# Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health



1st Students' INTERCONTINENTAL All Free Online Conference

Off\Online Transformation - Deer Leap Towards Main Goal of Health Sciences Development and Progress: Health, Well-being and Wellness of the Society

July 20-24, 2020

**Volume 4, Supplement 5** 

Materials of Conference, Part 2



The University of Georgia, School of Health Sciences, Tbilisi



The Arctic University of Norway,
Tromsø



Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine, Tbilisi

## Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health



Official Journal of the University of Georgia and Iv. Javakhishvili Tbilisi State University with Support of the Arctic University of Tromsø/Norway







E ISSN 2449-2450 www.caucasushealth.ge The University of Georgia Publishing House ISSN 2449-2647

Main	About	Editors	Guidelines	Agreement	Archive	Sponsorship	Advertisment	Contact us
------	-------	---------	------------	-----------	---------	-------------	--------------	------------

### **Editorial Structure and Members**

### **Editorial Board: Editors-in-Chief:** Zaza Avaliani - The University of **Amiran Gamkrelidze** – The University Georgia (Georgia) of Gerogia (Georgia)

versity (Georgia)

Maia Butsashvili - The University of Toralf Hasvold - The Arctic Universi-Georgia (Georgia) Nino Chikhladze - Tbilisi State Uni-

> versity (Georgia) Paata Imnadze – Tbilisi State Univer-

sity (Georgia) Otar Gerdzmava - Gr. Robakidze Uni-

**George Kamkamidze** - The University of Georgia (Georgia)

Nata Kazakhashvili - Tbilisi State University (Georgia)

**Tamar Lobjanidze** – The University of Georgia (Georgia)

Vldaimer Luarsabishvili - The University of Georgia (Georgia)

**Armaz Mariamidze** – David Tvildiani Medical University (Georgia)

Irakli Mchedlishvili – Tbilisi State Medical University (Georgia)

Elza Nikoleishvili – The Georgian National University SEU

Ramaz Shengelia - Tbilisi State Medical University (Georgia)

Otar Toidze - The University of Georgia (Georgia)

Davit Tophuria – Tbilisi State Medical University (Georgia)

Aleksander Tsiskaridze – Tbilisi State University (Georgia)

Otar Vasadze – The University of Georgia (Georgia)

ty of Norway, Tromsø (Norway)

### **Executive Editor:**

Vasil Tkheshelashvili – The University of Georgia (Georgia)

### **Managing Editors:**

**Julieta Andguladze** – The University of Gerogia (Georgia)

Besik Lukhutashvili – The University of Georgia (Georgia)

Ketevan Nanobashvili - The University of Georgia (Georgia)

### Web Developer:

Nika Rukhadze - University of Georgia (Georgia)

### **International Advisory Committee:**

Ismayil Afandiyev – Azerbaijan Medical University (Azerbaijan)

Margarita Beglaryan – Yerevan State Medical University (Armenia)

**Michael J Costello** – University of Scranton (USA)

Diego Rada Fernandez de Jauregu-University of the Basque Country (Spain)

Hernan Fuenzalida-Puelma - Yale University (USA)

**Zurab Guruli** – University of Mississippi (USA)

Mariam Margvelashvili – Tufts University of Boston (USA)

Andi Mabhala Mzwandile – The University of Chester (UK)

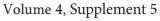
**Bernardo Ramirez** – University of Central Florida (USA)

**Artashes Tadevosyan** – Yerevan State Medical University (Armenia)

**Daniel J. West. Jr.** – University of Scranton (USA)

### Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health

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





Articles	სტატიები			
Preterm Birth in Georgia. Analysis Based on the Data of "Georgian Birth Registry (in English and Georgian) Natia Kvaratskhelia, Vasil Tkeshelashvili	ნაადრევი მშობიარობა საქართველოში. "დაბადების რეგისტრის" მონაცემთა საფუძველზე განხორციელებული ანალიზი (ქართულად და ინგლისურად) ნათია კვარაცხელია, ვასილ ტყეშელაშვილი			
Virological, Genetic and Immunological Bas-				
es of Chronicity and Long-term Persistence of Hepatitis C (in English and Georgian) Mariam Kapanadze, George Kamkamidze	C ჰეპატიტის ქრონიზაციისა და ხანგრძლივი პერსისტენციის ვირუსოლოგიური, გენეტიკური და იმუნოლოგიური საფუძვლები (ქართულად და ინგლისურად)  მარიამ კაპანამე, გიორგი კამკამიძე			
Manifestation of Side Effects of Chemotherapy in Pediatric Patients. 4-year Observation Results (in				
English and Georgian) Ketevan Nanobashvili, Elza Nikoleishvili26	ქიმიოთერაპიის პირისღრუს მხრივი გართულებების მანიფესტაცია პედიატრიულ პაციენტებში. 4-წლიანი დაკვირვების შედეგები (ქართულად და ინგლისურად) ქეთევან ნანობაშვილი, ელზა ნიკოლეიშვილი26			
Determination of Ash Content and Moisture in Thamus Communis Roots Collected in Kakheti and Kartli				
Regions (in English and Georgian) Nino Qurashvili, Medea Chikava, Nodar Sulashvili43	ნაცრიანობისა და ტენიანობის განსაზღვრა ქართლისა და კახეთის რეგიონებში მოპოვებულ ადამის (Thamus			
Distance Learning in Higher Educational System of Georgia During COVID-19 Pandemic Situation and	Communis) ფესვში (ქართულად და ინგლისურად) ნინო ყურაშვილი, მედეა ჩიქავა, ნოდარ სულაშვილი43			
Satisfaction of Students (in English and Georgian) Tatia Gakharia, Nino Besiashvili, Nodar Sulashvili51	დისტანციური სწავლება საქართველოს უმაღლესი განათლების სისტემაში კოვიდ-19 პანდემის დროს და სტუდენტთა კმაყოფილების შეფასება (ქართულად და ინგლისურად) თათია გახარია, ნინო ბესიაშვილი, ნოდარ სულაშვილი			
Pharmacist's Role in Non-cancer Pain Management (in English)  Anush Barsegh Barseghyan, Lusine GagikNazary- an, Marta Hektor Simonyan, Artashes Eduard  Tadevosyan				
Head Injury-related Mortality in Ulaanbaatar, 2014-2016 (in English)  Dolgormaa Dagva, Batbayar Khasbagana, Tserenbat  Minjuur, Bayarmaa Enkhbat	ანუშ ბარსეგ ბარსეგიანი, ლუსინ გაგიკ ნაზარიანი, მარტა ჰეკტორ სიმონიანი, არტაშეს ედუარდ თადევოსიანი			
Pharmacy Employees' Knowledge and Dispensing Recommendations for Treatment of Diarrhea in Re- public of Armenia (in English)				
Lusine Gagik Nazaryan	სააფთიაქო თანამშრომელთა ცოდნა და სავალდებულო რეკომენდაციები დიარეის			
lic Health Crisis such as COVID-19 (in English)	<b>მკურნალობისთვის სომხეთში (ინგლისურად)</b> ლუსინ გაგიკ ნაზარიანი			
Lusine Gagik Nazaryan, Anush Barseg Barsegiani, Marta Hektor Simonyan	საზოგადოებრივი ფარმაცევტების წვლილი საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის კრიზისის დროს, მაგალითად, COVID-19 (ინგლისურად) ლუსინ გაგიკ ნაზარიანი, ანუშ ბარსეგ ბარსეგიანი, მარტა ჰეკტორ სიმონიანი77			
Georgian) Nino Mikava, Otar Vasadze81	საქართველოს პერსპექტივები სამედიცინო ტურიზმში: გამოწვევები და ბარიერები ჯანდაცვის			



სექტორში (ქართულად და ინგლისურად)

წინო მიქავა, ოთარ ვასაძე.....81

# Preterm Birth in Georgia. Analysis Based on the Data of "Georgian Birth Registry"

### Natia Kvaratskhelia<sup>1</sup>; Vasil Tkeshelashvili<sup>2</sup>

The University of Georgia, School of Health Sciences

<sup>1</sup>MD, MPH, PhD(s); <sup>2</sup>Supervisor, MD, JD, PhD, ScD, Professor

### Resume

**Introduction:** Preterm birth is the main cause for illness and death and is a global issue for public health.

In spite of acute need, effective guidelines on assessing risks for preterm birth and prevention of associated complications are still not in place. Regardless of the improved quality of prenatal care, prevalence of preterm birth among liveborn babies in 2019 is quite high in Georgia (8.1%) compared to other countries. Guidelines for preventive methods and management for Georgian population are based on non-Georgian experience, due to lack of national population research. **The Goal:** The goal of the study was to explore potential risk-groups for preterm birth in Georgia using descriptive and correlation analysis and based on results generated, develop recommendations for preventive actions considering country context and specifics.

Method: For the purposes of the study, 2018 data of "Electronic Module for Oversight of Pregnant Women and Newborns" was processed statistically, which provides first-hand possibility for continuous monitoring of pregnant women throughout Georgia all the way from the first antenatal visit to delivery outcome. Data was processed using SPSS and descriptive and correlation analysis was conducted for pregnancy/delivery of one and more fetus.

**Result:** Results show that risk factors for preterm birth in Georgia have certain specifics. Therefore, it is important to take such specifics into account while planning interventions.

**Keywords:** preterm birth, epidemiology, risk factors, birth registry

**Acronyms:** STI – sexually transmitted infections; AIDS–acquired immune deficiency syndrome.

ნაადრევი მშობიარობა საქართველოში. "დაბადების რეგისტრის" მონაცემთა საფუძველზე განხორციელებული ანალიზი

ნათია კვარაცხელია¹; ვასილ ტყეშელაშვილი²

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა

<sup>1</sup>ექიმი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის მაგისტრი, დოქტორანტი; <sup>2</sup>ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

### რეზუმე

შესავალი: ნაადრევი მშობიარობა არის ახალშობილთა ავადობისა და სიკვდილიანობის ძირითადი მიზეზი და წარმოადგენს საზოგადოებრივი ჯანდაცვის გლობალურ პრობლემას.

აქტუალობის მიუხედავად, დღემდე არ არის შემუშავებული ეფექტური გაიდლაინები ნაადრევი მშობიარობის რისკების შესაფასებლად და მასთან დაკავშირებული გართულებების თავიდან ასაცილებლად. მიუხედავად პერინატალური მეთვალყურეობის გაუმჯობესებისა, საქართველოში ცოცხლადშობილთა შორის ნაადრევი მშობიარობის მაჩვენებელი 2019 წელს სხვა ქვეყნებთან შედარებით სტაბილურად მაღალია (8.1%). ქართულ პოპულაციაში საკითხთან დაკავშირებული პრევენციისა და მართვის გაიდლაინი, ნაციონალური პოპულაციური კვლევების არარსებობის გამო, ეფუძნება არაქართულ გამოცდილებას.

მიზანი: კვლევის მიზანს წარმოადგენდა დესკრიპტული და ანალიზური ეპიდემიოლოგიური კვლევის საფუძველზე საქართველოს პოპულაციაში ნაადრევი მშობიარობის სავარაუდო რისკის ჯგუფების ექსპლორაცია. მიღებული შედეგების საფუძველზე, ქვეყნის თავისებურებებიდან გამომდინარე (მათი გამოვლენის შემთხვევაში) განსახორციელებელი პრევენციული აქტივობისათვის რეკომენდაციების შემუშავება. **მეთოდოლოგია:** დასახული მიზნის მისაღწევად სტატისტიკურად დამუშავდა "ორსულთა და ახალშობილთა ჯანმრთელობის მეთვალყურეობის ელექტრონული მოდული"–ს 2018 წლის მონაცემები, რომელიც საქართველოს მასშტაბით პირველად იძლევა ორსულთა უწყვეტი მონიტორინგის საშუალებას პირველი ანტენატალური ვიზიტიდან მშობიარობის

გამოსავლის ჩათვლით. საკვლევი მონაცემები

### Introduction

Preterm birth and related complications are considered to be the reason for deaths of 36% of newborns and 16% children under the age of 5 (Chawanpaiboon, et al. 2019; van Zijl, et al. 2016). Premature children that live often face both short- and long-term health problems. (Ene, et al, 2019).

Premature is the newborn that is born before or during week 36/6 of pregnancy (Quinn, et al, 2016). Such delivery may develop spontaneously or in a planned (Quinn, et al, 2016).

75% of 15 million premature babies born in 2015 are the result of spontaneous complex syndrome (Suff, et al, 2019). During 2014, total of 6.6 million preterm deliveries (41.4% of total births) were reported in India, China, Nigeria, Bangladesh and Indonesia, which added up to 44.6% of the world data (Chawanpaiboon, at al, 2019). According to World Health Organization (WHO) systemic assessment, coefficient of preterm birth has increased or decreased according to countries since 2000 (Chawanpaiboon at al, 2019). Study of such causes is the interest to public health (Lawn, at al, 2013)

Preterm birth statistics for liveborn babies in Georgia for the past 20 years has the dynamics shown in Fig.1.

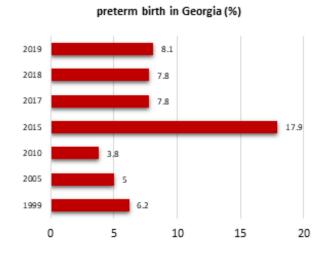


Fig.1. Source: 1999; 2005; 2010 (Reproductive health survey);2015 (Geostat) 2017; 2018; 2019. Birth registry data.

### Methodology

To explore possible risk factors of preterm birth in Georgian population, the study used "Electronic Module for Oversight of Pregnant Women and Newborns" (so called "Georgian Birth Registry"), დამუშავდა სტატისტიკური პროგრამა SPSS-ის მეშვეობით, განხორციელდა ერთი და მეტი ნაყოფით ორსულობა/მშობიარობის დესკრიპტული და კორელაციური ანალიზი. შედეგი: მიღებული შედეგებიდან ჩანს, რომ ნაადრევი მშობიარობის რისკის ფაქტორები საქართველოში გარკვეული თავისებურებებით ხასიათდება. შესაბამისად საჭიროა ამ თავისებურებების ინტერვენციულ აქტივობებში გათვალისწინება.

საკვანძო სიტყვები: ნაადრევი მშობიარობა, ეპიდემიოლოგია, რისკის ფაქტორები, დაბადების რეგისტრი.

**აკრონიმები:** ს.გ.გ.დ.– სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებები. შიდსი–შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომი.

### შესავალი

მსოფლიოში ახალშობილების 36%-ის და 5 წლამდე ასაკის ბავშვების 16%-ის გარდაცვალების მიზეზად ნაადრევი მშობიარობა და მისი გართულებები სახელდება (Chawanpaiboon, et al. 2019; van Zijl, et al. 2016). დღენაკლ ბავშვებს, რომლებიც სიცოცხლეს აგრძელებენ, ხშირად ჯანმრთელობის როგორც მოკლევადიანი, ასევე გრძელვადიანი პრობლემები ახასიათებთ (Ene, et al. 2019).

ნაადრევად ითვლება ახალშობილი, რომელიც ჩნდება 36/6 ორსულობის კვირის ჩათვლით (Quinn, et al, 2016). ნაადრევი მშობიარობა შესაძლოა განვითარდეს სპონტანურად ან განხორციელდეს გეგმიურად (Quinn, et al, 2016). 2015 წელს 15 მილიონი ნაადრევად გაჩენილი ახალშობილის 75% სპონტანური კომპლექსური სინდრომის შედეგია (Suff, et al, 2019). 2014 წელს ინდოეთში, ჩინეთში, ნიგერიაში, ბანგლადეშში, ინდონეზიაში (ჯამური შობადობის 41.4%) 6.6 მილიონი ნაადრევი მშობიარობა აღირიცხა, რამაც მსოფლიოს საერთო რაოდენობის 44.6% შეადგინა (Chawanpaiboon, at al, 2019). ჯანმოს მიერ ნაწარმოები სისტემური შეფასების საფუძველზე 2000 წლიდან ნაადრევი მშობიარობის კოეფიციენტი სხვადასხვა ქვეყნების მიხედვით გაიზარდა ან შემცირდა (Chawanpaiboon, at al, 2019). ამ ცვლილებების მიზეზების კვლევა საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ინტერესის საგანია, ამიტომ ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია ხუთ წელიწადში ერთხელ აკეთებს ნაადრევი მშობიარობის მონიტორინგს მსოფლიოში ამ ფენომენის უკეთ შესწავლის და შეფასების თვალსაზრისით (Lawn, at al, 2013). საქართველოში ნაადრევი მშობიარობის სტატისტიკა ცოცხლადშობილთათვის განვლილი

introduced in Georgia in 2016 with support from Tromso University of the Kingdom of Norway and Unicef. The registry provides electronic tracking of antenatal and delivery health services for mothers and babies, therefore, enables continuous monitoring and oversight from the first antenatal visit all the way to the delivery. Electronic database of birth registry was used as an instrument for retrospective analysis. The registry includes independent variables for preterm birth based on 1999-2020 medical literature reviews and enables statistical analysis. Cases of all pregnancies with antenatal care and child-births of 2018 were analyzed for the population of Georgia.

The data was processed using SPSS for Windows 24.0. 50,468 deliveries with one and more fetus were analyzed to identify correlation of coded independent variables with target variable. Descriptive and correlation analysis was conducted.

In relation to preterm birth. Biomedical variables of newborns were processed: number of babies; gender of newborns; weight; diagnosis of the newborn at preterm birth; life status of the newborn at birth.

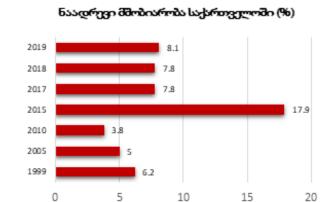
The following biomedical factors were selected for studying pregnant women: age of the woman; number of pregnancies; spontaneous abortions; caesarian sections in previous pregnancies; number of deliveries and body weight at the beginning of pregnancy; body mass growth at the end of pregnancy and its difference.

From health complication related diagnosis and state in pregnancy were explored: AIDS; STIs as well as other diseases and associated hospitalization for each trimenon. Measles; mumps; heavy anemia during current pregnancy;

The study also analyzed social variables of pregnant women: family status; education; nationality; place of residence; expert analysis on preterm birth. Factors determining healthy lifestyle were selected: consumption of alcohol, tobacco; provision of the body with folic acid and multi-vitamins during pregnancy; planned pregnancy; registration of antenatal care and number of antenatal visits; inducted abortion in previous pregnancies

Figures presented here enable interpretation of primary results of variables.

20 წლისთვის ხასიათდება შემდეგი დინამიკით (სურ.1):



სურათი 1. წყარო: 1999; 2005; 2010 (რეპროდუქციული ჯანმრთლობა საქართველოში); 2015 (საქსტატი) 2017; 2018; 2019 დაბადების რეგისტრი.

### მეთოდოლოგია

ქართულ პოპულაციაში ნაადრევი მშობიარობის სავარაუდო გამომწვევი მიზეზების გამოსავლენად გამოყენებული იქნა "ორსულთა და ახალშობილთა ჯანმრთელობის მეთვალყურეობის ელექტრონული მოდული" (ე.წ. "დაბადების რეგისტრი"), რომელიც 2016 წელს ნორვეგიის სამეფოს ტრომსოს არქტიკული უნივერსიტეტისა და გაეროს ბავშვთა ფონდის ხელშეწყობით დაინერგა საქართველოში. რეგისტრი იძლევა შესაძლებლობას ელექტრონულად აღირიცხოს დედათა და ბავშვთა ჯანმრთელობის ანტენატალური და სამეანო მომსახურება, შესაბამისად განხორციელდეს მისი უწყვეტი მონიტორინგი და ზედამხედველობა ორსულის პირველი ანტენატალური ვიზიტიდან მშობიარობის ჩათვლით.

განხორციელდა დაბადების რეგისტრის მონაცემთა რეტროსპექტული ანალიზი.1990–2020 წლების სამეცნიერო ლიტერატურის საფუძველზე ნაადრევ მშობიარობასთან დაკავშირებული ექსპოზიციების შერჩევით გაანალიზებული იქნა 2018 წელს საქართველოს პოპულაციაში ყველა ანტენატალურ მეთვალყურეობაზე აღრიცხული ორსულობისა და მშობიარობის შემთხვევები ერთი და მეტი ნაყოფით.

მონაცემთა დამუშვება განხორციელდა სტატისტიკური პროგრამა SPSS for Windows 24.0 ვერსიის მეშვეობით. მისი დახმარებით მოხდა 50 468 მშობიარობის ანალიზი კოდირებული დამოუკიდებელი ცვლადების

### **Results**

As a result of the study, newborn biomedical variables showed expected tendencies: more than one fetuses, male, stillborn, less than 2,500 grams of weight of newborns, certain conditions originating in the perinatal period (ICD-P), newborn's diseases of the nervous system (ICD-G) had the highest percentage amongst premature babies compared to all births (Fig. 2).

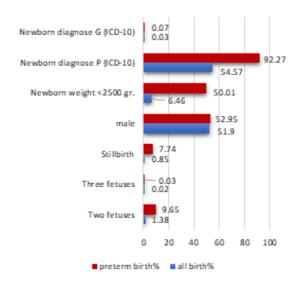


Fig. 2: Biomedical factors of newborns in all and preterm birth population.
Source: Results of Research.

According to descriptive analysis of biomedical factors of pregnant women, early and late pregnancy age; unplanned pregnancy; spontaneous abortions and caesarean sections in anamnesis; health issues with need for hospitalization are higher for preterm birth compared to all birth population.

Expectations were not met for first pregnancy/delivery. Percentage measurement tendencies for first pregnancies and deliveries in Georgia do not repeat the results of other countries (Deirdre J. Murphy 2007) and as a result of descriptive analysis is not a risk factor for preterm birth (Fig.3).

სამიზნე ცვლადთან კავშირის დასადგენად. განხორციელდა დესკრიპტული და ანალიზური ეპიდემიოლოგიური კვლევა. კორელაციური ანალიზისას.

ახალშობილის ბიოსამედიცინო ცვლადებიდან შეირჩა: ნაყოფის რაოდენობა, ახალშობილის სქესი, ახალშობილის წონა, ახალშობილის დიაგნოზი ნაადრევად დაბადებისას. ახალშობილის სიცოცხლის სტატუსი დაბადებისას.

ორსულის ბიოსამედიცინო ცვლადებიდან დამუშავდა შემდეგი ექსპოზიციები: ორსული ქალის ასაკი, ორსულობის რიგითობა, სპონტანური აბორტები ანამნეზში, განვლილ ორსულობებში საკეისრო კვეთები, მშობიარობების რიგითობა, ორსულის სხეულის მასა ორსულობის დასაწყისში, ორსულობის ბოლოს და სხეულის წონის ნამატი ორსულობისას.

ორსულობის გართულებასთან დაკავშირებული დიაგნოზებიდან და მდგომარეობებიდან დამუშავდა: შიდსი; სქესობრივი გზით გადამდები (ს.გ.გ.დ), ასევე სხვა დაავადებები დამათი არსებობით გამოწვეული ჰოსპიტალიზაცია ტრიმესტრების მიხედვით, წითელა, წითურა, მძიმე ანემია მიმდინარე ორსულობისას. ასევე განხორციელდა ორსული ქალის სოციალური ცვლადების: ოჯახური სტატუსი, განათლება, ეროვნება, საცხოვრებელი ადგილი, ნაადრევ მშობიარობასთან დამოკიდებულებების დესკრიპტული ანალიზი.

შერჩეული იქნა ჯანსაღი ცხოვრების წესის განმსაზღვრელი ფაქტორები: ორსულის მიერ ალკოჰოლის, სიგარეტის მოხმარება; ორსულობისას ფოლიუმის მჟავით და მულტივიტამინებით ორგანიზმის გაჯერება, ორსულობის დაგეგმვა, ხელოვნური აბორტები ანამნეზში, ანტენატალური მეთვალყურეობის პირველ ვიზიტზე რეგისტრაცია და ანტენატალური ვიზიტების რაოდენობა.

### შედეგები

წარმოდგენილი სურათები იძლევა ანალიზში გათვალისწინებული ცვლადების პირველადი შედეგების შესახებ ინტერპრეტაციის შესაძლებლობას.

ახალშობილთა ბიოსამედიცინო ცვლადებისთვის კვლევის შედეგად მიღებული მაჩვენებლები წარმოდგა მოსალოდნელი ტენდენციით (სურ. 2):

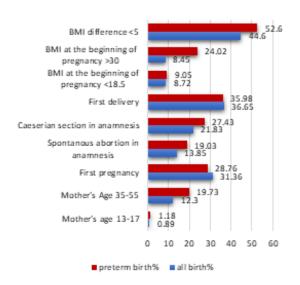


Fig 3: Biomedical factors of pregnant woman for all and preterm birth population. Source: Results of Research.

Data on diagnosis during pregnancy is as follows: gestational hypertension, mild to moderate pre-eclampsia, severe pre-eclempsia; unspecified maternal hypertension, Infections of genitourinary tract and bladder in pregnancy, severe anemia during pregnancy, pre-existing diabetes, AIDS and STDs is more common for preterm birth population than for all deliveries (fig.4).

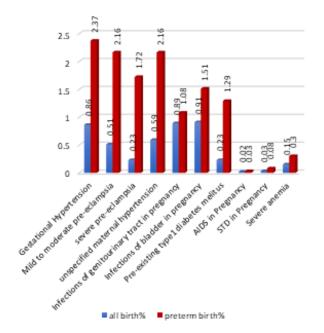
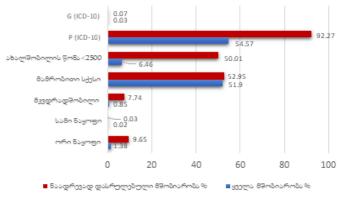


Fig. 4: Complication related diagnosis in all and preterm birth population.
Source: Results of Research.

Pregnant women of other ethnicities, living in Tbilisi, divorced are more prone to preterm birth than Georgian women living outside of Tbilisi and still in marriage. Education: women with



სურათი 2: ახალშობილების ბიოსამედიცინო ფაქტორები სრულ და ნაადრევად მშობიარეთა პოპულაციაში.

წყარო: კვლევის შედეგი.

ერთზე მეტი წაყოფი; მამრობითი სქესი; მკვდრადშობადობა; 2500 გრ–ზე ნაკლები ახალშობილის წონა; ისეთი დაავადებები, როგორიცაა ახალშობილის პერინატალურ პერიოდში განვითარებული ზოგიერთი მდგომარეობები (ICD-P); ახალშობილის ნერვული სისტემის დაავადებები (ICD-G) ნაადრევად გაჩენილ ახალშობილებში ყველა ახალშობილთან შედარებით მაღალი პროცენტული წილით აისახა. ორსულის ბიოსამედიცინო ფაქტორებიდან (სურ. 3) დეკრიპტული ანალიზის საფუძველზე ქალის ნაადრევი და გვიანი ორსულობის ასაკი; სპონტანური აბორტები და საკეისრო კვეთები ანამნეზში; ორსულობაში ჯანმრთელობის პრობლემები ჰოსპიტალიზაციის საჭიროებით, პროცენტულად მეტია ნაადრევი მშობიარობის შემთხვევაში ყველა მშობიარობასთან შედარებით. მოლოდინი არ გამართლდა პირველ ორსულობა/ მშობიარობიასთან მიმართებით. პროცენტული თანაფარდობის ტენდენცით საქართველოში პირველი ორსულობა და მშობიარობა სხვა ქვეყნებში ჩატარებული კვლევების შედეგებს არ იმეორებს (Deirdre Murphy, et al, 2007) და დესკრიპტული ანალიზის საფუძველზე არ გვევლინება ნაადრევი მშობიარობის რისკის ფაქტორად.

incomplete secondary level education are more likely to give preterm birth than women with high, post-graduate and education. (Fig. 5).

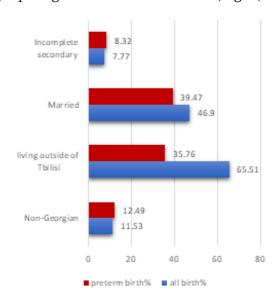


Fig. 5: Social factors and preterm birth. Source: Results of Research.

Data presented in the light of healthy lifestyle factors show that timely antenatal visits, planned pregnancies, and no caesarean sections in anamnesis is a protective factor for preterm deliveries. However, consumption of tobacco, history of inducted abortions, consumption of alcohol, body mass index of <18.5kg/m² and >30 kg/m² at the beginning of pregnancy, less than 4 antenatal visits are possible risk factors; It's interesting, that according data, provision of folic acid and multivitamins while pregnancies aren't protective factors for preterm birth (Fig.6)

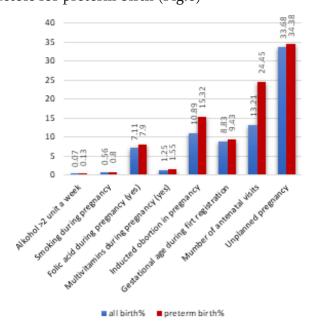
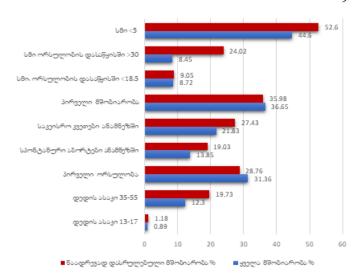


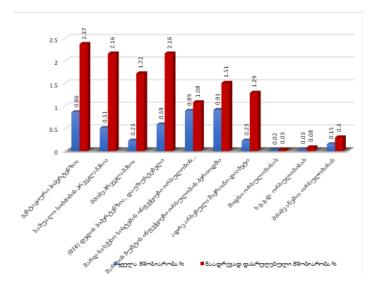
Fig.6: lifestyle risk factors for all and preterm deliveries.

Source: Results of Research.



სურათი 3: ორსულის ზიოსამედიცინო ფაქტორები სრულ და ნაადრევად მშობიარეთა პოპულაციაში. წყარო: კვლევის შედეგი.

ორსულობის დროს არსებულ დიაგნოზებთან მიმართებით მონაცემებმა აჩვენა შემდეგი: გესტაციური ჰიპერტენზია; საშუალო და მმიმე პრეეკლამპსია; დედის დაუზუსტებელი ჰიპერტენზია; თირკმლისა და შარდის ბუშტის ინფექციები ორსულობის პერიოდში; ორსულობისას მმიმე ანემია; თირკმლისა და შარდ-სასქესო სისტემის ინფექციები ორსულობის პერიოდში; ადრე არსებული შაქრიანი დიაბეტი, ინსულინდამოკიდებული; შიდსი და ს.გ.გ.დ. ნაადრევად მშობიარეთა პოპულაციაში პროცენტულად უფრო ხშირია, ვიდრე ყველა მშობიარეთა შემთხვევაში (სურ. 4).



სურათი 4: ორსულობის გართულებასთან დაკავშირებული ფაქტორები სრულ და ნაადრევად მშობიარეთა პოპულაციაში. წყარო: კვლევის შედეგი.

Couse-effect association between independent and target variables was checked using Pearson's double correlation analysis, levels 0.01 and 0.05. Results of correlation analysis repeated tendencies of descriptive statistics and was distributed into the following groups according to strength of association:

1. Strong positive correlation was between the weight of newborn, diagnosis of certain conditions developed during perinatal period (P; ICD-10), health complications during the third trimester subject to hospitalization and preterm birth (Fig.8).

Average positive correlation was identified between preterm birth and the following variables: health complications during the second trimester and pregnancy subject to hospitalization and diagnosis related to delivery and post-delivery (O; ICD-10) (Fig.7).

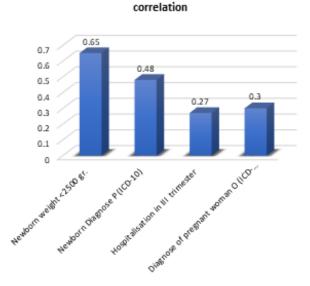
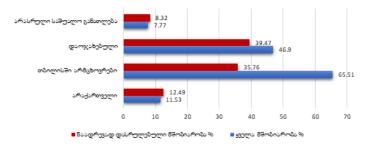


Fig.7: Variables with strong and average positive correlation with preterm birth.
Source: Results of Research.

Weak positive correlation was identified between preterm birth and the following variables: male gender of the newborn, caesarean section for the given pregnancy, more than one fetus, old reproductive age of the mother, history of caesarean sections and spontaneous abortions, , various diagnosis subject to hospitalization during second trimesters, low increase of body mass index during pregnancy (fig 8).

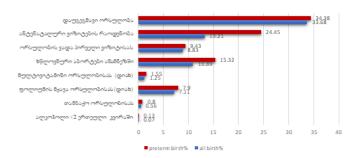
სხვა ეროვნების თბილისში მცხოვრები, პარტნიორთან გაცილებული ორსული ქალები უფრო ხშირად ასრულებენ ორსულობას ნაადრევად, ვიდრე ქართველი, დედაქალაქში არმცხოვრები და დაოჯახებული ქალები. განათლებასთან მიმართებით: არასრული საშუალო განათლების მქონე ქალები უფრო ხშირად აჩენენ ნაადრევად ბავშვებს, ვიდრე პოსტგრადუირებული, უმაღლესი განათლების მქონე ქალები. (სურ. 5).



სურათი 5: ორსულის სოციალური ფაქტორები სრულ და ნაადრევად მშობიარეთა პოპულაციაში. წყარო: კვლევის შედეგი.

ცხოვრების ჯანსაღი წესის განმსაზღვრელ ფაქტორებთან მიმართებით წარმოდგენილი მონაცემების მიხედვით დროული ანტენატალური ვიზიტები; საკეისრო კვეთების არარსებობა ანამნეზში პროტექტულად მოქმედებს ნაადრევ მშობიარობაზე. მაშინ როცა დაუგეგმავი ორსულობა; სიგარეტის მოხმარება; ანამნეზში ხელოვნური აბორტების არსებობა; ალკოჰოლის მოხმარება; ორსულობის დასაწყისში სხეულის მასის ინდექსი <18.5კგ/მ² და >30 კგ/ მ², 4 —ზე ნაკლები ანტენატალური ვიზიტის რაოდენობა ნაადრევი მშობიარობის სავარაუდო რისკის ფაქტორია.

საინტერესოა, რომ ორსულობაში ფოლიუმისმჟავით და მულტივიტამინებით ორგანიზმის გაჯერება ნაადრევი მშობიარობის პროტექტულ ფაქტორად არ გვევლინება- (სურ. 6).



სურათი 6: ორსულის ცხოვრეზის სტილის რისკის ფაქტორები სრულ და ნაადრევად მშობიარეთა პოპულაციაში. წყარო: კვლევის შედეგი.

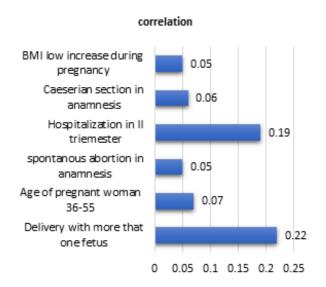


Fig. 8: Variables with weak positive correlation with preterm birth (only positive correlations exceeding 0.05).

Source: Results of Research.

Analysis showed negative correlation between first pregnancy, increased number of antenatal visits, women living in Tbilisi and preterm deliveries (fig 9).

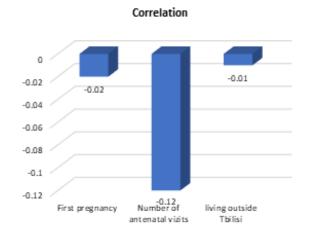


Fig. 9: Negative correlation between preterm birth and variables.

Source: Results of Research.

### Discussion

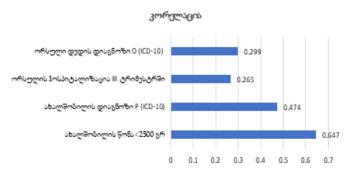
Study results show that possible risk factors for preterm birth in Georgia mainly repeat known attitudes towards the outcome in question, but is characterized by certain specifics. Tested biomedical, social and healthy lifestyle variables indicate that first pregnancy/delivery is not a risk factor for preterm birth.

Increased risk of population of Tbilisi to finish pregnancy early may be associated with the envi-

კვლევაში გათვალისწინებული ცვლადების სამიზმნე ცვლადთან ასოციაცია შემოწმდა პირსონის ორმხრივი კორელაციური ანალიზით, 0.01 და 0.05 დონით. კორელაციური ანალიზის შედეგებმა ძირითადად

კორელაციური ანალიზის შედეგებმა მირითადად გაიმეორა დესკრიპტული სტატისტიკის ტენდენციები და ასოციაციის სიძლიერის მიხედვით დაიყო შემდეგ ჯგუფებად:

- 1. გამოვლინდა ძლიერად გამოხატული დადებითი ასოციაცია ახალშობილის წონას, ახალშობილის პერინატალურ პერიოდში განვითარებული ნაყოფის ზოგიერთი მდგომარეობების (P; ICD-10) დიაგნოზს, მესამე ტრიმესტრში ჰოსპიტალიზაციას დაქვემდებარებული ჯანმრთელობის გართულებებსა და ნაადრევ მშობიარობას შორის.
- 2. საშუალოდ გამოხატული დადებითი ასოციაცია გამოვლინდა ნაადრევ მშობიარობასა და შემდეგ ცვლადებს შორის: მეორე ტრიმესტრში ჰოსპიტალიზაციას დაქვემდებარებული ჯანმრთელობის გართულებები და ორსულობა, მშობიარობა, ლოგინობის ხანასთან დაკავშირებული დიაგნოზები (O; ICD-10) (სურ.7).



სურათი 7: ცვლადები ძლიერი და საშუალო დადებითი კორელაციით ნაადრევ მშობიარობასთან მიმართებაში. წყარო: კვლევის შედეგი.

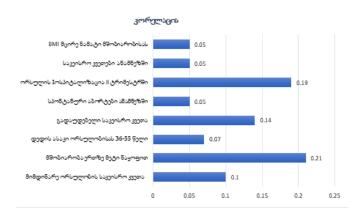
3. სუსტი დადებითი ასოციაცია გამოვლინდა კვლევის შედეგად ნაადრევ მშობიარობასა და შემდეგ ცვლადებს შორის: ახალშობილის მამრობითი სქესი; ერთზე მეტი ნაყოფი; დედის ნაადრევი და გვიანი რეპროდუქციული ასაკი; ეროვნება არაქართველი; საკეისრო კვეთები და სპონტანური აბორტები განვლილ ორსულობებში; სიგარეტის მოხმარება ორსულობისას; ჰოსპიტალიზაციას დაქვემდებარებული სხვადასხვა დიაგნოზები პირველ და მეორე ტრიმესტრში; სხეულის მასის ინდექსის მცირე ნამატი ორსულობაში (სურ. 8).

ronmental condition of the capital and lifestyle, which is different for women in the regions and capital. Situation of women of non-Georgian ethnicity may be associated with lack of communication and lack of access to related services. Based on survey results it is needed to:

- 1. Ensure coordinated public awareness-raising on short- and long-term results with the purpose of formulating correct habits towards preterm birth as multicausal phenomenon determined through individual factors.
- 2. Offer use of effective diagnostics and treatment facilities for pregnant women which enable precise identification of medical problems of the woman and fetus ensure effective treatment to protect from heath complications.
- 3. Environmental control, especially in large towns to ensure healthy mother and child.
- 4. Increased activeness and sensitivity of medical personnel through basic psychological knowledge, which enables determining of social and psychological factors of the pregnant woman during antenatal period in addition to health conditions, providing grounds for individual risk assessment and correct management of pregnancy and its outcomes.

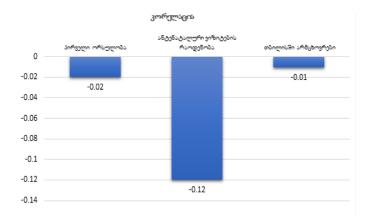
### References

- 1. ნაადრევი მშობიარობის პრევენცია და მართვა https://www.moh.gov.ge/uploads/guidelines/2017/06/02/e18248e80cc42c7ad0b-9cb7349fbf4ed.pdf.
- 2. საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის სამინისტრო დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ეროვნული ცენტრი. ჯანმრთელობის დაცვა; სტატისტიკური ცნობარი 2015 (66) https://www.ncdc.ge/Pages/User/News.aspx-?ID=1932667f-43e0-4e8b-87ae-454c559e34bc.
- 3. Chawanpaiboon, S., Vogel, J. P., Moller, A. B., Lumbiganon, P., Petzold, M., Hogan, D., Landoulsi, S., Jampathong, N., Kongwattanakul, K., Laopaiboon, M., Lewis, C., Rattanakanokchai, S., Teng, D. N., Thinkhamrop, J., Watananirun, K., Zhang, J., Zhou, W., & Gülmezoglu, A. M. (2019). Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. The Lancet. Global health, 7(1), e37–e46. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30451-0.



სურათი 8: ცვლადები სუსტი დადებითი კორელაციით ნაადრევ მშობიარობასთან მიმართებაში (წარმოდგენილია კორელაცია ცვლადებისთვის r>0.05).
წყარო: კვლევის შედეგი.

4. კორელაციურმა ანალიზმა უარყოფითი ასოციაცია გვიჩვენა პირველ ორსულობას, ანტენატალური ვიზიტების მზარდ რაოდენობას, თბილისში არმცხოვრების სტატუსსა და ნაადრევ მშობიარობას შორის (სურ. 9)



სურათი 9: ცვლადები უარყოფითი კორელაციით ნაადრევ მშობიარობასთან მიმართებაში. წყარო: კვლევის შედეგი.

