxylate transporters (MCTs), where they serve as the energy source of colonocytes. In addition, SCFAs play an essential role in homeostasis and T cells formation, this means that the Gut Microbiota also has an influence on the Immune System.

Besides, SCFAs, mainly butyrate is able to control the activity of microglia, they may reduce their activation and this way decrease depressive-like behaviour. On the other hand, it was detected that SCFAs induce the amyloid  $\beta$  in Alzheimer's Disease.

Notably, there is a significant difference different genders related to the gene expression. Acetate contributes to the production of interleukin (IL)-22 in male, but not in female. This is why, men have less chance to struggle with neuroinflammatory diseases, rather than women.

The Gut Microbiota is also able to produce thryptophan mediators. Those are the amino acids that are important in the formation of body proteins. They may be metabolized in hepatocytes and enterocytes with the help of two different



pathways, such as kynurenine and hydroxylation. The second pathway forms two metabolites – 5HT and melatonin. 5HT is the neurotransmitter that plays a significant role in the gastric secretion, as well as it regulates the cognitive and behavioural aspects of the brain by crossing the Blood-Brain Barrier (BBB).

Moreover, the Gut Microbiota is able to produce different tryptophan metabolites, such as indoles and tryptamines. Those bacteria that form mentioned metabolites are *Lactobacillus*, *Escherichia coli*, *Clostridium*, and *Bacteroides*. These metabolites produced by the Gut Microbiota are able to control the microglia activity, neurogenesis and brain function. The increased number of indoles demonstrated the decreased level in motor activity, which suggests that indoles can cause an anxiety-like behaviour, thus, promote a real anxiety in humans.

Neurotransmitters (chemical substances that take information between different neurons) can be formed by the Gut Microbiota, such as serotonin, catecholamines and GABA. Some bacteria in the GM may produce dopamine (catecholamine), such as *Bacillus cereus*, *Bacillus mycoides*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, and *Escherichia coli*. Dopamine, as it is known, is essential for in the regulation of Nervous System, mainly cognitive functions and mood. Additionally, the Gut Microbiota bacteria, including *Candida*, *Streptococcus*, *Escherichia*, *Enterococcus*, and *Pseudomonas* are able to produce serotonin – a hormone that plays a key role in the regulation of various psychological processes.

**All of the neurotransmitters and their roles can be found in the table demonstrated below:**

**[Gut-Brain Axis in the Early Postnatal Years of Life: A Developmental Perspective; Ankita Jena, Carlos A Montoya, Jane A Mullaney, Ryan N Dilger, Wayne Young, Warren C McNabb, Nicole C Roy].**

In conclusion, it can be once more remarked that in the age of 18-70, the Gut Microbiota plays a key role in adequate functioning of the Nervous System with the help of bacteria which produce metabolites and neurotransmitters. However, it means that the changes in the gut microbiota may lead to neural disorders, as some bacteria will not be able anymore to form the mentioned substances.

## CHARACTERISTICS OF THE GUT MICROBIOTA IN ADULTS AGED 70+ YEARS

Since we already discussed the characteristics in adults aged 18-70 years, we are able to remark the fact the gut microbiota in this period is extremely diverse and consists of various types of bacteria. However, after the age of 70, there is a significant change among people related to the reduced microbial diversity and the disappearance of beneficial bacteria called *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Faecalibacterium prausnitzii*. In addition, the growth of *Enterobacteriaceae* and *Clostridia* is noticeable, which are considered as pro-inflammatory bacteria. Obviously, this kind of changes affect the gut-brain axis, which then leads to neurodegenerative diseases. For this reason, it is essential to note all of the physiological processes occurring in this group of people.

The gut microbiota may vary because of different reasons, such as physical activity, diet, stress level and, mainly, the age. This last factor leads mostly to the changes of microorganisms in the gut and this way, demonstrates the increased number of problems related to the cognitive function and depressive-like behaviour. The gut microbiota of healthy young population is somehow richer than the microbiota of the geriatric patients which means that this group of population has a higher risk of developing various neurodegenerative diseases. As we already have mentioned previously, *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* have a great impact on cognitive functions, mood and human behaviour. On the other hand, bacteria of the gut, such as *Clostridia* and *Enterobacteraceae* lead to the increased diversity of anxiety-like behaviour, anxiety itself, depressive disorders, etc. Based on these, we are able to remark that the age is a significant factor of dysbiosis and the changes in the gut-brain axis.

Nevertheless, it is also essential to discuss age-related neurodegenerative diseases separately.

One of the most common neurodegenerative diseases that we face among patients is the Parkinson's disease. PD is related to the loss of some important cells in the brain, such as dopamine-secreting neurons. Many studies demonstrated that there is a great connection between dysbiosis and the development of Parkinson's Disease. As we