### დისკუსია

კვლევის შედეგები გვიჩვენებს, რომ საქართველოში ნაადრევი მშობიარობის რისკის ფაქტორები ძირითადად იმეორებს ორსულობის ამ გამოსავალთან დაკავშირებულ ცნობილ დამოკიდებულებებს, თუმცა გარკვეული თავისებურებებით ხასიათდება. ბიოსამედიცინო, სოციალური და ჯანსაღი ცხოვრების წესის განმსაზღვრელი ცვლადებიდან პირველი ორსულობა/მშობიარობა კორელაციური ანალიზით ნაადრევი მშობიარობის რისკის ფაქტორს არ წარმოადგენს. თბილისში მცხოვრები ორსულების გაზრდილი რისკის მიზეზი, ნაადრევად დაასრულონ

- 4. Ene D, Der G, Fletcher-Watson S, et al. Associations of Socioeconomic Deprivation and Preterm Birth With Speech, Language, and Communication Concerns Among Children Aged 27 to 30 Months. JAMA Netw Open. 2019;2(9):e1911027. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.11027.
- 5. Helmer, H.:"Definitionen in der Geburtshilfe: Fruehgeburt, Totgeburt und Fehlgeburt". specium 25. Jahrgang, 1/2007 in https://www. iet.at/data.cfm?vpath=downloads/groe/definitionen-fruehgeburt-totgeburt-fehlgeburt.
- 6. Lawn, J. E., Kinney, M. V., Belizan, J. M., Mason, E. M., McDougall, L., Larson, J., Lackritz, E., Friberg, I. K., Howson, C. P., & Born Too Soon Preterm Birth Action Group (2013). Born too soon: accelerating actions for prevention and care of 15 million newborns born too soon. Reproductive health, 10 Suppl 1(Suppl 1), S6. https://doi.org/10.1186/1742-4755-10-S1-S6.
- 7. Murphy D. J. (2007). Epidemiology and environmental factors in preterm labour. Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology, 21(5), 773–789. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2007.03.001
- 8. Quinn JA, Munoz FM, Gonik B, et al. Preterm birth: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. Vaccine. 2016;34(49):6047-6056. doi:10.1016/j.vaccine.2016.03.045.
- 9. Repoductive health in Georgia 2010. In https://georgia.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/GERHS\_2010\_%20Report%20%20 ENGL \_0.pdf.
- 10. Reproductive health in Georgia 1999. In https://stacks.cdc.gov/view/cdc/8242/cdc\_8242\_DS1.pdf.
- 11. Reproductive health in Georgia 2005. In https://ncdc.ge/Handlers/GetFile.ashx?ID =0ae0ab5f-0c1c-455f-a5e6-5818e3f89c59.
- 12. Suff, N., Story, L., & Shennan, A. (2019). The prediction of preterm delivery: What is new?. Seminars in fetal & neonatal medicine, 24(1), 27–32. https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.09.006.
- 13. van Zijl, M. D., Koullali, B., Mol, B. W., Pajkrt, E., & Oudijk, M. A. (2016). Prevention of preterm delivery: current challenges and future prospects. International journal of women's health, 8, 633–645. https://doi.org/10.2147/IJWH.S89317.

ორსულობა, შესაძლოა იყოს დედაქალაქის ეკოლოგიური მდგომარეობა და ცხოვრების სტილი, რომელიც რეგიონებში და ამ ქალაქში მცხოვრები ორსული ქალისთვის განსხვავებულია. ეროვნებით არაქართველი ორსულების საინტერესო გამოსავალთან დესკრიპტული ანალიზის შედეგი შესაძლოა კავშირშია დისკომუნიკაციის და ამასთან დაკავშირებული სერვისების ხელმისაწვდომობის საკითხთან.

კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე საჭიროა:

- ნაადრევი მშობიარობის შესახებ, როგორც ინდივიდუალური ფაქტორებით განპირობებულ ფენომენთან, სწორი ქცევის ჩამოყალიბების თვალსაზრისით საზოგადოების სხვადასხვა ფორმით მოკლევადიანი და გრძელვადიანი შედეგების შესახებ კოორდინირებული ინფორმირება.
- ორსულისთვის დიაგნოსტიკური და
  სამკურნალო ეფექტური შესაძლებლობების
  გამოყენება, რომელიც დროულად და
  ზუსტად მოახდენს ორსულის და ნაყოფის
  სამედიცინო პრობლემის იდენტიფიცირებას
  და ეფექტურად განახორციელებს
  მის მკურნალობას. შესაბამისად მას
  დაიცავს ჯანმრთელობის მდგომარეობის
  გართულებისგან.
- გარემოს ეკოლოგიური კონტროლი, განსაკუთრებით დიდ ქალაქებში, ჯანმრთელი დედის და ნაყოფის შესანარჩუნებლად.
- 4. ფსიქოლოგიური საბაზისო ცოდნის საფუძველზე სამედიცინო პერსონალის აქტივობისა და სენსიტიურობის ამაღლება, რომელიც განაპირობებს ანტენატალური მეთვალყურეობის დროს ორსული ქალის არამარტო ჯანმრთელობის, არამედ სოციალური და ფსიქოლოგიური ფაქტორების გათვალისწინებას, ორსულის რისკების ინდივიდუალურ შეფასებას და, შესაბამისად, ორსულობისა და მშობიარობის სწორ მართვას.

Virological, Genetic and Immunological Bases of Chronicity and Long-term Persistence of Hepatitis C

### Mariam kapanadze<sup>1</sup> George Kamkamidze<sup>2</sup>

University of Georgia, School of Health Sciences

<sup>1</sup>PhD(s), Public Health, Peditrician, TSSU-invited lecture; <sup>2</sup>PhD, Full Professor of Georgian University, Associate professor, Supervisor

### **Summary**

Despite those advances in theoretical and practical medicine, through which Hepatitis C has become the only curable chronic infectious disease, it still remains the most urgent problem of modern medicine. Its chronic course causes liver fibrosis, cirrhosis, hepatocellular carcinoma and these diseases are a harbinger of liver failure. Therefore, Hepatitis C is the leader in terms of morbidity, hospitalization and disability. The aim of the work is to present the relevance and foundations of this problem, with a way of analyzing literature data.

**Keywords:** Hepatitis C, Persistence, Viral genome, Recombinant strain, Antigen, Antibodies, Immunity.

**Introduction:** Despite the rapid development of theoretical and clinical medicine, In the twenty-first century, nevertheless, a number of unresolved and problematic diseases remain. One of the most acute and global problems for modern medicine is hepatitis C. Despite significant changes in the pathogenic landscape of the viral society of the earth, in terms of incidence, hospitalization and disability, hepatitis C is still the leader among other varus diseases. (1-17). Despite significant changes in the pathogenic landscape of the viral society of the earth, in terms of incidence, hospitalization and disability, hepatitis C is still the leader among other various diseases, There were more than 170 million person infected with Hepatitis C in last years of XX century, which amounted to more than 3% of the total civilian population (18-25).

Despite the huge steps of theoretical and clinical medicine in the direction of treatment, diagnosis and prevention of hepatitis C, the above indicators have not changed significantly even in the twenty-first century (1-6). In terms of prevalence, Georgia is a country of high priority. According to aggressive testing, provided in the

C ჰეპატიტის ქრონიზაციისა და ხანგრმლივი პერსისტენციის ვირუსოლოგიური, გენეტიკური და იმუნოლოგიური საფუძვლები

### მარიამ კაპანამე¹ გიორგი კამკამიმე²

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა

<sup>1</sup>დოქტორანტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა, პედიატრი, თსსუ - მოწვეული პედაგოგი; <sup>2</sup>მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, საქართველოს უნივერსიტეტის სრული პროფესორი, ხელმძღვანელი.

### რეზიუმე

თეორიული და პრაქტიკული მედიცინის იმ მიღწევების მიუხედავად, რომლებმაც C ჰეპატიტი აქცია ერთადერთ ქრონიკულ გაკურნებად ინფექციად, აღნიშნული დაავადება დღემდე რჩება თანამედროვე მედიცინის უმწვავეს პრობლემად. ხასიათდება რა, ქრონიკული მიმდინარეობით, იგი წარმოადგენს ღვიძლის ფიბროზით, ციროზით, ჰეპატოცელულარული კარცინომით გამოწვეული ღვიძლის უკმარისობის წინაპირობას, ამიტომ იგი დღემდე ლიდერობს ავადობის, ჰოსპიტალიზაციისა და შრომის უუნარობის მაჩვენებლებით. წინამდებარე ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა, ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების ანალიზის საფუძველზე ზემოაღნიშნული პრობლემის აქტუალობის წარმოჩენა და მისი მიზეზების ანალიზი.

**საკვანძო სიტყვები:** C ჰეპატიტი, პერსისტენცია, ვირუსული გენომი, რეკომბინანტული შტამი, ანტიგენი, ანტისხეული, იმუნიტეტი **შესავალი:** თეორიული და კლინიკური მედიცინის სწრაფი განვითარების მიუხედავად, 21-ე საუკუნეში კვლავ რჩება რიგი გადაუწყვეტელი და პრობლემური დაავადებები. თანამედროვე მედიცინის ერთ-ერთ უმწვავეს და გლობალურ პრობლემას წარმოადგენს C-ჰეპატიტი. მიუხედავად დედამიწის ვირუსული სამყაროს პათოგენური "პეიზაჟის" მნიშვნელოვანი ცვლილებისა, С ჰეპატიტის ვირუსი დღემდე ლიდერობს სხვა პათოგენურ ვირუსთა შორის ავადობის, ჰოსპიტალიზაციის და შრომის უუნარობის მაჩვენებლების მიხედვით (1-17).

გასული საუკუნის ბოლო წლებში C ჰეპატიტით დაავადებული იყო 170 მილიონზე მეტი ადამიანი, რაც მსოფლიოს მოსახლეობის 3%-

framework of the elimination programs, 7.1% of the country's population is infected with hepatitis C (1; 3-6).

Unlike other hepatitis, hepatitis C is characterized by a high chroniogenic potential (20; 21). With its course, inflammatory processes develop in the liver and causes the following diseases: liver fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma and these diseases, in turn, are harbingers of liver failure (26-49).

Confirming the foregoing are the data of the World Health Organization: every year, from 3 to 4 million people suffer from hepatitis C worldwide, over 350,000 people die from liver failure caused by hepatitis C (50-55). Because of this problem, in the United States of America, more than 10,000 patients are treated with liver transplantation (36; 56; 57)

The lack of a specific vaccine and immunoglobulin, the cost of antiviral drugs, their multiple side effects and contraindications, recognized as the main causes of high prevalence and prolonged activity of hepatitis C (58-66). In a number of other circumstances, it is these reasons that substantiate not only the medical, but also the socio-economic problems of hepatitis C, especially for countries of low economic opportunity, including for Georgia.

From the very first year of the twenty-first century, in terms of the treatment of hepatitis C, great progress has been achieved. As a result of these advances and achievements, chronic HCV infection has become the only curable infection. Given the correlation between the genotype of the virus, the genetic characteristics of the host, the level of liver damage and with the release of the disease, many antiviral treatments for hepatitis C have been developed. Hepatitis C has become a manageable and cured disease.

Despite the above, hepatitis C is today an urgent problem and is in the focus of attention of scientists and practitioners. The small number and mutually exclusive contents of literary sources, indicates that acute and childhood hepatitis C is not fully understood. The reason for this is prolonged seroconversion (6 months or more) and the asymptomatic course of the disease. Which, in turn, complicates the clinical and serological diagnosis of the disease.

Therefore, the natural behavior of hepatitis C virus in the host organism has not been adequately studied, from the moment of infection to sero-conversion, also, the kinetics of virus replication and its role, correlation between the concentra-

ზე მეტს შეადგენდა (18- 25), მიუხედავად С ჰეპატიტის მკურნალობის, დიაგნოსტირებისა და პრევენციის მიმართულებით, თეორიული და კლინიკური მედიცინის მიერ გადადგმული უდიდესი ნაბიჯებისა, ზემოაღნიშნული მაჩვენებელი არც 21-ე საუკუნის მეორე ათწლეულშია შესამჩნევად შემცირებული (1-6). С ჰეპატიტის გავრცელების მიხედვით საქართველო მაღალი პრევალენტობის ქვეყნების რიცხვს მიეკუთვნება, ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში ჩატარებული აგრესიული ტესტირების მონაცემებით ქვეყნის მოსახლეობის 7,1% ინფიცირებულია С ჰეპატიტის ვირუსით(1; 3-6).

სხვა ჰეპატიტებისაგან განსხვავებით, C ჰეპატიტი მაღალი ქრონიოგენული პოტენციალით ხასიათდება (20; 21). მისი მიმდინარეობისას ვითარდება ღვიძლის ანთებითი დაზიანება. სწორედ დაავადების ქრონიკული მიმდინარეობაა მიჩნეული ისეთი გართულებების გამომწვევ მიზეზად, როგორებიცაა: ღვიძლის ფიბროზი, ციროზი, ჰეპატოცელულარული კარცინომა და რომლებიც, თავის მხრივ, წარმოადგენენ ღვიძლის უკმარისობის უპირობო წინაპირობას (26-49).

ზემოაღნიშნულის დასტურს წარმოადგენს ჯანდაცვის საერთაშორისო ორგანიზაციის მონაცემები, რომელთა მიხედვითაც მსოფლიო მაშტაბით ყოველწლიურად C ჰეპატიტით 3-დან 4 მილიონამდე ადამიანი ავადდება; ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირების ფონზე განვითარებული ღვიძლის უკმარისობით კი — 350000-ზე მეტი ადამიანი იღუპება (50-55). აღნიშნული პრობლემის გამო ამერიკის შეერთებულ შტატებში ყოველწლიურად 10000-ზე მეტ ადამიანს უტარდებს ღვიძლის ტრანსპლანტაცია (36; 56; 57).

სპეციფიკური ვაქცინის და იმუნოგლობულინის არარსებობა, მკურნალობისათვის მოწოდებული ანტივირუსული სამკურნალწამლო საშუალებების სიძვირე, მათი მრავლობითი გვერდითი ეფექტები და უკუჩვენებები, C ჰეპატიტის მაღალი პრევალენტობის და ხანგრძლივი აქტუალურობის ძირითად მიზეზებად არის მიჩნეული(58-66). რიგ სხვა გარემოებებთან ერთად, ზემოაღნიშნულის გამო C ჰეპატიტი არა მხოლოდ სამედიცინო, არამედ სოციალურ-ეკონომიკურ პრობლემასაც წარმოადგენს, განსაკუთრებით ისეთი დაბალი ეკონიმიკური შესაძლებლობების ქვეყნებისათვის, როგორიც საქართველოა.

21-ე საუკუნის პირველივე წლებში C ჰეპატიტის მკურნალობის თვალსაზრისით განსაკუთრებით დიდი პროგრესი იქნა მიღწეული. ქრონიკული

tion of the virus and the form of convalescence of the disease, the influence on the course of the disease of the genetic factors of the virus and the host, both in adults and in childhood (3, 67-69).

### Hepatitis C virus and its life cycle

Hepatitis C virus is a hepatotropic virus; its value is 30-50 nanometers; its genetic material is single-stranded RNA; the genome is in a lipid capsule and encodes a lipoprotein (7; 67-70), which includes 9600 nucleotides, distinguish between its structural and non-structural (NS1, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A and NS5B) sections. The terminal ends of the virus in the direction of 5' and 3' create areas, which are not subject to change and translation, these sites are not involved in protein synthesis, but they have an important role in the process of replication and translation of the virus. The 5 end of the viral genome contains 341 nucleotides and is characterized by the ability to attach ribosomes, which (IRES) (2; 15; 19; 40; 71-75), for its part, is a prerequisite for initiating virus replication (22; 38; 76-82). Some enzymes are caused by non-structural proteins (metalloproteinase, serine peptidase, RNA felicase, RNA dependent RNA polymerase), these enzymes are important factors in virus replication (16; 20; 28; 29; 32; 83-91).

The relationship of hepatitis C virus and hepatocyte receptor begins from the moment of infection of the patient. At the first stage, the virus invades the cytoplasm of the cell and the RNA is released from the viral envelope. Released RNA performs the function of informational RNA and causes the translation of RNA into poloprotein. Polyprotein is made up of 10 proteins. One part of these proteins is structural and the other non-structural. Non-structural proteins bind with hepatocyte cytophilin-a and form a functionally active complex for replication, this complex is the main factor for RNA replication. This process is carried out with the participation of the following enzymes:protease, helicase, RNA dependent RNA polymerase, etc. After replication, the resulting viral RNA goes through the following steps:endocapsing, improvement in the Golgi complex and release frohepatocyte (17; 49; 51-54; 83-86). Chronic infection caused by hepatitis C virus is different from other hepatotropic viral infections, because the virus does not integrate into the hepatocyte. This is the basis that hepatitis C is the only curable chronic disease. Hepatitis C virus has a direct cytopathic effect on hepato-

HCV ინფექცია, ამ პროგრესისა და მიღწევების გამო, ჩამოყალიბდა ერთადერთ ქრონიკულ გაკურნებად ინფექციად. ვირუსის გენოტიპის, მასპინძლის გენეტიკური მახასიათებლების, ღვიძლის დაზიანების ხარისხის და დაავადების გამოსავალთან ზემოჩამოთვლილთა კორელაციური კავშირის გათვალისწინებით, შემუშავებულია დაავადების ანტივირუსული მკურნალობის მრავალი კომბინაცია, რომელთა საშუალებითაც ქრონიკული C ჰეპატიტის მართვა შესაძლებელი გახდა და ქრონიკული HCV ინფექცია ერთადერთ ქრონიკულ განკურნებად ინფექციად ჩამოყალიზდა. მიუხედავად ზემოაღნიშნულისა, C ჰეპატიტი დღემდე აქტუალურია და მკვლევართა და პრაქტიკოს მედიკოსთა ყურადღების ცენტრშია. ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების მცირე რაოდენობა და ურთიერთ გამომრიცხავი შინაარსი დასტურია იმისა, რომ მწვავე და ბავშთა ასაკის C ჰეპატიტი სადღეისოდ საფუძვლიანად არ არის შესწავლილი. აღნიშნულის მიზეზად უპირატესად დაავადების უსიმპტომო მიმდინარეობა და დროში გახანგრძლივებული სეროკონვერსია (6 თვე და ზოგჯერ მეტი) შეიძლება მივიჩნიოთ, რაც თავის მხრივ, დაავადების კლინიკური და სეროდიაგნოსტიკის

სწორედ აღნიშნულის გამო არასრულყოფილადაა შესწავლილი C ჰეპატიტის ვირუსის ბუნებრივი მიმდინარეობა მისი ორგანიზმში მოხვედრის პირველი დღეებიდან სეროკონვერსიამდე, ვირუსის რეპლიკაციის კინეტიკა და მისი როლი, ვირუსის კონცენტრაციის კორელაციური კავშირი განკურნებასთან, ვირუსისა და მასპინძელი ორგანიზმის გენეტიკური ფაქტორები და გავლენა დაავადების გამოსავალზე როგორც ბავშვებში, ისე მოზრდილებში. (3, 67-69).

გართულების მიზეზია.

# C ჰეპატიტის ვირუსი და მისი სასიცოცხლო ციკლი

C ჰეპატიტის ვირუსი წარმოადგენს ჰეპატოტროპულ ვირუსს, რომელიც დაახლოებით 30-50 ნანომეტრის სიდიდისაა; მისი გენეტიკური მასალა წარმოადგენოლია რნმ-ის ერთმაგი ჯაჭვით. გენომს გარს აკრავს ლიპიდური კაპსულა, ხოლო გენომი, თავის მხრივ, აკოდირებს პოლიპროტეინს (7; 67-70), რომლის შემადგენლობაში შედის 9600 ნუკლეოტიდი, იგი დაყოფილია სტრუქტურულ და არასტრუქტურულ (NS1, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A და NS5B) უბნებად.

cyte, which causes cytolysis and clearance of the damaged hepatocyte, the virus is characterized by weak immunogenicity, therefore, its rapid sanation does not occur (21; 87-90).

# Genetic variations and recombinant strains of the hepatitis C virus

A characteristic feature of the hepatitis C virus is its high genetic heterogeneity, which is the reason that viruses of 6 different genotopes, 50 subtypes, more than 100 isolates and quasi-viruses exist (55; 56; 87-91). The cause of genetic heterogeneity is the rapid development of mutations. The genetic basis of these mutations are frequent errors during replication of RNA dependent RNA polymerases. The second reason for genetic heterogeneity is natural reassortment, but he is ineffective with hepatitis C virus, since the genome of the hepatitis C virus is not segmented and indices cannot be reproduced (63). The third reason for the development of genetic variation is recombination. Although recombination is common among RNA viruses, the inherent nature of recombination for hepatitis C virus has been questioned until the first days of this century (66; 74; 92-96). According to some researchers, genetic recombination for hepatitis C virus is rare and the recombinant strains are not viable (68; 69; 71; 97-98). Other scientists have studied patients with hepatitis C who have been infected with two or more strains of different genotypes and subtypes; however, recombinant forms of the virus were not found in these patients (74). The reason for this fact is considered to be the fact that hepatocyte superinfection with hepatitis C viruses is not possible. or, an already infected hepatocyte is protected against infection by another virus. However, infection of one hepatocyte with two parent (parental form) viruses is mandatory for recombination (77). But, other researchers have identified and studied in detail from patients both intragenotypic and intrasubtype recombinant strains of hepatitis C .These findings are the foundation for the development of a nomenclature of recombinant forms of the hepatitis C virus. The first studied recombinant form of the virus was called a hybrid virus RF1\_2k/1b. These same scientists developed a theory about the molecular mechanisms of creating recombinant forms of the virus. According to this theory, during replication, the matrix changes during the synthesis of the negative chain, which ensures the binding of RNA

და 3' მიმართულებით ქმნის არაცვალებადარატრანსლირებად უბნებს (NTR), ეს უბნები არ მონაწილეობენ ცილების სინთეზში, მაგრამ ძირითად როლს ასრულებენ ვირუსის რეპლიკაციასა და ტრანსლაციაში. ვირუსის გენომის მე-5' დაბოლოება დაახლოებით 341 ნუკლეოტიდისაგან შედგება და იგი ხასიათება რიბოსომების შეკავშირების უნარით (IRES) (2; 15; 19; 40; 71-75), ეს უკანასკნელი ვირუსის რეპლიკაციის ინიცირების პროცესის აუცილებელი პირობაა. (22; 38; 76-82). არასტუქტურულ ცილებს წარმოდგენენ სხვადასხვა ფერმენტები (მეტალოპროტეაზა, სერინპეპტიდაზა, რნმ ფელიკაზა, რნმ დამოკიდებული რნმ პოლიმერაზა); ეს ფერმენტები უმნიშვნელოვანეს როლს ასრულებენ ვირუსის რეპლიკაციაში (16; 20; 28; 29; 32; 83-91).

ვირუსისა და ჰეპატოციტის რეცეპტორების ურთიერთქმედება C ჰეპატიტის ვირუსით

პაციენტის ინფიცირებისთანავე იწყება. პირველ ეტაპზე ხდება ვირუსის შეჭრა ციტოპლაზმაში და რნმ-ის გამოთავისუფლება ვირუსის გარსიდან. გამოთავისუფლებული რნმ-ი ასრულებს რა საინფორმაციო რნმ-ის როლს, უკავშირდება რიბოსომას და საფუძველს უდებს რნმ-ის ტრანსლირებას პოლიპროტეინად. პოლიპროტეინი, თავის მხრივ, 10 ცილისაგან შემდგარ სტრუქტურას წარმოადგენს. მასში შემავალი ცილების ნაწილი სტრუქტურულია, ნაწილი კი არასტრუქტურული. არასტუქტურული ცილები უკავშირდება ჰეპატოციტში არსებულ ციტოფილინ A-ს და წარმოქმნის ფუნქციურად აქტიურ რეპლიკაციის კომპლექსს, რაც საფუძვლად უდევს რნმის ტრანსლაციას. აღნიშნული ტრანსლაცია ხორციელდება პროტეაზას, ჰელიკაზას, რნმ დამოკიდებული რნმ პოლიმერაზას და სხვა ფერმენტების დახმარებით. რეპლიკაციის შედეგად მიღებული ვირუსული რნმ-ი შემდგომ ეტაპზე გადის ენკაპსიდაციას, გოლჯის კომპლექსში მომწიფებას და ჰეპატოციტიდან გამოთავისუფლების საფეხურებს (17; 49; 51-54; 83-86). C ჰეპატიტით გამოწვეული ქრონიკული ინფექცია განსხვავდება სხვა ჰეპატოტროპული ვირუსული ინფექციებისაგან, , რადგან ამ დროს არ ხდება ვირუსის ინტეგრირება ჰეპატოციტში. სწორედ აღნიშნული წარმოადგენს იმ გარემოების საფუძველს, რომ ქრონიკული C ჰეპატიტი ერთადერთი ქრონიკული განკურნებადი დაავადებაა. მართალია, C ჰეპატიტის ვირუსს ახასიათებს პირდაპირი ციტოპათიური ეფექტი ჰეპატოციტზე, რაც იწვევს ციტოლიზს და დაზიანებული ჰეპატოციტის კლირენსს, მისი

dependent RNA polymerase with molecule HS2. This bond causes the chain to lengthen in direction 3'. An important characteristic feature of this study is that recombinant forms of the virus have been repeatedly isolated not only from one, but from 6 different isolates; which indicates a long circulation of recombinant forms of the virus in the population (81; 82; 97-100). It should be noted that of the studied recombinant forms (RF 2i/6p, RF 2b/1b, RF 2/5, RF 2b/6w, RF 2a/1a, , RF 2b/1a) of the virus, forms prevail in which the structural gene is necessarily represented by the second hepatitis C virus genotypes, and non-structural genes with different genotypes: the first, fifth, sixth. By studying recombinant forms at the molecular level, scientists have found that the recombination locus is localized in sections NS2 and NS3 of the genome of the heratitis C virus. Complete transcript of hepatitis C virus genetic material, approved the fact that two strains with different genotypes can infect the same hepatocyte at the same time, besides their simultaneous replication is possible, matrix change using RNA polymerase and subsequently the formation of viable daughter daughter virions. The recombinant form of hepatitis C virus was viable, withstood the natural selection and became the dominant form of the viral population and is now very common.

# Features of the formation of the immune response during hepatitis C

After binding to surface receptors, during the invasion of the hepatocyte, or infection of the patient, the most important role is played by hepatitis C virus capsid proteins; from surface hepatocyte receptors involved in this process: low density lipoproteins (LDL receptor), type C lectin (DC-SIGN and LSIGN) CD81, Claudin-1, Occludin and other factors (85; 86; 101). Hepatitis C virus is characterized by a unique ability, what is called the phenomenon of quasispecies. Hepatitis C virus can avoid the effects of the immune system, by how much, it can quickly and permanently change its surface antigens. The frequency of these changes exceeds 1010 per day. The genetic difference between circulating quasispecies is 10-15%. This frequency of change exceeds the natural ability of T and B lymphocytes susceptibility to the constant variability of the antigen. This ability of the virus is the reason for the formation of persistent infection (91). Surface antigens prevail over the ability of variability სწრაფი სანაცია არ ხდება, რის საფუძველსაც ვირუსის სუსტი იმონოგენურობა წარმოადგენს (21; 87-90).

# C ჰეპატიტის ვირუსის გენეტიკური ვარიაციები და რეკომბინანტული ფორმები

C ჰეპატიტის ვირუსის დამახასიათებელი თვისება გენეტიკური ჰეტეროგენულობის მაღალი ხარისხი წარმოადგენს C ჰეპატიტის ვირუსის 6 სხვადასხვა გენოტიპის, 50 სუბტიპის, 100 ზე მეტი იზოლატის და კვაზისახეობების არსებობის გენეტიკურ საფუძველს (55; 56; 87-91). გენეტიკურ არაერთგვაროვნებას საფუძვლად უდევს მუტაციების სწრაფი განვითარებაც, რაც გამოწვეულია რნმ დამოკიდებული რნმ პოლიმერაზას რეპლიკაციის დროს გამოვლენილი ხშირი უზუსტობებით. გენეტიკური ჰეტეროგენულობის მეორე მიზეზი - ბუნებრივი რეასორტმენტი, C ჰეპატიტის შემთხვევაში არაეფექტურია, რადგან C ჰეპატიტის გენომი არასეგმენტირებულია და შესაბამისად, ინდელების წარმოქმნა შეუძლებელია (63). გენეტიკური ვარიაციების განვითარების მესამე შესაძლო მიზეზს რეკომბინაცია წარმოადგენს. მიუხედავად იმისა, რომ რნმ შემცველი ვირუსებისათვის რეკომბინაცია საკმაოდ გავრცელებული მოვლენაა, C ჰეპატიტის შემთხვევაში იგი ბოლო დრომდე საეჭვოდ იყო მიჩნეული, რიგ მკვლევართა აზრით, C ჰეპატიტის შემთხვევაში რეკომბინაციის მოვლენა უკიდურესად იშვიათია და რეკომბინანტული შტამები არ არიან სიცოცხლისუნარიანნი (66; 74; 92-96). სხვა მკვლევართა მონაცემების თანახმად - აღწერილია პაციენტების ორი ან მეტი გენოტიპით და სუზტიპით ინფიცირეზის არაერთი შემთხვევა, რაც რეკომბინაციისათვის ნოყიერ ნიადაგს ქმნის, თუმცა აღნიშნულ პაციენტებში რეკომბინანტული ფორმები ვერ იქნა აღმოაჩენილი (68; 69; 71; 97-98). ზემოაღნიშნულის მიზეზად რიგი მკვლევარებისა მიიჩნევს იმ გარემოებას, რომ შეუძლებელია ჰეპატოციტის სუპერინფიცირება, ანუ ერთხელ უკვე ინფიცირებული ჰეპატოციტი დაცულია C ჰეპატიტის სხვა - მეორე ვირუსით განმეორებითი ინფიცირებისაგან, მაშინ, როდესაც, რეკომზინაციისათვის აუცილებელია ერთი და იმავე ჰეპატოციტის ინფიცირება ორი განსხვავებული მშობლისეული ვირუსით (74). თუმცა სხვა მკვლევრების მიერ აღწერილია როგორც გენოტიპთაშორისი, ასევე სუბტიპთაშორისი რეკომბინაციის ცალკეული შემთხვევები. მათ აღმოაჩინეს და დეტალურად

among viral antigens, in particular, E1, E2/NS1 segments of the envelope of the virus, the called hypervariable zones, which are the main targets of the immune system (96; 102).

According to a number of scientists, the fastest mutation development rate is observed in the hydrovariable regions of the first genotope, apparently this explains the high level of chronicity and the weak clinical effect of interferon in this hepatitis C virus genotype. Peptide induction also causes chronic illness. This term refers to the antagonistic effect of virus antigens on T lymphocyte receptors. Chronization of the disease is also explained by the ability of the virus to block the helper and cytotoxic activity of T lymphocytes. The next reason for the persistence of hepatitis C is the extrahepatic manifestations of the virus, what is caused by the ability of the virus to penetrate inside lymphocytes and macrophages. With this localization, the virus is inaccessible to the components of the immune system, what causes chronic infectious disease (98; 103; 104).

In the process of forming a local and general immune response against hepatitis C virus, NK cells, NKT cells and liver macrophages participate, socalled kuffer cells, as well as interferon produced by infected hepatocytes, in response to infections. NK and NKT cells exhibit a direct cytopathic effect, with by producing perforin. The same cells product gama-interferon of the second type (44; 67; 78; 86; 87; 100). For the formation of the immune response, it is also important to produce alpha and beta interferon of the first type. Their synthesis is activated during the production of the double strand of RNA. Detection of the RNA double chain is carried out using specific receptors (Toll like receptor 3 TLP-3) (103). The production of interferon of the first type is important at the initial stage of the infectious process and its function is to protect the hepatocyte from a viral infection (105).

Among the cellular and humoral components of the immune response against infection with hepatitis C virus, antibodies produced by B lymphocytes are important, as well as CD+4 T helpers and CD8+ T cytotoxic lymphocytes (106; 107). CD4+ T helper cells cause activation of macrophages, antigen-specific B cells CD8+ T cells; and CD8+ T cells detect an infected hepatocyte, provide its cytolysis and stimulate the secretion of gama- interferons and TNF a, these interferons block the replication of the virus in the host cell, without damaging the cell itself (107).

**Conclusion:** And so, the analysis of literary

შეისწავლეს რეკომბინანტული ფორმები (77). მეტიც, ამ კვლევებზე დაყრდნობით, საფუძველი ჩაეყარა C ჰეპატიტის რეკომბინანტული ფორმებისათვის ნომენკლატურის შექმნას და ამ ჰიბრიდულ ვირუსს ეწოდა რეკომბინანტული ფორმა 2k/1b (RF1\_2k/1b). ამავე მეცნიერების მიერ შემუშავებული იქნა თეორია რეკომბინანტული ფორმის შექმნის მოლეკულური მექანიზმების შესახებ, რომლის თანახმად, რეპლიკაციისას ხდება უარყოფითი ჯაჭვის სინთეზის პროცესში მატრიცის შეცვლა, რასაც უზრუნველყოფს HS2 მოლეკულების რნმ დამოკიდებული რნმ პოლიმერაზასთან დაკავშირება. ეს კავშირი რეკომბინაციის მოვლენის დროს უზრუნველყოფს ჯაჭვის დაგრძელებას 3' მიმართულებით. კვლევის მნიშვნელოვან მახასიათებელს წარმოადგენს რეკომბინანტული ფორმების მრავალჯერადად აღმოჩენა არა ერთ, არამედ 6 სხვადასხვა იზოლატში, რაც რეკომბინანტული ფორმების ვირუსის პოპულაციაში ხანგრძლივად ცირკულირებაზე მიუთითებს (81; 82; 97-100). საყურადღებოა ის გარემოება, რომ აღწერილი რეკომბინანტული ფორმებიდან (RF 2i/6p, RF 2b/1b, RF 2/5, RF 2b/6w, RF 2a/1a, RF 2b/1a) პრევალირებს ისეთი ფორმები, სადაც სტრუქტურული გენი აუცილებლად წარმოდგენილია HCV მეორე გენოტიპით, ხოლო არასტრუქტურული გენი სხვა მათგანით, მაგალითად, პირველი, მეხუთე, მეექვსე. სხვადასხვა რეკომბინანტული ფორმის მოლეკულურ დონეზე ჩატარებული კვლევების საფუძველძე მეცნიერებმა დაასკვნეს, რომ რეკომბინაციის ადგილი HCV გენომის NS2 ან NS3 უბანია. რეკომბინანტული ფორმების გენეტიკური მასალის სრულად გაშიფრვამ დაადასტურა, HCV ვირუსის უნარი, დააინფიციროს ერთი და იგივე ჰეპატოციტი ორი სხვადასხვა გენოტიპის ვირუსით, ამასთან, შესაძლებელია ორივე ფორმის ერთდროული რეპლიკაცია, მატრიცის შეცვლა რნმ პოლიმერაზის მეშვეობით და შემდგომში სიცოცხლისუნარიანი შვილეული რეკომბინანტული ვირიონების ჩამოყალიბება. რეკომბინანტული ფორმა აღმოჩნდა სიცოცხლიუნარიანი, გაუძლო ბუნებრივ გადარჩევას და გახდა ვირუსული პოპულაციის დომინანტური ფორმა, რაც მისი შემდგომი გავრცელების მიზეზად შეიძლება მივიჩნიოთ.

### იმუნური პასუხის ფორმირების თავისებურებანი C ჰეპატიტის დროს

უკავშირდებიან რა ჰეპატოციტის ზედაპირზე არსებულ რეცეპტორებს, ვირუსის გარსის

sources confirmed the relevance of the problem. Its main reason is the specificity of the hepatitis C virus life cycle, the prevalence of recombinant strains, and the peculiarity of the immune response.

### Reference

- 1. Karchava M., Tsertsvadze T. Et al. Impact of hepatitis C virus recombinant form RF1\_2k/1b on HCV treatment outcomes within Georgian national hepatitis C elimination program. Hepatol Res. 2017 March 4. Doi: 10.1111/hepr.12890.
- 2. Jubin, R. (2001). Hepatitis C IRES: translating translation into a therapeutic target. Curr Opin Mol Ther, 3(3), 278-287.
- 3. James E. Squires and William F. Balistreri. Hepatitis C Virus Infection in Children and Adolescents.HEPATOLOGY COMMUNICATIONS, VOL. 1, NO. 2, 2017. p.87-98.
- 4. Karchava M, Sharvadze L. et al IL28B favorable genotype and ultrarapid viral response as the earliest treatment predictors of a sustained viral response in a Georgian cohort infected with the hepatitis C genotype 1. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2012 Jul;24(7):817-23.
- 5. Tsertsvadze T. et al. Discrepancy between HCV Structural and Nonstructural Genes in Georgian Genotype Two Patients. Georgian Med News 2014 Oct ;( 235):74-8.
- 6. Dolmazashvili E., Tsertsvadze T. et al. Regression of liver fibrosis over a 24-week period after completing direct acting antiviral (DAA) therapy in patients with chronic hepatitis C receiving care within the national hepatitis C elimination program in Georgia: Results of hepatology clinic HEPA experience. European Journal of Gastroenterology and Hepatology, accepted 27 June 2017.
- 7. Kato, N., Sekiya, H., Ootsuyama, Y., Nakazawa, T., Hijikata, M., Ohkoshi, S., & Shimotohno, K. (1993). Humoral immune response to hypervariable region 1 of the putative envelope glycoprotein (gp70) of hepatitis C virus. J Virol, 67(7), 3923-3930.
- 8. Delgado-Borrego A, Smith L, Jonas MM, Hall CA, Negre B, Jordan SH, et al. Expected and actual case ascertainment and treatment rates for children infected with hepatitis C in Florida and the United States: epidemiologic evidence from statewide and nationwide surveys. J Pediatr 2012;161:915-921.
- 9. Raynes-Greenow C, Polis S, Elliott E, Har-

ცილები C ჰეპატიტით პაციენტის ინფიცირების ანუ ჰეპატოციტებში ვირუსის შეჭრის პროცესში უმნიშვნელოვანეს როლს თამაშობენ; ჰეპატოციტების ზედაპირული რეცეპტორებიდან ვირუსის მასპინძლის უჯრედში შეჭრაში მონაწილეობს CD81, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები (LDL receptor), C ტიპის ლექტინი (DC-SIGNდა LSIGN), SR-BI, Claudin-1, Occludin და სხვა ფაქტორები (85; 86; 101). C ჰეპატიტის ვირუსს გააჩნია უნიკალური უნარი, რასაც კვაზისახეობის ფენომენს უწოდებენ. მისი არსი მდგომარეობს C ჰეპატიტის ვირუსის უნარში გაუსხლტეს იმუნიტეტის ზეწოლას ზედაპირული ანტიგენების სწრაფი და პერმანენტული ცვალებადობის საფუძველზე. ამ ცვალებადობის პროდუქციის სიჩქარე 1010-ს აღემატება დღე– ღამეში. მოცირკულირე კვაზისახეობებს შორის გენეტიკური სხვაობა კი-10-15% შეადგენს. ეს ცვლილება აღემატება T და B ლიმფოციტების მიერ განუწყვეტლად განახლებადი ანტიგენების ამოცნობის ბუნებრივ შესაძლებლობას. ვირუსის სწორედ ეს თვისება წარმოადგენს პერსისტენტული ინფექციის ჩამოყალიბების საფუძველს (91). ვირუსის ანტიგენებს შორის ცვალებადობის უნარის მიხედვით პრევალირებენ ზედაპირული ანტიგენები, კერძოდ, ვირუსის გარსის E1, E2/NS1 სეგმენტები, ეგრეთ წოდებული ჰიპერვარიაბელური ზონები, რომელებიც, თავის მხრივ, იმუნური სისტემის ძირითად სამიზნე უბნებს წარმოადგენენ (96; 102). რიგ მკვლევართა აზრით, მუტაციის განვითარების ყველაზე სწრაფი ტემპი პირველი გენოტიპის ჰიპერვარიაბელურ უბნებს ახასიათებს, რითც განპირობებულია ამ გენოტიპის ქრონიზაციის მაღალი დონე და მკურნალობისას ინტერფერონით განკურნების დაბალი კლინიკური ეფექტურობა. დაავადების ქრონიზაციის განმსაზღვრელ ფაქტორს წარმოადგენს ასევე პეპტიდური ინდუცირების უნარი, რაც გამოიხატება T ლიმფოციტების რეცეპტორების ანტაგონისტური თვისებებით. აღნიშნული ასევე ჰელპერული და ციტოტოქსიური აქტივობის ბლოკირებითაც აიხსწება.

C ჰეპატიტის პერსისტენციის კიდევ ერთი განმაპირიბებელი მიზესი ვირუსის ექსტრაჰეპატური გამოვლინებანია (98; 103; 104), აღნიშნული გამოწვეულია ვირუსის ლიმფოციტებსა და მაკროფაგებში შეღწევის უნარით. ასეთი ლოკალიზაციისას ვირუსი მიუწვდომელია იმუნური სისტემის კომპონენტებისათვის და ბუნებრივია, იწვევს ინფექციური დაავადების ქრონიზაციას.

- dikar W, Kesson A, Kaldor J, et al. Childhood hepatitis C virus infection: an Australian national surveillance study of incident cases over five years. J Paediatr Child Health 2015;51:1115-1120.
- 10. Kuiken C, Simmonds P. Nomenclature and numbering of the hepatitis C virus. Methods Mol Biol 2009;510:33-53.
- 11. Liakina V, Hamid S, Tanaka J, Olafsson S, Sharara AI, Alavian SM, et al. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in select countries volume 3. J Viral Hepat 2015;22 Suppl 4:4-20.
- 12. Lowe NJ, Rizk D, Grimes P, Billips M, Pincus S. Azelaic acid 20% cream in the treatment of facial hyperpigmentation in darker-skinned patients. Clin Ther 1998;20:945-959.
- 13. Schwarz KB, Gonzalez-Peralta RP, Murray KF, Molleston JP, Haber BA, Jonas MM, et al. The combination of ribavirin and peginterferon is superior to peginterferon and placebo for children and adolescents with chronic hepatitis C. Gastroenterology 2011;140:450-458e451.
- 14. Centers for Disease Control and Prevention. Viral Hepatitis Statistics and Surveillance. Atlanta, GA; Centers for Disease Control and Prevention, 2009. http://www.cdc.gov/hepatitis/ Statistics/. Accessed July 22, 2013.
- 15. Kohaar, I., Ploss, A., Korol, E., Mu, K., Schoggins, J. W., O'Brien, T. R., . . . Prokunina-Olsson, L. (2010). Splicing diversity of the human OCLN gene and its biological significance for hepatitis C virus entry. J Virol, 84(14), 6987-6994.
- 16. Gale, M., Jr., & Foy, E. M. (2005). Evasion of intracellular host defence by hepatitis C virus. Nature, 436(7053), 939-945.
- 17. Honda, M., Ping, L. H., Rijnbrand, R. C., Amphlett, E., Clarke, B., Rowlands, D., & Lemon, S. M. (1996). Structural requirements for initiation of translation by internal ribosome entry within genome-length hepatitis C virus RNA. Virology, 222(1), 31-42.
- 18. Mast EE, Hwang LY, Seto DS, Nolte FS, Nainan OV, Wurtzel H, et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. J Infect Dis 2005;192:1880-1889.
- 19. Tsukiyama-Kohara, K., Iizuka, N., Kohara, M., & Nomoto, A. (1992). Internal ribosome entry site within hepatitis C virus RNA. J Virol, 66(3), 1476-1483.

C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგოდ განვითარებული ადგილობრივი და ზოგად იმუნური პასუხის ფორმირებაში წამყვან როლს ასრულებენ NK უჯრედები, NKT უჯრედები და ღვიძლის მაკროფაგები, ეგრეთ წოდებული კუფერის უჯრედები, აგრეთვე ინფიცირებული უჯრედების მიერ ინფიცირების საპასუხოდ პროდუცირებული ინტერფერონი. NK და NKT უჯრედები პირდაპირ ციტოპათიურ ეფექტს ავლენენ, რაც, თავის მხრივ, ხორციელდება პერფორინის პროდუცირების საშუალებით. ეს უჯრედები აპროდუცირებენ აგრეთვე მეორე ტიპის გამაინტერფერონს (44; 67; 78; 86; 87; 100). იმუნური პასუხის ფორმირებისას მნიშვნელოვანი პირველი ტიპის ალფა- და ფუნქცია ეკისრება ბეტა-ინტერფერონების პროდუქციას; მათი სინთეზი აქტივირდება რნმ-ის ორმაგი ჯაჭვის პროდუქციის პროცესში. რნმ-ის ორმაგი ჯაჭვის ამოცნობა კი - სპეციფიური რეცეპტორების საშუალებით (TLR-3) ხორციელდება (103). პირველი ტიპის ინტერფერონების პროდუქციას გადამწყვეტი როლი ვირუსული ინფექციისაგან თავდაცვისათვის ინფიცირების საწყის ეტაპზე ენიჭება (105). C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებისას საპასუხოდ ფორმირებული იმუნური პასუხის ჰუმორული და უჯრედული კომპონენტებიდან ყველაზე მეტად აღსანიშნავია B უჯრედების მიერ გამომუშავებული ანტისხეულები, აგრეთვე CD4+ T ჰელპერების და CD8+ ციტოტოქციური T ლიმფოციტების მიერ ფორმირებული უჯრედული იმუნური პასუხი (106; 107). CD4+ T ჰელპერები, თავის მხრივ, იწვევენ მაკროფაგების, ანტიგენ სპეციფიური B უჯრედების და CD8+ T უჯრედების აქტივაციას. CD8+ T უჯრედები კი - ამოიცნობენ ინფიცირებულ უჯრედს, უზრუნველყოფენ მის ციტოლიზს, ასტიმულირებენ ინტერფერონ გამას და TNF  $\alpha$ -ს სეკრეციას; ეს უკანასკნელი იწვევს მასპინძელ უჯრედში ვირუსის რეპლიკაციის დაბლოკვას, ამ უჯრედის დაზიანების გარეშე. (107). ამრიგად, ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების ანალიზმა დაადასტურა პრობლემის აქტუალობა. მის ძირითად მიზეზად მიჩნეულია C ჰეპატიტის ვირუსის სასიცოცხლო ციკლის სპეციფიკურობა, რეკომბინანტული შტამების პრევალენტობა და ეტიოლოგიური აგენტის

საპასუხოდ ფორმირებული იმუნური პასუხის

თავისებურებანი.

- 20. Penin, F. (2003). Structural biology of hepatitis C virus. Clin Liver Dis, 7(1), 1-21, vii.
- 21. Gonzalez-Peralta, R. P., Davis, G. L., & Lau, J. Y. (1994). Pathogenetic mechanisms of hepatocellular damage in chronic hepatitis C virus infection. J Hepatol, 21(2), 255-259.
- 22. Rosenberg, S. (2001). Recent advances in the molecular biology of hepatitis C virus. J Mol Biol, 313(3), 451-464.
- 23. Kuncio DE, Newbern EC, Johnson CC, Viner KM. Failure to test and identify perinatally infected children born to hepatitis C Virus-infected women. Clin Infect Dis 2016;62:980-985.
- 24. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 86: viral hepatitis in pregnancy. Obstet Gynecol 2007;110:941-956.
- 25. Kanninen TT, Dieterich D, Asciutti S. HCV vertical transmission in pregnancy: new horizons in the era of DAAs. Hepatology 2015;62:1656-1658.
- 26. Selvapatt N, Ward T, Bailey H, Bennett H, Thorne C, See LM, et al. Is antenatal screening for hepatitis C virus cost-effective? A decade's experience at a London centre. J Hepatol 2015; 63:797-804. 27) Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis C virus infection among adolescents and young adults: Massachusetts, 2002-2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011;60:537-541.
- 27. Lindenbach, B. D., Evans, M. J., Syder, A. J., Wolk, B., Tellinghuisen, T. L., Liu, C. C., . . . Rice, C. M. (2005). Complete replication of hepatitis C virus in cell culture. Science, 309(5734), 623-626. 29) Lindenbach, B. D., & Rice, C. M. (2005). Unravelling hepatitis C virus replication from genome to function. Nature, 436(7053), 933-938. doi: nature04077 bbell JE, Iqbal K, Patel RC, Suryaprasad A, Sanders KJ, Moore-Moravian L, et al. Increases in hepatitis C virus infection related to injection drug use among persons aged #30 years Kentucky, Tennessee, Virginia, and West Virginia, 20062012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015;64:453-458.
- 28. Arafa N, El Hoseiny M, Rekacewicz C, Bakr I, El-Kafrawy S, El Daly M, et al. Changing pattern of hepatitis C virus spread in rural areas of Egypt. J Hepatol 2005;43:418-424.
- 29. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. Lancet Infect Dis 2005;5:558-567.
- 30. Sklan, E. H., Charuworn, P., Pang, P. S., &

- Glenn, J. S. (2009). Mechanisms of HCV survival in the host. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 6(4), 217-227.
- 31. Ciotti M, D'Agostini C, Marrone A. Advances in the diagnosis and monitoring of hepatitis C virus infection. Gastroenterology Res 2013;6:161-170.
- 32. de Leuw P, Sarrazin C, Zeuzem S. How to use virological tools for the optimal management of chronic hepatitis C. Liver Int 2011;31 Suppl 1:3-12.
- 33. Easterbrook PJ, WHO Guidelines Development Group. Who to test and how to test for chronic hepatitis C infection 2016 WHO testing guidance for low- and middle-income countries. J Hepatol 2016;65:S46-66.
- 34. Polywka S, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. Accuracy of HCV-RNA PCR tests for diagnosis or exclusion of vertically acquired HCV infection. J Med Virol 2006;78:305-310.
- 35. Maheshwari A, Ray S, Thuluvath PJ. Acute hepatitis C. Lancet 2008;372:321-332.
- 36. Penin, F., Dubuisson, J., Rey, F. A., Moradpour, D., & Pawlotsky, J. M. (2004). Structural biology of hepatitis C virus. Hepatology, 39(1), 5-19.
- 37. Sheiko MA, Golden-Mason L, Giugliano S, Hurtado CW, Mack CL, Narkewicz MR, et al. CD41 and CD81 T cell activation in children with hepatitis C. J Pediatr 2016;170:142148 e141.
- 38. Wang, C., Sarnow, P., & Siddiqui, A. (1993). Translation of human hepatitis C virus RNA in cultured cells is mediated by an internal ribosome-binding mechanism. J Virol, 67(6), 33383344.
- 39. Squires RH, Jr., Shneider BL, Bucuvalas J, Alonso E, Sokol RJ, Narkewicz MR, et al. Acute liver failure in children: the first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. J Pediatr 2006;148:652-658.
- 40. El-Guindi MA. Hepatitis C viral infection in children: updated review. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr 2016;19:83-95.
- 41. Santantonio T, Sinisi E, Guastadisegni A, Casalino C, Mazzola M, Gentile A, et al. Natural course of acute hepatitis C: a long-term prospective study. Dig Liver Dis 2003;35:104-113.
- 42. Santantonio T, Wiegand J, Gerlach JT. Acute hepatitis C: current status and remaining challenges. J Hepatol 2008;49:625633.
- 43. Davison SM, Mieli-Vergani G, Sira J, Kelly DA. Perinatal hepatitis C virus infection:

- diagnosis and management. Arch Dis Child 2006;91:781-785.
- 44. Mohan N, Gonzalez-Peralta RP, Fujisawa T, Chang MH, Heller S, Jara P, et al. Chronic hepatitis C virus infection in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;50:123-131.
- 45. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Three broad modalities in the natural history of vertically acquired hepatitis C virus infection. Clin Infect Dis 2005;41:45-51.
- 46. Goodman ZD, Makhlouf HR, Liu L, Balistreri W, GonzalezPeralta RP, Haber B, et al. Pathology of chronic hepatitis C in children: liver biopsy findings in the Peds-C Trial. Hepatology 2008;47:836-843. 49) Kieft, J. S., Zhou, K., Jubin, R., & Doudna, J. A. (2001). Mechanism of ribosome recruitment by hepatitis C IRES RNA. RNA, 7(2), 194-206.
- 47. Matsumoto S, Nakajima S, Nakamura K, Etani Y, Hirai H, Shimizu N, et al. Interferon treatment on glomerulonephritis associated with hepatitis C virus. Pediatr Nephrol 2000;15:271-273.
- 48. Okamoto, H., Okada, S., Sugiyama, Y., Yotsumoto, S., Tanaka, T., Yoshizawa, H., . . . Mayumi, M. (1990). The 5'-terminal sequence of the hepatitis C virus genome. Jpn J Exp Med, 60(3), 167-177.
- 49. Otto, G. A., & Puglisi, J. D. (2004). The pathway of HCV IRES-mediated translation initiation. Cell, 119(3), 369-380.
- 50. 53) Spahn, C. M., Kieft, J. S., Grassucci, R. A., Penczek, P. A., Zhou, K., Doudna, J. A., & Frank, J. (2001). Hepatitis C virus IRES RNA-induced changes in the conformation of the 40s ribosomal subunit. Science, 291(5510), 1959-1962.
- 51. Tanaka, T., Kato, N., Cho, M. J., Sugiyama, K., & Shimotohno, K. (1996). Structure of the 3' terminus of the hepatitis C virus genome. J Virol, 70(5), 3307-3312.
- 52. Bukh, J., Miller, R. H., & Purcell, R. H. (1995). Genetic heterogeneity of hepatitis C virus: quasispecies and genotypes. Semin Liver Dis, 15(1), 41-63.
- 53. 56) Simmonds, P., Bukh, J., Combet, C., Deleage, G., Enomoto, N., Feinstone, S., . . . Widell, A. (2005). Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes. Hepatology, 42(4), 962-973.
- 54. Gregorio GV, Pensati P, Iorio R, Vegnente A, Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoantibody prevalence in children with liver disease due to chronic hepatitis C virus (HCV) infection.

- Clin Exp Immunol 1998;112:471-476.
- 55. Muratori P, Muratori L, Verucchi G, Attard L, Bianchi FB, Lenzi M. Non-organ-specific autoantibodies in children with chronic hepatitis C: clinical significance and impact on interferon treatment. Clin Infect Dis 2003;37:1320-1326.
- 56. Bogdanos DP, Mieli-Vergani G, Vergani D. Non-organ-specific autoantibodies in hepatitis C virus infection: do they matter? Clin Infect Dis 2005;40:508-510.
- 57. Akhter A, Said A. Cutaneous manifestations of viral hepatitis. Curr Infect Dis Rep 2015;17:452. 61) Thomas DL, Astemborski J, Rai RM, Anania FA, Schaeffer M, Galai N, et al. The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral, and environmental factors. JAMA 2000; 284:450-456.
- 58. Villano SA, Vlahov D, Nelson KE, Cohn S, Thomas DL. Persistence of viremia and the importance of long-term follow-up after acute hepatitis C infection. Hepatology 1999;29:908-914.
- 59. Torres-Puente, M., Cuevas, J. M., Jimenez-Hernandez, N., Bracho, M. A., Garcia-Robles, I., Carnicer, F., . . . Gonzalez-Candelas, F. (2007). Contribution of insertions and deletions to the variability of hepatitis C virus populations. J Gen Virol, 88(Pt 8), 2198-2203.
- 60. 64) Indolfi G, Mangone G, Bartolini E, Moriondo M, Azzari C, Resti M. Hepatitis C viraemia after apparent spontaneous clearance in a vertically infected child. Lancet 2016;387:1967-1968.
- 61. Iorio R, Giannattasio A, Sepe A, Terracciano LM, Vecchione R, Vegnente A. Chronic hepatitis C in childhood: an 18-year experience. Clin Infect Dis 2005;41:1431-1437.
- 62. Viazov, S., Widell, A., & Nordenfelt, E. (2000). Mixed infection with two types of hepatitis C virus is probably a rare event. Infection, 28(1), 21-25.
- 63. Garazzino S, Calitri C, Versace A, Alfarano A, Scolfaro C, Bertaina C, et al. Natural history of vertically acquired HCV infection and associated autoimmune phenomena. Eur J Pediatr 2014;173:1025-1031.
- 64. Bernardin, F., Herring, B., Page-Shafer, K., Kuiken, C., & Delwart, E. (2006). Absence of HCV viral recombination following superinfection. J Viral Hepat, 13(8), 532-537.
- 65. Bracho, M. A., Saludes, V., Martro, E., Bargallo, A., Gonzalez-Candelas, F., & Ausina, V.

- (2008). Complete genome of a European hepatitis C virus subtype 1g isolate: phylogenetic and genetic analyses. Virol J, 5, 72.
- 66. Serra MA, Escudero A, Rodriguez F, del Olmo JA, Rodrigo JM. Effect of hepatitis C virus infection and abstinence from alcohol on survival in patients with alcoholic cirrhosis. J Clin Gastroenterol 2003;36:170-174.
- 67. Gupte, G. M., Ramdasi, A. Y., Kulkarni, A. S., & Arankalle, V. A. (2010). Complete genome sequences of hepatitis C virus subtype 3i and 3a subtype isolates from India. Indian J Gastroenterol, 29(3), 101-105.
- 68. Indolfi G, Mangone G, Calvo PL, Bartolini E, Regoli M, Serranti D, et al. Interleukin 28B rs12979860 single-nucleotide polymorphism predicts spontaneous clearance of hepatitis C virus in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;58:666-668.
- 69. Bortolotti F, Verucchi G, Camma C, Cabibbo G, Zancan L, Indolfi G, et al. Long-term course of chronic hepatitis C in children: from viral clearance to end-stage liver disease. Gastroenterology 2008;134:1900-1907.
- 70. Tscherne, D. M., Evans, M. J., von Hahn, T., Jones, C. T., Stamataki, Z., McKeating, J. A., . . . Rice, C. M. (2007). Superinfection exclusion in cells infected with hepatitis C virus. J Virol, 81(8), 3693-370
- 71. Lee CK, Jonas MM. Hepatitis C: Issues in Children. Gastroenterol Clin North Am 2015;44:901-909.
- 72. Zein NN. Hepatitis C in children: recent advances. Curr Opin Pediatr 2007;19:570-574.
- 73. Kalinina, O., Norder, H., & Magnius, L. O. (2004). Full-length open reading frame of a recombinant hepatitis C virus strain from St Petersburg: proposed mechanism for its formation. J Gen Virol, 85(Pt 7), 1853-1857.
- 74. Birnbaum AH, Shneider BL, Moy L. Hepatitis C in children. N Engl J Med 2000;342:290-291.
- 75. Guido M, Bortolotti F, Leandro G, Jara P, Hierro L, Larrauri J, et al. Fibrosis in chronic hepatitis C acquired in infancy: is it only a matter of time? Am J Gastroenterol 2003;98:660-663.
- 76. Matsuoka S, Tatara K, Hayabuchi Y, Taguchi Y, Mori K, Honda H, et al. Serologic, virologic, and histologic characteristics of chronic phase hepatitis C virus disease in children infected by transfusion. Pediatrics 1994;94:919-922.
- 77. Demetriou, V. L., Kyriakou, E., & Kostrikis, L. G. (2011). Near-full genome characterisation

- of two natural intergenotypic 2k/1b recombinant hepatitis C virus isolates. Adv Virol, 2011, 710438.
- 78. Morel, V., Descamps, V., Francois, C., Fournier, C., Brochot, E., Capron, D., . . . Castelain, S. (2010). Emergence of a genomic variant of the recombinant 2k/1b strain during a mixed Hepatitis C infection: a case report. J Clin Virol, 47(4), 382-386.
- 79. Maasoumy B, Wiegand SB, Jaroszewicz J, Bremer B, Lehmann P, Deterding K, et al. Hepatitis B core-related antigen (HBcrAg) levels in the natural history of hepatitis B virus infection in a large European cohort predominantly infected with genotypes A and D. Clin Microbiol Infect 2015;21:606 e601-610.
- 80. Cesaro S, Bortolotti F, Petris MG, Brugiolo A, Guido M, Carli M. An updated follow-up of chronic hepatitis C after three decades of observation in pediatric patients cured of malignancy. Pediatr Blood Cancer 2010;55:108-112.
- 81. Kohaar, I., Ploss, A., Korol, E., Mu, K., Schoggins, J. W., O'Brien, T. R., . . . Prokunina-Olsson, L. (2010). Splicing diversity of the human OCLN gene and its biological significance for hepatitis C virus entry. J Virol, 84(14), 6987-6994.
- 82. Zeisel, M. B., Barth, H., Schuster, C., & Baumert, T. F. (2009). Hepatitis C virus entry: molecular mechanisms and targets for antiviral therapy. Front Biosci (Landmark Ed), 14, 3274-3285.
- 83. Page K, Hahn JA, Evans J, Shiboski S, Lum P, Delwart E, et al. Acute hepatitis C virus infection in young adult injection drug users: a prospective study of incident infection, resolution, and reinfection. J Infect Dis 2009;200:1216-1226.
- 84. Wise M, Finelli L, Sorvillo F. Prognostic factors associated with hepatitis C disease: a case-control study utilizing U.S. multiple-cause-of-death data. Public Health Rep 2010;125:414422.
- 85. Gonzalez-Peralta RP, Langham MR, Jr., Andres JM, Mohan P, Colombani PM, Alford MK, et al. Hepatocellular carcinoma 96 in 2 young adolescents with chronic hepatitis C. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;48:630-635.
- 86. Jara P, Resti M, Hierro L, Giacchino R, Barbera C, Zancan L, et al. Chronic hepatitis C virus infection in childhood: clinical patterns and evolution in 224 white children. Clin Infect Dis 2003;36:275-280.

- 87. Walters, K. A., Syder, A. J., Lederer, S. L., Diamond, D. L., Paeper, B., Rice, C. M., & Katze, M. G. (2009). Genomic analysis reveals a potential role for cell cycle perturbation in HCVmediated apoptosis of cultured hepatocytes. PLoS Pathog, 5(1), e1000269.
- 88. Badizadegan K, Jonas MM, Ott MJ, Nelson SP, Perez-Atayde AR. Histopathology of the liver in children with chronic hepatitis C viral infection. Hepatology 1998;28:1416-1423.
- 89. Nydegger A, Srivastava A, Wake M, Smith AL, Hardikar W. Health-related quality of life in children with hepatitis C acquired in the first year of life. J Gastroenterol Hepatol 2008;23:226-230.
- 90. Rodrigue JR, Balistreri W, Haber B, Jonas MM, Mohan P, Molleston JP, et al. Impact of hepatitis C virus infection on children and their caregivers: quality of life, cognitive, and emotional outcomes. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;48:341-347.
- 91. Kwo PY, Mantry PS, Coakley E, Te HS, Vargas HE, Brown R, Jr., et al. An interferon-free antiviral regimen for HCV after liver transplantation. N Engl J Med 2014;371:2375-2382.
- 92. Kato, N., Sekiya, H., Ootsuyama, Y., Nakazawa, T., Hijikata, M., Ohkoshi, S., & Shimotohno, K. (1993). Humoral immune response to hypervariable region 1 of the putative envelope glycoprotein (gp70) of hepatitis C virus. J Virol, 67(7), 3923-3930
- 93. Poordad F, Hezode C, Trinh R, Kowdley KV, Zeuzem S, Agarwal K, et al. ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin for hepatitis C with cirrhosis. N Engl J Med 2014; 370:1973-1982.
- 94. Galossi, A., Guarisco, R., Bellis, L., & Puoti, C. (2007). Extrahepatic manifestations of chronic HCV infection. J Gastrointestin Liver Dis, 16(1), 65-73.
- 95. Zeuzem S, Jacobson IM, Baykal T, Marinho RT, Poordad F, Bourliere M, et al. Retreatment of HCV with ABT-450/rombitasvir and dasabuvir with ribavirin. N Engl J Med 2014; 370:1604-1614. 100) Gattoni, A., Parlato, A., Vangieri, B., Bresciani, M., & Derna, R. (2006). Interferon-gamma: biologic functions and HCV therapy (type I/II) (1 of 2 parts). Clin Ter, 157(4), 377-386.
- 96. Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P, Chojkier M, Gitlin N, Puoti M, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. N Engl J Med 2014;370:1889-1898.
- 97. Curry MP, O'Leary JG, Bzowej N, Muir AJ,

- Korenblat KM, Fenkel JM, et al. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV in patients with decompensated cirrhosis. N Engl J Med 2015; 373:2618-2628. 103) Alexopoulou, L., Holt, A. C., Medzhitov, R., & Flavell, R. A. (2001). Recognition of doublestranded RNA and activation of NF-kappaB by Toll-like receptor 3. Nature, 413(6857), 732-738.
- 98. Feld JJ, Jacobson IM, Hezode C, Asselah T, Ruane PJ, Gruener N, et al. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV genotype 1, 2, 4, 5, and 6 infection. N Engl J Med 2015;373: 2599-2607.
- 99. Makiyama, A., Itoh, Y., Yasui, K., Mori, K., Okita, M., Nakayama, M., . . . Okanoue, T. (2006). First phase viral kinetic parameters and prediction of response to interferon alpha2b/ribavirin combination therapy in patients with chronic hepatitis C. Hepatol Res, 36(2), 94-99.
- 100. Gane EJ, Stedman CA, Hyland RH, Ding X, Svarovskaia E, Symonds WT, et al. Nucleotide polymerase inhibitor sofosbuvir plus ribavirin for hepatitis C. N Engl J Med 2013;368:34-44.
- 101. Diepolder, H. M., Zachoval, R., Hoffmann, R. M., Jung, M. C., Gerlach, T., & Pape, G. R. (1996). The role of hepatitis C virus specific CD4+ T lymphocytes in acute and chronic hepatitis C. J Mol Med (Berl), 74(10), 583-588.

Manifestation of Side Effects of Chemotherapy in Pediatric Patients. 4-year Observation Results

### Ketevan Nanobashvili<sup>1</sup>, Elza Nikoleishvili<sup>2</sup>

University of Georgia, School of Health Sciences

<sup>1</sup>PhD, MD. Professor of Dentistry Department; <sup>2</sup>PhD, MD. Professor.

### **Abstract**

Chemotherapy occupies a special place in the various schemes of treatment of oncological diseases. Of the ten most common drug reactions (ADRs) are follows: complications, nausea +/-Vomiting, weakness, alopecia, drowsiness, myelosuppression, skin reactions, anorexia, mucositis and diarrhea.

The scale of adverse reactions to chemotherapeutic drugs (ADRs) for oncology patients is colossal. Treatment of diseases caused by adverse drug reactions requires a lot of effort and additional finances.

Our focus was on changes occurred during cancer treatment and after chemotherapy. Such pathological changes, which can aggravate oral health, are: vomiting, nausea, xerostomia, loss of appetite, diarrhea, complications, stomatitis, change in taste, metallic taste during infusion, mucosal ulcers (mucositis), unusual bleeding (from the nose and mouth), petechiae. In most patients may develop the deterioration of oral health. This factor can also have a significant effect on future permanent occlusion (if chemotherapy is given during a period of temporary occlusion), as well as conditions such as dysphagia, dysphonia, abnormalities in the development of oral structures. **Objective:** Our future goal is to find a connection between chemotherapeutic agents and the pathological changes that develop in the oral cavity under their influence. Establishing a relationship between oral cavity status and chemotherapeutic agents during temporary occlusion, also - temporary occlusal structures (teeth, occlusion, alveolar bone, and periodontal tissues) management to prevent future permanent occlusion problems. Materials: As part of our research we present a clinical case. The patient underwent chemotherapy to treat thymus carcinoma. The patients has been under our observation for 4 years. We also performed supportive treatment to keep the functioning organs (teeth, dental arches, mucous membranes, gums, and alveolar bone tissues) in

ქიმიოთერაპიის პირისღრუს მხრივი გართულებების მანიფესტაცია პედიატრიულ პაციენტებში. 4-წლიანი დაკვირვების შედეგები

ქეთევან ნანობაშვილი¹, ელზა ნიკოლეიშვილი²

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა.

<sup>1</sup>პროფესორი, PhD, MD. საქართველო, ბავშვთა სტომატოლოგიის მიმართულების ხელმძღვანელი; <sup>2</sup>პროფესორი, PhD, MD.

### აბსტრაქტი

ონკოლოგიური დაავადებების მკურნალობის მრავალფეროვან სქემებში განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს ქიმიოთერაპიას. ათი ყველაზე გავრცელებული მედიკამენტის გვერდითი რეაქციიდან (ADRs)აღსანიშნავია მეტეორიზმი, გულისრევა+/-ღებინება, უძლურება, ალოპეცია, ძილიანობა, მიელოსუპრესია, კანისმიერი რეაქციები, ანორექსია, მუკოზიტები და დიარეა. ონკოლოგიური პაციენტების მიერ ქიმიოთერაპიული მედიკამენტების მოქმედების გვერდითი რეაქციების (ADRs) მასშტაბები კოლოსალურია. მედიკამენტის გვერდითი რეაქციებით გამოწვეული დაავადებების მკურნალობა ასევე მოითხოვს დიდ ძალისხმევას და დამატებით ეკონომიკურ დანახარჯებს. ჩვენი ყურადღება მიიქცია კიბოს მკურნალობისას და ქიმიოთერაპიის კურსის დამთავრების შემდგომ პერიოდში პირის ღრუში განვითარებულმა ცვლილებებმა. ასეთ პათოლოგიურ ცვლილებებს, რომელთაც შეუძლიათ დაამძიმონ პირის ღრუს ჯანმრთელობა წარმოადგენს: ღებინება, გულისრევა, ქსეროსტომია, მადის დაქვეითება, დიარეა, მეტეორიზმი, სტომატიტი, გემოვნების შეცვლა, ინფუზიისას პირის ღრუში მეტალის გემო, ლორწოვანის წყლულები (მუკოზიტები) უჩვეულო სისხლდენა (ცხვირის და პირის ღრუდან), პეტექიები. ქიმიოთერაპიისას პაციენტთა უმრავლესობაში შეიძლება განვითარდეს პირის ღრუს ჯანმრთელობის გაუარესება. ამ ფაქტორმა შეიძლება მნიშვნელოვანი გავლენა იქონიოს მომავალ მუდმივ თანკბილვაზეც (თუ ქიმიოთერაპიული მკურნალობა ტარდება დროებითი თანკბილვის პერიოდში), ასევე ისეთი მდგომარეობები, როგორიცაა - დისფაგია, დისფონია, პირის ღრუს სტრუქტურების განვითარების ანომალიები. მიზანი: ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს ქიმიოთერაპიულ აგენტებსა და მათი

the oral cavity during and after chemotherapy. **Conclusion:** The chemotherapeutic agents, like any medication, have side effects, from which most notable are pathological changes in the oral cavity. The latter, beside to aggravating the general condition of the patient, also prevents the effective passage of the rehabilitation period after chemotherapy. At the same time, depending on the age of the patient, developing structures (teeth, alveolar bone, jaw bones, oral mucosal membranes, gingival, periodontal tissues) may be at risk. In our opinion, with intervention of dentists and oncologists, the involvement of clinical pharmacologists, nurses and healthcare professionals is also needed. Only with such large-scale intervention will it be possible to provide full patient assistance. From a dental point of view, special attention should be paid to the chronological and dental age of the oncology patient, and a plan for the treatment and prevention of oral complications for the individual patient should be developed based on this issue.

**Keywords:** Chemotherapy, oral complications, case study.

### Introduction

Chemotherapy occupies a special place in the various schemes of treatment of oncological diseases. The ten most common drug reactions (ADRs) are follows: complications, nausea +/-Vomiting, weakness, alopecia, drowsiness, myelosuppression, skin reactions, anorexia, mucositis and diarrhea [1], meteorism, stomatitis, taste change, metal taste during infusion, mucous ulcers, unusual bleeding (nose, mouth), petechiae [2].

The scale of adverse reactions to chemotherapeutic drugs (ADRs) for oncology patients is colossal. Treatment of diseases caused by adverse drug reactions requires a lot of effort and additional finances [3].

Oral health problems are primly linked to malnutrition, which is a recognized co-morbidity in cancer patients. By data about malnutrition of pediatric oncological patients through chemotherapy, amount of such children varies from 44% up to 68% in varies literature [4].

Nutritional support, therefore, is an important aspect of management, as poor nutrition may be associated with poor prognosis [5.6], also it is associated with impaired immune function, higher risk of infections, delayed wound healing and altered drug metabolism [7].

გავლენით პირის ღრუში განვითარებულ პათოლოგიურ ცვლილებებს შორის კავშირის ძიება, დროებითი თანკბილვის პერიოდში პირის ღრუს სტატუსსა და ქიმიოთერაპიულ აგენტებს შორის ურთიერთკავშირის დადგენა, ასევე - დროებითი თანკბილვის სტრუქტურების (კბილები, თანკბილვა, ალევეოლური ძვალი და პაროდონტის ქსოვილები) მართვა მომავალ მუდმივ თანკბილვაში პრობლემების პრევენციის მიზნით.

მასალა: მასალად წარმოგიდგენთ კლინიკურ შემთხვევას. პაციენტს ჩატარებული ჰქონდა ქიმიოთერაპია თიმუსის კარცინომის მკურნალობის მიზნით. იგი იმყოფებოდა ჩვენი დაკვირვების ქვეშ 4 წლის განმავლობაში. ასევე ჩავატარეთ თანმხლები მკურნალობა ქიმიოთერაპიისას და მისი დასრულების შემდეგ, რათა შეგვენარჩუნებინა ფუნქციონირებადი ორგანოები (კბილები, კბილთა რკალები, ლორწოვანი გარსი, ღრძილისა და ალვეოლური ძვლის ქსოვილები) პირის ღრუში. დასკვნა: ისევე როგორც ნებისმიერ სამკურნალწამლო საშუალებას, ქიმიოთერაპიულ აგენტებსაც ახასიათებს გვერდითი ეფექტები, რომელთაგან განსაკუთრებით აღსანიშნავია პირის ღრუში განვითარებული პათოლოგიური ცვლილებები. რაც, თავის მხრივ, ამძიმებს პაციენტის ჯანმრთელობის ზოგად მდგომარეობას. ასევე - ხელს უშლის ქიმიოთერაპიის შემდეგ სარეაბილიტაციო პერიოდის ეფექტიანად გავლას. ამავე დროს, პაციენტის ასაკიდან გამომდინარე, საფრთხის წინაშე შეიძლება აღმოჩნდეს განვითარებადი სტრუქტურებიც (კბილები, ყბის ძვლის ალვეოლური მორჩები, ლორწოვანი გარსი, ღრძილები, პაროდონტის ქსოვილები). ჩვენი მოსაზრებით, პაციენტის ჯანმრთელობის მდგომარეობის ქიმიოთერაპიის შემდგომი პერიოდის მართვა საჭიროებს სტომატოლოგებისა და ონკოლოგების, კლინიკური ფარმაკოლოგების, ექთნების, ჯანდაცვის ადმინისტრატორების მხრიდან კომპლექსურ მიდგომას. მხოლოდ ასეთი მასშტაბური ჩარევისას იქნება შესაძლებელი პაციენტისთვის სრულფასოვანი დახმარების გაწევა. სტომატოლოგიური კუთხით, განსაკუთრებული ყურდღება უნდა დაეთმოს ონკოლოგიური პაციენტის ქრონოლოგიურ და დენტალურ ასაკს და ამ საკითხიდან გამომდინარე უნდა შემუშავდეს პაციენტისთვის პირის ღრუსმხრივი გართულებების ინდივიდუალური მკურნალობისა და პრევენციის გეგმა.

საკვანმო სიტყვები: ქიმიოთერაპია, პირის

Many cancer survivors are at risk for primary disease recurrence, also a treatment-related effect such as a second cancer or cardiac dysfunction [8]. Most frequently observed side effects are endocrine disorders, GH deficiency, primary hypothyroidism [9]. Also, among complications should be mentioned secondary censer as a result of mutagenic effect of chemotherapy [10]. By using of chemotherapeutic agents, the majority of patients may have the complications of oral health, which is related to nutritional disorders [11], which are shown in 72-79% after starting chemotherapy during 1-6 months. Even after 12 months prevalence is about 46%. The oral symptoms related to nutritional disorders includes dry mouth, nausea, constipation, diarrhea and stomach pain [12].

Nutritional disorders importance are related to affection of mechanical and sensory functions, which should be assessed and managed in order to maximize oral intake. So, the interprofessional team approach including oral health care professionals and registered nutritiologists is essential in managing patients with cancers. [13] Some authors pay special interest to association between selected systemic diseases, which impact oral health and to common factors associated with dietary modifications (congenital heart disease, cystic fibrosis, cancer, aids/HIV, diabetes mellitus, and phenylketonuria) [14].

As a conclusion it is usable follow statement: "Dietary quality and nutritional status are important for the promotion and maintenance of health throughout the life span and inclusive among the multiple determinants of chronic diseases. They occupy a prominent position in disease prevention and health promotion. The diet and nutrition may have an additive or multiplier effect on the prevalence of chronic diseases, including cardiovascular disease (CVD), diabetes, obesity, cancers, osteoporosis, and oral diseases. Furthermore, nutritional status is a primary determinant of responses to medical therapies effective in the treatment of an array of physical and iatrogenic conditions." [15].

These factors may cause significant violations in future permanent dentition, also problems – such dysphagia, dysphonia, developmental changes in oral structures [16]. Also Patients with chronic dental problems and oral hygiene are an important risk group that may develop acute odontogenic infections on the background of immunosuppressive medications used in chemotherapy [17].

ღრუსმხრივი გართულებები, კლინიკური შემთხვევა.

### შესავალი

ონკოლოგიური დაავადებების მკურნალობის მრავალფეროვან სქემებში განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს ქიმიოთერაპიას. ათი ყველაზე გავრცელებული მედიკამენტოზური რეაქციიდან (ADRs) აღსანიშნავია მეტეორიზმი, გულისრევა+/ღებინება, უძლურება, ალოპეცია, ძილიანობა, მიელოსუპრესია, კანისმიერი რეაქციები, ანორექსია, მუკოზიტები და დიარეა[1], სტომატიტი, გემოვნების შეცვლა, ინფუზიისას მეტალის გემო პირის ღრუში, ლორწოვანის წყლულები (მუკოზიტები) უჩვეულო სისხლდენა (ცხვირის და პირის ღრუდან), პეტქიები [2]. ონკოლოგიური პაციენტების მიერ ქიმიოთერაპიული მედიკამენტების მოქმედების გვერდითი რეაქციების (ADRs) მასშტაბები კოლოსალურია. მედიკამენტის გვერდითი რეაქციებით გამოწვეული დაავდებების მკურნალობა ასევე მოითხოვს დიდ მალისხმევასა და დამატებით ეკონომიკურ დანახარჯებს [3]. პირის ღრუს ჯანმრთელობის დაზიანებები პირდაპირ კავშირშია კვების დარღვევასთან, რომელიც აღიარებულია ონკოლოგიურ პაციენტებში დაავადების თანმხლებ მოვლენად. ლიტერატურული მონაცემების თანახმად, ონკოლოგიური პედიატრიული პაციენტების 44დან 66%-ში აღინიშება კვებითი დარღვევები [4]. სწორედ ამიტომ, კვების დარეგულირება ძალიან მნიშვნელოვან ასპექტს წარმოადგენს ამ პაციენტების მართვის პროცესში, რადგან კვების დარღვევა ასოცირდება დაავადების გამოსავლის ცუდ პროგნოზთან [5,6]. ასევე, ამ დროს აღინიშნება დაქვეითებული იმუნური ფუნქციები, ინფექციის მაღალი რისკი, ჭრილობების და დაზიანებული ლორწოვანი გარსების შეხორცების პროცესის გახანგრძლივება და მედიკამენტური მეტაბოლიზმის დაქვეითება [7].

ბევრი განკურნებული ონკოლოგიური პაციენტი იმყოფება რეციდივის საფრთხის წინაშე, ასევე ქიმიოთერაპიულ მკურნალობასთან დაკავშირებული დაზიანებები, ისეთი როგორიცაა - მეორადი კიბო ან კარდიალური დისფუნქცია [8]. ყველაზე უფრო ხშირ გვერდით ექფექტს წარმოადგენს ენდოკრინული დარღვევები, ზრდის ჰორმონის დეფიციტი, პირველადი ჰიპოთიროიდიზმი [9]. ასევე, გართულებებში აღსანიშნავია მეორადი კიბო, რომელიც ვითარდება ქიმიოთერაპიის მუტაგენური ეფექტის შედეგად [10].

Relevance of the topic: The main reason of malnutrition among cancer survivals during and after chemotherapy many authors named nausea, decreased appetite, vomiting and changes in taste [18]. Pretreatment oral assessment and intervention followed by supportive oral care during and after cancer therapy can reduce at least some of the oral complications. A definitive supportive oral care program is strongly recommended for patients scheduled for high-dose chemotherapeutic regimens [19].

Our future objectives are to detect connection between chemotherapy agents and the pathological changes in the oral cavity under their influence, the connection between oral health status during primary dentition and chemotherapy, also management of primary orthognathic occlusion of the patients to prevent future occlusal problems.

Most chemotherapeutic agents have some side effects, but averagely only 30% is manifested in oral cavity of adult patients. In young children this data increases up to 50% [20]. It has to be noticed the range of adverse effects (destruction of teeth hard tissues, high risk of infection of oral mucosa, the anomalies of number, shape and size of future permanent dental structures) which has most dangerous impact on nutritional process of the child [21], and as a result delayed rehabilitation process we distinguish:

Vomiting – leads to systemic and local disturbances. Systemic effects, like mineral misbalance and its impaction on total health condition is known and studied well [22]. Locally, because of oral pH decreasing, dentist may observe lingual-occlusal erosion (perimylolysis) which is nearly always present. Because of dehydration subnormal values of saliva properties, which by itself leads to oral infections and oral structures destructions [23, 24].

Nausea - same acid reflux is a medical condition in which gastric fluid is regurgitated into the esophagus and oral cavity. The acids are in the prevalence of etiology of dental erosion and the salivary yeast and ms colonization [25]. Xerostomia – same dry mouth, which means deficiency of saliva. Importance of saliva is extremely high in the maintenance of oral health. The medical practitioners must be realise the importance of saliva and also be involved in the recognition and diagnosis of problems in salivary function. No other health care worker, but only dentists are able to completely evaluate the oral environment and to recognize these oral

ქიმიოთერაპიული აგენტების გამოყენებისას, პაციენტთა უმრავლესობაში შეიძლება აღინიშნოს პირის ღრუს ჯანმრთელობის გაუარესება, რომელიც დაკავშირებულია კვებით დარღვევებთან [11], და რომლებიც აღინიშნება პაციენტთა 72-79%-ში ქიმიოთერაპიის დაწყებიდან 1-6 თვის განმავლობაში. 12 თვის შემდეგაც კი ანალოგიური დარღვევები აღინიშნება 46%-ში. კვებით დარღვევებთან დაკავშირებული სიმპტომები მოიცავს პირის სიმშრალეს, გულის რევას, შებერილობას, დიარეასა და კუჭის ტკივილს [12]. კვების დარღვევების მნიშვნელობა დაკავშირებულია მექანიკური და სენსორული ფუნქციების დარღვევებთან, რომლებიც უნდა იმართებოდეს კვების ოპტიმიზაციისათვის. ასე რომ, ონკოლოგიური პაციენტის მართვის ინტერპროფესიონალური გუნდი უნდა მოიაზრებდეს პირის ღრუს ჯანმთელობის პროფესიონალებისა და რეგისტრირებული ნუტრიციოლოგების ჩართულობას [13]. ზოგიერთი ავტორი განსაკუთრებულ ყურადღებას უთმობს სისტემურ დაავადებასა (თანდაყოლილი კარდიალური დაავადებები, ცისტური ფიზროზი, კიზო, შიდს-ი, დიაბეტი, და ფენილკეტონურია) და პირის ღრუში არსებული დაზიანებების ურთიერთკავშირს, ასევე - ისეთ ზოგად ფაქტორებს, როგორიცაა კვებითი მოდიფიკაციები [14]. ზემოთ თქმულიდან გამომდინარე, შეიძლება დავასკვნათ შემდეგი: "კვების ხარისხი და ნუტრიციული სტატუსი მნიშვნელოვანია ჯანმრთელობის ხელშეწყობისა და შენარჩუნებისათვის სიცოცხლის განმავლობაში და ინკლუზიურია ქრონიკული დაავადებების მრავალფეროვან განმსაზღვრელთა შორის. ამ ფაქტორებს წამყვანი ადგილი უკავია დაავადებათა პრევენციასა და ჯანმრთელობის ხელშეწყობაში. დიეტასა და კვებას შეიძლება ჰქონდეს დამაძიმებელი ან მულტიპლიკატორული ეფექტი ისეთი ქრონიკული დაავადებების გავრცელებაზე, როგორიცაა კარდიო-ვასკულარული დაავადებები, დიაბეტი, სიმსუქნე, კიბო, ოსტეოპოროზი და პირის ღრუს დაავადებები. უფრო მეტიც, ნუტრიციული სტატუსი ნებისმიერი ფიზიკური თუ იატროგენული მდგომარეობის თერაპიული მკურნალობის ეფექტურობის პირდაპირი დეტერმინანტია" [15]. ამავე ფაქტორებმა შეიძლება მნიშვნელოვანი გავლენა იქონიოს მომავალ მუდმივ თანკბილვაზე; ასევე - ისეთ მდგომარეობებზე, როგორიცაა დისფაგია, დისფონია, პირის ღრუს ორგანოების განვითარების დარღვევები [16].

complications [26]. More than about 10 major defense mechanisms are determined by salivary proteins and glycoproteins, they are lost in case of saliva deficiency. This violation is temporary and reversible. However, it causes discomfort, it affects speech and chewing function. Amylase and peroxidase increases, simultaneously are reduced IgA, and IgG, even mild trauma of oral mucous membrane can contribute the development of mucositis. The functions of saliva are reduced, such as lubrication, humidity, and antimicrobial activity [27]. In the literature it is indicated, that after the completion of chemotherapy the salivary function will be restored in about 12 months. The use of large amount of water, the use of sugar free chewing gums and candies can provide serious assistance to the patient to avoid hyposalivation and the effect of xerostomy during chemotherapy [28].