Potential neurotransmitters in the gut-brain axis.				
Neurotransmitter	Amino acid precursor	Microbial species <sup>1</sup>	Gastrointestinal tract role	Brain role
Serotonin	Tryptophan	<i>Escherichia coli</i> (K-12), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (Özoğul, 2004; Shishov et al., 2009)	Regulates gastric secretion and motility (Misiewicz et al., 1966)	Mood regulation by decreasing anxiety and stress (Williams et al., 2006)
GABA <sup>2</sup>	Glutamine <sup>3</sup>	<i>Lactobacillus brevis</i> and <i>Bifidobacterium dentium</i> (Barrett et al., 2012)	Regulates gastric emptying, secretion, and motility (Hyland and Cryan, 2010)	Process sensory information and regulates memory and anxiety (Kalueff and Nutt, 1996)
Dopamine	Phenylalanine	<i>Escherichia</i> , and lactic acid-producing bacteria such as <i>Lactococcus</i> and <i>Lactobacilli</i> spp. (Shishov et al., 2009; Özoğul, 2011)	Regulates motility (Li, 2006)	Voluntary movement, induces feeling of pleasure (Juárez Olguín et al., 2016)
Norepinephrine	Phenylalanine	<i>Escherichia</i> , <i>Bacillus</i> , and <i>Saccharomyces</i> spp. (Shishov et al., 2009; Lyte, 2011)	Regulates blood flow (Schwarz et al., 2001)	Motor control, emotion and endocrine modulation (Kobayashi, 2001)
Histamine	Histidine	<i>Lactobacillus</i> and <i>Pediococcus</i> spp. (Landete et al., 2007; Özoğul et al., 2012)	Modulation of motility, enhancement of gastric acid production (Kano et al., 2004; Kim et al., 2011)	Regulates wakefulness, and motivation (Brown et al., 2001; Torrealba et al., 2012)



discussed before, dopamine may be produced by the bacterias of the gut microbiota, which means that with the decline of dopamine formation, it may lead to this neurodegenerative disease. Most patients with PD have increased intestinal permeability, which may reflect gut microbiota disorders, and this is reported to facilitate motor deficits, microglial activation, and  $\alpha$ -syn pathology [The function of gut microbiota in immune-related neurological disorders: a review; Panida Sittipo, Jaeyoon Choi, Soojin Lee & Yun Kyung Lee]. In addition, there is a noticeable decrease of beneficial bacterias in elder people with PDI, such as Bacteroides, Lactobacillus, Prevotella, Peptostreptococcus, and Butyricoccus, which means that cognitive functions are worsened.

Furthermore, the composition of the gut microbiota may vary with different stages of Parkinson’s Disease. For example, the number of Clostridias is elevated in the early stage of PD, while the higher level of Lactobacillus is seen in the later development of the disease.

Moreover, families such as Enterobacteriaceae, Peptostreptococcaceae, Verrucomicrobiaceae, Lachnospiraceae, and Ruminococcaceae are more prevalent in PD cases, while families like Prevotellaceae and Lactobacillaceae are less abundant [The Microbiota–Gut–Brain Axis and Neurological Disorders: A Comprehensive Review; Mohammed M. Nakhil, Lidya K. Yassin, Rana Alyaqoubi, Sara Saeed, Alreem Alderei, Alya Alhammadi, Mirah Alshehhi, Afra Almehairbi, Shaikha Al Houqani, Shamsa BaniYas, Haia Qanadilo, Bassam R. Ali, Safa Shehab, Yauhen Statsenko, Sarah Meribout, Bassem Sadek, Amal Akour and Mohammad I. K. Hamad].

There is also demonstrated a decreased level of SCFAs in the patients with Parkinson’s Disease. However, the role of short-chain fatty acids still persists uncertain. Some studies show that SCFAs have a negative influence on PD, which means that it can lead to the progression of the disease. SCFAs, such as acetate, propionate, and butyrate play a significant role in microglial activation and motor dysfunction. On the other hand, there seemed to be an improvement in mice treated with sodium butyrate.

Recent studies show the potential contribution of the gut microbiota in Alzheimer’s Disease, a neurodegenerative disease presented with the increased number of extracellular aggregates of  $A\beta$  and tau proteins. Based on recent studies, the gut microbiota demonstrates a great contribution in decreasing the levels of  $A\beta$  aggregates, which means that the states of Alzheimer’s Disease could be softened with the gut-focused treatment.

In addition, there is a positive correlation between the levels of Escherichia/Shigella and pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$  and CXCL2 in the serum of patients with AD, suggesting that alteration of these gut microbiota taxa is possibly associated with peripheral inflammation in patients with AD [The function of gut microbiota in immune-related neurological disorders: a review; Panida Sittipo, Jaeyoon Choi, Soojin Lee & Yun Kyung Lee].

Patients with Alzheimer’s or Parkinson’s diseases struggle with dysbiosis and the reduced diversity of the microbiota.

This fact states that with the age of 70+ are more likely to develop these neurodegenerative diseases, because, as we mentioned, the types and numbers of microorganisms in their gut are no more balanced.

In conclusion, it can be once more noted that there is a great difference regarding physiology and characteristics of the gut microbiota among people of 18-70 and 70+. In geriatric patients, the gut faces dysbiosis, which means that the microorganisms in microbiota changes significantly and beneficial bacterias are disappearing.