Loose of appetite – in medical publications are more information about this complication's adverse effect on systemic health, in cancer patients additionally with appetite loss, loss of weight is determined by intoxication because of chemotherapy and main disease [27.28]. However it also affects locally oral structures: function of organs in developing body provokes their growth and adequacy to forces which are affecting particular organs due to lifespan [29]. In case of loose of appetite, chewing functions of oral structures leads to dysfunction of them – same growth and developing of structures are restricted. Here we discuss about the direct proportional relationship of the growth and growth rate of the child's oro-facial system with the functional load. In this case, due to decreased appetite, if the child does not chew food, his oro-facial system - the tissues around the tooth, alveolar bone, jaw bones, muscles do not grow in proportion to age. At the same time, impaired chewing function contributes to hypofunction of the salivary glands, limiting the process of functional self-cleaning process of teeth, which, in turn, promotes the growth of microbial contamination and the formation of biofilm in the oral cavity.

Taste change – as well as different taste during the transfusion (f.eg. metal taste) leads to weight change and rehabilitation retardation in patients with oncological diagnosis, which receive chemotherapy. According of researches nutritional counseling is very important for maintaining social activity and quality of life [30]. Stomatitis – mucositis – etiology of mucositis in cancer patients were thought the effect of che-

ქრონიკული დენტალური და პირის ღრუს ჰიგიენის პრობლემების მქონე პაციენტები მნიშვნელოვან რისკ-ჯგუფს წარმოადგენენ მწვავე ოდონტოგენური ინფექციებისა, განსაკუთრებით კი - იმ იმუნოსუპრესიული მედიკამენტების ფონზე, რომელიც ქიმიოთერაპიისას გამოიყენება [17].

### თემის აქტუალობა

კვების დარღვევის ბირითად მიზეზად, ონკოლოგიურ პაციენტებში ქიმიოთერაპიის განმავლობაში და მას შემდეგ, ბევრი ავტორი მოიაზრებს ღებინებას, მადის დაქვეითებას, გულის რევასა და გემოვნების შეცვლას [18]. მკურნალობამდე პირის ღრუს მდგომარეობის შეფასება და შემდგომი ჩარევა პირის ღრუს ჯანმრთელობის შენარჩუნების მიზნით, ქიმიოთერაპიისას და მისი დასრულების შემდეგ, თუნდაც ზოგიერთი გართულებების თავიდან აცილების საშუალებას გვაძლევს. პირის ღრუზე ზრუნვა აუცილებლად რეკომენდებულია განსაკუთრებით იმ პაციენტებისათვის, რომელთათვისაც დაგეგმილია ქიმიოთერაპიის მაღალი დოზები [19].

ჩვენს სამომავლო მიზანს წარმოადგენს ქიმიოთერაპიულ აგენტებსა და მათი გავლენით პირის ღრუში განვითარებულ პათოლოგიურ ცვლილებებს შორის კავშირის ძიება, დროებითი თანკბილვის პერიოდში პირის ღრუს სტატუსსა და ქიმიოთერაპიულ აგენტებს შორის ურთიერთკავშირის დადგენა, ასევე - დროებითი ორთოგნათიული თანკბილვის მენეჯმენტი მომავალი მუდმივი თანკბილვის პრობლემების პრევენციის მიზნით.

ქიმიოთერაპიული საშუალებების უმეტესობას გააჩნია გვერდითი ეფექტები, მაგრამ პირის ღრუს მხრივი მანიფესტაცია აღინიშნება დაახლოებით 30% ზრდასრულ პაციენტში. მცირეწლოვან ბავშვებში კი ეს მონაცემები 50%მდე იზრდება [20]. აღსანიშნავია ის გვერდითი ეფექტები (კბილის მაგარი ქსოვილების დაშლა, პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ინფექციის მაღალი რისკი, მომავალი მუდმივი თანკზილვის სტრუქტურების რაოდენობის, ფორმისა და ზომის ანომალიები), რომლებიც განსაკუთრებით საშიშ გავლენას ახდენენ ბავშვის კვებით პროცესზე [21], და რომელთა გავლენითაც რეაბილიტაციის პროცესი ხანგრძლივდება: ღებინება - იწვევს ადგილობრივ თუ სისტემურ დარღვევებს. სისტემურიდან აღსანიშნავია მინერალური დისბალანსი, რომლის დამაზიანებელი გავლენა ზოგად ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე უკვე სრულყოფილადაა

motherapeutical agents on basal cells of epithelium [31]. Some researchers suggest that mucositis are the result of keratinocytes growth factor (kgf) decreased or lost secretion [32]. Some of them discuss about activation of transcription factors such as nf-κb that induce up-regulation of specific genes (tumor necrosis factor, il-6, and il1) which then trigger apoptosis and the cascade of events that lead to epithelial ulceration [33]. Unusual bleeding (nose, mouth) - Bleeding occurs in up to 10% of patients with advanced cancer. It can present in many different ways [34]. Spontaneous bleeding in oral cavity is associated with chemotherapy is already proved. Mostly it is caused with secondary neutropenia, trombocytolisis [35]. Spontaneous oral bleedings increase risk of periodontal and oral mucosa infections [36]. The changes of hard tissues – The damages according to chemotherapy in patients under the age of 5 years, include not only the present organs of the oral cavity, but also they are dangerous for the future occlusion. It is possible to develop pathologies such as pulp cavity expansion (based on delay in dentinogenesis); tooth development interruption; chemotherapy leads to qualitative defects of teeth; the volume of defects depends on the type of medication and the management of oral cavity disorders [37]. It should be noted that since 1990, for more

It should be noted that since 1990, for more than 20 years, surveys and observations are on oncologic patients who have oral complications because of chemotherapy. The literature contains caries, odontogenic infections, mucositis, oral mucous membrane problems. During the chemotherapy in pediatric patients the incidence of occlusion disorders is indicated in 55.6%. The agenesia - the qualitative damage to the teeth is mentioned in 20,4% according of the period of cancer diagnosis, the intensity of the chemotherapy and the age of the patient; microdontia – in 30,6%. These pathologies are related to the matches of teeth calcification period and the chemotherapy course [38].

Enamel hypoplasia and discoloration of permanent teeth are the most common defects among the results of chemotherapy conducted in early age. Hypoplasia is the result of damage of ameloblasts function, because of chemotherapy their reproductive and sectarian functions are violated, also – calcium intake via their membrane. During the tooth calcification, the transfer of the Hertwig's area causes the dislocation of the pulpal cavity to the bifurcation. As a result of cytotoxic medications, it is also possible to develop roots

შესწავლილი [22]. ადგილობრივად, პირის ღრუს ph-ის დაქვეითების გამო აღინიშნება კბილთა ლინგვო-ოკლუზიური ზედაპირების ეროზია (პერიმოლიზისი), რომელიც თითქმის ყველა შემთხვევაში ფიქსირდება. დეჰიდრატაციის გამო იცვლება ნერწყვის თვისებები, რაც, თავის მხრივ, იწვევს პირის ღრუს ინფექციებსა და ორგანოთა დესტრუქციას [23, 24]. გულისრევა - იგივე მჟავური რეფლუქსი მდგომარეობაა, რომლის დროს ხდება კუჭის წვენის რეგურგიტაცია საყლაპავსა და პირის ღრუში. მჟავა კი წარმოადგენს კბილის ეროზიის, ნერწყვში საფუარი სოკოს გავრცელებისა და მიკრობული კოლონოზიაციის მნიშვნელოვან ეტიოლოგიურ ფაქტორს [25]. ქსეროსტომია - ანუ პირის ღრუს სიმშრალე, რომელიც გულისხმობს ნერწყვის დეფიციტს. ნერწყვის მნიშვნელობა ექსტრემალურად მაღალია პირის ღრუს ჯანმრთელობის შენარჩუნებისათვის. სამედიცინო მედპერსონალს კარგად უნდა ჰქონდეს გააზრებული ნერწვის მნიშვნელობა და ჩართული უნდა იყოს სანერწყვე ჯირკვლების დისფუნქციის ამოცნობასა და დიაგნოსტირებაში. სტომატოლოგების გარდა ვერავინ შეძლებს პირის ღრუს შეფასეზასა და პირის ღრუს მხრივი გართულებების ამოცნობას [26]. 10-ზე მეტი დამცველობითი მექანიზმი რეგულირდება სწორედ ნერწყვის ცილებითა და გლიკოპროტეინებით, რომლებიც იკარგება ნერწყვის დისფუნქციისას. ეს ცვლილებები დროებითი და შექცევადია. თუმცა, იწვევს დისკომფორტს, არღვევს მეტყველებისა და ღეჭვის ფუნქციებს. იზრდება ამილაზასა და პეროქსიდაზას შემცველობა, ამავდროულად ქვეითდება IgA და IgG, რის გამოც ლორწოვანი გარსის უმნიშვნელო ტრავმაც კი შეიძლება გახდეს მუკოზიტის განვითარების მიზეზი. ქვეითდება ნერწყვის ისეთი თვისებები, როგორიცაა ლუბრიკაცია, დატენიანება, ანტიმიკრობული აქტივობა [27]. ლიტერატურაში მითითებულია, რომ ქიმიოთერაპიის შემდეგ ნერწყვის ფუნქცია აღდგება დაახლოებით 12 თვის შემდეგ.წყლის უხვად გამოყენებამ, შაქრის შემცვლელიანი საღეჭი რეზინისა და საწუწნი კონფეტების გამოყენებამ შესაძლოა სერიოზული დახმარება გაუწიოს პაციენტს ჰიპოსალივაციისა და ქსეროსტომიის დამაზიანებელი ზემოქმედების თავიდან აცილებაში [28]. მადის დაქვეითება - სამედიცინო ლიტერატურაში საკმაოდ არის ცნობილი მადის დაქვეითების დამაზიანებელი ზემოქმედება სისტემურ ჯანმრთელობაზე. ონკოლოგიურ პაციენტებში, მადის დაქვეითებასთან ერთად,

agenesis, hipodontia [39].

Correlation between particular chemotherapeutic agents and their manifestation in oral cavity was study subject for many researchers. The latest data are provided by authors is more detalized, but any way there are further question to be searched [20], The mostly founded complications of dental structures are: agenesis of tooth/roots, root malformation, dusplasia of enamel, microdontia. (TABLE 1)

### Materials and methods

After many years of pediatric dental practice, we have become particularly interested in detecting oral complications as a result of chemotherapy and finding preventive measures to avoid them. For this purpose in our research we try to manage primary dentition for preventing future occlusial and permanent dentition problems, same time administrate supportive treatment for the patient during and after chemotherapeutic intervention to keep oral structures functioning.

**Case report** – Patient 3,7 years old female which presented in our dental clinic.

Main diagnosis: Thymic Carcinoma, which was proved by modern lab and nstrumental tests. There was held combination of standard treatment (surgical remove of neoplastic tissue and chemotherapy).

Medications used for chemotherapy purpose: before surgery medications used before surgery: Vinracine (Vincristine sulfate ) 1 mg per 1ml X 1; Holoxan (Ifosfamide) 1mg X 6. After surgical intervention: Doxotil (Doxorubicin Hydrochloride) 10mg X 6; Etoposide 20mg/ml 100mgX3. From history it is known that totally were provided 16 courses of chemotherapy (7 before surgical intervention and 9 – after chemotherapy). Dental treatment was involved after 4th course when patient had symptomatic oral pain and toothache (fig.1), for which, according to the parents, child frequently refused to eat. The patient was also refusing from meal because of the altered taste in the mouth.

It was necessary to plan more frequent visits compared to routine visits to pediatric dentis – according to the patient's needs. This was due to the extremely rapid development of siver early childhood caries (SECC) and acid necrosis (perimolization) of dental hard tissues (enamel, dentin) (Fig. 2; Fig. 3). The visits were carried out taking into account the guidelines and the patient's needs - before and after each course of

წონის დკარგვა განპირობებულია ქიმიოთერაპიის ინტოქსიკაცის და მირითადი დაავადეზის ზემოქმედების შედეგად [27, 28]. ნებისმიერ შემთხვევაში მადის დაქვეითება ლოკალურად აზიანებს პირის ღრუს სტრუქტურების ჯანმრთელობას: ორგანოების ფუნქციონირება განვითარებად ორგანოში იწვევს მათ ზრდას და ადეკვატურობას იმ ძალების მიმართ, რომლებიც გავლენას ახდენენ კონკრეტულ ორგანოებზე სიცოცხლის განმავლობაში [29]. მადის დაკარგვის შემთხვევაში, ქვეითდება ღეჭვის ფუნქციაც, რაც იწვევს პირის ღრუს ორგანოთა დისფუნქციას - ანუ, პირის ღრუს ორგანოების ზრდა და განვითარება იზღუდება. აქ სააუბარია, ბავშვის ყბა-კბილთა სისტემის ზრდისა და ზრდის ტემპის პირდაპირპრპორციულ დამოკიდებულებაზე ფუნქციურ დატვირთვასთან. ამ შემთხვევაში, მადის დაქვეითების გამო, თუ ზავშვი საკვებს არ ღეჭავს, მისი ყზა-კზილთა სისტემა კბილისგარშემო არსებული ქსოვილები, ალვეოლური ძვალი, ყზის ძვლეზი, კუნთეზი არ იზრდება ასაკთან პროპორციულად. ამავე დროს, ღეჭვის ფუნქციის დაქვეითება ხელს უწყობს სანერწყვე ჯირკვლების ჰიპოფუნქციას, კზილთა ფუნქციური თვითწმენდის პროცესის შეზღუდვას, რაც, თავის მხრივ, ხელს უწყობს მიკრობული კონტამინაციის ზრდასა და ბიოაპკის ჩამოყალიბებას პირის ღრუში. გემოვნების შეცვლა - ისევე, როგორც სხვადასხვა გემოს შეგრძნება ქიმიოთერაპიის დროს (მაგ. მეტალის გემო) იწვევს მადის და შესაბამისად პაციენტის წონის დაქვეითებას, რის გამოც იზრდება პაციენტის რეაბილიტაციის პერიოდი. რეაბილიტაციის კვლევების თანახმად, ნუტრიციული კონსულტაციები ძალიან მნიშვნელოვანია სოციალური აქტივობისა და სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესებისათვის [30]. სტომატიტი - მუკოზიტი - მუკოზიტების ეტიოლოგიად ონკოლოგიურ პაციენტებში განიხილება ქიმიოთერაპიული აგენტების მიერ ეპითელიუმის ბაზალური უჯრედების დაზიანება [31]. ზოგიერთი მკვლევარი ფიქრობს, რომ მუკოზიტი წარმოადგენს კერატინოციტული ზრდის ფაქტორის (keratinocytes growth factor (kgf)) დაქვეითების ან გაქრობის შედეგს [32]. ზოგიერთი კი მსჯელობს ტრანსკრიპციული ფაქტორის აქტივაციის შესახეზ, ისეთი ფაქტორისა, როგორიცაა - nf-кb რომელიც, თავის მხრივ, იწვევს ზოგიერთი გენის გააქტიურებას (კიბოს ნეკროზის ფაქტორი, IL-6 და IL-1), რომლებიც შემდგომში იწვევს აპოპტოზს ისეთი მოვლენების კასკადს, რომლებსაც საბოლოოდ მივყავართ ეპითელიუმის დაწყლულებისაკენ [33].

უჩვეულო სისხლდენა (პირის ღრუდან,

chemotherapy, also 2 weeks after completing the each course.

Medication devitalization and / or temporization of cavities were performed during the course of chemotherapy or after 2 weeks of course administration, because we were not able the provide local anesthetics: on the one hand, due to the depressed psycho-emotional status of the child and on the other hand - it was not recommended by the treating oncologist to use local anesthetics - due to the presence of antagonism with medications. If it was not permitted to delay tooth treatment and use of local anesthesia was indicated, dental manipulation was performed between chemotherapy courses, but only 2 weeks after the end of the chemotherapy course (as indicated by the oncologist).

By excessive mouthwashsing with antiseptic solutions (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3%, Iodinole 1%, Hypotonic solutions) we were tried to avoid results of xerostomia, to regulate the pH of the oral environment and extremely rapid destruction of hard tissues. Topical nystatin ointment applications have been used to treat oral candida infections. In age 4,8 we got permition to make radio graphical examination of patient (fig.4). On OPG was observed normal development of all future permanent teeth, except of all second premolars – was observed adontia, alveolar bone receding. At this time, we realized, that most problems which may occur in future it is alveolar bone loss. To avoid such complications, we decide to control gingival problems and maintain primary teeth for supporting future occlusion. For this aim, by us was performed pulpal treatment, but restoration of coronal part of teeth was complicated: we could not provide metal crown restoration – teeth several times were needed to be endodontically retreated, because of material fast resorption and risk of developing odontogenic infections. At the end of rehabilitation time (1 year after last course of chemotherapy) our patient's condition was stable. Permanent molars eruption was in progress. Also by last radio graphical examination we were satisfied with condition of alveolar bone. Bone resorption was not progressed (fig. 5, fig.6, fig.7). In periapical area of tooth 75 we mentioned some formation, which was rechecked by intraoral visiography (fig.8, fig. 9)

ცხვირიდან) - ვითარდება პაციენტთა 10%-ში, ის შეიძლება გამოვლინდეს სხვადასხვანაირად [34]. პირის ღრუში არსებული სპონტანური სისხლდენების ქიმიოთერაპიასთან კავშირი დამტკიცებულია. მირითადად ის განპირობებულია მეორადი ნეიტროპენიით, თრომბოციტოლიზისით [35]. სპონტანური სისხლდენა პირის ღრუში ასოცირდება პაროდონტის ქსოვილებისა და ლორწოვანი გარსის ინფექციის რისკის ზრდასთან [36]. მაგარი ქსოვილების ცვლილებები - 5 წელზე დაბალი ასაკის პაციენტებში ქიმიოთერაპიის შედეგად განვითარებული დაზიანებები მოიცავს არა მარტო პირის ღრუში არსებულ სტრუქტურებს, არამედ არსებობს მომავალი თანკბილვის დაზიანების საშიშრიებაც. შესაძლებელია განვითარდეს ისეთი პათოლოგიები, როგორიცაა პულპური ღრუს გაფართოება (დენტინოგენეზის პროცესის გახანგრძლივების გამო); კბილის განვითარების დარღვევები; ქიმიოთერაპია იწვევს კბილთა რაოდენობრივ დარღვევებს; დეფექტების მოცულობა დამოკიდებულია მედიკამენტის ნაირსახეობაზე და პირის ღრუს დარღვევების მართვის ხარისხზე [37]. უნდა აღინიშნოს, რომ 1990 წლიდან მოყოლებული, 20 წელიწადზე მეტია მიმდინარეობს იმ ონკოლოგიურ პაციენტებზე დაკვირვებები, რომლებსაც უვითარდებათ პირის ღრუსმხრივი გართულებები ქიმიოთერაპიის შედეგად. ლიტერატურაში ნახსენებია კარიესი, ოდონტოგენური ინფექციები, მუკოზიტები, ლორწოვანი გარსის პრობლემები. ქიმიოთერაპიისას 5,6% პედიატრიულ პაციენტებში ვლინდება თანკბილვის დარღვევები. აგენეზია - კბილის ქსოვილების ხარისხობრივი დარღვევები აღინიშნება 20,4%ში - კიბოს დიაგნოზის დასმის პერიოდის, ასაკის და ქიმიოთერაპიის ინტენსივობის გათვალისწინებით; მიკროდონტია - 30,6%ში. ეს პათოლოგიები დაკავშირებულია კბილის ჩანასახის კალციფიკაციის პერიოდისა და ქიმიოთერაპიის ჩატარების დროის დამთხვევასთან [38]. მუდმივი კზილეზის მინანქრის ჰიპოპლაზია და ფერის ცვლა ხშირია იმ პაციენტებში, რომელთაც ჩაუტარდათ ქიმიოთერაპია ადრეულ ასაკში. ჰიპოპლაზია ვითარდება ამელობლასტების ფუნქციის დარღვევისას - ქიმიოთერაპიის შედეგად ქვეითდება მათი რეპროდუქციისა და სეკრეციის ფუნქციები, ასევე კლებულობს მათი მემბრანების მიერ კალციუმის ათვისების უნარიც. კბილის კალციფიკაციის პერიოდში ჰერტვიგის ზონის გადაადგილება იწვევს პუპლური ღრუს

### Discussion

Fro the ten most common drug reactions (ADRs) [1], in the clinical case, the patient presented with most of them. However, the information received from the patient's parents as a history. Oral health problems are primly linked to malnutrition, which is a recognized co-morbidity in cancer patients[4]. This is confirmed in our case by the information collected as an anamnesis: The parents complained about child's decried appetite, also they mentioned, the child refused to eat because altered taste sensation. A team of dentists faced a similar problem, when the child did not like it, or even vomited because of the "disgusting" taste of the restorative material during dental appointment [30].

Due to eating disorders and the general condition of the patient, low oral hygiene condition was observed, which was aggravated by xerostomia [26]. gingiva recession and alveolar bone resorption, oral candidiasis, coated tongue, These complications were most commonly seen during chemotherapy. Antiseptic solutions (3% hydrogen peroxide, 1% Iodineol, hypertonic solutions) were used to treat them. Antifungals - Nistatin ointment applications. Treatment was selected due to the presence of fewer side effects of the listed medications. These medications were prescribed periodically, as indicated, during chemotherapy courses and during the rehabilitation period. One of the most common side effects of chemotherapy - mucositis - has not developed in our little patient. Instead of it, during the rehabilitation period, the parents often complained about bleeding gums and periodic oedema of the interdental papillas. Antibiotic therapy was performed to treat inflammation of the periodontal tissues and prevent odontogenic infection risks (Augmentin - with age dosing. Totally – 2 courses with an interval of 6 months).

Injuries of the teeth hard tissues were also observed in the oral cavity of our little patient [37, 38]. In most cases, due to chemotherapy administration during primary occlusion, damage of the teeth tissues develops in such degree that it becomes a source of odontogenic infection. For this reason, tooth extraction is required, and by the beginning of the transitional oclusion period (6 years of age), the majority of little patients have absolute secondary adentia (tooth loss as a result of extraction) followed by dysfunction of the oro-facial system in the developing organism. It is the reason for which we have tried to keep

გადახრას ფურკაციისკენ. ციტოტოქსიური მედიკამენტების ზემოქმედების შედეგად ასევე შესაძლებელია განვითარდეს ფესვთა აგენეზია, ჰიპოდონტია [39].

ბევრი მკვლევარისათვის ძიების საგანს წარმოადგენდა კონკრეტული ქიმიოთერაპიულ საშუალებასა და პირის ღრუსმხრივ მანიფესტაციას შორის კორელაცია. უკანასკნელი მონაცემები ბევრად დეტალიზებულია, მაგრამ მაინც ბევრი ამოცანაა გადაუჭრელი [22]. ყველაზე ხშირად გართულებებიდან აღინიშნება კბილის/ფესვის აგენეზია, ფესვთა განუვითარებლობა, მინანქრის დისპლაზია, მიკროდონტია (ცხრილი 1).

### მასალა და მეთოდები

მრავალწლიანი პედიატრიული სტომატოლოგიური პრაქტიკის შედეგად, განსაკუთრებით გაგვიძლიერდა ინტერესი ქიმიოთერაპიის შედეგად პირის ღრუსმხრივი გართულებების გამოვლენისა და მათი თავიდან აცილების პრევენციული გზების მოძიების მიმართ სწორედ ამ მიზნით, ჩვენი კვლევის ფარგლებში, შევეცადეთ პედიატრიულ ონკოლოგიური პაციენტის დროებითი თანკბილვის მართვა, რათა მოგვეხდინა მომავალი პრობლემების პრევენცია. ასევე ჩავატარეთ თანმხლები მკურნალობა ქიმიოთერაპიისას და მისი დასრულების შემდეგ, რათა შეგვენარჩუნებინა პირის ღრუში ფუნქიონირებადი ორგანოები. **კლინიკური შემთხვევა:** პაციენტი - 3,7 წლის ასაკის გოგონა, რომელიც მოიყვანეს სტომატოლოგიურ კლინიკაში. მირითადი დიაგნოზი - თიმუსის კარცინომა, რომელიც დადსტურებული იყო თანამედროვე ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული გამოკველევზით. მას ჩაუტარდა კომბინირებული სტანდარტული მკურნალობა (ნეოპლასტური ქსოვილების ქირურგიული გზით მოცილება და ქიმიოთერაპია). ქიმიოთერაპიის მიზნით გამოყენებული მედიკამენტები: ქირურგიულ ჩარევამდე Vinracine (Vincristine sulfate ) 1 mg per 1ml X1; Holoxan (Ifosfamide) 1mg X6. ქირურგიული ჩარევის შემდეგ: Doxotil (Doxorubicin Hydrochloride)10mgX6; Etoposide 20mg/ml 100mg X3. ანამნეზიდან ცნობილია, რომ ჯამში ჩატარდა

16 კურსი (7 ქირურგიული ჩარევამდე და

9 ოპერაციის შემდეგ). სტომატოლოგიური

პაციენტის მხრიდან გაჩნდა სიმპტომური

ჩივილები პირის ღრუს წვაზე და კბილების

მკურნალობა დავიწყეთ მე-4 კურსიდან, როდესაც

ტკივილებზე, რის გამოც, მშობლის გადმოცემით,

even damaged teeth for our little patient. The radical endodontic treatment was carried out (acent was not done to maintain dental vitality because tertiary dentinogenesis was delayed due to the general condition of the patient). In this way we tried to partially maintain the chewing function and also to reduce the rate of alveolar bone resorption. Because, alveolar bone resorption takes place even more rapidly in the area of the extracted tooth.

In the same way, we tried to reduce the possibility of developing anomalies in the future permanent dentition due to premature loss of baby teeth (migration of permanent tooth buds inside the jaw bone, disruption of eruption time, loss of localization of teeth, loss of tooth arch length, damage to the curve of Spee). This is followed by malaligmentation of the erupted teeth, absence of self-cleaning function, inability to provide proper hygiene, rampant caries, chronic generalized inflammation of the gums, periodontal tissues - all of these are the prerequisite for premature tooth loss and chronic odontogenic infection in future permanent dentition.

Tooth agenesis, root agenesis, and hypodontia [39] are another side effect of chemotherapeutic treatment during primary dentition. Agenesis of premolars (15, 25. 75, 85) was noted in the first OPG of the patient (Fig. 4).

However, this was the first true adontia if it was the result of chemotherapy – it is quite difficult to realise because we have not been able to examine a patient before chemotherapy. At the same time, statistical data on primary adontia should be considered, where congenital adontia of the first premolars is more common, and almost no primary adontia of the second premolars is observed [40]. It is also interesting to find the contours of 45 tooth bud at the age of 6 years in a repeat panoramic picture of our patient. However, the cause of the microdontia of the tooth remains under the question - is congenital anomaly or it is developed as a result of chemotherapy (Fig. 7, Fig. 8). Our clinical case is interesting in the sense that in a patient with a loaded anamnesis (diagnosis - thymus carcinoma, quite aggressive chemotherapy for treatment), based on the provided treatment we maintaind primary teeth, which prevented the alveolar bone resorption. We also hope that patient will have fewer problems in future with permanent teeth in terms of their location and relationship between upper and lower dental arches. This is a prerequisite for a healthy oral future. Also with prescription of mouth-

ბავშვი ხშირად უარს ამბობდა საკვების მიღებაზე (სურ. 1). ბავშვი კვებაზე ასევე უარს ამბობდა პირის ღრუში შეცვლილი გემოს გამო. საჭირო შეიქნა ბავშვთა სტომატოლოგიაში მიღებული რუტინულ ვიზიტებთან შედარებით უფრო ხშირი ვიზიტების დაგეგმვა - პაციენტის საჭიროების მიხედვით. ეს განპირობებილი იყო ბავშვთა ასაკის კარიესის (SECC) და კზილის მაგარი ქსოვილების (მინანქარი, დენტინი) მჟავური ნეკროზის (პერიმოლიზისის) ექსტრემალური სისწრაფით განვითარების გამო (სურ. 2; სურ. 3). ვიზიტები ტარდებოდა გაიდლაინების გათვალისწინებით და პაციენტის საჭიროებიდან გამომდინარე, ქიმიოთერაპიის ყოველი კურსის დაწყებამდე და დასრულებისთანავე, ასევე კურსის დასრულებიდან 2 კვირის შემდეგ. ქიმიოთერაპიის კურსის ჩატარებისას ან ჩატარებიდან 2 კვირიანი პერიოდის გავლის შემდეგ ტარდებოდა მედიკამენტოზური დევიტალიზაცია ან/და კარიესული ღრუების ტემპორიზაცია, რადგან არ გვქონდა ადგილობრივი ანესთეტიკის გამოყენების საშუალება: ერთის მხრივ, ბავშვის დათრგუნული ფსიქო-ემოციური სტატუსის გამო და მეორეს მხრივ - მკურნალი ონკოლოგის მიერ რეკომენდებული არ იყო ადგილობრივი ანასთეტიკების გამოყენება - სამკურნალო მედიკამენტებთან ანტაგონიზმის არსებობის გამო. იმ შემთხვევაში, თუ მკურნალობის გადავადება არ ხერხდებოდა და ადგილობრივი ანესთეზიის ჩვენებით კბილის მკურნალობა აუცილებელი იყო - მანიპულაცია ტარდებოდა ქიმიოთერაპიის კურსებს შორის არსებულ შუალედებში, მაგრამ მხოლოდ ქიმიოთერაპიის კურსის დასრულებიდან 2 კვირის შემდეგ (ონკოლოგის მითითებით). ანტისეპტიკური სავლებების (წყალბადის ზეჟანგი 3%, იოდინოლის 1%-ანი, ჰიპერტონული ხსნარები) ხშირი გამოყენებით ვცდილობდით თავიდან აგვეცილებინა ქსეროსტომიის დამაზიანებელი შედეგები, დაგვერეგულირებინა პირის ღრუს pH, და შეგვეჩერებინა მაგარი ქსოვილების ძლიერი დაშლა. მიკოზური ინფექციების სამკურნალოდ გამოიყენებოდა ადგილობრივად ნისტატინის მალამოს აპლიკაციები. 4,8 წლის ასაკში მივიღეთ უფლება ჩაგვეტარებინა პაციენტის რადიოგრაფიული გამოკვლევა (სურ. 4). პანორამულ სურათზე აღინიშნებოდა ყველა მუდმივი კზილის ნორმალური განვითარება გარდა მეორე პრემოლარეზისა - აღნიშნეზოდა ადენტია, ალვეოლური ძვლის რეზორფცია.

ამ დროისათვის, ჩვენთვის გასაგები გახდა,

washes, diseases of the oral mucosa were limited to chronic candidal infection (Hydrogen peroxide 3%, iodinol 1% and hypotonic solutions - exclude chlorhexidine and metronitazole - due to the presence of quite a lot of side effects of these medications).

Dedicated support from the patient's parents should be especially noted. They tried to perform the treatment personally and thoroughly as prescribed by the medical staff.

The patient is still under observation. In the future we are interested in the existence of permanent dental hypoplasia and its severity. These data will be recorded during further visits, which will be conducted according age guidelines (2 times per year).

### Conclusions

Oral (dental) problems, which are developed during the treatment of oncologycal patients require deeper and more intensive study. By our opinion, this is not a matter of one discipline, as this problem requires a multidisciplinary approach.

In addition, has to be mentioned, that with involvement of dentists and oncologists, it is essential to include professionals such as clinical pharmacologists and nurses, administration health care professionals, as only such a systematic approach will be able to fully assist these patients.

From a dental point of view, particular attention should be paid to the chronological and dental age of the patient, and in the light of these options, an individual preventive and treatment plan should be developed. It is also important to study the specific correlations between chemotherapy and oral contraceptives. Perhaps in the future, if we have more information on this issue, we will achieve better results.

რომ პრობლემათა უმეტესობა, რომელიც მომავალში განვითარდებოდა, დაკავშირებული იქნებოდა ალვეოლური ძვლის დაკარგვასთან. ამ გართულების თავიდან აცილების მიზნით, გადავწყვიტეთ გაგვეკონტროლებინა ღრძილის მდგომარეობა და შეგვენარჩუნებინა სარძევე კბილები მომავალ თანკბილვაში განვითარებული გართულებების პრევენციისათვის. ამ მიზნით, ჩვენებისამებრ, ვატარებდით სარძევე კბილების ენდოდონტიურ მკურნალობას, თუმცა გვირგვინოვანი ნაწილის აღდგენა სირთულეებთან იყო დაკავშირებული: ვერ ჩავატარეთ გვირგვინოვანი ნაწილის მეტალის ხელოვნური გვირგვინებით აღდგენა, რადგან კბილები საჭიროებდნენ რამდენჯერმე ფესვის არხების განბჟენასა და ხელახლა დაბჟენას საზჟენი მასალის სწრაფი გაწოვისა და ოდონტოგენური ინფექციების განვითარების რისკის გამო.

სარეაბილიტაციო პერიოდის დასრულებისას (ქიმიოთერაპიის ბოლო კურსიდან 1 წლის შემდეგ) ჩვენი პაციენტის მდგომარეობა სტაბილური იყო. მუდმივი მოლარების ამოჭრა პროგრესირებდა. ასევე, ბოლო რადიოგრაფიული გამოკვლევისას, ალვეოლური ძვლის მდგომარეობა დამაკმაყოფილებელი იყო. ძვლის რეზორფცია აღარ წარმოადგენდა საშიშროებას (სურ. 5, სურ.6, სურ.7). 75 კბილის პერიაპიკალურ არეში აღინიშნა გარკვეული წარმონაქმნი, რომელიც გადამოწმდა ინტრაორალური რადიოგრაფიით (სურ.8, სურ.9).

### განხილვა

ათი ყველაზე გავრცელებული მედიკამენტის გვერდითი რეაქციიდან (ADRs) [1] კლინიკურ შემთხვევაში წარმოდგენილ პაციენტს აღენიშნებოდა რეაქციათა უმრავლესობა. თუმცა, მიღებული ინფორმაცია ანამნეზის სახით იყო შეგროვებული პაციენტის მშობლებისგან. პირის ღრუს ჯანმრთელობის დაზიანებები

TABLE 1 –Long-term Follow-up Guidelines for Survivors after cancer treatment [20].

TREATMENT	POSSIBLE LATE DENTAL EFFECTS	RISK FACTORS
Any chemotherapy	Agenesis of tooth/root	Patient without development of permanent dentition at the time of cancer treatment
	Root malformation	Radioation therapy of oral cavity or salivary glands area
	Dysplasia of enamel	Age <5yo at the time of cancer treatmnent
	Microdontia	unknown

Fig. 1 – On first appointment main complains was refusing from eating and "burning mouth".



Fig. 2 – Perymolysis of hard tissues.



Fig. 3 – for treatment was used Glass-Ionomeer cement material (patient at age 4,8 yo).



Fig. 4 –Same patient (age 4,8 yo).



Fig. 5 – eruption of first lower permanent molars.



Fig. 6 – Even sever destruction of hard tissues inflammatory changes in periodontal tissues were not observed.



პირდაპირ კავშირშია კვების დარღვევასთან, რომელიც ონკოლოგიურ პაციენტებში დაავადების თანმხლებ მოვლენადაა აღიარებული [4], რაც ჩვენს შემთხვევაში დასტურდება ანამნეზის სახით მოგროვებული ინფორმაციით: მშობლები უჩიოდნენ ბავშვის უმადობას, ასევე აღნიშნავდნენ, რომ ბავშვი ხშირად უჭმელობას იმიზეზებდა პირის ღრუში შეცვლილი გემოვნების გამო. ანალოგიური პრობლემის წინაშე დავდექით სტომატოლოგების გუნდი, როცა ბავშვს არ სიამოვნებდა, ან აღებინებდა საზჟენი მასალის "საზიზღარი" გემოს გამო[30]. კვების შეზღუდვის და პაციენტის ზოგადი მდგომარეობის გამო აღინიშნებოდა დაბალი ჰიგიენური მაჩვენებლები, რასაც ამძიმებდა ქსეროსტომია [26], ღრძილის ქსოვილის რეცესია და ალვეოლური ძვლის რეზორფცია, პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის კანდიდოზური ინფექცია, ნადებიანი ენა. ეს გართულებები უმეტესად აღინიშნებოდა ქიმიოთერაპიის ჩატარების დროს. მათ სამკურნალოდ გამოყენებული იყო ანტისეპტიკური ხსნარები (წყალბადის ზეჟანგი 3%, იოდინოლი 1%, ჰიპერტონული ხსნარები). ანტიმიკოზური საშუალებები - ნისტატინის მალამოს აპლიკაციბი. მკურნალობა შერჩეული იყო ჩამოთვლილი მედიკამენტების მოქმედების ნაკლები გვერდითი ეფექტების არსებობის გამო. აღნიშნულ მედიკამენტების დანიშვნა ხდებოდა პერიოდულად, ჩვენებისამებრ, ქიმიოთერაპიის კურსების ჩატარებისას და სარეაბილიტაციო პერიოდში.

ქიმიოთერაპიის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული გვერდითი ეფექტი მუკოზიტები არ განვითარებულა პატარა პაციენტში. სამაგიეროდ, რეაზილიტაციის პერიოდში, ხშირად, მომართვისას მშობლები უჩიოდნენ ღრძილებიდან სისხლდენასა და კბილთაშორისი დვრილების პერიოდულ შესიებას. პაროდონტის ქსოვილების ანთებისა და ოდონტოგენური ინფექციის თავიდან აცილების მიზნით ჩატარდა ანტიბიოტიკოთერაპია (აუგმენტინი - ასაკობრივი დოზირებით. სულ 2 კურსი 6 თვიანი ინტერვალით). კბილის მაგარი ქსოვილების დაზიანებები ასევე აღინიშნებოდა ჩვენი პატარა პაციენტის პირის ღრუში [37, 38]. უმრავლესობა შემთხვევბში, სარძევე თანკბილვის პერიოდში ჩატარეული ქიმიოთერაპიის გამო, სარძევე კზილეზის მაგარი ქსოვილების დაზიანება ისეთი ხარისხით ვითარდება, რომ იქცევა ოდონტოგენური

ინფექციის წყაროდ. ამ მიზეზით საჭირო

ხდება კბილების ექსტრაქცია და გარდამავალი თანკბილვის პერიოდის დასაწყისისთვის (6 წლის ასაკი) უმეტესობა მცირეწლოვან

Fig. 7 – some formation under tooth 75 was observed. No bone loss. Condition of permanent molars were satisfied.



Fig. 8 – development and mineralization of tooth bud (35).

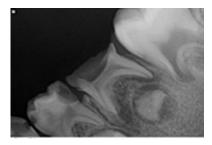
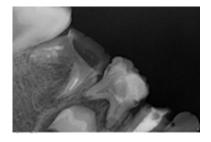


Fig. 9 – tooth 85 still has no permanent successor.



### References

- 1. K. Nanobashvili (2018) Management of oral cavity disorders during chemotherapy in oncologic patients. Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health. 2(2): 83-87.
- 2. Phylips M Lau, Kay Stewart, Michael Dooley 2014 The Ten Most Common Adverse Drug Reactions (ADRs) in Oncology Patients: Do They Matter to You?https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15064936/.
- Deepti Chopra, Harmeet S Rehan at all Chemotherapy-induced adverse drug reactions in oncology patients: A prospective observational surveyhttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4795375/.
- 4. Chukwu BF, Ezenwosu OU, Ukoha OM, Ikefuna AN, Emodi IJ. (2016) Nutritional Status of Children with Cancer at the University of Nigeria Teaching Hospital, Ituku/Ozalla, Enugu, Nigeria. J Cancer PrevCurr Res 2016, 5(4): 00167.
- 5. Charles A, Reginald AA, Fareed KNA, Samuel KB, Janet A (2014) The assessment and prediction of malnutrition in children suffering

პაციენტებში აღინიშნება სარძევე კბილების აბსოლუტური მეორადი ადენტია (კბილის დაკარგვა ექსტრაქცისს შედეგად), რასაც მოსდევს განვითარებად ორგანიზმში ყბაკზილთა სისტემის დისფუნქცია. სწორედ ამ შედეგის გათვალისწინებით შევეცადეთ პატარა პაციენტისთვის შეგვენარჩუნებინა თუნდაც დაზიანებული კბილები, რომელთა რადიკალური ენდოდონტიური მკურნალობა იქნა ჩატარებული (აქცეტი არ კეთდებოდა კბილის ვიტალობის შენარჩუნებაზე, რადგან პაციენტის ზოგადი მდგომარეობის გამო მესამეული დენტინოგენეზი შეფერხებული იყო). ამ საშუალებით შევეცადეთ ღეჭვის ფუნქციის ნაწილობრივ შენარჩუნებას და ასევე - ალვეოლური ძვლის რეზორფციის ტემპის შემცირებას. რადგან, ექსტრარგირებული კბილის მიდამოში ალვეოლური ძვლის რეზორფცია კიდევ უფრო სწრაფად მიმდინარეობს. ამავე საშუალებით შევეცადეთ მოგვეხდინა მომავალ მუდმივ თანკბილვაში ანომალიების განვითარების შესაძლებლობის შემცირება სარძევე კზილების ნაადრევი დაკარგვის გამო (ყბის ძვალში მუდმივი კბილების ჩანასახების მიგრაცია, ამოჭრის ვადების დარღვევა, კბილების ლოკალიზაციის დაკარგვა, კბილთა რკალების სიგრძის დაკარგვა, შპეეს მრუდის დაზიანება), რასაც თანს სდევს ამოჭრილი კბილების მალალიგმენტიზაცია, ფუნქციური თვითწმენდის არარსებობა, ჰიგიენის უზრუნველყოფის შეუძლებლობა, მრავლობითი კარიესი, ღრძილის, პაროდონტის ქსოვილების ქრონიკული გენერალიზებული ანთება - ეს ყველაფერი კი კბილების ნაადრევი დაკარგვის და ქრონიკული ოდონტოგენური ინფექციის წინაპირობას წარმოადგენს მუდმივ თანკბილვაში. მუდმივი კზილის აგენეზია, ფესვების აგენეზია და ჰიპოდონტია [39] კიდევ ერთ გვერდითი ეფექტია ქიმიოთერაპიული მკურნალობისას სარძევე თანკბილვის პერიოდში. პრემოლარების (15, 25, 75, 85) აგენეზია აღინიშნებოდა პაციენტის პირველ პანორამულ სურათზე (სურ.4). თუმცა, ეს პირველად ჭეშმარიტ ადენტიას წარმოადგენდა, თუ ქიმიოთერაპიის შედეგი იყო - მსჯელობა საკმაოდ რთულია, რადგან ჩვენ არ გვქონდა ქიმიოთერაპიამდე პაციენტის გამოკვლევის საშუალება. ამავე დროს, გასათვალისწინებელია პირველადი ადენტიის სტატისტიკური მონაცემები, სადაც პირველი პრემოლარების თანდაყოლილი ადენტია უფრო ხშირია, და თითქმის არ აღინიშნება მეორე პრემოლარების პირველადი ადენტია [40]. ასევე საინტერესოა 6 წლის ასაკში 45 კბილის ჩანასახის კონტურების აღმოჩენა ჩვენი პაციენტის განმეორებით პანორამულ სურათზე. თუმცა,

- of cancer in Ghana. Euro J Exp Bio 4(4): 31-37. 2.
- 6. Sala A, Rossi E, Antilon F, Molina AL, de Maselli T, et al. (2012) Nutritional Status at diagnosis is related to clinical outcome in children and adolescents with cancer: a perspective from Central America. Eur J Cancer 48(2): 243-252.
- 7. Kibirige MS, Morris Jones PH, Stevens RF, Rayner C (1988) Nutrition, Infection, and Morbidity in Leukemia. Ped Hem Oncol 5(3): 179-185.
- 8. Ganz, P. A. (1998) Current health behaviors and readiness to pursue life-style changes among men and women diagnosed with early stage prostate and breast carcinomas. Cancer survivors: physiologic and psychosocial outcomes: 118–123 American society of clinical oncology Alexandria, va.
- 9. Sklar, c. a. (1999) overview of the effects of cancer therapies: the nature, scale and breadth of the problem. actapaediatr. suppl. 88: 1–4.
- 10. Noreen M. Aziz (2002) Cancer Survivorship esearch: Challenge and Opportunity. International Research Conference on Food, Nutrition & Cancer. The journal of nutrition, volume 132, issue 11, november 2002, pages 3494s–3503s, https://doi.org/10.1093/jn/132.11.3494s.
- 11. E. Beatrix Ikeda, Clare E. Collins, Frank Alvaro, Glenn Marshall, Manohar L. Grag (2006) Wellbeing and nutrition-related side effects in children undergoing chemotherapy. https://doi.org/10.1111/j.1747-0080.2006.00107.x.
- 12. H. Tong, E. Isenring, P. Yates (2009) The prevalence of nutrition impact symptoms and their relationship to quality of life and clinical outcomes in medical oncology patients. Supportive Care in Cancer. January 2009, volume 17, issue 1, pp 83–90.
- 13. Riva Touger-Decker. Connie Mobley, Joel b. Epstein (2014). Nutrition and oral medicine. Springer science+business media new york 2014. pp 235-253 (doi.org/10.1007/978-1-60761-490-6).
- 14. Moursi Arm, Fernandez Jill, Daronch Marcia, Zee Lena, Jones Cassandra (2010). AAPD. Pediatric Dentistry, V. 32:4-July/August. pp. 333-342(10).
- 15. Riva Touger-Decker. Connie Mobley, Joel b. Epstein (2014). Nutrition and oral medicine. Springer science+business media new

კითხვის ნიშნის ქვეშ რჩება აღნიშნული კბილის მიკროდონტიის მიზეზი - თანდაყოლილია თუ ქიმიოთერაპიის შედეგად განვითარებული ანომალიაა (სურ. 7, სურ. 8). ჩვენი კლინიკური შემთხვევა საინტერესოა იმ თვალსაზრისით, რომ საკმაოდ დატვირთული ანამნეზის (დიაგნოზი - თიმუსის კარცინომა, მკურნალობის მიზნით საკმაოდ აგრესიული ქიმიოთერაპიის ჩატარება) მქონე პაციენტში ჩატარებული მკურნალობის საფუძველზე შევინარჩუნეთ სარძევე კბილები, რითაც უზრუნველვყავით ალვეოლური ძვლის რეზორფციის შეჩერება და დროებითი კბილების შენარჩუნებით ვიმედოვნებთ, რომ მუდმივ თანკბილვაში ნაკლები პრობლემები გვექნება კბილთა დგომისა და შეთანასწორების თვალსაზრისით, რაც სამომავლოდ ჯანმრთელი პირის ღრუს წინაპირობას წარმოადგენს. ასევე პირის ღრუს სავლებებით, რომელიც პაციენტს ჩვენებისამებრ ენიშნებოდა (წყალბადის ზეჟანგი 3%, იოდინოლი 1% და ჰიპერტონული სავლებები - გამოვრიცხეთ ქლორჰექსიდინი და მეტრონიტაზოლი - აღნიშნული მედიკამენტების საკმაოდ ბევრი გვერდითი ეფექტის არსებობის გამო), პაციენტის პირის ღრუს ლორწოვანის დაავადებები ქრონიკული კანდიდოზური ინფექცით შემოიფარგლა. განსაკუთრებით უნდა აღინიშნოს პაციენტის მშობლების თავდადებული ხელშეწყობა, რომლებიც ცდილობდნენ მედ-პერსონალის მიერ დანიშნული მკურნალობის პირუთვნელად და ზედმიწვნით ზუსტად შესრულებას. პაციენტი კვლავ იმყოფება დაკვირვების ქვეშ. სამომავლოდ გვაინტერესებს მუდმივი კბილების ჰიპოპლაზიის არსებობა და მისი ხარისხი. ამ მაჩვენებლების დაფიქსირება მოხდება შემდგომი ვიზიტებისას, რომლებიც ჩატარდება ასაკობრივი გაიდლაინების გათვალისწინებით (წელიწადში

#### დასკვნა

2-ჯერ).

პირის ღრუს (დენტალური) პრობლემები, რომლებიც ვითარდება ონკოლოგიურ პაციენტებში მათი ქიმიოთერაპიით მკურნალობისას, საჭიროებს უფრო ღრმა და ინტენსიურ შესწავლას. ჩვენი აზრით, ეს პრობლემა არ არის მხოლოდ სტომატოლოგიური,აუცილებელია მულტიდისციპლინური მიდგომა. დამატებით, უნდა აღინიშნოს, რომ სტომატოლოგებისა და ონკოლოგების ერთობლივი ჩარევის გარდა, საჭიროა კლინიკური ფარმაკოლოგების, ექთნების,

- york 2014. p. 11 (doi.org/10.1007/978-1-60761-490-6).
- 16. Judith E. Raber-Durlacherab, Andrei Baraschc, Douglas E. Petersond, Rajesh V. Lallad,, Willem E. Fibbea (2004) Oral complications and management considerations in patients treated with high-dose chemotherapy. Supportive Cancer Therapy. Volume 1, issue 4, july 2004, pages 219-229.
- 17. Sandra Capra, Maree Ferguson, Kristen Riedrd. (2001). Cancer: impact of nutrition intervention outcome nutrition issues for patients. Nutrition. volume 17, issue 9, september 2001, pages 769-772 (https://doi.org/10.1016/s0899-9007(01)00632-3).

ჯანდაცვის ადმინისტრირების პროფესიონალთა ჩართულობა. მხოლოდ ასეთი კომპლექსური მიდგომით იქნება შესაძლებელი პაციენტის სრულფასოვანი დახმარება. სტომატოლოგიური თვალსაზრისით, განსაკუთრებული ყურდღება უნდა დაეთმოს ონკოლოგიური პაციენტის ქრონოლოგიურ და დენტალურ ასაკს, და ამ საკითხიდან გამომდინარე უნდა შემუშავდეს პაციენტისთვის ინდივიდუალური პირის ღრუსმხრივი გართულებების მკურნალობისა და პრევენციის გეგმა. ასევე სამომავლო საკითხად რჩება კონკრეტული ქიმიოთერაპიული საშუალებისა და პირის ღრუსმხრივი გართულებების კორელაციის შესწავლა. ალბათ, მომავალში, ამ საკითხის გარშემო მეტი ინფორმაციის ფლობის შემთხვევაში, უკეთეს შედეგებს მივაღწევთ.

ცხრილი 1 – განკურნებულთა გრძელვადიანი გაიდლაინები კიბოს მკურნალობის შემდეგ [20].

მკურნალობა	შესაძლო ნაგვიანები დენტალური გართულება	რისკ-ფაქტორები
ქიმიოთერაპიული აგენტი	კბილის/ფესვის აგენეზია	პაციენტს შესაძლოა არ განუვითარდეს მუდმივი თანკბილვა ქიმიოთერაპიის განმავლობაში.
	ფესვის განუვითარებლობა	პირის ღრუს ან სანერწვე ჯირკვლების რადიაციული თერაპია
	მინანქრის დისპლაზია	<5 წლის ასაკში ჩატარებული კიბოს მკურნალობა
	მიკროდონტია	რისკფაქტორი უცნობია

#### 18. ErsinNazan-

- cataş; OnçağOzant; TümgörGökhan; AydoğduSema; HilmioğluSüleyha. (2006). Oral and dental manifestations of gastroesophageal reflux disease in children: a preliminary study. Pediatric dentistry, volume 28, number 3, may/june 2006, pp. 279-284(6).
- 19. Epstein JB, Scully C. (1992). the role of saliva in oral health and the causes and effects of xerostomia. (pmid:1555125).
- 20. Berfin Lisa Arslan (2017). The dental effects of chemotherapy and radiation therapy on pediatric patients. p.15.masterr'sthesys.
- 21. Sandra M. Walsh, Susan Cilpepper Martin, Lee A. Schmidt. (2004). testing the efficacy of a creative-arts intervention with family caregivers of patients with cancer. journal of nursing scholarship.V.36:3. pp. 214-219.
- 22. Anand Shukla, Y. K. Rao. (2018). Comparison study on efficacy of UNICEF specified therapeutic food (F75/F-100) with traditionally used home based food in management of

სურ.1 – პირველ ვიზიტზე სტომატოლოგთან ძირითადი ჩივილი იყო კვებაზე უარის თქმა და ენის "წვა". პაციენტი, 3,8 წლის. მიღებული აქვს Vinracine (Vincristine sulfate) 1 mg per 1ml X1; Holoxan (Ifosfamide) 1mg X3.



სურ. 2 – მაგარი ქსოვილების პერიმოლიზისი. პაციენტი, 4,2 წლის. ჩატარებული აქვს ქირურგიული ჩარევა და ქიმიოთერაპია: Vinracine (Vincristine sulfate ) 1 mg per 1ml X1; Holoxan (Ifosfamide) 1mg X6. Doxotil (Doxorubicin Hydrochloride)10mgX6; Etoposide 20mg/ml 100mg X3.

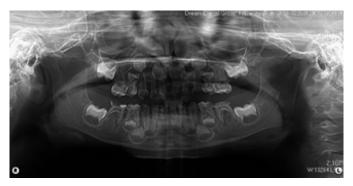


- severe acute malnutrition. International Journal of Contemporary Pediatrics Shukla A et al. Int J ContempPediatr. 2018 Jul;5(4):1674-1679 pISSN2349-3283 | eISSN 2349-3291.
- 23. I.X. Cibeddu, I.S. Hoffman, N.T. Feunmayor, J.J. Malave (1992) changes in serotonin metabolism in cancer patients: its relationship to nausea and vomiting induced by chemotherapeutic drugs. british journal of cancer volume 66, pages198–203(1992).
- 24. Carmen LlenaPuy (2006). The rôle of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006;11:E449-55.
- 25. Valentina Bressan, Annamaria Bagnasco, Giuseppe Aleo, Gianluca Catania, Milko P. Zanini, Fiona Timmins, Loredana Sasso (2017). The life experience of nutrition impact symptoms during treatment for head and neck cancer patients: a systematic review and meta-synthesis. Supportive care in cancer. May 2017, volume 25, issue 5, pp 1699–1712 cite as/.
- 26. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. Catherine H. L. Hong, Joel J. Napeñas, Brian D. Hodgson, Monique A. Stokman, Vickie Mathers-Stauffer, Linda S. Elting, Fred K. L. Spijkervet, Michael T. Brennan. Dental Disease Section, Oral Care Study Group, Multi-national Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)/International Society of Oral Oncology (ISOO). Support Care Cancer (2010) 18:1007–1021. DOI 10.1007/s00520-010-0873-2.
- 27. DD Mosel, RL Bauer, DP Lynch, ST Hwang (2011). Oral complications in the treatment of cancer patients. Oral diseases pp.: 541-620. September 2011.
- 28. Effect of Beverages on Bovine Dental Enamel Subjected to Erosive Challenge with Hydrochloric AcidDinah Ribeiro AMORAS Silmara Aparecida Milori CORONA Antonio Luiz RODRIGUES Jr Mônica Campos SERRA. Braz Dent J (2012) 23(4): 367-372. ISSN 0103-6440.
- 29. P Finbarr Allen (2003). Assessment of oral health related quality of life. Health and quality of life outcomes volume 1, article number: 40 (2003).
- 30. McDonald and Avery's. Dentistry for the Child and Adolescent. (2011) Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc. pp. 517-518.
- 31. Rachel j. Gibson, Dorothy M. K. Keefe, Rajesh V. Lalla, Emma Bateman, Nicole Bli-

სურ. 3 – კბილთა დეფექტების აღდგენის მიზნით გამოყენებული იქნა მინა-იონომერული ცემენტის ბჟენები (იგივე პაციენტი 4,8 წლის ასაკში - რეაბილიტაციის პერიოდში).



სურ. 4 – იგივე პაციენტი (4,8 წლის ასაკი) - აღინიშნება ყველა მუდმივი მეორე პრემოლარის ადენტია. ალვეოლური ძვლის ჰორიზონტალური, გენერალიზებული რეზორფცია.



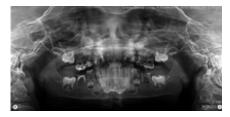
სურ. 5 – იგივე პაციენტი (6 წლის ასაკში). აღინიშნება პირველი მუდმივი მოლარების ამოჭრა.



სურ. 6 – მიუხედავად კბილის მაგარი ქსოვილების ძლიერი დესტრუქციისა, პერაპიკალური პროცესები არ აღინიშნებოდა.

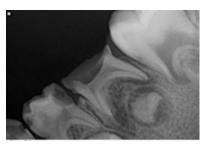


სურ. 7 – 75 კზილის საპროექციოდ არსებული წარმონაქმნი. ძვლის რეზორფცია შეჩერებულია. მუდმივი კზილების მდგომარეობა დამაკმაყოფილებელია.



- jlevens, Margot Fijlstra, Emily E. King, Andrea M. Stringer, Walter J.F.M. van der Velden, Roger Yazbeck, Sharon Elad, Joanne M. Bowen systematic review of agents for the management of gastrointestinal mucositis in cancer patients (2013) supportive care in cancer. January 2013, volume 21, issue 1, pp 313–326.
- 32. Dintinjana, Renata Dobrila; Guina, Tina; Krznarić, Željko (2008). Collegium Antropologicum. Jun2008, Vol. 32 Issue 2, pp. 505-508. 4p.
- 33. Helen J. Wearing, Jonathan A. Sherratt (2000) Keratinocyte growth factor signalling: a mathematical model of dermal—epidermal interaction in epidermal wound healing. Mathematical Biosciences. V.165:1. pp.41-62.
- 34. Jose Pereira, Tien Phan (2004) Management of Bleeding in Patients with Advanced Cancer. The Oncologist. Symptom Management and Supportive Care. http://theoncologist.alphamedpress.org/content/9/5/561.short.
- 35. Analysis of the influence of parenteral cancer chemotherapy on the health condition of oral mucosa. Mansur Rahnama, Barbara Madej-Czerwonka, Izabela Jastrzębska-Jamrogiewicz, andRafałJamrogiewicz. ContempOncol (Pozn). 2015; 19(1): 77–82. Published online 2015 Mar 26. doi: 10.5114/wo.2014.45291.
- 36. Dorothy M. Kefee, Mark M. Schubert, Linda S. Elting, Stephen T, Sonis, Joel B. Epstein, Judith E. Raber-Durlacher (2007) Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. 2007 American Cancer Society. DOI 10.1002/cncr.22484 Published online 5 February 2007 in Wiley InterScience.
- 37. Consensus Development Conference on Oral Complications of Cancer Therapies: Diagnosis, prevention, and treatment. NCI Monogr 1990;9:3-8.
- 38. Peterson DE (1990) Pretreatment strategies for infection prevention in chemotherapy patients. NCI Monogr 9:61–71
- 39. Wilkes JD. Prevention and treatment of oral mucositis following cancer chemotherapy. Semin Oncol 1998;25:538-51.

სურ. 8 – კზილის (35) ჩანასახის განვითარება და მინერალიზაცია.



სურ. 9 – კბილი 85 მუდმივი კბილის ჩანასახი არ აღინიშნება.



Determination of Ash Content and Moisture in Thamus Communis Roots Collected in Kakheti and Kartli Regions

Nino Qurashvili<sup>1</sup>, Medea Chikava <sup>2</sup>, Nodar Sulashvili <sup>3</sup>

University of Georgia, School of Health Sciences, Department of Pharmacy; Georgian Technical University, Department of Pharmacy

<sup>1</sup> PhD, Professor; <sup>2</sup> PhD, Professor; <sup>3</sup> PhD, Assisstant Professor

#### **Abstract**

Aim. The aim of our studies was to determine dry ash and moisture content in Adams's root (Thamus communis) samples collected in Kakheti and Kartli regions of Georgia in order to use them for preparing phyto and homeopathic medicinal products.

Materials and methods. Materials were collected in autumn and air-dried in the dark environment at room temperature for three days. The dried roots were cut, wrapped in the aluminium foil and stored in airtight glass container at 4°C until used.

**Determination of total ash content.** Having put samples into the pre-weighed pots and weighed again, they were placed on the heater in the fume hood. When releasing vapours and gases was over and organic remains turned black, the melting pots were placed into muffle furnace for several minutes. Having been cooled, the pots were weighed again and total ash content calculated. Determination of moisture. Samples were weighed, put in melting pots and placed in thermostat at 100 °C. After five hours, they were cooled, weighed and placed in the thermostat for another hour. This procedure was repeated until stable mass was achieved. Using the difference between the weights hygroscopic water content was calculated.

Results. It has been determined ash content and moisture in Thamus communis roots collected in Kakheti and Kartli regions of Georgia. The average ash content in Kakheti sample was 20.83% and in Kartli sample – 10,95%. Kakheti sample moisture was 71.76% and Kartli sample – 49.88%. According to literature data, dry ash content in Thamus comunnis should not axceed 12%, and moisture should be less than 50%. Conclusions. The obtained results on Thamus

ნაცრიანობისა და ტენიანობის განსაზღვრა ქართლისა და კახეთის რეგიონებში მოპოვებულ ადამის (Thamus Communis) ფესვში

ნინო ყურაშვილი $^1$ , მედეა ჩიქავა $^2$ , ნოდარ სულაშვილი $^3$ 

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა, ფარმაციის დეპარტამენტი; საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, ფარმაციის დეპარტამენტი

<sup>1</sup>PhD, პროფესორი; <sup>2</sup>PhD, პროფესორი; <sup>3</sup>PhD, ასისტენტ-პროფესორი

# აბსტრაქტი

მიზანი. კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ნაცრიანობისა და ტენიანობის განსაზღვრა ქართლისა და კახეთის რეგიონებში მოპოვებულ ადამის ფესვში (Thamus Communis), მათგან ფიტო და ჰომეოპათიური სამკურნალო საშუალებების მომზადების მიზნით.

**მასალები და მეთოდები.** მცენარის ფესვი შევაგროვეთ შემოდგომაზე და გავაშრეთ ბნელ ადგილას ოთახის ტემპერატურაზე 3 დღის განმავლობაში. მშრალი ფესვები დავაქუცმაცეთ უჟანგავი ფოლადის დანით, შევახვიეთ ფოლგის ქაღალდში, მოვათავსეთ მჭიდროდ თავდახურულ მინის ჭურჭელში და გამოყენებამდე შევინახეთ მაცივარში  $4^{\circ}$ C -ზე. ნედლი ნაცრის განსასაზღვრავად სუფთა ტიგელები ავწონეთ ანალიზურ სასწორზე, მათში მოვათავსეთ ნიმუშები და ისევ ავწონეთ. შემდეგ ტიგელები შევდგით გამწოვ კარადაში ელექტროქურაზე. მას შემდეგ, რაც შეწყდა ორთქლისა და აირების გამოყოფა, ორგანული მასა მთლიანად გაშავდა, ტიგელები ხელახლა ავწონეთ და გამოვითვალეთ ნედლი ნაცრის შემცველობა.

ტენიანობის განსასაზღვრავად, ნიმუშები ავწონეთ, მოვათავსეთ წინასწარ აწონილ ტიგელებში და შევდგით თერმოსტატში 100°C -ზე, 5 საათის შემდეგ გადმოვდგით, გავაგრილეთ და ავწონეთ, შემდგე ისევ შევაბრუნეთ თერმოსტატში 1 საათით. ეს პროცედურა გავიმეორეთ ტიგელების მუდმივი წონის მიღებამდე. ტიგელების წონებს შორის სხვაობით გამოვითვალეთ ნიმუშების ტენიანობა.

შედეგები და განსჯა. დავადგინეთ კახეთისა და ქართლის რეგიონებში შეგროვებული ადამის ფესვში (Thamus communis) ნედლი ნაცრის შემცველობა და განვსაზღვრეთ ტენიანობა. კახეთის ნიმუშში ნედლი ნაცრის შემცველობა

communis roots dry ash and moisture content shows that only the samples collected in Kartli region could be used for preparing phyto and homeopathic medicinal products.

**Keywords:** Adam's root, Thamus communis, ash content, moisture.

#### Introduction

Georgian flora is reach in medicinal plants. As an object of research we selected Adam's root (Thamus communis) that has successfully been used for centuries in Georgian folk medicine for treatment of various diseases, such as: bronchitis, tuberculosis, inflammation of urinary bladder, uterus diseases, osteochondrosis, radiculitis, arthroses, polyarthritis, polyps, hemorrhages, bruises, warts and eczemas, inter-rib neuralgia, etc. (Surguladze, 2015).

Tamus communis is perennial herbaceous plant in the Dioscoreaceae family. It has fairly large tuber and climbing stem. Its root has been used in folk medicine for centuries (Makashvili,1961). The plant represents a geophyte and its habitat coincides with the habitat of vine. In other words, it is spread mainly in Mediterranean countries. Thamus communis grows in Algeria, Morocco, Iran, Iraq, Turkey, Georgia, Armenia, Azerbaijan, Ukraine (Crimea), Austria, Belgium, Germany, Switzerland, Italy, UK, France, Portugal, Spain, Macaronesia In Georgia Adam's root grows up to middle belt mainly in forests and front forests (Meskhi,1976).

Thamus communis mainly grows in mountain beech, oak and chestnut forests in almost all regions of Georgia. Botanical dictionary by A. Makashvili mentions this plant as Mikhelta (Makashvili, 1961). Having studied old medical handbooks, we stated that in the medieval time, Thamus communis was known as Kusti (Bagrationi, 1985) and was used as a single herb as well as in combination with other medicinal plants mainly in the form of water and alcoholic extracts and tinctures (Megrelishvili, 1952). In homeopathy Adam's root is used for removing freckles, suntans and spots of various origin as well as for removing scratches and pockmarks, relieving heap, waist and joints pains, rubbing chilblains (Schwabe, 1967).

According to scientific data Adam's root must contain ash not more than 12.0% and hygroscopic water – not more than 50% (Megrelishvili,1952).

აღმოჩნდა 20,83%, ხოლო ქართლის ნიმუშში - 10,95 %. რაც შეეხება ტენიანობას, კახეთის ნიმუშში ტენიანობა აღწევს 71,76 %-ს, ხოლო ქართლის ნიმუშში - 49,88%-ს. მოპოვებული ლიტერატურის მიხედვით, ადამის ფესვის ნაცრიანობა არ უნდა აღემატებოდეს 12,0%, ხოლო ნამიანობა - 50% .

დასკვნა. მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით შეიძლება ითქვას, რომ შესწავლილი ნიმუშებიდან, მხოლოდ ქართლის რეგიონში შეგროვებული ადამის (Thamus communis) ფესვი აღმოჩნდა კეთილხარისხოვანი და მხოლოდ მისი გამოყენებაა შესაძლებელი ფიტო და ჰომეოპათიური პრეპარატების დასამზადებლად. საკვანძო სიტყვები: ადამის ფესვი, Thamus communis, ნედლი ნაცრის შემცველობა, ტენიანობა.

### შესავალი

საქართველოს ფლორა მდიდარია სამკურნალო მცენარეებით. კვლევის ობიექტად შევარჩიეთ ადამის ფესვი, რომელიც ხალხურ მედიცინაში წარმატებით გამოიყენებოდა ისეთი დაავადებების სამკურნალოდ, როგორიცაა: ბრონქიტი, ტუბერკულოზი, შარდის ბუშტის დაავადებები, საშვილოსნოს დაავადებები, ოსტეოქონდროზი, რადიკულიტი, ართროზი, პოლიართრიტი, პოდაგრა, პოლიპები, სისხლჩაქცევები, დაჟეჟილობები, მეჭეჭები და ეგზემა, ნეკნთაშორისი ნევრალგია და სხვ. ადამის ფესვი (Thamus communis) მრავალწლოვანი ბალახოვანი მცენარეა დიოსკორეასებრთა ოჯახისა. მას გამსხვილებული ფესვი, მცოცავი და ხვიარა ღერო აქვს. ფესვებს ხმარობენ ხალხურ მედიცინაში. მცენარე წარმოადგენს გეოფიტს, რომლის გავრცელების არეალი ემთხვევა ვაზის გავრცელების არეალს ანუ ძირითადად გვხვდება ხმელთაშუა ზღვის ქვეყნებში. Thamus communisის გავრცელების არეალია: ალჟირი, ირანი, ერაყი, თურქეთი, საქართველო, სომხეთი, აზერბაიჯანი, უკრაინა (ყირიმი), ავსტრია, ბელგია, გერმანია, შვეიცარია, იტალია, გაერთიანებული სამეფოები, საფრანგეთი, პორტუგალია, ესპანეთი, მაკარონეზია. საქართველოში მთის შუა სარტყლამდე, მირითადად ტყეში და ტყის პირას იზრდება. ადამის ფესვი ძირითადად იზრდება მთის წიფლნარებში, მუხნარებსა და წაბლის ტყეებში და გავრცელებულია საქართველოს თითქმის ყველა რეგიონში. ა. მაყაშვილის ბოტანიკური ლექსიკონის მიხედვით, მისი სახელწოდებაა მიხელტა. უძველესი სამედიცინო ხელნაწერების შესწავლისას დავადგინეთ, რომ

#### Materials and Methods

#### Collection and Identification of Plant Material

The plant roots for research were collected on the Zedazeni mount, Kartli region, Georgia, UTM zone 38 T, 480878-4635681, sea level 1110-1121 m. The Kakheti region sample was collected near Sighnaghi, Georgia.

In Spring two different areas of Thamus communis growth have been discovered on Gombori mount hills. The plant was harvested in one kilometer distance from Ujarma, Georgia. The forest type: oak- beech-hornbeam, herbaceous ground cover: Lily, Solomon' seal, etc. Soil: ash grey carbonate, Terrain: gentle slope.

Samples have been collected in autumn when vegetation period is over and biologically active substance content and storage resevre accumulation is high, the material biomass is large, and seeds are dropped that guarantees natural renewal of the plant. Tuber-like roots with dark brown outside and whitish inside were found deep in the ground. The taxonomy of the plant was authenticated.

Sample Preparation. The roots of the plant were properly washed under the running tap water and rinsed in distilled water. The rinsed roots were air-dried in the dark environment at room temperature for 3 days. The dried roots were cut by stainless steel knife to avoid oxidation of the material compounds, wrapped in the aluminium foil and stored in airtight glass container at 4°C until used (Shavliashvili,2018).

#### Phytochemical analyses

Saponins (Frothing test). 30g of the roots are cut to pieces, placed in Erlenmeyer flask. Then 300 ml of distilled water added to the flask (ration 1:10), stirred and heated. After boiling, the content of the flask is filtrated. 2 ml of the filtrate is placed in the test-tube and shaken. Thick foam formation in the test-tube that is stable for 15 minutes, confirms the existance of saponins in the tested objects (Devmurari, 2010). calcium oxalate. The material is peeled and ground/smashed on the porcelain evaporating dish. The received mashed material is added distilled water and strained. The process is repeated until the received extract does not irritate the skin. The extract is transferred in the test-tube and centrifuged. Obtained white precipitate is studied under the microscope. The crystals are washed five times by chloroform

შუა საუკუნეებში ადამის ფესვს იცნობდნენ ყუსტის სახელწოდებით. იგი გამოიყენებოდა როგორც დამოუკიდებლად, ისე სხვა სამკურნალო მცენარეებთან კომბინაციაში, ძირითადად, წყლისა და სპირტიანი ექსტრაქტებისა და ნაყენების სახით. ჰომეოპათიაში ადამის ფესვი გამოიყენება ჭორფლის, ნამზეურისა და სხვა ეტიოლოგიის ლაქების, ნაკაწრებისა და ნაწიბურების მოსაშორებლად, თემოს, წელის და სახსრების ტკივილის სწრაფად მოსახსნელად, მოყინული კიდურების დასაზელად.

#### მასალა და მეთოდები

### საკვლევი მასალის შეგროვება.

ექსპერიმენტისათვის გამოყენებული მცენარის ფესვები შევაგროვეთ ზედაზნის მთაზე: UUTM ზონა 38 T, 480878-4635681, სიმაღლე ზღვის დონიდან 1110-1121 მ. მეორე ეგზემპლარი მოვიპოვეთ კახეთის რეგიონში, სიღნაღის მიმდებარე ტერიტორიაზე. გომბორის ქედის ფერდობებზე, გაზაფხულზე ორ სხვადასხვა ადგილზე აღმოვაჩინეთ ადამის ფესვის გავრცელების ახალი არეალი. მცენარე უჯარმიდან 1 კმ-ში გაბნეულადაა გავრცელებული ტყის ტიპი: მუხნარ-წიფლნარ-რცხილნარი. ბალახეული საფარი: შროშანი, სვინტრი, ქრისტეს ბეჭედა და სხვ. ნიადაგი: ტყის ყომრალი კარბონატული, რელიეფი - სუსტად დახრილი.

ფესვები შევაგროვეთ შემოდგომაზე, როდესაც ვეგეტაციური პერიოდი უკვე დასრულებული იყო. ამ დროს მასში მეტია სამარაგო-საკვები ნივთიერებები და ბიოლოგიურად აქტიური შენაერთები, თანაც ნედლეულის ბიომასა დიდია, თესლები კი დაცვენილია, რაც უზრუნველყოფს მცენარის ბუნებრივი ნაზარდების განახლებას. **ნიმუშების მომზადება.** მცენარის ფესვები გულდასმით გავრეცხეთ ჯერ ონკანის გამდინარე, ხოლო შემდეგ გამოხდილი წყლით. ფესვები გავაშრეთ ოთახის ტემპერატურაზე, სიზნელეში სამი დღის განმავლობაში. ფესვები დავჭერით უჟანგავი ფოლადის დანით. ამით თავიდან ავიცილეთ მცენარეში შემავალი ნივთიერებების დაჟანგვა და მათი დროზე ადრე დაშლა. გამოყენებამდე ფოლგის ქაღალდში შეხვეული ფესვი შევინახეთ მაცივარში, მჭიდროდ თავდახურულ მინის ჭურჭელში  $4^{\,0}$ C-ზე.

#### თვისებითი ფიტოქიმიური ანალიზები

საპონინები (ქაფწარმოქმნის რეაქცია). საკვლევი მცენარის 30 გ-ს აქუცმაცებენ და ათავსებენ ერლენმეიერის კოლბაში, ასხამენ 300 მლ

to remove starch. Remained crystals are heated, added water and checked the acidity. The received crystals are solved in distilled water and added ammonia oxalate solution. The white calcium oxalate precipitate confirm calcium ion existence in the tested material (Megrelishvili,1952).

#### Determination of total ash content

Clean melting pots are weighed on analytical balance. Samples are put into the pots and weighed again, then the vessel is placed on the heater in the fume hood at 120 °C. When releasing vapors and gases is over and organic remains turn black, the melting pot is placed into muffle furnace for several minutes again. Having been cooled, the pots are weighed again (Iobashvili,1941).

#### Determination of moisture

The plant moisture is calculated on the basis of hygroscopic moisture and volatile compounds loss that is determined by means of drying the material to the stable mass. Two gram samples are weighed on the analytical balance, put in the pre-weighed melting pots and placed in drying cabinet at 100 °C for five hours.

After 5 hours covered melting pots are moved to the desiccator, cooled for half an hour and weighed on the analytical balance. Then placed in the thermostat for the next one hour. After cooling in the desiccator, it is weighed again. This procedure is repeated until stable mass is achieved (Flavio, 2006).

Difference between the weights before and after drying shows the amount of the hygroscopic water:

x = (A-B) / M \* 100%

where, A is melting pot weight before drying, g;x – hygroscopic water;B is melting pot weight after drying, g; M is the sample weight, g.

# Results and discussion Qualitative phytochemical analyses

Saponins (Frothing test). Qualitative foamforming analysis on saponins has been conducted . We cut 30g of the roots (both samples) to pieces and placed in Erlenmeyer flask. Then 300 ml of distilled water added to the flask (ration 1:10), stirred and heated. After boiling, the content of the flask was filtrated. 2 ml of the filtrate was placed in the test-tube and shaken. Thick foam formed in the test-tube and stable for 15 minutes,

გამოხდილ წყალს (თანაფარდობა 1:10), კარგად მოურევენ და დადგამენ ელექტროქურაზე. წამოდუღების შემდეგ გაფილტრავენ ქაღალდის ფილტრში. მიღებული წყლიანი ექსტრაქტის 2 მლ გადაიტანენ სინჯარაში და სინჯარას შეანჯღრევენ. წარმოქმნილი სქელი ქაფი, რომელიც 15 წუთის განმავლობაში არ ქრება, მიუთითებს საკვლევ ობიექტში საპონინების არსებობაზე.

**კალციუმის ოქსალატი.** მცენარის ფესვებს აცლიან კანს, დასრესენ ფაიფურის ჯამზე. მიღებულ ფაფისებურ მასას უმატებენ გამოხდილ წყალს და გაწურავენ ცალფა დოლბანდში. პროცესს იმეორებენ მანამ, სანამ მიღებული ექსტრაქტი აღარ გამოიწვევს კანის გაღიზიანებას. სითხე გადააქვთ სინჯარაში და აცენტრიფუგებენ. ფსკერზე დალექილ თეთრი ფერის ნალექს შეისწავლიან მიკროსკოპით. კრისტალებს 5-6ჯერ რეცხავენ უწყლო ქლოროფორმით, რათა გათავისუფლდეს სახამებლისგან. კრისტალების ნაწილს ავარვარებენ. კრისტალების დაწვით მიღებული ნაშთის მცირე ნაწილს უმატებენ წყალს და სინჯავენ რეაქციას. კალციუმის იონის დასადასტურებლად წყალში გახსნილ ნაშთზე მოქმედებენ ამონიუმის ოქსალატის ხსნარით, რის შედეგადაც მიიღება თეთრი ფერის კალციუმის ოქსალატის ნალექი.

#### რაოდენობითი ფიტოქიმიური ანალიზები

**ნიმუშის ნაცრიანობის განსაზღვრა.** ნიმუშში ნაცრის გამოსაანგარიშებლად, სუფთა, წინაწარ მუდმივ წონამდე მიყვანილი გამოწრთობილ ტიგელებს წონიან ანალიზურ სასწორზე. მათში ათავსებენ საკვლევ ნიმუშს და კვლავ აწონიან, შემდეგ ათავსებენ ამწოვ კარადაში ელექტროქურაზე 120 º C -ზე. მას შემდეგ, რაც შეწყდება ორთქლისა და აირების გამოყოფა და ორგანული მასა მთლიანად გაშავდება, ტიგელი რამდენიმე წუთით გადააქვთ ელექტროღუმელში. გაცივების შემდეგ წონიან. **ტენიანობის განსაზღვრა.** ნედლეულის ტენიანობა ითვლება ჰიგროსკოპული ტენისა და აქროლადი ნივთიერებების ხარჯზე მასის დანაკარგით, რომელსაც მუდმივ მასამდე ნედლეულის გამოშრობით საზღვრავენ. ნიმუშებს წონიან ანალიზურ სასწორზე, ათავსებენ წინასწარ გამომშრალ, აწონილ ბიუქსებში და შედგამენ საშრობ კარადაში 100  $^{0}$ C-ზე, 5 საათით მუდმივი წონის მიღებამდე. 5 საათის შემდეგ თავდახურული ბიუქსები გადააქვთ ექსიკატორში, აცივებენ ნახევარი საათით და წონიან ანალიზურ სასწორზე. შემდეგ, თავახდილ მდგომარეობაში, ათავსებენ თერმოსტატში 1 საათით. ექსიკატორში გაცივების confirmed the existance of saponins in the tested objects.

Calcium oxalate. The roots of both samples we peeled and ground on the porcelain evaporating dish. The received mashed material was added distilled water and strained. The process was repeated until the received extract did not irritate the skin. The extract was transferred in the test-tube and centrifuged. Obtained white precipitate that contained white crystals was studied under the microscope. The crystals were washed 5 times by chloroform to remove starch. Remained crystals were heated, added water and checked the acidity. It had alkaline nature. The received crystals were solved in distilled water and added ammonia oxalate solution. White calcium oxalate precipitate was obtained.

#### Determination of total ash content

Clean melting pots were weighed on analytical balance. Having put two samples per region into the pots and weighed again, we placed the vessels on the heater in the fume hood at 120 °C. When releasing vapors and gases was over and organic remains turned black, we placed the melting pot into muffle furnace for several minutes. Having been cooled, the pots were weighed again.

Results are shown on the table 1 and table 2.

Table 1. Determination of Ash Content in Kakheti Sample

Sample No	Kakh -1	Kakh -2
Sample weight, g (A)	5.0310	5.0180
Empty melting pot		
weight, g	31.0331	27.8270
Weight of melting pot		
with the sample		
combustion, g	35.9876	32.7850
Weight of melting pot with		
the sample after combustion, g	32.0969	28.8569
Ash, g	1.0638	1.0299
Ash Content, %	21.14490	20.52411

Table 2. Determination of Ash Content in Kartli Sample

Sample No	Kar-1	Kar -2
Sample weight, g (A)	5.0027	5.0325
Empty melting pot weight, g	37.6147	32.6809
Weight of melting pot with the sample before combustion, g	42.5625	37.6601
Weight of melting pot		
with the sample after		
combustion, g	38.1187	33.2757
Ash, g	0.504	0.5948
Ash Content, %	10.07456	11.81918

შემდეგ კვლავ წონიან და ამ პროცედურას იმეორებენ მუდმივი წონის მიღებამდე. გამოშრობამდე და გამოშრობის შემდეგ მიღებული წონათა სხვაობა გვიჩვენებს 3იგროსკოპული წყლის რაოდენობას: x = (A-B)/M\*100%

სადაც, A არის ბიუქსის მასა ნიმუშით გამოშრობამდე, გ;

X -ჰიგროსკოპული წყალი, %;

B - ბიუქსის მასა ნიმუშით გამოშრობის შემდეგ, გ;  ${
m M}$  - ნიმუშის მასა, გ.