## CHARACTERISTICS OF THE GUT MICROBIOTA IN NEONATAL PATIENTS

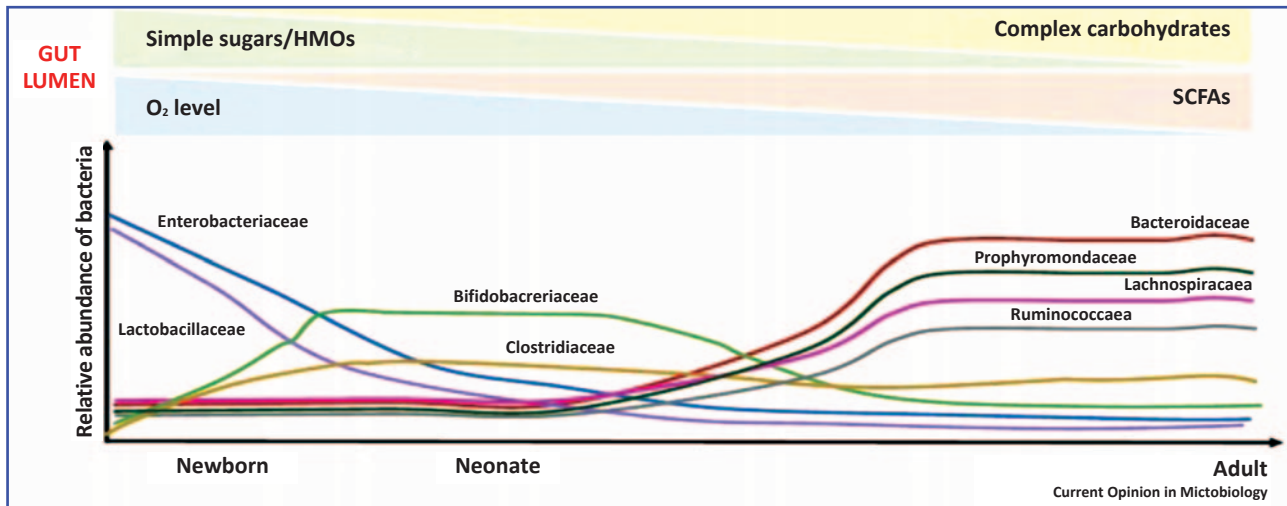
Since we already discussed the characteristics of the Gut Microbiota in people aged 18-70 and geriatric patients, it is important to mark the differences in neonatal patients – where the gut microbiota begins to develop. Like we have already mentioned, the gut microbiota matures in the first three years of life and at the age of three, it already looks like an adult-like microbiota. This is why, we need to understand the beginnings of the bacterial colonization and microbiome development.

Previously, it was considered that the composition of gut microbiota depended only on the delivery mode (vaginal or caesarean), however recent studies demonstrated that there are other factors affecting the colonization, including maternal utero via placental way, age and gut maturation. It was detected that the composition of meconium in term of bacterias is similar to the amniotic fluid, this is why it gives rise to an idea that the microbiota actually starts developing even before birth of an infant.

Throughout the first weeks, there is a significant number of facultative anaerobes in the gut, such as Enterobacteriaceae, which are essential for vitamin production and breaking down nutrients in the intestines but, on the other hand, they are often responsible for anxiety-like behaviour. At that period, bifidobacterium, Lactobacillus and Faecalibacterium prausnitzii are not yet colonized.

However, the GI microbial community consists not only of bacteria but also include phage, archaea, and fungi [Gut-Brain Axis in the Early Postnatal Years of Life: A Developmental Perspective; Ankita Jenam, Carlos A Montoya, Jane A Mullaney, Ryan N Dilger, Wayne Young, Warren C McNabb, Nicole C Roy]. In recent studies, in neonatal gut microbiota bacteriophage, archaea Methanobrevibacter smithii and fungi Candida albicans were also detected.

The neonatal gut noticeably differs from the adult gut, for instance, in neonatal patients we can find traces of oxygen right after their birth, which is not usual for the people age of 18-70 or the geriatric patients. In addition, recent studies remark the fact that luminal oxygen begins to decrease in the gut in order to change facultative anaerobes with obligate ones, such as Clostridium, Bacteroides and Bifidobacterium. These changes also occur in terms of simple sugars, when they transform into complex fibers.



These processes mentioned above are well demonstrated in the following figure:

[Neonatal gut microbiome and immunity; Katherine Z Sanidad, Melody Y Zeng]

Furthermore, there are various factors that contribute in the maturation of the gut of neonates, including PH, proteins, lipids, enzymes, carbohydrates. Notably, the newborns with the high number of SCFAs have more acidic intestinal environment.

Moreover, some studies conducted that neonatal patients have a greater intestinal barrier function in terms of antigens compared to adults. On the other hand, there is no presence (or insignificant amount) of intestinal crypts and Paneth cells, which are essential for forming antimicrobial peptides. This is why, neonates are more likely to have enteric infections. In addition, neonatal patients' gut does not hold M cells, which play a key role in transportation of microbial antigens and T cell activation.

Collectively, despite the immaturity of the neonatal immune system, the developing gut appears to be 'designed' in unique ways to protect the neonates from enteric infection while preventing overactivation of gut immune cells [Neonatal gut microbiome and immunity; Katherine Z Sanidad, Melody Y Zeng].

In conclusion, we are able to remark the fact that the neonates' gut microbiota is extremely distinct from the mature one, which means that there are differences in the composition and bacterial colonization. In addition, it lacks of the essential structures for normal immune system, however, the gut microbiota is still able to provide the protection of the organism.

## CHARACTERISTICS OF THE GUT MICROBIOTA IN YOUNG CHILDREN

In previous sections, we have already discussed gut characteristics in people aged 18-70, geriatric and neonatal patients. Nevertheless, we still need to acknowledge the functions and physiology in other categories, notably in young children.

In this period of life, both beneficial and harmful bacteria are present in the gut microbiota. However, there are several

differences among different ages. Before weaning, there is a significant number of bifidobacterium, which is important for the development of cognitive functions and behaviour. Besides bifidobacterium, some studies also showed that the gut microbiota of young children consists of Bacteroides, Streptococcus, Enterobacteriaceae or Staphylococcaceae. Nevertheless, bifidobacterium still remains the most significant cluster in young children, which is different from an adult gut microbiota. In these patients, the number of bacterias are more balanced. Because of this, the development of the gut microbiota in children may continue longer than usually.

In addition, during the first 3 years of life, the gut microbiota undergoes dynamic progression with the predominant phyla colonization, including Bacteroidetes, Firmicutes, Proteobacteria, and Actinobacteria [The early-life gut microbiome in common pediatric diseases: roles and therapeutic implications; Taiwo Bankole, Yuanyuan Li]. The number of Bacteroides start growing at the age of 27 months and continues until three. The developing gut microbiota is essential for the production of several metabolites, such as amino acids, SCFAs, bile acids and neurotransmitters. These metabolic products play a key role in hormone formation and inflammation.

However, the composition of the developing gut microbiota may be influenced by different factors, including the mode of delivery and the type of feeding (which we have mentioned before), and mainly nutrition. Nutrition is critical in supporting healthy brain development early in life, with long-lasting, and often, irreversible effects on an individual's cognitive development and life-long mental health [Nutritional Support of Neurodevelopment and Cognitive Function in Infants and Young Children—An Update and Novel Insights; Kathrin Cohen Kadosh, Leilani Muhardi, Panam Parikh, Melissa Basso, Hamid Jan Jan Mohamed, Titis Prawitasari, Folake Samuel, Guansheng Ma, Jan M W Geurts]. The adequate nutrition is associated with normal function of gut microbiota and its dysbiosis (in case of inadequate nutrition) is connected to many diseases. For instance, bacteroides are correlated with better cognitive function and behaviour. Bifidobacterium plays a significant role in maintaining positive emotionality regulation and social and adaptive skills. Moreover, streptococcus and faecalibacterium are linked to positive results of neurodevelopment and mental



health at the age of 36 months. On the other hand, clostridium is associated with worsening of cognitive function and behaviour, and its rise in numbers may lead to the depression or anxiety-like behaviour in later stages of life. In one study, the association between the gut microbiota composition (GMC) and temperament of 2.5-month-old infants was evaluated. Infants with a Bifidobacterium/Enterobacteriaceae GMC exhibited higher regulation scores, whereas a Streptococcus/Bifidobacterium GMC was associated with positive emotionality [Nutritional Support of Neurodevelopment and Cognitive Function in Infants and Young Children—An Update and Novel Insights; Kathrin Cohen Kadosh, Leilani Muhandi, Panam Parikh, Melissa Basso, Hamid Jan Jan Mohamed, Titis Prawitasari, Folake Samuel, Guansheng Ma, Jan M W Geurts].

Bifidobacterium is mostly present in breast milk and yoghurts, bacteroides can be found in high-fiber nutrients, such as vegetables and fruits and the number of streptococcus can be increased by milk products. This means that in order to maintain healthy gut microbiota, it is essential to feed children properly and keep the adequate nutrition. This way, we will be able to prevent the diseases associated with nervous system in later life.

In addition, lipids, vitamins, amino acids and minerals play a great role in maintaining normal neurodevelopment. Notably, lipids are essential for cognitive function, memory and language, vitamins are considered important for social perception and lateral ventricle development, minerals have a key role in brain growth, IQ and language and lastly, amino acids should be fed in order to develop neuroprotection and mood.

In conclusion, we can once more remark the fact that the development of gut microbiota in infants differs from other groups of ages, notably, it consists of significant number of bifidobacteriums. Additionally, since at this period of life the gut microbiota is still under the development, nutrition plays a main role in the composition of microbiome and the neurodevelopment.

### Characteristics of the Gut Microbiota in Preschool and School Age

We have already pointed out the key functions and characteristics of the gut microbiota in people aged 18-70, geriatric patients, neonates and infants, however after three years of life, the physiology of the microbiome may change and for this reason, it is essential to discuss its characteristics in preschool and school age. At this period of time, the gut microbiota is extremely vulnerable and many factors can cause changes of its composition. In terms of neurodevelopment, the microbial metabolites and immune signals relayed via the GBA are crucial for normal brain development, including synaptogenesis, myelination, and the maturation of stress-response systems. Early-life disruptions to this signaling (e.g., through antibiotic use, infection, or malnutrition) can have long-lasting effects on cognitive function and emotional regulation [Exploring the role of the gut microbiome in pediatric gastrointestinal and neurological health; Chaohong Zhang, Guobin Lin, Xiaofei Lu, Xi Yu].

This period is critical, the changes of the gut microbiota in preschool and school children may have long-lasting effects related to the brain development, neural and digestive

diseases, such as anxiety, depression, irritable bowel syndrome and abdominal pain. Like in infants, the diet and adequate nutrition holds a key role in the normal function of microbial flora. There are many factors that may have a great effect on the GI dysfunction, including dietary characteristics, the irrational use of antibiotics and probiotics.

Malnutrition and especially the lack of proteins has a significant impact on GI environment, which means that it can cause dysbiosis like in infants. As a result, the preschool and school children's microbiota loses essential bacterias, including Bifidobacterium and Faecalibacterium prausnitzii – those who form the cognitive function and mood. With the decrease of this kind of bacterias and with the increase of pathogenic microorganisms allows the accession of poisons into the blood and therefore, causes the systemic inflammation. In this situation, SCFAs are also affected, which means that the gut microbiota is no longer able to produce them. The lack of short chain fatty acids influence brain activity (via gut-brain axis), gut barrier function, which results in total metabolic dysfunction.

Moreover, this inflammation influences the number of essential neurotransmitters, such as serotonin, GABA and dopamine – the ones that are important for forming cognitive functions, behaviour and mood. As a result, children can develop diseases related to cognitive deficit, including ADHD and Autism Spectrum Disorder (ASD).

Nutrients such as iron, zinc, omega-3 fatty acids, and choline are vital for proper neuronal development. These nutrients assist in synaptogenesis processes and synaptic plasticity, which are important for the structural formation and functional operations of the brain [Exploring the role of the gut microbiome in pediatric gastrointestinal and neurological health; Chaohong Zhang, Guobin Lin, Xiaofei Lu, Xi Yu]. The lack of mentioned compounds may cause other types of cognitive dysfunction, including lower IQ and the inability to learn.