# შედეგები და მათი განსჯა თვისებითი ფიტოქიმიური ანალიზები

საპონინები (ქაფწარმოქმნის რეაქცია). საკვლევი მცენარე დავაქუცმაცეთ და მისი 30 გ ჩავყარეთ ერლენმეიერის კოლბაში, დავასხით 300 მლ გამოხდილი წყალი (თანაფარდობა 1:10), კარგად მოვურიეთ და დავდგით ელექტროქურაზე. წამოდუღების შემდეგ გავფილტრეთ ქაღალდის ფილტრში. მიღებული წყლიანი ექსტრაქტის 2 მლ გადავიტანეთ სინჯარაში და სინჯარა შევანჯღრიეთ. წარმოიქმნა სქელი ქაფი, რომელიც 15 წუთის განმავლობაში არ გამქრალა. რეაქცია მიუთითებს საკვლევ ობიექტში საპონინების არსებობაზე.

**კალციუმის ოქსალატი.** მცენარის ფესვებს გავაცალეთ კანი, დავსრისეთ ფაიფურის ჯამზე. მიღებულ ფაფისებურ მასას დავუმატეთ გამოხდილი წყალი და გავწურეთ ცალფა დოლზანდში. პროცესი გავიმეორეთ მანამ, სანამ მიღებული ექსტრაქტი აღარ იწვევდა კანის გაღიზიანებას. სითხე გადავიტანეთ სინჯარაში და დავაცენტრიფუგეთ. ფსკერზე დაილექა თეთრი ფერის ნალექი, რომელიც შევისწავლეთ მიკროსკოპით. იგი შეიცავდა თეთრი ფერის კრისტალებს. კრისტალები 5-6-ჯერ გავრეცხეთ უწყლო ქლოროფორმით, რათა განთავისუფლებულიყო სახამებლისგან. კრისტალების ნაწილი გავავარვარეთ. კრისტალების დაწვით მიღებული ნაშთის მცირე ნაწილს მივუმატეთ წყალი და გავსინჯეთ რეაქცია. იგი ტუტე რეაქციის აღმოჩნდა. კალციუმის იონის დასადასტურებლად წყალში გახსნილ ნაშთზე ვიმოქმედეთ ამონიუმის ოქსალატის ხსნარით, რის შედეგადაც მივიღეთ თეთრი ფერის კალციუმის ოქსალატის ნალექი.

#### რაოდენობითი ფიტოქიმიური ანალიზები

**ნიმუშის ნაცრიანობის განსაზღვრა.** ჩვენს ნიმუშში ნაცრის გასაანგარიშებლად, სუფთა, წინაწარ მუდმივ წონამდე მიყვანილი გამოწრთობილი ტიგელები ავწონეთ ანალიზურ

#### Determination of moisture

The plant moisture is calculated on the basis of hygroscopic moisture and volatile compounds loss that is determined by means of drying the material to the stable mass.

Two grams of each Kartli and Kakheti samples were weighed on the analytical balance, put in the pre-weighed melting pots and placed in drying cabinet at 100°C for five hours. After 5 hours covered melting pots were moved to the desiccator, cooled for half an hour and weighed on the analytical balance. Then they were placed in the thermostat for another one hour. After cooling in the desiccator, they were weighed again. This procedure was repeated until stable mass was achieved.

Difference between the weights before and after drying shows the amount of the hygroscopic water:

x = (A-B) / M \* 100%

where, A is melting pot weight before drying, g; x – hygroscopic water; B is melting pot weight after drying, g; M is the sample weight, g We calculated the hygroscopic water content. The results are illustrated in Table 3 and Table 4.

Table 3. Determining moisture in Kakheti sample.

Sample No	Kakh -1	Kakh -2
Sample weight, g (M)	5.0512	5.0434
Empty melting pot weight, g	26.7942	31.4979
Weight of melting pot with the sample before drying, g (A)	31.7650	36.4660
Weight of melting pot with the sample after drying, g (B)	28.0808	32.9067
A-B	3.6842	3.5593
Moisture, %	72.9371	70.5734

Table 4. Determining moisture in Kartli sample.

Sample No	Kart-1	Kart -2
Sample weight, g (M)	5.0135	5.018
Empty melting pot weight, g	25.8997	26.7974
Weight of melting pot with the sample before drying, g (A)	30.7576	31.7409
Weight of melting pot with the sample after drying, g (B)	28.26	29.235
A-B	2.4976	2.5059
Moisture, %	49.8175	49.9382

სასწორზე. მათში მოვათავსეთ ქართლისა და კახეთის 2-2 ნიმუში და კვლავ ავწონეთ, შემდეგ მოვათავსეთ ამწოვ კარადაში ელექტროქურაზე  $120^{\circ}\text{C}$  -ზე.

მას შემდეგ, რაც შეწყდა ორთქლისა და აირების გამოყოფა, ორგანული მასა მთლიანად გაშავდა. ტიგელი რამდენიმე წუთით მოვათავსეთ ელექტროღუმელში. გაცივების შემდეგ ავწონეთ. მიღებული შედეგები მოყვანილია ცხრილ 1-სა და 2-ში.

ცხრილი 1. ნედლი ნაცრის შემცველობა კახეთის ნიმუშში.

ნიმუშის #	კახ-1	კახ-2
ნიმუშის მასა, გ (A)	5.0310	5.0180
ცარიელი ტიგელის მასა,		
გ	31.0331	27.8270
ტიგელის მასა ნიმუშთან		
ერთად დაწვამდე, გ	35.9876	32.7850
ტიგელის მასა ნიმუშთან		
ერთად დაწვის შემდეგ, გ	32.0969	28.8569
ნაცარი. გ (B)	1.0638	1.0299
ნედლი ნაცარი, %	21.14490	20.52411

ცხრილი 2. ნედლი ნაცრის შემცველობა ქართლის ნიმუშში.

ნიმუშის #	ქართ - 1	ქართ -2
ნიმუშის მასა, გ (A)	5.0027	5.0325
ცარიელი ტიგელის მასა,		
გ	37.6147	32.6809
ტიგელის მასა ნიმუშთან		
ერთად დაწვამდე, გ	42.5625	37.6601
ტიგელის მასა ნიმუშთან		
ერთად დაწვის შემდეგ, გ	38.1187	33.2757
ნაცარი. გ (B)	0.504	0.5948
ნედლი ნაცარი, %	10.07456	11.81918

ტენიანობის განსაზღვრა. ნედლეულის ტენიანობა ითვლება ჰიგროსკოპული ტენისა და აქროლადი ნივთიერებების ხარჯზე მასის დანაკარგით, რომელსაც მუდმივ მასამდე ნედლეულის გამოშრობით საზღვრავენ.

ჩვენ მიერ მოპოვებული ქართლისა და კახეთის 2-2 ნიმუში ავწონეთ ანალიზურ სასწორზე, მოვათავსეთ წინასწარ გამომშრალ, აწონილ ბიუქსებში და შევდგით საშრობ კარადაში 100°C-ზე 5 საათით მუდმივი წონის მიღებამდე. 5 საათის შემდეგ თავდახურული ბიუქსები გადავიტანეთ ექსიკატორში, გავაცივეთ ნახევარი

Difference between the moisture of Kartli two samples:

49.9382 - 49.8175 = 0.1207 < 0.5;

That meets the requirement of Pharmacopeia artticle 1.5.3.0007 requirements.

Having calculated the arithmetic mean of Kar-1 and Kar-2 samples, we stated Adam's root moisture to be 49.88%.

Conclusion. It has been determined ash content and moisture in Thamus communis roots collected in Kakheti and Kartli regions of Georgia. The average dry ash content in Kakheti sample was 20.83% and in Kartli sample – 10,95%. As for moisture, Kakheti sample moisture was 71.76% and Kartli sample – 49.88%. According to literature data, dry ash content in Thamus comunnis should not axceed 12%, and moisture should be less than 50% (Megrelishvili, 1952). Stemmed from the above mentioned, the obtained results on Thamus communis roots dry ash and moisture content show that only the samples collected in Kartli region could be used for preparing phyto and homeopathic medicinal products.

#### References

- ქართული საბჭოთა ენციკლოპედია, ტ.
   შინდი ჰუხი, მთავარი სამეცნიერო რედაქცია, 1953, გვ.11.
- მ. მესხი, ბოტანიკა. გამომცემლობა "განათლება', თბილისი 1976, გვ 314.
- ი. სურგულაძე. სამკურნალო მცენარეები.
   ძველი ქართული სამედიცინო
   გაერთიანებული ლექსიკონი. წიგნი 1.
   გამომცემლობა "მერიდიანი", თბილისი 2015.
- ა. მაყაშვილი, ბოტანიკური ლექსიკონი: მცენარეთა სახელწოდებანი. - თბილისი, საქართველო, გამომცემლობა "საბჭოთა საქართველო", 1961, გვ. 260-261.
- დ. ბაგრატიონი, იადიგარ დაუდი, გამომცემლობა "საბჭოთა საქართველო", თბილისი, საქართველო, 1985. გვ. 218; გვ. 425-426; გვ. 463-464; გვ. 484.
- ზ. ფანასკერტელ-ციციშვილი.
   სამკურნალო წიგნი კარაბადინი. ტ.2,
   თბილისი, საქართველო, გამომცემლობა
   "მეცნიერება",1988, გვ. 506-511,გვ. 525, გვ.527,
   გვ.543- 545, გვ.569, გვ.586-587, გვ.611, გვ.636.
- ს. ქანანელი. უსწორო კარაბადინი.
   თბილისი, საქართველო, გამომცემლობა "საქმედგამი",1940, გვ.296, გვ. 374.
- 8. ნ. მეგრელიშვილი, მასალები სახსართა რევმატიული ანთების ლეფშურათი

საათით და ავწონეთ ანალიზურ სასწორზე. შემდეგ თავახდილ მდგომარეობაში მოვათავსეთ თერმოსტატში 1 საათით. ექსიკატორში გაცივების შემდეგ კვლავ ავწონეთ და ეს პროცედურა გავიმეორეთ მუდმივი წონის მიღებამდე. გამოშრობამდე და გამოშრობის შემდეგ მიღებული წონათა სხვაობა გვიჩვენებს ჰიგროსკოპული წყლის რაოდენობას:

x = (A-B) / M \* 100%

სადაც, A არის ზიუქსის მასა

ნიმუშით გამოშრობამდე, გ;

X -ჰიგროსკოპული წყალი, %

B - ბიუქსის მასა ნიმუშით გამოშრობის შემდეგ, გ;

M - ნიმუშის მასა, გ.

მონაცემები მოყვანილია ცხრილ 3-სა და 4-ში.

# ცხრილი 3. ტენიანობის განსაზღვრა კახეთის ნიმუშში.

ნიმუში N	კახ -1	კახ -2
ნიმუშის მასა, გ (M)	5.0512	5.0434
ცარიელი ბიუქსის	26.7942	31.4979
მასა, გ		
ზიუქსის მასა	31.7650	36.4660
ნიმუშით		
გამოშრობამდე, გ (A)		
ბიუქსის მასა	28.0808	32.9067
ნიმუშით გამოშრობის		
შემდეგ, გ (B)		
A-B	3.6842	3.5593
ტენიანობა, %	72.9371	70.5734

# ცხრილი 4. ტენიანობის განსაზღვრა ქართლის ნიმუშში.

ნიმუში N	ქართ-1	ქართ -2
ნიმუშის მასა, გ (M)	5.0135	5.018
ცარიელი ბიუქსის	25.8997	26.7974
მასა, გ		
ბიუქსის მასა ნიმუშით	30.7576	31.7409
გამოშრობამდე, გ (A)		
ბიუქსის მასა ნიმუშით	28.26	29.235
გამოშრობის შემდეგ,		
8 (B)		
A-B	2.4976	2.5059
ტენიანობა, %	49.8175	49.9382

ქართლის ნიმუშებს შორის სხვაობამ შეადგინა: 49.9382 - 49.8175 = 0.1207 < 0,5; რაც აკმაყოფილებს ზოგადი ფარმაკოპეური სტატიის 1.5.3.0007. მოთხოვნებს.

- მკურნალობის საკითხისათვის, თბილისი, საქართველო, 1952.
- 1. ნ. იობაშვილი. მასალები Thamus communisის ფესვების გამაღიზიანებელი თვისების შემადგენელ ნაწილების შესახებ. თბილისი, საქართველო, 1941, გვ.326-334.
- 2. Швабе В. // Гомеопатические лекарственные средства. Руководство по описанию и изготовлению. Москва, 1967.
- 3. Jacobs, M.; The Chemical Analysis of Foods and Food Products, 3<sup>rd</sup> ed., van Nostrand Reinhold Co.: New York, 1958.
- 4. Devmurari V P et al, Phytochemical screening study and antibacterial evaluation of Symplocos racemosa Roxb, Scholars Research Library, 2010. www.scholarsresearchlibrary.com / https://www.scholarsresearchlibrary.com/articles/phytochemical-screening-study-and-antibacterial-evaluation-of-symplocos-racemosaroxb.pdf
- 5. Flávio A. Pimentel, Maria das Graças Cardoso, Ana Paula S. P. Salgado, Priscila M. Aguiar, Vanisse de F. Silva, Augusto Ramalho de Morais, David Lee Nelson. A convenient method for the determination of moisture in aromatic plants, Quím. Nova vol.29 no.2 São Paulo Mar./Apr. 2006. https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0100-40422006000200031&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- 6. მაია შავლიაშვილი. სამკურნალო მცენარეული ნედლეულის დამზადების საფუძვლები. განათლების ხარისხის განვითარების ეროვნული ცენტრი. გვ.1-294, https://www.scribd.com/document/352061816/ სამკურნალო-მცენარეული-ნედლეულის-დამზადება.

**დასკვნა.** დავადგინეთ კახეთისა და ქართლის რეგიონებში შეგროვებული ადამის ფესვში (Thamus communis) ნედლი ნაცრის შემცველობა და განვსაზღვრეთ ტენიანობა. კახეთის ნიმუშში ნედლი ნაცრის შემცველობა 20,83% აღმოჩნდა, ხოლო ქართლის ნიმუშში - 10,95 %. რაც შეეხება ტენიანობას, კახეთის ნიმუშში ტენიანობა 71,76 %-ს აღწევს, ხოლო ქართლის ნიმუშში - 49,88%-ს. მოპოვებული ლიტერატურის მიხედვით, ადამის ფესვის ნაცრიანობა არ უნდა აღემატებოდეს 12,0%, ხოლო ნამიანობა - 50% (მეგრელიშვილი,1952). მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით შეიძლება ითქვას, რომ შესწავლილი ნიმუშებიდან, მხოლოდ ქართლის რეგიონში შეგროვებული ადამის (Thamus communis) ფესვი აღმოჩნდა კეთილხარისხოვანი და მხოლოდ მისი გამოყენებაა შესაძლებელი ფიტო და ჰომეოპათიური პრეპარატების დასამზადებლად. Distance Learning in Highereducational System of Georgiaduring COVID-19 Pandemic Situationand Satisfaction of Students

Tatia Gakharia<sup>1</sup>, Nino Besiashvili<sup>2</sup>, Nodar Sulashvili<sup>3</sup>

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

<sup>1</sup> MD, Resident-Doctor, Invited Lecturer; <sup>2</sup> MD, Public Health MPH, Resident - Doctor, Invited Lecturer; <sup>3</sup> Pharm. D, PhD

#### **Abstract**

According to the pandemic situation, face-to-face education system was cancelled countrywide and drastically increased online learning platforms. Because of emergency state countrywide according to safety recommendations, all students in Georgia and international students were able to complete their course without ever setting foot on university. Distance learning model gave ability to work remotely and decrease the disruption of the educational system.

Researchers and educators are unwarranted how the education in emergencies differ from students experiences and expectations in traditional on-site environments. While these treats may be unsure, there is smallstudy to precisely ascertain the benefits and difficulties of online teaching, in particularly when contrasted to face-to-face learning. Asses knowledge about the educational process changes and outcomes of online instruction during COVID-19 in Georgia in comparison to face-to-face environments will help educators and researchers develop more informed choice about future distant learningcourses and fixes idea of online platform implementation in educational curriculum.

**Keywords:** Online education, virtual teaching, COVID-19 pandemic situation, Face-to-Face education, Students, Higher education

#### Introduction

COVID -19 has a massive impact on the life of humans. We can't discuss it just as a medical pandemicsituation, it is a social event that is interrupting our social order. In December 2019, COVID-19 was recognized in Wuhan, China(Wang et al., 2020) In 2020 coronavirus spread

დისტანციური სწავლება საქართველოს უმაღლესი განათლების სისტემაში კოვიდ-19 პანდემის დროს და სტუდენტთა კმაყოფილების შეფასება

თათია გახარია¹, ნინო ბესიაშვილი², ნოდარ სულაშვილი³

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა

¹დიპლომირებული მედიკოსი, რეზიდენტიექიმი, მოწვეული ლექტორი; ² დიპლომირებული მედიკოსი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის მაგისტრი, რეზიდენტი-ექიმი, მოწვეული ლექტორი; ³ფარმაციის დოქტორი

#### აბსტრაქტი

პანდემიური სიტუაციის შესაბამისად, ტრადიციული განათლების სისტემა შეჩერდა ქვეყნის ფარგლებში და მკვეთრად გაიზარდა ონლაინ-სწავლების პლატფორმების მოხმარება. უსაფრთხოების რეკომენდაციების დაცვის მიზნით გამოცხადებული საგანგებო სიტუაციის გამო, საქართველოში მყოფმა ყველა სტუდენტმა და საერთაშორისო სტუდენტებმა გაირეს სასწავლო სემესტრი დისტანციურად. დისტანციური სწავლების მოდელმა საშუალება მისცათ განათლების სისტემის წარმომადგენლებს, ემუშავათ შეუფერხებლად და აღმოეფხვრათ საგანმანათლებლო პროცესის წყვეტა.

მკვლევარები და განათლების სისტემის წარმომადგენლები არ არიან დარწმუნებულნი, განათლების სისტემა საგანგებო სიტუაციაში რამდენად განსხვავდებოდა სტუდენტთა გამოცდილებისა და მოლოდინებისგან ტრადიციული, საუნივერსიტეტო გარემოს სწავლებისაგან. რადგან ეს საკითხები დაუზუსტებელია, ეს მცირე კვლევა მიზნად ისახავს შეაფასოს ონლაინ სწავლების შედეგები, უპირატესობანი და სირთულეები ტრადიციული სწავლების მეთოდთან შედარებით. მიღებული ცოდნა კოვიდ-19 პანდემიის დროს საქართველოში სასწავლო პროცესის ცვლილებების შესახებ ტრადიციულ სწავლების მეთოდებთან შედარებით, დაეხმარება განათლების მუშაკებსა და მკვლევარებს შეიმუშავონ და მიიღონ უფრო მეტად ინფორმირებული გადაწყვეტილება სამომავლოდ დისტანციური სწავლებისა და სასწავლო კურიკულუმში ონლაინ პლატფორმების დანერგვის შესახებ.

worldwide and its fatality rate increased. Uncontrolled spreading caused widespread closures of colleges, universities and schools. According to UNESCO monitoring, as of 17 April 2020, approximately 11.575.270.054 learners have been affected due to school closures in response to the pandemic, 191 countries have implemented nationwide closures and 5 have implemented local closures, impacting about 91.3% of the world's student population (UNESCO, 2020)Based on the situation UNESCO recommended distance learning model and open education platforms and applications which gave ability to work remotely for teachers and lectures and decrease the disruption of the educational system.

In Georgia until March of 02 of 2020 education system of most schools, universities and colleges was based on face-to- face studding model. Traditional classroom education system, which requires students and pupils to attend the classes every day, was described as the best model. The situation in the country has changed at the beginning of semester of 2020. According to the pandemic situation, by the recommendation National Center for DiseaseControl and Public Health of Georgia, government closed universities and schools. From March of 02 of 2020 the classical, face-to-face education system was cancelled countrywide and drastically increased online learning platforms. (Basilaia, G., et al. (2020)

Differences between traditional, face-to-face and Online learning have always been a subject of discussion, because of the great dissimilarity between the two learning environments. Instructional environments have been criticized due to encouraging passive learning. Critics of traditional education system describe it as ignorer of individual differences, they think, that traditional educational system does not pay attention to critical thinking, problem solving, or other skills which are higher order thinking (Banathy, 1994; Hannum& Briggs, 1982) On the other hand, advocates of Internet-based education are largely positive and optimistic about its potential (Relan & Gillani, 1997)

COVID-19 pandemic situation has brought challenges to education. Distance studying, over the internet became the main form of education, because it facilitates the exchange of information and expertise while providing opportunities for all types of learners in disadvantaged locations (Hill, 1997; Webster & Hackey, 1997)
This study was performed in order to answer the

### შესავალი

კოვიდ-19-ს აქვს მასობრივი ეფექტი ადამიანთა ცხოვრებაზე. ეს უკანასკნელი ჩვენ არ შეგვიძლია განვიხილოთ მხოლოდ სამედიცინო ჭრილში, როგორც სამედიცინო პანდემიური სიტუაცია, არამედ ასევე სოციალური ზეგავლენის მქონე მოვლენა , რომელმაც დაარღვია საზოგადოებრივი განაწესი. 2019 წლის დეკემბერში, კოვიდ-19 ის პირველი შემთხვევა დარეგისტრირდა ვუჰანის პროვინციაში, ჩინეთში. (Wang et al., 2020)2020 წელს კორონავირუსი გავრცელდა მსოფლიოს მასშტაბით და მისით გამოწვეული სიკვდილიანობა გაიზარდა. ვირუსის ფართო, უკონტროლო გავრცელებამ გამოიწვია მსოფლიოს მასშტაბით სასწავლებლების, უნივერსიტეტებისა და სკოლების დახურვა. იუნესკოს მონიტორინგზე დაყრდნობით, 2020 წლის 17 აპრილის მონაცემებით, დაახლოებით 11.575.270.054 მოსწავლე დაზარალდა სკოლების დახურვის გამო და პანდემიის შესაჩერებლად, 191 ქვეყანაში შეწყდა ეროვნული სასწავლო პროცესი, რომელმაც მოიცვა მსოფლიოს სტუდენტთა პოპულაციის 91.3% (UNESCO, 2020). ვითარეზისდა გამო, იუნესკომ რეკომენდაცია გასცა სწავლების დისტანციურ მოდელზე გადასვლასა და სამსახურეობრივი მოვალეობის დისტანციურად სახლიდან შესრულებისათვის მასწავლებლებისა და ლექტორებისთვის, რითაც შემცირდა სასწავლო პროცესის შეფერხება. 2020 წლის 2 მარტის მოწაცემებით საქართველოს განათლების სისტემის სკოლები , უნივერსიტეტები და კოლეჯები იყენებდნენ ტრადიციულ საგანმანათლებლო სისტემას . საკლასო ოთახებსა და აუდიტორიებში მიმდინარე საგანამანათლებლო პროცესი, რომელიც მოითხოვდა სტუდენტთა დასწრებას ლექციებსა და სასწავლო აქტივობებზე ყოველდღიურად, ითვლებოდა სწავლების საუკეთესო მეთოდად. ქვეყანაში მდგომარეობა შეიცვალა 2020 გაზაფხულის სემესტრისათვის. პანდემიური სიტუაციის გამო, დაავადებათა პრევენციისა და კონტროლის ცენტრის რეკომენდაციების შესაბამისად, მთავრობამ დახურა სასწავლო პროცესი სკოლებსა და უნივესიტეტებში.2020 წლის 2 მარტიდან კლასიკური განათლების სისტემა შეწყდა ქვეყნის მასშტაბით და მკვეთრად გაიზარდა ონლაინ სწავლება. (Basilaia, G., et al. (2020)) განსახვავებები ტრადიციულ სწავლებასა და ონლაინ სწავლებას შორის ყოველთვის იყო განხილვის საგანი, მათი დიდი განსახვავების გამო სასწავლო გარემოებებსა და პირობებში. ონლაინ სწავლება კრიტიკდებოდა პასიური სწავლების მეთოდების გამო, კლასიკური

following questions.

- 1. What were the mainchallenges for students which enrolled in online education during COVID-19 pandemic situation?
- 2. What outcomes they excepted (i.e., perceived content knowledge, quality of course)?
- 3. Do they prefer online learning model and why?
- 4. Instructor support and interactions with students
- 5. Departmental support
- 6. Which educational system is more comfortable for them?

# Methodology

The study explores outcomes obtained from the students of University of Georgia, enrolled in online learning programs during COVID-19 pandemic situation. Before springsemester 2020, all of them were studying according to the traditional methods, so they have ability to compare two different learning methods.

We have assessed 106 Students. All students were asked to respond to six questions regarding their experience during online courses. The results of this questionnaire identified satisfaction of students.

All data were collected near the end of the spring semester 2020. Online students of University of Georgia were sent an e-mail and asked them to completequestionnaire. They completed forms and submitted their answers electronically. All data were processed for the later analysis.

#### **Results**

The following results shows and concludes comparisons of the face-to-face and the online students' responds and interpretations organized around the research questions.

Main challenges:COVID- 19 changed everyone's life(1.3). Most of international students were enabled to come back to Georgia and take their online courses. According to answers of most students (62.5%) learning at home using internet is not same as in class. (figure 1). Students represented most important characteristics of a learning environment: student to student interactions, student to instructor interactions and support. First, we want to mention, that during the online teaching in University of Georgia, none of the seminars of lecture have failed or been canceled. There were a very few cases of the students or

სწავლების მეთოდები კი- ინდივიდუალიზმის უგუვებელყოფის გამო. თვლიდნენ, რომ ტრადიციული სწავლების მეთოდები არ აქცევდა ყურადღებას კრიტიკულ აზროვნებას, პრობლების მოგვარებას(Banathy, 1994; Hannum & Briggs, 1982). სხვა მხრივ, ინტერნეტზე დაფუძნებული სწავლების მომხრეები დიდად პოზიტიურად და ოპტიმისტურად არიან განწყობილნი ონლაინ სწავლების შესაძლებლობებზე(Relan & Gillani, 1997) COVID-19 პანდემიამ შექმნა ახალი გამოწვევები განათლების სისტემაში. დისტანციური სწავლება ინტერნეტის გამოყენებით გახდა სასწავლო პროცესის უმთავრესი ფორმა, რითაც ის აშუალებდა ინფორმაციის გაცვლას და ხელს უწყობდა ყველა ტიპის მოსწავლესა და სტუდენტს განათლების მიღებაში, არახელსაყრელი სასწავლო პირობებიდანაც კი. (Hill, 1997; Webster & Hackey, 1997) კვლევა მოიცავდა შემდეგი კითხვების ანალიზს:

- რა იყო უმთავრესი გამოწვევა ონლაინ სწავლების სემესტრის სტუდენტებისთვის კოვიდ019 პანდემიის დროს?
- 2. რა შედეგები იყო მოსალოდნელი? (მიღებული ცოდნა, კურსის ხარისხი და ა.შ)
- 3. ერჩივნათ თუ არა ონლაინ სწავლება და რატომ?
- 4. ლექტორის მხარდაჭერა და სტუდენტთა ურთიერთკავშირები
- 5. დეპარტამენტის მხარდაჭერა
- 6. რომელი სასწავლო სისტემა იყო უფრო მეტად კომფორტული?

#### მეთოდოლოგია

კვლევა წარმოაჩენს საქართველოს უნივერსიტეტის 2020 გაზაფხულის სემესტრის სტუდენტების მიღწეულ შედეგებს კოვიდ-19 პანდემიის დროს. ზემოხსენებულ სემესტრამდე კვლევაში ჩართული ყველა სტუდენტი სწავლობდა ტრადიციული მეთოდებით, ამრიგად, მათ შეეძლოთ შეედარებინათ ორი სასწავლო სისტემა.

ჩვენ შევაფასეთ 106 სტუდენტი. ყველა მათგანმა პასუხი გასცა ექვს შეკითხვას ონლაინ სწავლების გამოცდილებასთან დაკავშირებით. კითხვარის შედეგებმა შეაფასეს სტუდენტების კმაყოფილების დონე. მონაცემები შეიკრიბა 2020 წლის გაზაფხულის სემესტრის დასასრულს. სტუდენტებს გაეგზავნათ კითხვარი ელექტრონული ფოსტით და შევსებული ფორმები მივიღეთ ელექტრონულადვე. მიღებული მონაცემები დამუშავდა შემდგომი ანალიზისთვის.

lecturers had technical issues especially in the first week of the semester. The most common problem during the online learning was internet connection problem, voice or video configuration's disorder. Despite this, half of the student strongly agree that they (Figure.2) 50 percent of students note that they had easily access to the internet during online learning.10% of students noted that online learning model is not flexible for them because of internet connection or some technical problems.

Online learning gives ability to work independently and manage your time efficiently. 37.5 % of students note that they had enough time for assignments. (Figure 3) They positively checked department support, which providing a communication link between the lecturers and students. For us it was very important to detect outcomes, which students expected from online courses and discuss what they get. Studying medicine is a very complicated and it requiresspecific practical skills and social activities, teamwork, interaction with the lecturer outside of the class and discussion the feedback. Our research relieves low motivation index within the students during COVID-19 pandemic situation. 41,7 % disagree, that learning on the internet is more motivating than learning in class. (figure 4)75% of students note that they lack practical skills and social activities. According to 86% of students better outcomes of the course are available if course will be specifically designed to support online curriculum and learner-centered strategies (8).

#### Discussion

Distance online education in a higher education setting, found that students were satisfied with online platform because it allowed flexibility and responsiveness to their learning requirements and teaching expectations.

We can conclude that students' satisfaction is positively impacted when there were the best interactions between students and educators with reliabletechnology, which crated appropriate level of flexibility (16-20). The instructor plays role as a facilitator and coach and student satisfaction depends more on the quality and effectiveness of the instructor and the instruction than on the technology.

Students provided positive feedback of the quality of the online teaching course. Who advantaged of face-to-face lectures, provided a more positive rating of the quality of the instructor than the

# შედეგები

მიღებული შედეგები აჩვენებს ტრადიციული სწავლებისა და დისტანციური სწავლების განსხვავებებს; დასკვნები გამოტანილია და ინტერპერტირებულია კვლევის კითხვების გარშემო .

უმთავრესი გამოწვევები: COVID- 19 მოახდინა ყველას ცხოვრებაზე ზეგავლენა(1,3). საერთაშორისო სტუდენტთა უმრავლესობამ ვერ შეძლო საქართველოში დაბრუნება და აქტიურად ჩაებნენ ონლაინ სწავლების სისტემაში. გამოკითხულ სტუდენტთა უმრავლესობის პასუხების მიხედვით (62,5%) -ონლაინ სწავლება სახლიდან არ იყო ისეთივე ეფექტური, როგორც სასწავლო აუდიტორიებში ( გრაფიკი 1) . სტუდენტებმა გამოყვეს\_სასწავლო გარემოს უმნიშვნელოვანესი მახასიათებლები- სტუდენთა ურთიერთკომუნიკაცია, სტუდენტებისა და მენტორის ურთიერთკავშირი და მხარდაჭერა. უპირველესად, გვინდა აღვნიშნოთ, რომ საქართველოს უნივერსიტეტში ონლაინ სწავლების მიმდინარეობისას, არც ერთი სალექციო საათი და სემნიარი არ ჩაშლილა. იყო მხოლოდ რამდენიმე შემთხვევა, როდესაც ლექტორებსა და სტუდენტებს ჰქონდათ ტექნიკური პრობლემები, უმეტესად პირველ სასწავლო კვირებში. დასახელებული ყველაზე ხშირი პრობლემა ონლაინ სწავლებისას იყო ინტერნეტ-კავშირის ხარვეზები, ხმისა და ვიდეოკონფიგურაციის პარამეტრეზის ტექნიკური პრობლემები. მიუხედავად ამისა, სტუდენთა 50% აღნიშნავს რომ მათ ჰქონდათ ინტერნეტთან იოლი წვდომა ონლაინ ლექციების დროს. (გრაფიკი 2) სტუდენტთა 10% აღნიშნავს, რომ მათთვის ონლაინ სწავლების მოდელი იყო მოუხერხებელი ინტერნეტ-კომუნიკაციისა და ტექნიკური ხარვეზების გამო. ონლაინ სწავლებამ საშუალება მისცა სტუდენტებს უფრო ეფექტურად განეხორიცელებინათ დროის მენეჯმენტი და და ემუშავათ დამოუკიდებლად. სტუდენტთა 37,5% აღნიშნა, რომ მათ ჰქონდათ საკმარისი დრო შუალედური გამოცდების მოსამზადებლად (გრაფიკი 3). მათ ასევე დადებითად შეაფასეს სასწავლო დეპარტამენტის ჩართულობა, ისინი ხელს უწყობდნენ სტუდენტებსა და ლექტორებს შორის კომუნიკაციას. სტუდენტებმა აღნიშნეს, რომ დეპარტამენტული მხარდაჭერა მკვეთრად გაუმჯობესდა. ჩვენთვის ძალიან მნიშვნელოვანი იყო

ძალიან რთულია და მოითხოვს სპეციფიკურ

სტუდენტების მოლოდინების შესწავლა,

რომლებსაც ისინი წარმოიდგენდნენ ონლაინ

დამოკიდებულება. სამედიცინო სწავლება

სწავლების შედეგებად და მიღწეულ მიზნებთან

online group. Evident reasons named for this were use of effective learning items such as mannequins, models, posters, teaching course facilities. It is possible that another possible statement is that their ratings may pursue to be higher when there is a personal connection, something that may not happen in an online course(11) Considering the fact that traditional lectures met in person once a week for a 2-3-hour period throughout the semester and independence work 95 hours, the differences in student interaction levels are evident. Technology delivered a surrogate form for interactions like as discuss class projects, build social interconnections. (13)This suggests that the distant learning may lack the normal social dimension of experiences in auditoriums (7).

Differences between the online and the face-toface learning were also notable for the criteria of instructor and departmental coordination. Across both classes, Most of students reported higher and the same levels of instructor encouragement in online platform. About departmental support we received higher ratings than in traditional onsite learning. This is explained by the fact that previously students had direct contact with the instructor and a teaching assistant, therefore they had little need for support from the department. In contrast, given the complexities of online technologies, the online class had more need for technical support, a service that was provided by the department (S.D. JOHNSON, et all, 2000) The findings of this study indicates that distant learning can be as successful as face-to-face learning in many respects in spite of the fact that students in online programs may be less satisfied with their experience than their experienceat onsite learning environments.(14). The results of this study show that student satisfaction with their learning experience tends to be slightly more negative for students in a on-site course format although there is no huge difference in the quality of the learning environment. These results support the evidence that distant learing strategy can be designed to be as successful as traditional face-to-face instruction The findings in this study suggest that online platform may not be suitable for courses in medical field that require high degrees of practice, such as performance-based training methods.

პრაქტიკული უნარ-ჩვევების დაუფლებას და სოციალურ აქტივობებს, ჯგუფურ მუშაობას, ლექტორებთან ინტერაქტივს სალექციო დროს გარდა და უკუკავშირის განხილვას. ჩვენი კვლევა მიუთითებს მოტივაციის დაბალ ინდექსზე სტუდენტებში კოვიდ-19 პანდემიის დროს. სტუდენტთა 41,7% არ ეთანხმება, რომ ონლაინსწავლება უფრო მეტად იყო მოტივაციის მომცემი, ვიდრე ტრადიციული სწავლების მეთოდი(გრაფიკი 4). სტუდენთა 75% აღნიშნა, რომ აკლდათ სოციალური აქტივობები და პრაქტიკული უნარ-ჩვევევბი. სტუდენტთა 86% მიხედვით, უკეთესი გამოსავალი შესაძლებელია შეიქმნას, თუკი სასწავლო კურსი სპეციფიკურად შეიქმნება ონლაინ-კურიკულუმისთვის და იქნება სტუდენტზე ორიენტირებული სტრატეგიით(8).

## დისკუსია

დისტანციური სწავლების გამოყენებამ უმაღლეს სასწავლებლებში აჩვენა, რომ სტუდენტები კმაყოფილნი არიან ონლაინ პლატფორმებით მათი მოხერხებულობისა და სასწავლო მოთხოვნილებებსა და მოლოდინებზე მორგების გამო.

შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ სტუდენტების კმაყოფილება დადებითად აისახება მაქსიმალური მონაცემებით, როდესაც მიმდინარე ურთიერთკავშირი სტუდენტთა და მენტორებს შორის უზრუნველყოფილი იყო შესაბამისი ტექნოლოგიებით, რომელიც ერგებოდა და ამარტივებდა დისტანციურ სასწავლო კურსს(16-20). მენტორს/ლექტორს ენიჭებოდა ფასილიტატორისა და მწვრთნელის როლი და სტუდენტთა კმაყოფილება დამოკიდებული იყო ინსტრუქტორის ეფექტურობასა და მიწოდებული სწავლების ხარისხზე მეტად, ვიდრე ტექნიკური ნიუანსების გათვალისწინებაზე. სტუდენტებმა გამოხატეს დადებითი უკუკავშირი ონლაინ სწავლების ხარისხზე. ვინც უპირატესობას ანიჭებდა კლასიკურ სასწავლო პროცესს, ისინი ხაზს უსვამდნენ ლექტორის ფაქტორს დისტანციური სწავლების მომხრეებთან შედარებით. ამ ფენომენის საფუძვლიან ახსნად დასახელდა ეფექტური სასწავლო თვალსაჩინოებების გამოყენების შესაძლებლობა, როგორიცაა მულაჟები, სიმულაციური მოდელები, პოსტერები და სხვა სასწავლო რესურსზე წვდომა. შესაძლოა ჩავთვალოთ , რომ უფრო მაღალი შეფასებების სხვა მოტივს წარმოადგენს ასევე პერსონალური ურთიერთობის შესაძლებლობა, რომელიც უმეტესად ვერ ხერხდებოდა დისტანციური სწავლების დროს (11). თუკი გავითვალისწინებთ , რომ

#### Conclusions

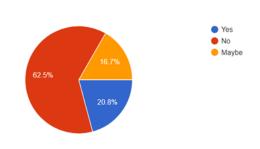
This study seek to shape if in lockdown situation designed online environments that vary on many features, can be analogous in terms learning and satisfaction. Online students' projections of learning progress and instructor interaction are most likely based on experiences created in faceto-face learning settings. It is sensible to suppose that the relationship between student progress and student/instructor interrelations is among the most valuables for students. The findings indicates that online learning may not be optimal for teaching courses that rely high degrees of mentoring and coaching, performance-based training methods, practical skills courses, until the technologies for online learning better simulate real time relationships.

Student perceptions are worthful themajor indicator of course effectivenessproducing a desired resultof learning objectives. The following results showed differences in the quality of the course projects according to the students' self-assessment criteria, To improve the knowledge levels to a further extent, broad, appropriately powered studies are neededto analyse compares student learning outcomes in terms of course project quality and course grades. Correspondingly, As the evidence supports of the effectiveness of online learning environments, educational research can set about the more actual question of how to enhance learning designs to maximize learning and teaching opportunities in combination of the online and face-to-face environments. The development and use of online programs should continue but educational practitioners who develop online courses need to be familiar with the limitations of online programs.

#### Charts:

Figure 1.

Learning is the same in class and at home on the Internet.



ტრადიციული სწავლება მოიცავდა კვირაში 2-3 სთ სალექციო აქტივობებს, ხოლო დამოუკიდებელი სამუშაოსთვის განკუთვნილი იყო 95 აკადემიური საათი, სტუდენტთა ურთიერთკავშირში განსხვავებები თვალსაჩინოა. ტექნოლოგიურმა საშუალებებმა მოახდინა ურთერთკავშირის სუროგაცია, შექმნა სოციალური ინტერაქტივობების შესაძლებლობა ნაწილობრივ (13). ყოველივე ეს მიუთითებს, რომ დისტანციური სწავლება მოკლებულია ნორმალურ სოციალურ განზომილებებს, რაც ფუნდამენტურად შემადგენელია და ერთ-ერთი ძირითადი მახასიათებელია სააუდიტორიო სწავლების პრინციპებისთვის.(7) ტრადიციული და ონლაინ სწავლების განსხვავებებში ასევე აღსანიშნავია ლექტორისა და დეპარტამენტის მხარდაჭერის შეფასებები. სტუდენტთა უმრავლესობა აღნიშნავს ლექტორთა ჩართულობის იმავე და მეტ ხარისხს. დეპარტამენტის კოორდინაცია გაუმჯობესდა ტრადიციულ სწავლებასთან შედარებით. სავარაუდოა, რომ ეს შეფასებები ჩამოყალიბდა გამომდინარე იმ ფაქტიდან, რომ ტრადიციული სწავლებისს სტუდენტებს ჰქონდათ უშუალო კონტაქტის საშუალება ლექტორებსა და სასწავლო ასისტენტებთან, ამრიგად, ნაკლებსაჭირო იყო დეპარტამენტის მიერ დახმარების უზრუნველყოფა, ტექნიკური მხარეების კომპლექსურობისა და სირთულეების გამო ონლაინ სწავლების დროს კი , უფრო მეტად საჭირო იყო ტექნიკური მხარდაჭერა, რომელსაც ახორციელებდა IT და საგნობრივი დეპარტამენტები. (S.D. JOHNSON, et all, 2000) კვლევის შედეგები მიუთითებს, რომ ონლაინ სწავლება შესაძლებელია იყოს არანაკლებ ეფექტური და წარმატებული ტრადიციულ სწავლებასთან შედარებით მთელი რიგი უპირატესობებით, თუმცა, მიუხედავად ამისა, სტუდენტები აღნიშნავდნენ უფრო ნაკლებ თვითკმაყოფილებას დისტანციურ სწავლებასთან დაკავშირებითსაკუთარი გამოცდილების გადმოსახედიდან(14).კვლევამ აჩვენა, რომ სტუდენთა კმაყოფილების შეგრმნების მონაცემები მცირედ ნეგატიურია ტრადიციულ სწავლებასთან შედარებით და ამასთანავე არ არის დიდი განსხვავება სასწავლო გარემოს მიერ უზრუნველყოფილ ხარისხში. ეს შედეგები მხარს უჭერს იდეას, რომ დისტანციური სწავლების სტრატეგიები შეიძლება ისეთივე წარმატებით შეიქმნას, როგორც ტრადიციული სწავლება. ასევე კვლევამ აჩვენა, რომ ონლაინ სწავლების პლატფორმები არ ერგება ისეთ კურსებს სამედიცინო დარგებისა, რომელიც მოითხოვს კლინიკური პრაქტიკას, ტრეინინგს უნარ-ჩვევების გამოსამუშავებლად და ა.შ.