However, recent studies show that the adequate nutrition and the correct use of probiotics may have a positive impact on children's well-being. For instance, feeding preschool aged and school children with the food that includes iron and zinc may reduce the risk of cognitive dysfunctions. In addition, some probiotics that includes bifidobacteriums and bacteroides also can reduce negative behaviour. This kind of therapeutic interventions may also influence the gut function, which leads to the decrease of IBL risk.

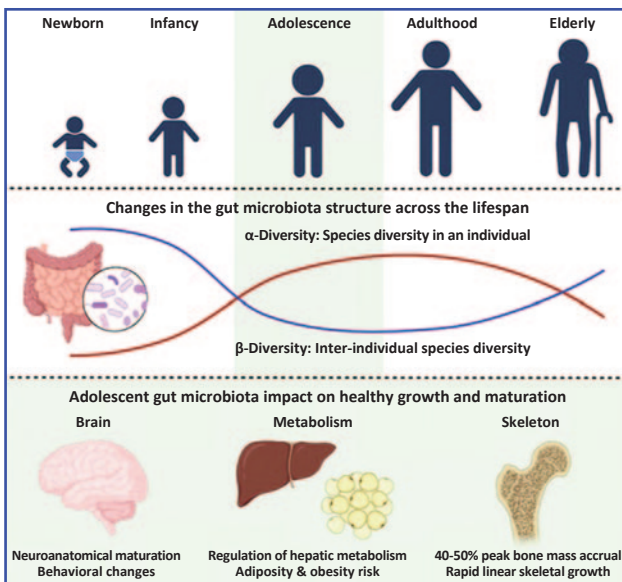
Additionally, besides the adequate diet and the use of probiotics, there is another important factor that effects gut microbiome – sufficient time of sleeping. This situation suggests the strong connection between the brain and the gut. Recent studies demonstrate that the children which are sleeping less, have low diversity of microbiome and therefore, results in poorer gut health. Nevertheless, the preschool children, which sleep more, have extremely diverse microbiota and as a result, struggle with less problems related to gut or brain health.

In conclusion, we can point out the fact that infants' and preschool/school children's microbiota is similar in terms of its composition, however preschool children's microbiome is more vulnerable, which means that we should pay more attention to the adequate nutrition, sleep and correct medications for the positive outcome.

## CHARACTERISTICS OF THE GUT MICROBIOTA IN ADOLESCENTS

We have already discussed the characteristics of the gut microbiota in all ages, however we still have left the period of adolescence. We have mentioned that the microbiome can change as a result of various factors, including diet, sleep, physical activity, nevertheless the puberty and obesity may be another reason in adolescents. This is why, it is extremely important to mark out all of the characteristics in this category as well.

The gut microbiota at this age is associated with mental health, brain development, metabolism, the growth of bones, for this reason, changes in the gut at this period of time, may be the reason of various diseases. In order to better understand the impacts and the changes of microbiome across lifetime, let us demonstrate the graphic:



[Adolescence and the Microbiome; Matthew D Carson, Caroline Westwater, Chad M Novince].

During adolescence, the nervous system is vulnerable and the brain development at this age may affect the cognitive functions, behaviour and mood. Since the brain and the gut are connected via gut-brain axis, it is important to remember that any changes in the gut, will have an influence on the mental health. The mood disorders, such as schizophrenia, anxiety, emotional instability, depression and eating disorders, often start occurring at this age. Recent studies show that this kind of illnesses are associated with commensal intestinal microbiota. For instance, the recent research showed that rats injected with lipopolysaccharide or propionic acid led to permanent changes in social behaviour, which starts appearing at the adolescence period. In addition, another study demonstrated that feeding puppies with *Bacteroides fragilis* resulted in improving behavioural deficits.

Moreover, the state of metabolism and the functions of metabolites may be a key factor of the gut alterations. It is shown that obese adolescents have changes in the composition

of amino acids, bile acids and short-chain fatty acids. However, these alterations may affect the brain function, since the SCFAs hold a key role in forming brain and the blood-brain barrier. This is why, diet has a great influence on the composition of the microbiome. For instance, western nutrition is rich in carbohydrates, fats and proteins, while the Mediterranean diet is more focused on fruits, vegetables, beans and nuts.

Additionally, physical activity and the calorie deficit diet may also affect the alterations of the microbiome. For instance, the calorie reduction eating demonstrated the higher number of *Lactobacillus*. Nevertheless, subjects who experienced >4.0-kg weight loss versus <2.0-kg weight loss had differences in genera *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*, which infers that the adolescent gut microbiota composition could contribute to the efficacy of weight loss interventions. [Adolescence and the Microbiome; Matthew D Carson, Caroline Westwater, Chad M Novince].

However, the particular nutrients may result in the increase or the decrease of some bacterias. For instance, adolescents who often consume pomegranates, have a lower number in *Clostridiaceae*. Also, diet with a high number of fibers is associated with the increased number of *F. Prausnitzii*. Nevertheless, clostridiums are linked to the development of Autism Spectrum Disorder (ASD), depression and anxiety, while *F. Prausnitzii* is neuroprotective and holds beneficial effects for the nervous system.

In conclusion, it can be once more remarked that in case of adolescents, the gut microbiota may be slightly different from other groups of ages. For instance, at this period, obesity and normal weight holds a significant role in normal function of the gut microbiota. The alterations in case of obesity may influence the brain functions as well and may lead to the neural diseases, since the brain and the gut are strongly connected via gut-brain axis.

## CONCLUSION

In this article we have discussed all of the features of the Nervous and Digestive systems, which helped us to better understand the connection between the gut microbiota and neural functions via gut-brain axis. In addition, we acknowledged the fact that the microbiome is able to influence the Nervous System and this way, cause some diseases or on the contrary, prevent the development of neural problems. This, without a doubt, depends on the composition of the gut microbiota, including the number of *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, etc. However, the balanced amount of microorganisms may vary depending on some lifestyle factors, such as nutrition, physical activity, stress-related situations, mode of child delivery and so on.

On the other hand, the difference of the gut microbiota characteristics among various age groups demonstrated that there may be distinct factors impacting our digestive system and this way, on the Nervous System. Despite the fact, that similarities may be seen in different age periods, still there are many factors that distinguish their digestive system.

Based on this article, we can already conclude that the Nervous System is noticeable sensitive to the changes of the



gut microbiota and it may cause diseases such as ADHD, Autism Spectrum Disorder, etc. In addition, a research carried on in the Netherlands showed the influence of the depressed mice microbiome on healthy Nervous System. Nevertheless, we aren't fully able to prove this influence and still many studies should be done to conclude the impact of the gut microbiota on our mental life.

**REFERENCES:**

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526024/>; Embryology, Central Nervous System. Mohamed Elshazzly; Michael J. Lopez; Vamsi Reddy; Omar Caban.
2. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S09708683128206027000064>; Chapter 6 - Neurodevelopment and the gut microbiome; Kaitlyn Oliphant, Jing Lu
3. [https://www.kenhub.com/en/library/physiology/the-nervous-system?utm\\_source=chatgpt.com](https://www.kenhub.com/en/library/physiology/the-nervous-system?utm_source=chatgpt.com); Overview of the nervous system; Author: Jana Vasković, MD
4. <https://teachmeanatomy.info/the-basics/embryology/central-nervous-system/> Development of the Central Nervous System; Sam Barnes
5. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11065-010-9148-4>; The Basics of Brain Development; Joan Stiles & Terry L. Jernigan
6. <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology-2e/pages/23-7-chemical-digestion-and-absorption-a-closer-look> [23.7 Chemical Digestion and Absorption: A Closer Look]
7. <https://my.clevelandclinic.org/health/body/7041-digestive-system> [Digestive System]
8. [https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/23-2-digestive-system-processes-and-regulation?utm\\_source=chatgpt.com](https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/23-2-digestive-system-processes-and-regulation?utm_source=chatgpt.com) [23.2 Digestive System Processes and Regulation]
9. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9305283/>?utm\_source=chatgpt.com [Development of the gut microbiome in early life; Sinead Ahearn-Ford, Janet E Berrington, Christopher J Stewart]
10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28381083/> [The gut microbiota: its anatomy and physiology over a lifetime; Giulia Gibiino, Gianluca Ianaro, Giovanni Cammarota, Antonio Gasbarrini]
11. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/digestive-system-how-it-works> [Your Digestive System & How it Works]
12. [https://openstax.org/books/microbiology/pages/24-1-anatomy-and-normal-microbiota-of-the-digestive-system?utm\\_source=chatgpt.com](https://openstax.org/books/microbiology/pages/24-1-anatomy-and-normal-microbiota-of-the-digestive-system?utm_source=chatgpt.com) [24.1 Anatomy and Normal Microbiota of the Digestive System]
13. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1323893017301119> [Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life; Jiro Nakayama, Masaru Tanaka]
14. <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-med-042320-014032> [The Gut-Brain Axis; Emeran A. Mayer, Karina Nance and Shelley Chen]

15. [https://www.mdpi.com/2227-9067/12/11/1561?utm\\_source](https://www.mdpi.com/2227-9067/12/11/1561?utm_source) [The Pediatric Microbiota–Gut–Brain Axis: Implications for Neuropsychiatric Development and Intervention; Giuseppe Marano, Greta Sfratta, Ester Maria Marzo, Giorgia Cozzo, Francesca Abate, Gianandrea Traversi, Osvaldo Mazza, Esmeralda Capristo, Eleonora Gaetani and Marianna Mazza]
16. [https://www.mdpi.com/2076-0817/14/11/1145?utm\\_source](https://www.mdpi.com/2076-0817/14/11/1145?utm_source) [The Microbiota–Gut–Brain Axis in Autism: Associations, Causal Inference, and Interventions—A Narrative Review; Zhiqiang Zhang, Wenkai Kang, Yu Mi, Xin Zhong, Yulong He]
17. [https://link.springer.com/article/10.1186/s12974-022-02510-1?utm\\_source](https://link.springer.com/article/10.1186/s12974-022-02510-1?utm_source) [The function of gut microbiota in immune-related neurological disorders: a review; Panida Sittipo, Jaeyoon Choi, Soojin Lee & Yun Kyung Lee]
18. [https://www.mdpi.com/2075-1729/14/10/1234?utm\\_source](https://www.mdpi.com/2075-1729/14/10/1234?utm_source) [The Microbiota–Gut–Brain Axis and Neurological Disorders: A Comprehensive Review; Mohammed M. Nakhal, Lidya K. Yassin, Rana Alyaqoubi, Sara Saeed, Alreem Alderei, Alya Alhammadi, Mirah Alshehhi, Afra Almehairbi, Shaikha Al Houqani, Mohammad I. K. Hamad]
19. [https://www.mdpi.com/2227-9067/11/7/796?utm\\_source](https://www.mdpi.com/2227-9067/11/7/796?utm_source) [Neurodevelopmental Disorders Associated with Gut Microbiome Dysbiosis in Children; Alejandro Borrego-Ruiz and Juan J. Borrego]
20. [https://tp.amegroups.org/article/view/147332/html?utm\\_source](https://tp.amegroups.org/article/view/147332/html?utm_source) Exploring the role of the gut microbiome in pediatric gastrointestinal and neurological health; Chaohong Zhang, Guobin Lin, Xiaofei Lu, Xi Yu]
21. [https://www.mdpi.com/2076-2607/12/3/424?utm\\_source](https://www.mdpi.com/2076-2607/12/3/424?utm_source) [The Gut Microbiome in the First One Thousand Days of Neurodevelopment: A Systematic Review from the Microbiome Perspective; Nathalia F. Naspolini, Paulo A. Schüroff, Maria J. Figueiredo, Gabriela E. Sbardello, Frederico R. Ferreira, Daniel Fatori, Guilherme V. Polanczyk, Alline C. Campos, Carla R. Taddei]
22. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7419604/> [Gut-Brain Axis in the Early Postnatal Years of Life: A Developmental Perspective; Ankita Jena, Carlos A Montoya, Jane A Mullaney, Ryan N Dilger, Wayne Young, Warren C McNabb, Nicole C Roy]
23. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7828103/> [Nutritional Support of Neurodevelopment and Cognitive Function in Infants and Young Children—An Update and Novel Insights; Kathrin Cohen Kadosh, Leilani Muhardi, Panam Parikh, Melissa Basso, Hamid Jan Jan Mohamed, Titis Prawitasari, Folake Samuel, Guansheng Ma, Jan M W Geurts]
24. [https://www.mdpi.com/2072-6643/16/6/852?utm\\_source](https://www.mdpi.com/2072-6643/16/6/852?utm_source) [The Interplay between Gut Microbiota and Cognitive Functioning in the Healthy Aging Population: A Systematic Review; Maria Kossowska, Sylwia Olejniczak, Marcelina Karbowski, Wioletta Mosiej, Dorota Zielińska, Aneta Brzezicka]
25. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10699129/#sec3> [Adolescence and the Microbiome; Matthew D Carson, Caroline Westwater, Chad M Novince]
26. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369527420300709#sec0020> [Neonatal gut microbiome and immunity; Katherine Z Sanidad, Melody Y Zeng].