#### Figure 2.

I am able to easily access the Internet as needed for my studies.

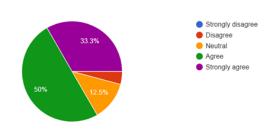
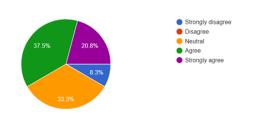


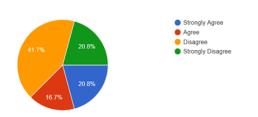
Figure 3.

I am able to manage my study time effectively and easily complete assignments on time



# Figure 4.

I believe that learning on the Internet outside of class is more motivating than a regular  $\cos se$ 



#### References

- 1. "First Case of Coronavirus Reported in Georgia". georgiatoday.ge. Archived from the original on 26 February 2020. Retrieved 26 March 2020.
- 2. Wang, C., Horby, P. W., Hayden, F. G., Gao, G. F. (2020). A novel coronavirus outbreak of global health concern. Lancet, 395(10223), 470–473. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30185-9.
- 3. UNESCO. (2020, March 4). 290 million students out of school due to COVID-19: UNESCO releases first global numbers and mobilizes response. Retrieved April 17, 2020, from UNESCO: https://en.unesco.org/news/290-million-students-out-school-due-covid-19- unesco-releases-first-global-numbers-and-mobilizes.
- 4. Basilaia, G., et al. (2020) 'Replacing the Classic Learning Form at Universities as an Immediate Response to the COVID-19 Virus

### დასკვნა

ამ კვლევის გადმოსახედიდან, შეიძლება ჩავთვალოთ , რომ ექსტრემალურ სიტუაციებში დანერგილი დისტაციური სწავლება , რომელიც განსხვავდება ბევრი მახასიათებლით ტრადიციული სწავლებისგან, შესაძლოა იყოს ანალოგიური სწავლებისა და სტუდენთა კმაყოფილების დონის მიხედვით. ონლაინ სწავლების სტუდენტების პერცეფციები სასწავლო პროცესის პროგრესსა და ურთიერთკავშირების შესახებ, უფრო მეტად ეფუძნება ტრადიციული სწავლებისას შექმნილ შეხედულებებს. მნიშვნელოვანია და აღსანიშნია, რომ სასწავლო პროცესის უმთავრეს ფაქტორებად სახელდება სწავლის პროგრესი და სტუდენტებისა და ლექტორების ურთიერთკავშირი. კვლევა მიუთითებს, რომ ონლაინ სწავლება ნაკლებეფექტური და შეუსაბამოა ისეთი საგნებისთვის, სადაც საჭიროა მონიტორინგისა და სუპერვაიზინგის მაღალი დონეები, პრაქტიკული უნარების კურსებისათვის, სანამ ტექნოლოგიები დისტანციური სწავლებისთვის შეძლებენ რეალური განზომილებების ურთიერთკავშირების სიმულირებას. სტუდენტთა შეხედულებები არის მნიშვნელოვანი ინდიკატორი სასწავლო კურსის ეფექტურობის შესაფასებლად და დასახული სასწავლო მიზნის შესასრულებლად. ამ კვლევამ აჩვენა სასწავლო კურსის განსხვევებები სტუდენთა თვითშეფასების კრიტერიუმებზე დაყრდნობით. დასკვნების უფრო გასაღრმავებლად ,საჭიროა, მომავალში ფართო, შესაბამისად უზრუნველყოფილი კვლევების ჩატარება, რომელიც გააანალიზებს დისტანციური და ტრადიციული სასწავლო კურსის ეფექტურობას აკადემიური შეფასებებითა და კურსის მიზნებზე ორიენტირებით. შესაბამისად, რადგან არსებობს ონლაინ სასწავლო გარემოს ეფექტურობის მტკიცებულებები, საგანმანათლებლო კვლევამ შეიძლება დასახოს უფრო აქტუალური შეკითხვა, თუ როგორ უნდა მოხდეს სასწავლო დიზაინების მოდიფიცირება, რათა მიღწევადი იყოს სასწავლო შედეგები ონლაინ და ტრადიციული სასწავლო მეთოდების კომბინირებულად გამოყენებით. ონლაინ სწავლების პროგრამების შექმნა-განვითარება და იმპლემენტაცია უნდა გაგრძელდეს, თუმცა, საგანმანათლებლო დარგის მუშაკები უნდა იყვნენ გათვიცნობიერებულნი დისტანციური სწავლების გარკვეულწილად ლიმიტირებულ შესაძლებლობებში.

- Infection in Georgia', International Journal for Research in Applied Science & Engineering Technology (IJRASET), 8(III), 101-108. https://doi.org/10.22214/ijraset.2020.3021.
- 5. Banathy, B. (1994). Designing educational systems: Creating our future in a changing world. In C. M. Reigeluth & R. J. Garfinkle (Ed.). Systematic change in education. (pp. 27-34). Englewood Cliffs, NJ: Educational Technology Publications.
- 6. Brandt, D.S. (1996, February, 27). Teaching the net: Innovative techniques in Internet training. Paper presented at the 11th Annual Computers in Business Conference, Washington, DC. (ERIC Document Reproduction Service No. ED 412 975).
- 7. Comrey, A.L., & Lee, H.B. (1992). A first course in factor analysis. (2nd edition) Hillsdale, NJ: Erlbaum. Conlon, T. (1997). The Internet is not a panacea. Scottish Educational Review, 29(1), 30-38.
- 8. Debourgh, G.A. (1998). Learner and instructional predictors of student satisfaction in a graduate nursing program taught via interactive video conferencing and world wide web/internet. Unpublished doctoral dissertation, University of San Francisco.
- Enockson, J. (1997). An assessment of an emerging technological delivery for distance education. Unpublished doctoral dissertation, Northern Arizona University. Gallick, S. (1998). Technology in higher education: Opportunities and threats. University of California at Los Angeles, Los Angeles, CA. (ERIC Document Reproduction Service No. ED 415 929).
- 10. Hannum, W., & Briggs, L. (1982). How does instructional system design differ from traditional instruction? Educational Technology, 22(1), 9-14.
- 11. Harrison, P.J., Seeman, B.J., Behm, R., Saba, F., Molise, G., & Williams, M.D. (1991). Development of a distance education assessment instrument. Educational Technology Research & Development, 39(4), 65-77.
- 12. Hill, J. R. (1997). Distance learning environments via world wide web. In B.H. Khan (Ed.). Web-based instruction (pp. 75-80). Englewood Cliffs.
- 13. NJ: Educational Technology Publications.
  Jegede, O.J., Fraser, B., & Curtin, D.F. (1995).
  The development and validation of a distance and open learning environment scale. Educational Technology Research & Development,

- 43(1), 90-94.
- 14. Johanson, T.L. (1996). The virtual community of an online classroom: Participant's interactions in a community college writing class by computer mediated communication. Unpublished doctoral dissertation, Oregon State University.
- 15. S.D. JOHNSON, et al, 2000- comparative analysis of learner satisfaction and learning outcomes in online and face to face learning environments; JI. Of interactive learning research (2000) 11 (1), 29-49.
- 16. Keller J. (1983). Motivational design of instruction. In C. Reigeluth (Ed.), Instructional design theories and models: An overview of their current status (pp. 386-434).
- 17. Abdulamir, A. S., & Hafidh, R. R. (2020). 'The Possible Immunological Pathways for the Variable Immunopathogenesis of COVID Infections among Healthy Adults, Elderly and Children'. Electronic Journal of General Medicine, 17(4), em202.https://doi.org/10.29333/ejgm/7850.
- 18. Archambault, L. and Crippen, K. (2009) 'K-12 distance educators at work: Who's teaching online across the united states', Journalof Research on Technology in Education, 41(4), 363-391. https://doi.org/10.1080/15391523.20 09.10782535.
- 19. Anastasiades, P. S. et al. (2010) 'Interactive Videoconferencing for collaborative learning at a distance in the school of 21st century: A case study in elementary schools in Greece', Computers and Education, 54(2), 321-339.https://doi.org/10.1016/j.compedu.2009.08.016.
- 20. Majumder, P., Biswas, P., & Majumder, S. (2020). Application of New TOPSIS Approach to Identify the Most Significant Risk Factorand Continuous Monitoring of Death of COVID-19. Electronic Journal of General Medicine, 17(6), em234.https://doi.org/10.29333/ejgm/7904.

# Pharmacist's Role in Non-cancer Pain Management

# Anush Barsegh Barseghyan<sup>1</sup>, Lusine Gagik Nazaryan<sup>2</sup>, Marta Hektor Simonyan<sup>3</sup>, Artashes Eduard Tadevosyan<sup>4</sup>

Department of Pharmaceutical Management, Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Yerevan, Armenia; Department of Public Health and Health Care, Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi Yerevan, Armenia

<sup>1</sup>PharmD, lecturer; <sup>2</sup>PharmD, lecturer; <sup>3</sup>PharmD, MPH, PhD, eMBA, Associate Professor; <sup>4</sup>Professor, Head of Department of Public Health and Health Care

# Summary

Pharmacists have an important role within the healthcare system. They can offer some services to the patients including consultation, patient education and therapeutic management. Community pharmacists can assess the type and severity of pain, monitor treatment and guide medication regulation to improve the treatment of the pain. Goals: Aim and objects was to study and analyze professional abilities and role of pharmacy employees during the noncancer pain management. Materials and Methods: The study was quantitative investigation by using Questionnaire. 285 pharmacy employees were participated in Yerevan. The survey was conducted during the 2018 -2019. The questionnaire was developed based on the World Health Organization standard questionnaire. Study results were analysis on Statistical Package for the Social Sciences program. On each question are attached diagram or table. Questionnaire and diagrams are numbered.

#### Results

As a result of our research, it became clear that the list of best-selling analgesics as per customer's requirement and OTC analgesics recommended by pharmacists, have not big differences. During the investigation, we discover that pharmacists have pure, indistinct knowledge about adverse reactions of OTC analgesics.

#### Conclusions

Involvement of pharmacists in primary care pain management is very important and pain management training of pharmacy staffs should be encouraged.

**Keywords:** noncancer pain, pharmacotherapy, over-the-counter analgesic, adverse effects, pharmacy employees

## Background

The International Association for the Study of Pain defines pain as "an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage " [1]. The global problem of pain is very significant, more attention should be paid to assessing the burden of non-fatal health outcomes [2].

Pain is a general reason for self-medication with over-the-counter (OTC) analgesics. Common risks associated with OTC pain medications use can include increased risk of drug-drug interactions and adverse effects, wrong self-diagnosis, resulting in serious illness, therapeutic errors [3]. Considering the heterogeneity of patients' knowledge and behaviour reported worldwide, inappropriate use of OTC pain medication should not be underestimated and ignored.

Whereas a lot of consumers self-medicate with OTC analgesics and are uninformed of possibly hazardous drug interactions, proper counseling on the corresponding use of these medication can help minimize adverse effects and provide positive clinical outcomes. Community pharmacists should be trained to manage self-medication and counseling with OTC analgesics [4,5,6,7]. Research in Canada shows that pharmacy employees can play an important role in the pharmacotherapeutic management of pain suffering patients by providing information, discussing barriers about pain and its treatment, and monitoring pain disability, and by appropriately managing pharmacotherapy to optimize effectiveness while minimizing adverse effects [8]. In many societies, the pharmacist is the most available health professional to the public and sometimes they are first one to talk to patients. They can be big advocates for pain relief as they discuss with patients the importance of pain treatment and direct them to the right doctor.

The survey in Virginia showed that a significant

number of responding pharmacists indicated that they had less than "good" knowledge of pain management. The measures must be taken to educate pharmacists about pain treatment, including the use of OTC analgesics, especially new methods of noncancer pain management. [9]. OTC analgesics are used very often and they are available in various brands, package sizes, formulations, and dosage. They can be used for a range of different types of pain [10]. During pain management, as a principal rule, attention should be taken, especially for over-the-counter medicine, to ensure that patients are aware of the individual side effects and risks of these medications. In pain management, pharmacists can use Acetaminophen and NSAIDs. Acetaminophen can be effective for mild to moderate pain. Risks of acetaminophen include dose-dependent liver toxicity, especially when the drug is taken at high doses, with alcohol, or by those with liver disease [11].

NSAIDs such as aspirin, ibuprofen, and naproxen can provide significant pain relief for inflammation, such as from arthritis, bone fractures or tumors, muscle pains, headache, and acute pain caused by injury or surgery. Nonselective NSAIDs (those that inhibit the activity of both the cyclooxygenase [COX]-1 and COX-2 enzymes) can be associated with gastritis, gastric ulcers, and gastrointestinal (GI) bleeding. Conversely, COX-2 inhibitors have fewer GI adverse effects. The use of NSAIDs may be associated with renal insufficiency, hypertension, and cardiac-related events [12].

The goal of the research: the aim of this work is to study the role of pharmacy employees in the treatment of noncancer pain and to identify gaps in education in self-medication of pain management with OTC analgesics.

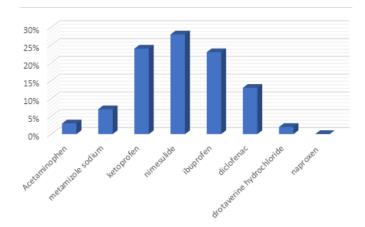
#### Material and methods

This is a descriptive cross sectional sociological research conducted in Yerevan (Armenia) by the Department of Pharmaceutical Management of the YSMU. The study was carried out among 285 pharmacy employees selected randomly and invited to participate. During the 2018 – 2019 participants completed an anonymous self-administered paper-based questionnaire. The questionnaire was written in Armenian, the questionnaire contained both closed and open questions. Number of questionnaires distribution in Yerevan was determined by The Survey System

Version 11.0. taking into account the number of the drugstores, the reliability coefficient t=1.96, the first type error is with 5% probability ( $\alpha$  = 0, 05), and the evaluation accuracy is 5% ( $\Delta$  = 5%), p=0.5. The questionnaires are developed based on WHO standard survey questionnaires, taking into account the specificity of the work . Data obtained as a result of surveys were registered in statistical SPSS software package (version 12.0). Three questions from questionnaire were used to evaluate the pharmacists' perceived learning needs and their preferences regarding the OTC analgesics and their adverse reactions.

#### **Results**

The results of the questionnaire survey carried out among 285 pharmacy employees with different ages, education and work experience. During the survey was found out that 14% of respondents did not pay attention to the customer's favorite analgesics and could not answer to this question, which is a very disturbing situation. On the question which are the best-selling analgesics as per customer's requirement, responses were divided into two groups according to composition of the medicines: single-agent medicines (80%) and combined medicines (20%). Responses which are contain medicines with one active ingredient were grouped according to the active substance. So, the answers were classified as follows: nimesulide 28%, ketoprofen 24%, ibuprofen 23%, diclofenac 13%, metamizole sodium 7% etc. (see Fig. 1).



**Fig.1** Best-selling analgesics (with one active substance) as per customer's requirement by pharmacy employees.

Source – study results.

During the investigation, we have separated the fixed-dose combination analgesics group, which is shown in the tabel 1.

	xed-dose combination edicines ( brand name)	Composition	Customer's requirement (%)	
1.	Ascofen	Acetylsalicylic Acid, Caffeine, Acetaminophen	36%	
2.	Spazmalgone	Metamizole sodium monohydrate, Pitofenone hydrochloride, fenpiveri- num bromide	15%	
3.	Tempalgin	Metamizole sodium monohydrate, Triacetonamine	14%	
4.	Citramon	Acetylsalicylic acid, Acetaminophen , Caffeine	9%	
5.	Caffetin	Acetaminophen, Propyphenazone, Caffeine and Codeine	7%	
6.	Pentalgin	Metamizole sodium, Acetamin- ophen, Caffeine. Phenobarbital, Codeine	7%	
7.	Solpadein	Caffeine, Codeine, Acetaminophen	5%	
8.	Capsicam	Nonivamide, Dimethyl sulfoxide, Benzyl nicotinate	4%	
9.	Next	Ibuprofen, Acetaminophen	3%	

**Table 1.** Best-selling combined analysesics as per customer's requirement by pharmacy employees Source – study results.

Pharmacists' OTC analgesics recommendations According to survey 12% of the pharmacy employees were unable/avoided to respond to this question. When discussing the responses received from survey, listed medicines, again, were divided into two groups: single-agent medicines (81%) and combined medicines (19%): Considering the responses of pharmacists about OTC analgesics recommendations and preferences were the following: ketoprofen 29%, ibuprofen 23%, nimesulide 18%, diclofenac 15%, naproxen 5%, drotaverine hydrochloride 4%, acetaminophen 3%, metamizole sodium 2%, meloxicam 1% ( see Fig 2).

The research reveals that the analgesics mentioned in advice of pharmacy employees and consumers preferences are practically the same. Responses were grouped again according to the active ingredient.

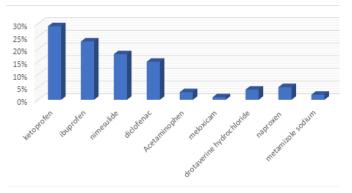


Fig. 2 Pharmacists' OTC analgesics recommendations.

Source – study results.

Pharmacy employees also suggested fixed-dose combination analgesics such as:

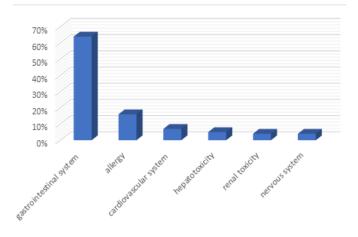
Fixed-dose combination medicines (brand name)	Composition	Pharmacy employees suggestion (%)
1. Spazmalgone	Metamizole sodium monohydrate, Pitofenone hydrochloride, fenpiverinum bromide	23%
2. Next	Ibuprofen, Acetaminophen	19%
3. Ascofen	Acetylsalicylic Acid, Caffeine, Acetaminophen	17%
4. Caffetin	Acetaminophen, Propyphenazone, Caffeine and Codeine	11%
5. Pentalgin	Metamizole sodium, Acetamin- ophen, Caffeine. Phenobarbital, Codeine	8%
6. Tempalgin	Metamizole sodium monohy- drate, Triacetonamine	8 %
7. Citramon	Acetylsalicylic acid, Acetaminophen, Caffeine	7%
8. Solpadein	Caffeine, Codeine, Acetaminophen	7%

**Table 2.** Combined analgesics suggested by pharmacy employees Source – study results.

As shown in picture in case of fixed-dose combination analysesics the preferences of pharmacy employees are slightly different from those of consumers.

# Pharmacists' perceptions of analgesic adverse reactions

Based on survey data 24% of respondents are unaware of side effects of OTC analysesics. The listed side effects are grouped as follows (see Fig. 3).



**Fig. 3** Pharmacists' perceptions of analgesics side effects.

Source – study results.

Effects on the gastrointestinal (GI) system include the following side effects listed by pharmacy employees: stomach pain, nausea, stomach ulcer, meteorism, constipation, dyspepsia, epigastric burning, vomiting, digestive disorder, diarrhea.

With regard to the effects on the cardiovascular system, pharmacy employees listed the following side effects: tachycardia, arrhythmia, increased blood pressure and the nervous system effects include dizziness, headache, and so on.

#### Discussion

Pharmacists must play a essential role in educating patients about the appropriate OTC pain medications and inform them of the correct way to take it and the right timing between doses, report about side effects and contraindications. As shown in the survey most consumers in Armenia prefer nimesulide, which is a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) with relative specificity for COX-2. This is quite disturbing because nimesulide use is associated with an approximately twofold increased risk for hepatotoxicity. The association between nimesulide use and related hepatotoxicity is supported by comprehensive disproportionality analysis, showing an increased rate of reported hepatic adverse events

with nimesulide, compared with other NSAIDs [13,14]. The pharmaceutical policy of countries regarding Nimesulide are very different, for example Nimesulide has never been marketed in some countries such as the USA and Australia, in Thailand, only the tablet form of the medicin is available; the suspension form was withdrawn. In India, tablet and gel forms have been available , in spite of the fact that some hepatic adverse reactions have been reported with nimesulide to the Indian National Pharmacovigilance Centre. Nimesulide is marketed in Brazil as a prescription medicine. The drug is available as tablets, paediatric suspensions, suppositories and paediatric drops [15,16]. In the Republic of Armenia, nimesulide is registered as a medicine for internal use and is included in the list of prescription drugs [17], but this government decision and the fine established by the Code of Administrative Offenses do not prohibited pharmacies from selling nimesulide without a prescription. Other preferred analgesics, such as ketoprofen and ibuprofen, may also have a hepatotoxic effect if the therapeutic dose exceeds Defined Daily Dose (DDD) and the duration of treatment is not applied correctly.

Based on above mentioned, in the Republic of Armenia pharmacist must carefully educate and guide patients in managing and controlling their pain through safe pharmacotherapy approach. It is also disturbing that nimesulide is in the third place in the list of recommended analgesics of pharmacy staff. Therefore, it can be said that pharmacy staff do not have sufficient knowledge to perform pain management with relatively safe medications. Pharmacy staff's training needs are also indicated by their ignorance about analgesics (12%), lack of attention to analgesics purchased by consumers (14%), and general ignorance of analgesic side effects and incomplete knowledge (24%). Pharmaceutical services must be in accordance with the World Health Organization (WHO) guidelines on Good Pharmacy Practice, for which they must have the appropriate education, knowledge and skills.

Many countries place importance on the pharmacist involvement in pain management. For this reason, some countries have developed guidelines about the management of pain for pharmacists, for example in Malaysia in 2018, Ministry of Health Malaysia with contribution from Pharmaceutical Services Programme was supplemented "Pain medication therapy management" guideline for pharmacists [18]:

#### Conclusion

Community pharmacists are in the best position to provide advice that will maximize pain regulation and target the most appropriate analgesic therapy for patients with pain. For this purpose government must plan and perform continuous professional development strategies to improve current and future performance. Pharmacy employees have the need for improved pharmacy education on the efficacy and safety of analgesics used at OTC dose and duration when advising on the treatment of pain.

They must complete the necessary training to update their knowledge and skills in pain management. Pharmaceutical education must help counter the stereotypes, myths, misunderstandings, that disturb better care. Programs should be more oriented on practical skills and make sure that the programs fulfill the criteria of high quality education.

#### References

- 1. International Association for the Study of Pain (IASP) IASP terminology, December 2017. Available from: https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Pain.
- 2. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2106: a systematic analysis for Global. Pubmed 2017 Sep 16;390(10100):1211-1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28919117.
- 3. American College of Preventive Medicine. Over the counter medications: use in general and special populations, therapeutic errors, misuse, storage and disposal. A Clinical Reference. 2011.
- 4. Perrot S, Cittée J, Louis P, Quentin B, Robert C, Milon JY, Bismut H, Baumelou A. Self-medication in pain management: The state of the art of pharmacists' role for optimal Over-The-Counter analgesic use. Eur J Pain. 2019 Nov;23(10):1747-1762. doi: 10.1002/ejp.1459. Epub 2019 Aug 7.
- 5. Paul Gavaza, P. Brittany Vickery. Gaps in the Pharmacist's Pain Management Role. Practical pain management. 13 Articles in Volume 18, Issue #6, September 5, 2018.

- 6. Fendrick A Mark, Deborah E Pan, Johnson Grace E. OTC analgesics and drug interactions: clinical implications. Med Prim Care. 2008;2:2. doi: 10.1186/1750-4732-2-2 Osteopath.
- 7. Lynn Yeen Goh, Agnes I Vitry, Susan J Semple, Adrian Esterman, Mary A Luszcz. Self-medication with over-the-counter drugs and complementary medications in South Australia's elderly population. BMC Complement Altern Med. 2009; 9: 42 doi: 10.1186/1472-6882-9-42.
- 8. Ghaya Jouini, Manon Choinière, Elisabeth Martin, Sylvie Perreault, Djamal Berbiche, David Lussier, Eveline Hudon, and Lyne Lalonde. Pharmacotherapeutic management of chronic noncancer pain in primary care: lessons for pharmacists. Published online 2014 Mar 24. doi: 10.2147/JPR.S56884.
- 9. Mehuys E, Crombez G, Paemeleire K, Adriaens E, Van Hees T, Demarche S, Christiaens T6, Van Bortel L6, Van Tongelen I7, Remon JP7, Boussery K7. Self-Medication With Over-the-Counter Analgesics: A Survey of Patient Characteristics and Concerns About Pain Medication. 2019 Feb;20(2):215-223. doi: 10.1016/j.jpain.2018.09.003. Epub 2018 Sep 28.
- 10. R Andrew Moore, corresponding author Philip J Wiffen, Sheena Derry, Terry Maguire, Yvonne M Roy, and Laila Tyrrell. Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Nov; 2015(11): CD010794. Published online 2015 Nov 4. doi: 10.1002/14651858.CD010794.pub2.
- 11. Major JM, Zhou EH, Wong H-L, et al. Trends in rates of acetaminophen-related adverse events in the United States. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2016;25(5):590-598. doi:10.1002/pds.3906.
- 12. Evoy KE, Morrison MD, Saklad SR. Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin. Drugs. 2017;77(4):403-426. doi:10.1007/s40265-017-0700-x.
- 13. Jeongyoon Kwon, Seungyeon Kim, Hyejin Yoo, Euni Lee. Nimesulide-induced hepatotoxicity: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2019; 14(1): e0209264. 13Published online 2019 Jan 24. doi: 10.1371/journal.pone.0209264.
- 14. Roberto Leone, L.A. Scuro. Risk of acute and serious liver injury associated to nimesulide and other NSAIDs: data from drug-induced

- liver injury case—control study in Italy. Br J Clin Pharmacol (2016) 82 238–248 238.
- 15. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Drug Records, LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Bookshelf ID: NBK547948PMID: 31643281 Available from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547948/.
- 16. WHO Pharmaceuticals Newsletter 2002, No. 04 http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/ Js4943e/3.html.
- 17. Scientific center of drug and medical technology expertise after academician E. Gabrielyan, List of prescribed drugs registered in the Republic of Armenia (30.11.2019) http://www.pharm.am/index.php/en/list-of-registred-prescription-drugs-in-republic-of-armenia/2707-list-of-registred-prescription-drugs-in-republic-of-armenia-up-to-30-11-2016.
- 18. Ministry of Health Malaysia Pharmaceutical Services Programme . Pain medication therapy management : guideline for pharmacy. Pages 51. Second Edition 2018.

#### **Abbreviations**

WHO- World Health Organization SPSS- Statistical Package for the Social Sciences OTC - over-the-counter NSAIDs- Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs COX - cyclooxygenase GI - gastrointestinal DDD - Defined Daily Dose

# Head Injury-related Mortality in Ulaanbaatar, 2014-2016

Dolgormaa Dagva<sup>1</sup>, Batbayar Khasbagana<sup>2</sup>, Tserenbat Minjuur<sup>3</sup>, Bayarmaa Enkhbat<sup>4</sup>

Mongolian National University of Medical Sciences, School of Biomedicine, Department of Pathology and Forensic Medicine, Ulaanbaatar, Mongolia; National Institute of Forensic Science, Department of Forensic Medicine; Ulaanbaatar, Mongolia

<sup>1</sup>Magister, Histological Expert; <sup>2</sup>PhD, Associate Professor; <sup>3</sup>PhD, Associate Professor; <sup>4</sup>MD, PhD, Professor, Head of Department

### Summary

Background: This study aims to determine the causes and risk factors of head injury cases, and causes of head injury-related mortality. Methodology: All deaths registered in Department of Forensic Medicine, National Institute Forensic Science, National Trauma and Orthopedic Research Center from 2014 to 2016, total 5450 mortality cases were reviewed and 536 head injury-related cases were collected for this study. Results: We reviewed 536 head injury-related deaths, which represented 8% of all mortality cases during 2014-2016. 470 (87.7%) were male and 66 (12.3%) were female. Male to female ratio was 7:1 and mean age was 42±15. Among head injury-related deaths, 363(67.7%) cases were from direct by firm and dull stuffs, 130(24.3%) from road traffic accidents and 34 (6.3%) falls from height. One hundred eighty three cases (34.1%) showed alcoholic consumption at the injury time. By the characteristics of injury, 286 (53.3%) cases showed subdural, 129 (24%) epidural hematoma, 400(74.6%) subarachnoid hemorrhage, and 332 (64%) cases showed cerebral contusion.

Conclusion: Male adults have more deaths due to direct head injury from assaults. Head injury progresses to death by its own pathogenesis. Keywords: Head injury, cause of death, intoxication, blood type, autopsy.

#### Introduction

Traumatic brain injury is defined as damage to the brain resulting from external mechanical force. Traditional Classification of Head Injuries: open injuries, closed injuries, scalp injuries, skull fractures. Skull fractures are usually associated with some degree of brain injury, varying from mild concussion, to devastating diffuse brain injury, to intracranial hematomas [1]. Mechanisms of injury: Primary brain injury: is caused at the time of impact and is a function of the energy transmitted to the brain by the offending agent. Types of primary brain injury are: (a) Diffuse axonal injury: results from shearing of grey-white matter interface (b) Cerebral concussion: defined by a period of amnesia, (c) Cerebral contusion and (d) Laceration. Secondary brain injury results from disturbance of brain and systemic physiology by the traumatic event. It is defined as subsequent or progressive brain damage arising from events developing as a result of the primary brain injury. Types of secondary brain injury are: (a) Intracranial hematomas, (b) Cerebral edema, (c) Ischemia, (d) Infection, (e) Epilepsy seizures and (f) Metabolic endocrine disturbances [1].

Among five most common causes of death in Mongolian population, trauma is still at third place. Center for health development reported, totally from 15812 mortality registred in Mongolia in 2017, 2630 were death by injury, intoxication and external causes. From these 544 were women [2].

The questionnaire study, held in 2011, Mongolia, showed that one in two men of total 741 males and one in three women of total 1292 females had experienced trauma and the male trauma rate was higher by 15.4-22.5 units in urban area [3].

Fatal injuries represent an important public health problem all over the world. Traumatic brain injury is a serious condition, can lead to death depending on its location, intensity, tissue damage and can progress asymptomatically [4]. Many foreign researchers studied cause of death, pathogenesis, pathology of head injury, and association of age, gender, location, intoxication and head injury in their country. Popov V.L et.al studied 216 cases of death from head injury in Russia. In their study, 79% was male, 21% was female, and age groups below 19 ages were 13%, 20-49 ages were 66%, over 50 ages were 21%. Mortality rate was 63% and common causes of mortality were traffic accidents, 22% was fall from height, 15% was from direct by firm and dull stuffs [5].

Therefore, we studied it and we studied association of other causes, employed, blood type, with

cases of mortality from head injury in Mongolia. Determining causes, mechanism, injury time of head injury-related death is still important issue in forensic medicine practice in Mongolia. The studies about head-injury-related death have rarely been done.

Objectives: This study aims to determine the causes and risk factors of head injury cases, and causes of head injury-related mortality.

# Methodology

Collection data: All deaths registered in Department of Forensic Medicine, National Institute Forensic Science, National Trauma and Orthopedic Research Center from 2014 to 2016, total 5450 mortality cases were reviewed and 536 head injury-related cases were collected for retrospective analysis.

In each case, the following parameters were considered:

- 1. Month and year of death
- 2. Gender and age group
- 3. Location of the mortality and crime
- 4. Cause of head injury
- 5. Intoxication
- 6. Type of head injury
- 7. Complication of head injury

Statistical analysis: All data on the spreadsheets were analyzed by practicing Statistical Package for Social Sciences (SPSS 25.0) software. We analyzed association between percentile independent variables using Chi-Squared test, Fisher's exact test. All expected values ≥5 used Chi-Squired test, either one <5 used Fisher's exact test. And calculated the distribution of quantitative variables used Colmogorov Smirnov method. Differences with P-values < 0.05 were considered normal distribution. When distribution was normal, we used Independent sample T test. If distribution was abnormal, we used Mann Whitney U test. Differences with P-values < 0.05 were considered significant.

The mean values, standard deviations, fluctuations, and distributions were determined using quantitative value of age and size of hematoma. **Ethical review:** Bioethical permission of research is given by the protocol of the Biomedical Ethics Committee of Mongolian National University of Medical Sciences, May 22, 2015 (Number of ethics permission: 15/3/201515). And authorized by director of Department of Forensic Medicine, National Institute Forensic Science.

#### Results

# 1. Results of cause and some risk factors of mortality due to head injury

We reviewed 536 head injury-related deaths, which represented 9.8% of all mortality cases during 2014-2016 in Ulaanbaatar.

Among total 536 cases, 470 (87.7%) were male and 66 (12.3%) were female. Male to female ratio was 7:1 and mean age was 42±15 (Figure 1).

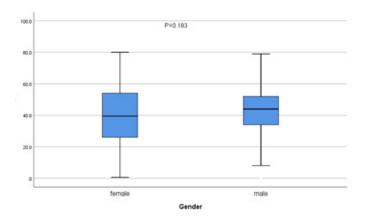


Figure 1. Mean age and gender.

By age groups, 34(6.3%), 66(12.3%), 111(20.7%), 146(27.2%), 126 (23.5%), 53 (10%) cases were in 0-19 years, 20-29 years, 30-39 years, 40-49 years, 50-59 years, and over 60 year old group, respectively. In 20-59 year old age groups, there were 449 (83.7%) cases, respectively, which shows the head injury rate is high in working age population. (Table 1). Among total 536 cases, 506 (94.4%) were closed head injury, 30 (5.6%) were open head injury.

Table 1. Association of age group and gender

A go gwoun	Male		Female		Total	P
Age group	n	%	N	%	n	value
below 19	26	76.5%	8	23.5%	34	0.007
20-29	51	77.3%	15	22.7%	66	
30-39	101	91.0%	10	9.0%	111	
40-49	135	92.5%	11	7.5%	146	
50-59	113	89.7%	13	10.3%	126	
over 60	44	83.0%	9	17.0%	53	
Total	470	87.7%	66	12.3%	536	

Among head injury-related deaths, 363(67.7%) cases were from direct by firm and dull stuffs, 130(24.3%) from road traffic accidents and 34 (6.3%) falls from height. Other rare causes include train accident 6(1.1%), gunshot 2(0.4%), and injury caused by plane crash 1(0.2%). Time of death due to head injury, 20.3% (n=109)

**Table 2.** Time and cause of trauma

was winter (12-2 months), 21.6% (n=116) was spring (3-5 months), 26% (n=140) was summer (6-8 months), 31.9% (n=171) was autumn, showing that head injury-related deaths were the most high in the autumn. But no statistically significant difference was found the time and cause of head injury (P>0.617). (Table 2)

Cause	T	otal	W	inter	S	pring	Su	ımmer	A	utumn	P val-
Cause	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	ue
Blunt trauma	363	67.7%	73	67.0%	80	69.0%	95	67.9%	115	67.3%	0.617
Traffic accident	130	24.3%	26	23.9%	27	23.3%	38	27.1%	39	22.8%	
Other	43	8%	10	9.2%	9	7.8%	7	5.0%	17	10%	
Total	536	100.0%	109	100.0%	116	100.0%	140	100.0%	171	100.0%	

Most common location of the mortality and crime was Bayanzurkh district (28%), than other location were Bayangol district (22%), Songi-

nokhairkhan district (20.6%), Chingeltei district (12%), Khan-Uul district (9%), Sukhbaatar district (8.4%). (Table 3)

**Table 3.** Association of location and cause of head injury

Location	Total	SKD&SBD	CHD&KUD	BZD	BGD	P
Cause	N (%)	N (%)	N (%)	N (%	N (%)	value
Blunt trauma	363(67.7)	106(68)	80(71.4)	107(71.3)	70(59.3)	0.0001
Traffic accident	130(24.3)	44(28.2)	24(21.5)	34(22.7)	28(23.7)	
Other	43(8)	6(3.8)	8(7.1)	9(5.5)	20(17)	
Total	536(100)	156(100)	112(100)	150(100)	118(100)	

Songinokhairkhan district (SKD), Suhbaatar district (SBD), Chingeltei district (CHD), Khan-Uul district (KUD), Bayarzurkh district (BZD), Bayangol district (BGD)

The association between the cause and location were significant(p=0.0001), showing that blunt trauma was more common in Bayanzurkh district, and traffic accident was the most high in Songinokhairkhan district, Bayanzurkh district,

but fall from height was the most high in Bayangol district.

From out of 536 cases, 183 (34.1%) showed alcoholic consumption, 137 (25.6%) were sober and 216(40.3%) were unavailable to define and

treated. (Table4) The association between the intoxication and age group were no statistically

significant(p=0.053)

Table 4. Association age group and intoxication

Age group	Т	otal	Into	xication	No to	xication	Unavailable to define		P value
	N	%	n	%	n	%	N	%	
below 29	100	18.6%	32	17.5%	23	16.8%	68	20.8%	0.053
30-39	111	20.7%	35	19.1%	29	21.2%	47	21.8%	
40-49	146	27.2%	59	32.2%	34	24.8%	53	24.5%	
50-59	126	23.5%	42	23.0%	36	26.3%	48	22.2%	
over 60	53	9.9%	15	8.2%	15	10.9%	23	10.6%	
Total	536	100.0%	183	100.0%	137	100.0%	216	100.0%	

Employment of total cases was 54 retirees, 8 students, 3 cattlemen, 326 cases were employed and private works, and 24 cases were 0-15 years old,

123 cases were unemployed. Therefore, 22.9% (n=123) was unemployed of totally 536 cases. (Figure 2)

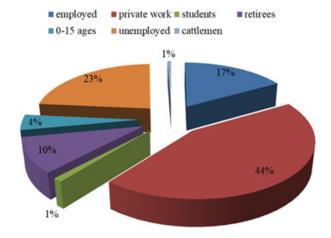


Figure 2. Employment of total case

Statistically significant difference was found while comparing intoxication and employment (p=0.0001). Thus meaning that the unemployed cases than more the employed cases drank alcohol. When we studied association blood type and head injury, 36.7% (n=197) was blood group O,

24.2% (n=130) was blood group A, 32% (n=171) was blood group B, 7.1% (n=38) was blood group AB. No statistically significant difference was found the blood type and cause of head injury (P=0.892), showing that people with any blood type assaulted head injury. (Table5)

**Table 5.** Association blood type and cause of trauma

Blood group	Blunt t	rauma	Traffic	accident	Fall fro	m height	Total	P value
Dioou group	n	%	N	%	n	%	N	
Group O	144	39.7	37	28.5	16	37.2	197	0.893
Group A and AB	109	30	46	35.4	13	30.2	168	
Group B	110	30.3	47	36.1	14	32.6	171	
Total	363	100	130	100	43	100	536	

# Results of characteristics of pathology in head injury

To analyze from the characteristics of pathology, 74.6% (n=400) was subarachnoid hemorrhage,

65.5% (n=351) was skull fracture, 62% (n=332) was cerebral contusion, 54% (n=289) was scalp bruise, 53.3% (n=286) was subdural hematoma, 24% (n=129) was epidural hematoma, 1.1% (n=6)

was diffuse axonal injury were detected. The association intoxication and subdural hematoma (p=0.004), epidural hematoma (p=0.001), cerebral contusion (p=0.0001), skull fracture (p=0.045), scalp bruise (p=0.020) were statically significant. (Table6) Thus meaning that subdural hematoma,

epidural hematoma, cerebral contusion, skull fracture were more common among unavailable to define and treated cases and the most low among intoxication cases. But scalp bruise was the most high among intoxication cases.

**Table 6.** Association of first heat injury and intoxication.

Characteristics	Total	Into	xication	No i	ntoxication	Una	vailable to define	P value
n	N	%	n	%	N	%		- 1 value
Subdural hematoma								0.004
Yes	286	85	29.7%	67	23.4%	134	46.9%	
No	249	97	39.0%	70	28.1%	82	32.9%	
<b>Epidural hematoma</b>								0.001
Yes	129	35	27.1%	24	18.6%	70	54.3%	
No	407	148	36.4%	113	27.8%	146	35.9%	
Subarachnoid hemorrhage								0.680
Yes	400	135	33.8%	100	25.0%	165	41.3%	
No	135	48	35.6%	37	27.4%	50	37.0%	
Scalp bruise								0.020
Yes	289	110	38.1%	78	27.0%	101	34.9%	
No	247	73	29.6%	59	23.9%	115	46.6%	
Skull fracture								0.045
Yes	351	107	30.5%	93	26.5%	151	43.0%	
No	185	76	41.1%	44	23.8%	65	35.1%	
Brain contusion								0.0001
Yes	332	92	27.7%	81	24.4%	159	47.9%	
No	204	91	44.6%	56	27.5%	57	27.9%	

Statistically significant difference was found the gender and epidural hematoma (P=0.034), the age group and subdural hematoma (p=0.0001). No statically significant difference was found the blood group and characteristics of pathology in head injury (p>0.05). Epidural hematoma was the more than females in males 93% (n=120), and subdural hematoma was the most high 75.5% (n=216) in 30-59 ages.

The mean size of epidural, subdural, intracerebral hematoma was 148.3±62 grams, correlation of the intoxication and size of hematoma was no statically significant(r=-0.28, p=0.106). Thus meaning was no correlation.

Complications of head injury and cause of some death were cerebral edema 346(64.6%), intracerebral and intraventricular hemorrhage 132(24.6%), lung edema 293(54.7%), meningitis 13(2.4%), stasis pneumonia 30(5.6%), ischemia 6(1.1%), asphyxia 4(0.7%). Statically significant difference was found the complications and

hospitalized (p<0.05) (Table7) All these complications came out after hospitalization.