## კარდიოლოგიის თეორიული საფუძვლები

119. avR განხრის ღერძი პერპენდიკულურია:

- ა) I განხრის;
- ბ) II განხრის;
- \*გ) III განხრის;
- დ) avR განხრის.

120. გულის ელექტრული ღერძი ნორმულია, თუ ალფა კუთხე:

- \*ა) 30-69 გრადუსის ფარგლებშია;
- ბ) 0-29 გრადუსის ფარგლებშია;
- გ) 70-90 გრადუსის ფარგლებშია;
- დ) 0-20 გრადუსის ფარგლებშია.

121. გულის ელექტრული ღერძი ჰორიზონტალურია, თუ ალფა კუთხე:

- ა) 30-69 გრადუსის ფარგლებშია;
- \*ბ) 0-29 გრადუსის ფარგლებშია;
- გ) 70-90 გრადუსის ფარგლებშია;
- დ) 20-70 გრადუსის ფარგლებშია

122. გულის ელექტრული ღერძი გადახრილია მარჯვნივ, თუ ალფა კუთხე:

- \*ა) 91-180 გრადუსის ფარგლებშია;
- ბ) 0-29 გრადუსის ფარგლებშია;
- გ) 70-90 გრადუსის ფარგლებშია;
- დ) 0-(-90) გრადუსის ფარგლებშია;
- ე) 0-(-150) გრადუსის ფარგლებშია.

123. ნორმაში P კბილის ამპლიტუდა:

- \*ა) 1,5-2,5 მმ;
- ბ) 2,5-3,5 მმ;
- გ) 3,5-4 მმ;
- დ) 0,5-1,5მმ.

124. ნორმაში P კბილის ხანგრძლივობა აღწევს:

- \*ა) 0,1 წმ;
- ბ) 0,12 წმ;
- გ) 0,14 წმ;
- დ) 0,20 წმ.

125. ნორმაში P კბილი ყოველთვის უარყოფითია:

- ა) I, II, III სტანდარტულ განხრებში;
- \*ბ) avR განხრაში;
- გ) avR, V1 განხრებში;
- დ) avR, avL, III განხრებში.

126. ნორმაში P-Q(R) ინტერვალის ხანგრძლივობა:

- ა) 0,08-0,12 წმ;
- \*ბ) 0,12-0,20 წმ;
- გ) 0,10-0,20 წმ;
- დ) 0,12-0,21 წმ.

127. ქვემოთ ჩამოთვლილი დებულებებიდან რომელია მცდარი ექსტრასისტოლების ცნებასთან მიმართებაში:

- ა) წინაგულოვან და კვანძოვან ექსტრასისტოლებს მოჰყვებათ არაკომპენსატორული პაუზა;
- ბ) პარკუჭოვან ექსტრასისტოლებს მოჰყვებათ კომპენსატორული პაუზა;
- \*გ) წინაგულოვანი და კვანძოვანი ექსტრასისტოლები არ ინვევენ SA კვანძის მოქმედების რეგულარობის დარღვევას;

დ) პარკუჭებში აღმოცენებული ექსტრასისტოლა არ არღვევს SA კვანძის რიტმს.

128. სინუსის კვანძის სისუსტის სინდრომის კრიტერიუმებია ყველა ქვემოთ ჩამოთვლილი, გარდა:

- ა) მდგრადი სინუსური ბრადიკარდია;
- ბ) პერიოდულად არიტმიების განვითარება;
- გ) სინოატრიალური ბლოკადის არსებობა;
- \*დ) ატრიო-ვენტრიკულური ბლოკადის არსებობა;
- ე) ტაქიკარდია-ბრადიკარდიის სინდრომი.

129. ბრადისისტოლური ფორმის, წვრილტალღოვანი მოციმციმე არიტმიისა და გამომხტარი კვანძოვანი რიტმის დიფერენცირებისას კვანძოვანი რიტმის სასარგებლოდ მეტყველებს:

- ა) შეუცვლელი QRS კომპლექსი;
- \*ბ) თანაბარი R-R ციკლი;
- გ) I ხარისხის ატრიოვენტრიკულური ბლოკადის ნიშნები;
- დ) შისის კონის მარცხენა ფეხის ბლოკადის ნიშნები;

130. ეკგ-ზე აღინიშნება არათანაბარი P-P ციკლი, ცვალებადი PR ინტერვალებით და 178 შეკ/წთ სიხშირით. QRS კომპლექსის ხანგრძლივობა 0,13 წმ-ია; P კბილების ფორმა ცვალებადობს, QRS კომპლექსები მცირედ დეფორმულია. ავადმყოფს აღენიშნება შემდეგი არიტმია:

- ა) პაროქსიზმული სუპრავენტრიკულური ტაქიკარდია;
- ბ) წინაგულების თრთოლვა;
- გ) სინუსური არიტმია, აბერაციით;
- \*დ) მულტიფოკალური წინაგულოვანი ტაქიკარდია აბერაციით;
- ე) პარკუჭოვანი ტაქიკარდია.

131. ავადმყოფი მამაკაცი, 45 წლის პერიოდულად უჩივის გულის ფრიალს. ეკგ-რიტმი სინუსური, არარეგულარული; პერიოდულად აღინიშნება ნაადრევი, დეფორმული და გაფართოებული QRS კომპლექსების აღმოცენება, რომლებსაც მოჰყვება ინვერსიული Q კბილი და არასრული კომპენსატორული პაუზა. ავადმყოფს აღენიშნება შემდეგი ტიპის არიტმია:

- ა) პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლური არიტმია;
- \*ბ) კვანძოვანი ექსტრასისტოლური არიტმია აბერაციით;
- გ) წინაგულოვანი ექსტრასისტოლური არიტმია აბერაციით;
- დ) სინუსური არიტმია;
- ე) სინუსური არიტმია აბერაციით.

132. ფრედერიკის სინდრომი:

- ა) პარკუჭების ასისტოლიის მიზეზით თავის ტვინის ჰიპოქსიის განვითარების შედეგად გამოწვეული ცნობიერების დაკარგვა და კრუნჩხვითი სინდრომის განვითარება;
- \*ბ) სრული ატრიოვენტრიკულური ბლოკადის და წინაგულების თრთოლვის ან ციმციმის შერწყმა;
- გ) ხშირად ვითარდება სრული სინოაურიკულური ბლოკადის ფონზე;
- დ) გულ-სისხლძარღვთა სისტემის თანდაყოლილი ანომალიაა.

# შელსი

ანტიბიოტიკი/ხლავულანის მენა

**საიგდო და ეფექტური კომბინაცია  
ინფექციებთან საბრძოლველად!**



**გისურვებთ ჯანმრთელობას და სულიერ სიმშვიდეს!**  
[www.aversi.ge](http://www.aversi.ge) **☎ 2-900-800**

# ქალიან მალე COMING VERY SOON

ბ. ს. ჩახუნაშვილი,  
ნ. დ. ჯობავა, კ. გ. ჩახუნაშვილი,  
დ. გ. ჩახუნაშვილი

## ზაფხუთა ქარდიო-რევმატოლოგიის საფუძვლები

I ტომი  
ქარდიოლოგია

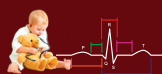


CARDIOLOGY RHEUMATOLOGY

ბ. ს. ჩახუნაშვილი,  
ნ. დ. ჯობავა, კ. გ. ჩახუნაშვილი,  
დ. გ. ჩახუნაშვილი

## ზაფხუთა ქარდიო-რევმატოლოგიის საფუძვლები

II ტომი  
რევმატოლოგია



CARDIOLOGY RHEUMATOLOGY

მალე გამოიცემა დამატებითი სახელმძღვანელო სახელწოდებით „პედიატრიული ქარდიო-რევმატოლოგიის საფუძვლები“ (ტომები I-II). ავტორები: გ. ს. ჩახუნაშვილი, ნ. დ. ჯობავა, კ. გ. ჩახუნაშვილი, დ. გ. ჩახუნაშვილი. პირველი ტომი ეძღვნება კარდიოლოგიას, ხოლო მეორე ტომი - რევმატოლოგიას, რომელშიც მეორე თავი ეხება დაავადებებს. პუბლიკაცია წარმოდგენილია ქართულ, ინგლისურ და რუსულ ენებზე. გამომცემელი: საქართველო, თბილისი, საქართველოს ბავშვთა კარდიოლოგთა ასოციაცია, 2025. ტომი I: 1170 გვერდი ტომი II: 1235 გვერდი.

A supplementary manual entitled “FUNDAMENTALS OF PEDIATRIC CARDIO-RHEUMATOLOGY” (Volumes I-II) will be published soon. Authors: G. S. Chakhunashvili, N. D. Jobava, K. G. Chakhunashvili, D. G. Chakhunashvili. Volume I is devoted to Cardiology, and Volume II to Rheumatology, in which Chapter II represents the specialized section. The publication is presented in Georgian, English, and Russian.

Publisher: Georgia, Tbilisi, Georgian Association of Pediatric Cardiologists, 2025.

Volume I: 1170 pages

Volume II: 1235 pages