When we studies association between complications and gender, age group, blood type; showing that intracerebral and intraventricular hemorrhage were the most high 95.5% (n=126) males (p=0.002), brain edema was the most high 74.5% (n=258) in 30-59 ages (p=0.046). Cases with blood group O the more than cases with other blood group detected brain edema (p=0.033) and lung edema (p=0.024).

#### Discussion

Epidural hemorrhage (EDH) is a contact injury and occurs as a result of impact to the head. About 85% are associated with skull fractures [6]. Bleeding in an EDH is usually from a torn branch of a middle meningeal artery but may also result from tears of a dural sinus or diploic vein. Whether the bleeding is venous or arterial de-

Brain edema

**Table 7.** Association complications and hospitalized.

Complication	18	Hospi			
n		%		P value	
Lung edema				0.007	
	Yes	157	53.6%		
	No	102	42.0%		
Stasis pneumonia				0.0001	
	Yes	26	86.7%		
	No	233	46.0%		
Meningitis				0.037	
	Yes	10	76.9%		
	No	249	47.6%		
Intracerebral and intravent	ricular hemorrhag	ge		0.027	
	Yes	75	56.8%		
	No	184	45.5%		

188

71

termines the rate at which the EDH occurs. EDH greater than 100 ml in adults will produce a mass lesion but smaller amounts of epidural blood can cause increased intracranial pressure in young children [6]. Subdural hemorrhage (SDH), the most common finding at autopsy of inflicted head trauma is the presence of subdural hemorrhage, which is found in about 90% to 98% of such cases [7]. But in our study, SDH was 53.3%, EDH was 24%, skull fracture was 65.5%. The mean size of epidural, subdural, intracerebral hematoma was 148.3±62 grams.

Yes

No

Subarachnoid hemorrhage (SAH) generally accompanies SDH caused by rotational inertial brain injury in which tearing of bridging veins occurs. SAH can result from other causes of blood entering the subarachnoid space whether natural causes such as a ruptured aneurysm or vascular malformation or from non-inertial traumatic causes produced from contact force such as contusions and lacerations [8]. When we study pathology of head injury, SAH was the most high and 74.6% (n=400).

Isik.H.S et.al. conducted a retrospective study of 954 patients with head injury treated in the Neurosurgery Department, including 721 male (75.5%) and 233 female (24.5%) patients. Fifty two percents (n=521) of patients were between 15-40 years old and 18.5% (n=177) had subdural and epidural hematoma. Mortality rate after operation was 19.4% (n=185) and common causes

of mortality were traffic accidents (77%) and gunshot injuries [9]. Compared to their study results, the patient age and sex distribution of our study were similar with high rate of head injury in young men. But the rates of death of traffic accident 130(24.3%) were significantly high and gunshot injuries 2(0.4%) were significantly low in our study.

54.3%

37.4%

0.0001

According the study by Cheung.P.S et.al in Hong-Kong, 70(79%) of patients diagnosed with epidural hematoma were male and the mean age was 37.7. The causes of the injury were traffic accident in 50 (56%) cases, fall from height in 27(30%) cases, direct head trauma in 10(11%) cases. Mortality rate was 10% (n=9) [10]. Sex distribution with male dominance in their results was similar to our results.

The study by Rehman.L et.al. analyzed 30 patients with traumatic epidural hematoma treated by surgery. Out of total 30 patients, 22 were males and 8 were females. Patient age group of 20-30 years comprised 30% of all cases. The causes of injury were road traffic accident (50%), fall from height (33%) and assault (17%) [11]. As their result, traumatic epidural hematoma incidence is high in young men. In contrast, our result showed no association between epidural hematoma with patient age and sex.

Acute epidural and subdural hematomas are one of the most common causes of mortality and disability resulting from traumatic brain injury.

Taussky.P. et.al. studied patients who underwent emergency craniotomy for acute traumatic epidural and subdural hematoma. Fifty five (73%) patients were male and 21 (27%) were female. Thirty-seven patients presented with an epidural hematoma, 46 with a subdural hematoma and 7 with both hematomas. The mean age was 54. Total mortality rate was 28% (n=21) with 3% (1/37) for patients with epidural hematoma and 41% (19/46) for subdural hematoma [12]. From their results, subdural hematoma 53.3% (n=286) showed high mortality rate, which is similar to our results.

Our study has limitation, the study subject was derived from Ulaanbaatar's population and the obtained parameters could not represent the state of the whole population worldwide and other country.

Regarding future studies, the outcome, complication, survival time, cause of death of head injury is still an area of scientific debate in forensic medicine. We will continue our research in this field and will precisely investigate the histological features of brain tissue morphology in head injury.

Conclusion: 1. Head injury resulted from the firm and dull things rate is high in working age men occupies most of the percentage in our research. 2. In case of mortality, because of head injury that involved in our research subarachnoid hemorrhage, skull fracture, brain contusion were most of the percentage. Head injury progresses to death by its pathogenesis in most cases.

#### Acknowledgement

We express our deepest gratitude to the following organizations and people who support our research: Department of forensic medicine, National institute of forensic science, all the staff who assisted us.

#### References

- 1. Pushkarna MA, Bhatoe BHS, Sudambrekar CSM. Head injury, Med J Armed Forces India. 2010; 66: 321-324.
- 2. Narantuya B. Health indicators 2017, Ulaanbaatar, Mongolia, Center of health development. 2018.p 88-96.
- 3. Ganchimeg U. Prevalence of trauma in Mongolian population. Mongolian Journal of Health science 2010; 14: 45-49.
- 4. Vyacheslavovich KK. Dynamics of morphological changes of fibrin in the soft membranes and the substance of the brain in acute traumatic brain injury [dissertation]. Novosibirsk, Russia: Medical University of Novosibirsk,

- birsk; 2009.
- 5. Popov VL. Effect of the characteristics of the traumatic impact on the diffusion of traumatic subarachnoid hemorrhage. Sud Med Ekspert. 1980; 23(4): 20-21.
- 6. Rivas JJ, Lobato RD, Sarabia R, Cordobés F, Cabrera A, Gomez P. Extradural hematoma: analysis of factors influencing the courses of 161 patients. J Neurosurgery 1988; 23: 44–51.
- 7. Duhaime AC, Gennarelli TA, Thibault LE, Bruce DA, Margulies SS, Wiser R. The shaken baby syndrome: a clinical, pathological and biomechanical study. J Neurosurg 1987; 66: 409–415.
- 8. Case ME. Distinguishing accidental from inflicted head trauma at autopsy. Pediatr Radiol. 2014; 44(4) 632-640.
- 9. Isik HS, Bostanci U, Yildiz O, Ozdemir C, Gokyar A. Retrospective analysis of 954 adult patients with head injury: an epidemiological study. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2011; 17(1): 46-50.
- 10. Cheung PS, Lam JM, Yeung JH, Graham CA, Rainer TH. Outcome of traumatic extradural haematoma in Hong Kong. Injury, Int. J. Care Injured. 2007; 38: 76—80.
- 11. Rehman L, Khattak A, Naseer A, Mushtaq. Outcome of acute traumatic extradural hematoma. J Coll Physicians Surg Pak. 2008; 18(12): 759-762.
- 12. Taussky P, Widmer HR, Takala J, Fandino J. Outcome after acute traumatic subdural and epidural haematoma in Switzerland: a single-centre experience. Swiss Med Wkly. 2008; 138 (19-20): 281-285.
- 13. Oehmichen M, Auer RN, Konig HG. Physical Trauma and Injuries of the Brain's Coverings. In Kurt A.J, Forensic Neuropathology and Neurology, 2nd edition, Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006:p 97- 103; 126-142.

#### Abbreviations

EDH - Epidural hemorrhage

SDH - Subdural hemorrhage

SAH - Subarachnoid hemorrhage

SKD - Songinokhairkhan district

SBD - Suhbaatar district

CHD - Chingeltei district

KUD - Khan-Uul district

BZD - Bayarzurkh district

BGD - Bayangol district

Pharmacy Employees' Knowledge and Dispensing Recommendations for Treatment of Diarrhea in Republic of Armenia

Lusine Gagik Nazaryan

Pharm D, lecturer, Yerevan State Medical University, Department of Pharmaceutical management

#### Summary

**Background:** Pharmacy employees are the most accessible healthcare professionals and they are often involved in managing minor ailments within the community setting.

Aim and objective was to study and evaluate pharmacy employees' knowledge and dispensing recommendations for treatment of diarrhea in Republic of Armenia (RA).

Methodology: The survey was conducted among 330 pharmacy employees selected randomly sampling during 2018-2019. Primary information was collected using a questionnaire. Pharmacy employee in Armenia were asked about their knowledge and dispensing recommendations to manage diarrhea. On each question are attached diagram or table. The results were analyzed with SPSS statistical software, version 12.0.

**Result:** The advice given by pharmacy staff to purchasers was poor. The most common medicines recommended by pharmacy employees were Antimotelities 27%, then Probiotics 21%, Intestinal adsorbent 17%, Antibiotics 8%, Oral rehydration solutions (ORS) 7%, Antimicrobial 7%. 10% of respondents didn't answer.

The most common demanded medicines by consumers were also Antimotelity medicines 27%, Antibiotics 24%, then Probiotics 15%, Intestinal adsorbent 11%, ORS 5%, Antimicrobial 4% and 14% of consumers didn't answer.

In question what are the major side effects of medicines you are offered, most pharmacy staff (55%) did not respond, 20% of pharmacy employees noted side effects on the gastrointestinal system, 7% on the nervous system. 8% of pharmacy employees noted allergic reaction and 10% other different side effects.

**Conclusion.** It is important to improve pharmacy employees' knowledge in the area of Pharmaceutical care during minor illnesses such as diarrhea and to develop pharmaceutical care algorithms that will help the pharmacy employees in consumer consultation.

**Keywords:** Pharmaceutical care, Pharmacy employee, diarrhea, minor ailment, ORS

#### Introduction

Pharmacy employees provide primary health-care services to communities, and are important sources of advice, medicines and treatment for minor ailments both in high and low-to middle income countries [1,2]. Minor ailments are common or uncomplicated conditions which can be diagnosed and managed without medical intervention [3,4].

Diarrhea is one of the most common diseases worldwide, including in RA. According to WHO, diarrhea is a major public health threat with nearly 1.7 billion cases annually worldwide occurring in all age groups [5]. Thus, pharmacy employees can play a useful role in the prevention and treatment of diarrhea and its often encountered complication-dehydration. [6] Pharmacists can be seen and consulted without appointments, they are a good source of primary healthcare services especially in poor resource setting countries [1]. Quality of pharmacy services represents optimum patient care to meet consumer's or patient's needs. There must be a minimum standard of practice in pharmacy setting. The International Pharmaceutical Federation (FIP) has recommended set of areas and domains e.g. supply of Over the counter (OTC) medicines for self-care, and interaction with patients as minimum requirements for practice [7]. It is important to ensure that the right patient receives the appropriate medicine in the correct dose and form that is rational medicine use [8]. The roles of pharmacy employee have evolved from product oriented, dispensing of medicines to more patient-focused services such as the provision of pharmaceutical care, which includes the identification, prevention and resolution of medicine-related problems [9].

If the diarrhea is self-medicated using OTC preparations, good advice should be provided by the pharmacies because diarrhea can be a symptom of a wide range of diseases [10,11]. An important prerequisite for that is an appropriate assessment of the patient. However, good advice is an important criterion not only for patients, it can provide an important competitive advantage [12, 13]. According to the literature, good advice covers aspects such as safety, clinical effectiveness and cost-effectiveness of medicines [9]. For pharmacotherapy of

diarrhea in RA there are medications available that require a medical prescription. These are primarily antibiotics (such as tetracycline, levomycetin, ciprofloxacin, azithromycin and metronidazole) and antimicrobial medicines (such as nifuroxazide). In addition to oral rehydration solutions, the active ingredients loperamide, probiotics, adsorbents (such as smectite dioctaedric) are available as a OTC for self-treatment. There is insufficient data on how pharmacy employees in RA manage common medical conditions.

Thus, this study aimed at evaluating the practices of RA pharmacy employees when managing symptoms of diarrhea in adults, with specific focus on medication dispensing, advice, information giving about side effects and also consumers preferences about medicines.

# Methodology

This study is a cross-sectional study that analyze the pharmacy staff of community pharmacies in Armenia during 2018 - 2019. The survey was conducted among 330 pharmacy employees selected randomly sampling. Primary information was collected using a questionnaire (structured questionnaire) and as a result of statistical processing of the data obtained during a sociological survey we received the final result.

To determine the level of knowledge, assessing the counseling services provided by pharmacy employees in the Republic of Armenia, we used the questionnaire survey method developed on the basis of standard WHO consultation questionnaires (2006), taking into account the specifics of work [14].

Number of questionnaires distribution in the RA was determined by The Survey System Version 11.0, taking into consideration the volume of the surveyed, the first type error is with 5% probability ( $\alpha$  = 0, 05), the evaluation accuracy is 3% ( $\Delta$  = 3%). We considered the worst-case scenario - P = 0.5, since the results of similar studies conducted in Armenia were not found.

Taking into account the multiple content of the survey, we have presented questionnaires suggested by YSMU SRC and approved by YSMU Ethics Committee: Pharm Test A, PharmTest B, PharmTest C, PharmTest D, each of which includes a specific questions [15]. Analyzes of other data related to pharmacy activity assessment will be commented later.

The results of this study were made by statistical methods that were universally recognized. The

collected data were registered in statistical the SPSS software package (version 12.0).

#### Result

The pharmacy employees dispensed antimotility, ORS, probiotics, even antimicrobial and antibiotic medicines. The first preparations with the highest recommendation by pharmacy staff are the active ingredient: loperamide 27% (with brand names of Imodium and Loperamide). Next we have probiotics (21%), then intestinal adsorbent (17%), antibiotics (8%) and the least were ORS (7%), antimicrobial (7%). Must be noted that 10 % of participants didn't want to answer to this question (see Table 1).

**Table 1.** Medicines suggested by pharmacy staff

Therapy dis-	Number of pharmacy employee
pensed	(percent) suggested by pharmacy
	staff
Antimotility	27%
(loperamide)	
ORS	7%
(Rehydron)	
Intestinal ad-	17%
sorbent	
Probiotic	21%
Antibiotics	8%
Antimicrobial	7%
No response	10%

The results of the study show that the following medicines are most often sold in accordance with the client's demands for diarrhea: antimotility 27%, antibiotics 24%, probiotics 15%, then intestinal adsorbent 11%, ORS 5% and the least was antimicrobial 4%. Must be noted that 14% of participants did not want to answer to this question (see Table 2).

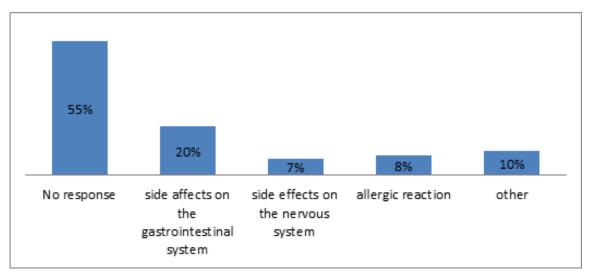
**Table 2.** Medicines demanded by consumer

Therapy dispensed	Number of pharmacy employee (per cent) suggested by pharmacy staff
Antimotility (loperamide)	27%
Antibiotics	24%
Probiotics	15%
Intestinal adsorbent	11%
ORS	5%
(Rehydron)	

Therapy dispensed	Number of pharmacy employee (per cent) suggested by pharmacy staff
Antimicrobial	4%
No response	14%

In question what are the major side effects of the medicines you are offered, most pharmacy staff 55% did not respond, pharmacy employees noted side effects on the gastrointestinal system (20%): stomach and abdo minal pain, nausea, constipation, vomiting. With regard to the effects on the nervous system pharmacy employees listed the following side effects (7%): dizziness, headache. 8% of pharmacy employees noted allergic reaction, 10% other different side effects (See Illustration 1).

for Pharmacists' [18]. However, as it turned out in our study, very few pharmacy employees in Armenia follow this appropriate advice. Financial factor for pharmacy could be a reason for this inappropriate advice. In RA as in other countries with poor resources rehydration salts are very cheap medicines, while other medicines for diarrhea are much more expensive and they can bring more benefit to the owners of the pharmacies. That's why pharmacy workers often recommend more expensive medicines than cheaper ones. Our research discovered probiotics are also most recommended by pharmacy employees, though according to literature, there is no evidence to support the prescribing of probiotics for adults with diarrhea [19].



**Illustration 1.** The major side effects of medicines offered by pharmacy employees

## Discussion

According to our study antimotelity group of medicines (with active ingredient loperamide) was the most dispensed medicine. Pharmacy employees recommended loperamide with different brand names. Parralel to it we have only few % of pharmacy employees in our study recommended and dispensed a pack of oral rehydration salt to the patients. This is not surprising as other study has also reported similarly low rates of ORS [16] and high rates of antimotility agents, antimicrobials and adsorbents recommendations in the management of adult diarrhea, though these drugs have no therapeutic value [17] and are not endorsed by the World Health Organization (WHO) guidelines. The WHO contribute ORS to treat acute diarrhea, and emphasises this approach for pharmacists in the publication 'The Treatment of Acute Diarrhea - Information

Antibiotics and antimicrobial medicines were not widely recommended treatment options in this study. This is contrast to the study in Qatar that have shown that antibiotics are often widely used (44%) in the management of diarrhea [16]. Although we have a low % of antibiotic and antimicrobial recommendations, however, taking into account the fact that they are included in prescription medicines list in the RA, and pharmacy staff can recommend only OTC medicines, it was believed that consultation with these drugs should be expelled at all. Beside this according to standard treatment protocols from the WHO, this treatment is not appropriate for diarrhea. When we study medicines that a consumer demands during diarrhea without consulting a pharmacy employee, it is surprising since a large number of consumers require and buy antibiotics during diarrhea. Even though every medicine used in self-care needs responsibility, the high rate of antibiotic use in self-medication needs special emphasis. This inappropriate use could be

life threatening to severely ill patients and could contribute to reported widespread bacterial resistance to antibiotics. In this case, the rational use of antibiotics can only be carried out by a knowledgeable pharmacy employee.

The research reveals that the antimotelity group medicines and ORS mention in advice of pharmacy employee and consumers preferences are practically the same. Consumers may not have enough information about the advantages and disadvantages of these medicines

The study also tested the knowledge of pharmacy staff about the side effects of the medicines they offered. Most pharmacy employees (55%) did not answer that question. It can be assumed that they avoided answering that question because they did not have sufficient knowledge and information about the side effects. Good advice is helpful for the patients or consumers but there is a need for improvement among community pharmacists in RA. Without sufficient knowledge of the side effects of the drug, pharmacy staff cannot provide a consumer with the necessary information about the risks associated with medicines. Similar, in a recent study in Germany and Qatar, where the authors reported poor quality counseling for acute diarrhea [16,20]. The German study showed that information about dosage was the most commonly provided, while the least common information given was about side effects. The study in Qatar also highlighted the fact that the counseling practices were below expectation. In this case consumer can use medicines without realizing the actual damage to their health, which can be the cause of further health problems. The medicine information pharmacists receive mainly comes from guidelines or from medical representatives. However, some guidelines are out of date and information from medical representatives can be subjective.

Appropriate steps should be taken to improve the quality and quantity of the information provided a consumer, which will allow the consumer to evaluate the advantages and disadvantages of medicines more realistically.

#### Conclusion

Research data can be considered as an indicator that pharmacy care algorithms can be developed for minor ailments like diarrhea, which will help the pharmacist, facilitate his work, save time and, if necessary, refer the patient to the doctor.

Continuing education on prevention and control of diarrhea is recommended nationwide, to increase public awareness about ORS and encourage pharmacists to promote its use in diarrhea irrespective of age.

## Acknowledgement

All the community pharmacy employees who provided their valuable responses are highly acknowledged.

#### Referances

- 1. Ibrahim MIM, Wertheimer AI, Babar ZU. Social and Administrative Aspects of Pharmacy in Low- and Middle-Income Countries. Present Challenges and Future Solutions. 2018.
- 2. Laliberté MC, Perreault S, Damestoy N, Lalonde L. Ideal and actual involvement of community pharmacists in health promotion and prevention: a cross-sectional study in Quebec, Canada. BMC Public Health. 2012.
- 3. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Scottish Minor Ailment Service. 2010.
- 4. The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Better management of minor ailments: using the pharmacist. 2010.
- 5. Alexander A, Donne KA, Samuel OS, Kofi MN, Edwin AA. Diarrhoea morbidity patterns in Central Region of Ghana. PMC. 2016.
- 6. Pray WS, Pray GE. Diarrhea: How to Assist the Patient. US Pharm. 2010.
- 7. FIP (International Pharmaceutical Federation) Quality Care Standards in Community Pharmacy. Report of a Working Group. The Hague: FIP; 2005.
- 8. FIP (International Pharmaceutical Federation) Good pharmacy practice (GPP) in developing countries. The Hague: FIP; 1997.
- 9. Hepler C, Strand L: Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990.
- 10. Bennadi D. Self-medication: A current challenge. J Basic Clin Pharm. 2013
- 11. Barr W, Smith A. Acute diarrhea in adults. Am Fam Physician. 2014.
- 12. Porteous T, Ryan M, Bond C, Watson M, Watson V. Managing minor ailments; the

- public's preferences for attributes of community pharmacies. A discrete choice experiment. PLoS One. 2016.
- 13. Merks P, Kaźmierczak J, Olszewska AE, Kołtowska-Häggström M. Comparison of factors influencing patient choice of community pharmacy in Poland and in the UK, and identification of components of pharmaceutical care. Patient Prefer Adherence. 2014.
- 14. WHO SAGE Survey Manual: The WHO Study on Global Ageing and Adult Health (SAGE). Geneva, World. Health Organization. 2006.
- 15. Avagyan SA, Simonyan MH, Zilfyan AV, Barseghyan AB, Nazaryan LG, Raisyan MG. Self- medication study and evaluation in case of common cold and cough in Republic of Armenia. The New Armenian Medical Journal. 2019.
- 16. Ibrahim MI, Palaian S, Al-Sulaiti F, El-Shami S. Evaluating community pharmacy practice in Qatar using simulated patient method:acute gastroenteritis management. PMC. 2016.
- PAHO Publication. Prevention and control of diarrhoeal disease. PAHO/TIS System, HDP/ HAD, 1996
- 18. D'Arcy PF. The treatment of acute diarrhea Information for pharmacists. Geneva: O. Diarrheal Diseases Control Programme, WHO, 1997.
- 19. Leemans L, J Pharm Belg. The treatment of acute diarrhea. PMC. 2013.
- 20. Langer B, Bull E, Burgsthaler T, Glawe J, Schwobeda M, Simon K. Assessment of counselling for acute diarrhoea in German pharmacies: a simulated patient study.PMC. 2018.

#### Abbreviations

RA- Republic of Armenia
ORS- oral rehydration solutions
OTC- Over the counter
WHO- World Health Organization
FIP- International Pharmaceutical Federation
YSMU- Yerevan State Medical University
SRC- Scientific Research Center
SPSS- Statistical Package for the Social Sciences

# Community Pharmacists' Contribution During a Public Health Crisis Such as COVID-19

Lusine Gagik Nazaryan<sup>1</sup>, Aush Barseg Barseghyan<sup>2</sup>, Marta Hektor Simonyan<sup>3</sup>

Department of Pharmaceutical Management, Yerevan State Medical University, Armenia

<sup>1</sup>PharmD, lecturer, Department of Pharmaceutical management; <sup>2</sup>PharmD, lecturer, Department of Pharmaceutical management; <sup>3</sup>Pharm D, MPH, PhD, Associate professor, Department of Pharmaceutical management, Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi

## **Summary**

**Background:** Community pharmacy is one of a number of health professions that has a key role to play in responding to the current pandemic. Aim and objective was to study the problems in the midst of public health crisis of the current magnitude with the roles and activities of pharmacists.

**Methodology:** The study was carried out among 384 consumers using pharmacy in the regions of Armenia and Yerevan. Primary information was collected using a questionnaire. The results were analyzed with SPSS statistical software, version 12.0.

**Result:** During the study it becomes clear that 37% of pharmacy consumers have different health problems diagnosed by the doctors. Most of them don't trust the information provided by pharmacy employees. Very few of consumers are clearly satisfied with the answers of a pharmacy employee (29%).

Conclusion. In the midst of the current public health crisis community pharmacist can potentially reduce GPs' minor ailment-related workload. There is a need to develop pharmaceutical care algorithms for minor ailments, national emergency drug formularies for public health crises such as COVID-19.

**Keywords:** Covid-19, pharmaceutical care, pharmacy employee, algorithm

## Introduction

The spread of COVID-19 is placing unprecedented demands on healthcare services. In order to maximise the use of current available resources, it is important that existing services are compre-

hensively reviewed and full use is made of any unrealised potential among healthcare providers. During the current pandemic, it is recognised that pharmacies will often be the first point of contact with the health system for individuals with COVID-19 related health concerns or who require reliable information and advice [1]. Other roles and activities for pharmacists that should be considered as part of any reorganisation include medicine use reviews [2], chronic disease management [3], and a greater involvement in general practice activities as practice-based pharmacists as is the case in the UK [4]. A recent consensus exercise identified a wide range of roles that pharmacists can undertake in response to different types of disasters, such as pandemics, across four key phases :prevention, preparedness, response and recovery [5]. More recently, the International Pharmaceutical Federation (FIP) published guidelines for the pharmacy workforce that outline key activities that form part of pharmacists' professional responsibility during the current pandemic [1].

Although the main focus of healthcare services over the coming months will undoubtedly be on responding to COVID-19, people will also continue to develop other non-COVID-19 related symptoms and diseases that require attention. Depending on the nature and severity of these ailments, previous researches has shown that a sizeable proportion of cases can be effectively managed in the community pharmacy with a high degree of patient satisfaction [6]. This is important to maximising the efficiency of health service delivery as data from the UK indicates that more than one in 10 general practitioner (GP) visits and one in 20 emergency department visits are for minor ailments that could be managed in pharmacies [7].

Designated pharmaceutical care algorithms exist in different countries that enable community pharmacists to assess individuals who present with particular minor ailments and offer appropriate self-care advice and treatment options. These include OTC and certain prescription medicines from agreed formularies. These algorithms are intended to reduce the associated burden of treating these ailments on high-cost settings such as general practice and emergency departments. These types of schemes are of particular importance in the midst of the current public health crisis, because they could potentially reduce GPs' minor ailment-related workload by more than 50% [8,9].

An outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus began in China in December 2019 [10]. Chinese pharmacists have acted swiftly in the public health response, such as drafting professional service guidance to pharmacists, establishing emergency drug formularies, monitoring and resolving drug shortages, establishing remote pharmacy services to prevent human-to-human infections, providing event-driven pharmaceutical care, educating the public on infection prevention and disease management, and participating in clinical trials and drug evaluation. In order to effectively reduce overcrowding and block the spread of the virus through person-to-person transmission during the coronavirus epidemic, medical institutions across China have launched remote pharmacy services such as online drug consultation, and drug delivery services [11].

The aim of our study is to examine the problems in the midst of public health crisis of the current magnitude with the roles and activities of pharmacists. Solutions to problems can contribute to rational counseling, as well as can undertake to help in relieving pressure in other areas of the health service, such as general practice and emergency departments. This information can help to inform future decisions about the restructuring of existing health services by governments, public health bodies in response to public health crises such as COVID-19.

using anonymous profiles.

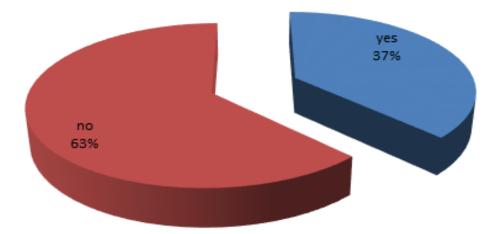
To examine the the problems with the roles and activities of pharmacists in the Republic of Armenia, we used the questionnaire survey method developed on the basis of standard WHO consultation questionnaires (2006), taking into account the specifics of work [12]. Questionnaires drawn up in Armenian were accessible to users of all age groups and educational levels. Criteria including age 18+, permanent residence in RA. The survey was conducted in accordance with the wishes of the participants. The results of this study were made by statistical methods that were universally recognized. The collected data were registered in statistical the SPSS software package (version12.0).

#### Result

The results of the questionnaire survey carried out among 384 consumers with different ages and education.

To the question "Do you have health problems diagnosed by the doctor?", the answers were classified as follows: 37% of consumers had different health problems, 63%-of them did not have (Fig.1).

It turns out that only a small percentage of consumers (11%) trust a pharmacy employee information source. 15% of responders trust internet information, 6% information from friends, and the majority (51%) said that they only believe doctors advice (Fig.2).

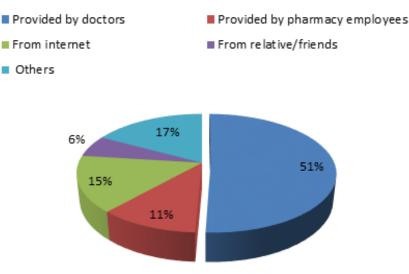


**Fig. 1.** Do you have health problems diagnosed by the doctor?

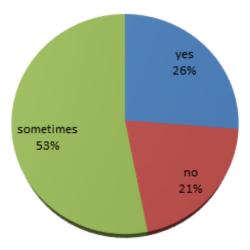
# Methodology

The survey was conducted among 384 consumers selected randomly sampling in the regions of the Republic of Armenia (RA) and in Yerevan in 2019,

To the question "Does the pharmacy worker fully respond to your questions?" Most consumers (53%) answered that they are sometimes satisfied with the answers of a pharmacy employee. 26% of them clearly stated that a pharmacy employee was aware of all the questions asked, and 21% said that a pharmacist could not answer the questions of the patient (Fig.3).



**Fig.2.** "Which type of medicine information do you trust the most?"



**Fig.3.** Consumer satisfaction with the answers by pharmacy employee about medicine

## Discussion

The results of the questionnaire survey carried out among 339 patients with different ages and education.

Most of them had a different health problems diagnosed by the doctor such as cardiovascular disease, diseases of the nervous system, diabetes, even cancers. COVID-19 is a new disease and there is limited information regarding risk factors for severe illness. Based on currently available information, older adults and people of any age who have serious underlying medical conditions might be at higher risk for severe illness from COVID-19. Evidence from China, Europe, and the USA indicates that older individuals, males, and those with underlying conditions such as cardiovascular disease and diabetes are at increased risk of severe COVID-19 and death. Pharmacists shall support pharmaceutical care services by providing strengthened care for

special population and patients with combined underlying diseases.

During the study it becomes clear that very few percentage of consumers (17%) trust the information provided by pharmacy employees. According to the results of our survey, the majority of consumers (34%) trust the advice of a physician. It is assumed that a large number of consumers in the RA, turn to a doctor even for a mild illnesses, as they do not trust the advice of the pharmacy employee. Surely, this is a good indicator in self-medication process, but we know that we have some mild illnesses and a large group of medicines that the patient can buy from the pharmacy without a doctor's prescription, saving time and money. In the midst of the current public health crisis community pharmacist can potentially reduce GPs' minor ailment-related workload.

Its became clear that very few of consumers (29%) clearly satisfied with the answers of the pharmacy employee. Pharmacists are undertaking dual responsibilities in the process of drug supply and management, and pharmaceutical care. The lack of pharmacist consultations can lead to an overutilization and inappropriate use of antibacterial medications. This behavior increases the risk of microbial resistance and adverse reactions. These incidences demonstrate that it is necessary for pharmacists to engage in public education to disseminate reliable authoritative information to the public and guide the public's rational thinking and behavior during the coronavirus epidemic. It is important to note that the impact of public education activities depends on the public trust of pharmacists and pharmacy as a profession.

The role of the community pharmacists in preventing the spread of COVID-19 virus should-be strengthened. Community pharmacists are

charged with key responsibilities including informing, advising, and educating the community; maintaining a stable supply of pharmaceuticals and personal hygiene products; and screening suspected cases and making appropriate referrals as necessary.

#### Conclusion

The new COVID-19 module pharmaceutical care model has played an important role in overcoming the epidemic situation of COVID-19 in some countries and thus can be implemented on a broader scale. In order to maximise pharmacists' contribution to the health service and potential to alleviate GP workload, a whole system-level approach will be required. Steps should be taken for improving the professional knowledge of pharmacists about medicines and pharmaceutical care, which, in turn, can restore consumer trust in them, will help avoid self-medication errors by providing advice on medicines in response to public health crises such as COVID-19. An effective coordinated pharmacy support system and event-driven pharmaceutical care activities are needed. Research data can be considered as an indicator that there is a need to develop pharmaceutical care algorithms for minor ailments, national emergency drug formularies for public health crises such as COVID-19.

It is important that governments, public health bodies and policy makers review existing services and make full use of any unrealised potential among community pharmacists. Innovative and extended methods of practice will be needed such as medication delivery services and video-based consultations.

## Acknowledgement

All the pharmacy consumers who provided their valuable responses are highly acknowledged.

#### Referances

- International Pharmaceutical Federation (FIP Health Advisory). Coronavirus 2019-nCoV Outbreak. Information and interim guidelines for pharmacists and the pharmacy workforce 2020 The Netherlands.
- 2. D. Stewart, C. Whittlesea, R. Dhital, L. Newbould, J. McCambridge. Community pharmacist led medication reviews in the UK: a scoping review of the medicines use review

- and the new medicine service literatures. Res Soc Adm Pharm, 2020, pp. 111-122.
- 3. N. Greer, J. Bolduc, E. Geurkink, et al. Pharmacist-Led chronic disease management: a systematic review of effectiveness and harms compared with usual care. Ann Intern Med, 2016, pp. 30-40.
- 4. S. Nabhani-Gebara, S. Fletcher, A. Shamim, et al.General practice pharmacists in England: integration, mediation and professional dynamics Res Soc Adm Pharm, 2020, pp. 17-24.
- 5. K.E. Watson, J.A. Singleton, V. Tippett, L.M. Nissen. Defining pharmacists' roles in disasters: a Delphi study. PloS One, 2019
- A. Motulsky, D.L. Weir, M. Liang, et al.Patient-initiated consultations in community pharmacies. Res Soc Adm Pharm 2020.
- 7. S. Fielding, T. Porteous, J. Ferguson, et al. Estimating the burden of minor ailment consultations in general practices and emergency departments through retrospective review of routine data in North East Scotland Fam Pract, 2015, pp. 165-172.
- 8. M. Aly, V. Garcia-Cardenas, K. Williams, S.I. BenrimojA review of international pharmacy-based minor ailment services and proposed service design model Res Soc Adm Pharm, 2018, pp. 989-998.
- 9. V. Paudyal, M.C. Watson, T. Sach, et al.Are pharmacy-based minor ailment schemes a substitute for other service providers? A systematic review Br J Gen Pract, 2013, pp. 472-481.
- 10. Han Q, Lin Q, Jin S, You L. Recent insights into 2019-nCoV: a brief but comprehensive review. J Infect. 2020.
- 11. Shao Liu, Ping Luo, Mimi Tang, et al. Providing pharmacy services during the coronavirus pandemic. PMC ,2020 .pp. 1–6.
- 12. World Health Organization. WHO SAGE Survey Manual: The WHO Study on Global AGEing and Adult Health (SAGE). Geneva, World Health Organization. 2006.

## **Abbreviations**

RA- Republic of Armenia
GP- General practitioner
OTC- Over the counter
WHO- World Health Organization
FIP- International Pharmaceutical Federation
YSMU- Yerevan State Medical University
SPSS- Statistical Package for the Social Sciences

# Georgia's Perspectives in Medical Tourism – Challenges, Barriers in Healthcare Sector

<sup>1</sup>Nino Mikava, <sup>2</sup>Otar Vasadze

University of Georgia, School of Health Sciences

<sup>1</sup>PhD(s), MD, MBA; <sup>2</sup>Supervisor, MD, PhD, Associate professor

## **Summary**

The global growth in the flow of patients and health professionals, as well as, capital funding and medical technology has given rise to broadly defined, rapidly growing, multi billion industry of medical tourism. Experts of the field forecast great perspectives in medical tourism for Georgia, since Georgia's healthcare sector is indeed competitive in number of medical services.

Objective of the conducted research was identification of barriers hindering medical tourism development and existing challenges in Georgia and elaboration of recommendations, accordingly. In line with the research goals, narrative review and qualitative study was performed; in total, 37 semi-structured, in-depth interviews were conducted with major stakeholders of medical tourism industry, in the country.

According to the research, major barriers and challenges were identified in the healthcare sector and on the system level, in Georgia. Consequently, recommendations were developed to expand medical tourism in the country. Moreover, these recommendations can be of use for other developing countries willing to become medical tourism destination.

**Keywords:** medical tourism, healthcare quality, barriers, challenges, international accreditation.

#### Introduction

Nations' governments around the world have foreseen significant economic development potential in the emergent industry of medical tourism. Moreover, medical tourism is a source of lucrative foreign revenue for the countries inducing growth of economy, an opportunity to participate in global healthcare, to have better healthcare standards, to enhance the development of technically advanced and specialized medical services, better knowledge exchange, turn around brain drain – chance to retain or bring back local healthcare professionals,

საქართველოს პერსპექტივები სამედიცინო ტურიზმში, გამოწვევები და ბარიერები ჯანდაცვის სექტორში

ნინო მიქავა $^1$ , ოთარ ვასაძე $^2$ 

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანდაცვის მეცნიერებების სკოლა

¹სადოქტორო პროგრამის სტუდენტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა, MD, MBA; ²ხელმძღვანელი, MD, PhD, ასოცირებული პროფესორი

### მიმოხილვა

აღნიშნული კვლევის მიზანია საქართველოში სამედიცინო ტურიზმის განვითარებისთვის ხელისშემშლელი ბარიერებისა და არსებული გამოწვევების იდენტიფიცირება. კვლევის პირველ ეტაპზე ჩატარებულ იქნა ნარატიული მიმოხილვა (Narrative review) სამედიცინო ტურიზმში ჯანდაცვის სექტორზე ფოკუსირებით. ნარატიული მიმოხილვისთვის სტატიების მოსაძიებლად გამოყენებულ იქნა სამეცნიერო კვლევითი ბაზები: HINARI, IOM, NCBI, PubMed, GoogleScholar, Elsevier. მოძიებულ იქნა 160 სამეცნიერო სტატია. რომელთაგან რელევანტურად ჩაითვალა 140. აღნიშნული კვლევა სადიაგნოსტიკო შინაარსისაა, რადგან სამედიცინო ტურიზმი ახალი სფეროა, რომელიც არ არის სრულად შესწავლილი, ამიტომაც შერჩეულ იქნა თვისობრივი კვლევის მეთოდი და კონკრეტულად, ჩაღრმავებული, ნახევრადსტრუქტურირებული ინტერვიუს მეთოდი. კვლევის ფარგლებში, ჯამში ჩატარდა 37 ჩაღრმავებული, ნახევრად-სტრუქტურირებული ინტერვიუ საქართველოში სამედიცინო ტურიზმის ინდუსტრიაში მონაწილე პირებთან. ინტერვიუები ჩატარდა საშუამავლო/ სამედიცინო ტურიზმის ფასილიტატორი კომპანიების დამფუმნებელ პირებთან, სამედიცინო ტურიზმის ასოციაციის პრეზიდენტთან, სამედიცინო ტურიზმის საბჭოს პრეზიდენტთან, საპარტნიორო ფონდის, ტურიზმის დეპარტამენტის, Temos International-ის (საერთაშორისო, ISQua-ს მიერ აკრედიტირებული მაკრედიტირებელი კომპანია) წარმომადგენლებთან, ჯანდაცვის სამინისტროს წარმომადგენელთან და კლინიკებისა და ჰოსპიტლების ხელმძღვანელ პირებთან (რომელიც მოიცავდა სხვადასხვა სამედიცინო პროფილისა და მიმართულებების კლინიკებს).

more political benefits, social benefits. Because of these reasons, medical tourism direction attracted interest of large hospitals, in Georgia, as well. According to experts' opinions, Georgia has great potential and perspectives in medical tourism and in wellness tourism, as well. Country's healthcare sector is indeed competitive in number of medical services (cardio surgery, plastic surgery, dentistry, assisted reproductive services etc.); private clinics have excellent success rates regarding these medical services, state-of-the-art equipment, qualified health professionals and big experience. Moreover, in above-mentioned directions the country is price-competitive vs. other regional medical tourism destinations like Turkey and the UAE. Considering these factors and its geographical location at the cross road of Europe and Asia, Georgia has a potential to become medical tourism hub in Transcaucasia and in the region.

To overview tourism sector in Georgia, the number of tourists visiting Georgia is increasing drastically, in last years. To illustrate, in January-march of 2019, number of touristic visits in Georgia was 882,130, by 42,890 greater compared to the same period of 2018 (growth rate +5.1%; Source: Georgia's National Tourism Department).

Furthermore, tourism development is one of the key areas in reforms that Georgian government introduced in 2016. And one of the aims of planned reforms is development of different types of tourism – medical as well, as one of high-income directions.

Georgia's hospital sector is mostly private, 90% of country's hospital bed stock is owned by private clinics. However, hospital sector is highly fragmented, showing prevalence of small, asset-rich but cash-poor healthcare facilities, whose owners do not communicate among each other and often lack expertise in healthcare management on a standalone basis. Moreover, Georgia's Universal Health Coverage financing system cannot be considered lucrative for the provider sector. Georgia has low - 35.7% hospital bed occupancy rate, suggesting capacity underutilization. Therefore, management in hospital sector faces problems to raise funds for investing in quality improvement or for innovative medical services' development. Consequently, one of the best solutions of these problems is to develop medical tourism in the country.

Enhancing medical tourism can attract high-yielding visitors in the country. Currently, medical tourism in Georgia is in the development stage. However, private clinics' efforts in search of potential "source countries" and attracting medical tourists is ამათგან ოთხ რესპოდენტს ინტერვიუ ჩამოერთვა 2018 წელს და განმეორებით 1 წლის შემდეგ, დინამიკაში პროგრესის, ცვლილებების შეფასებისთვის. წარმოებდა ინტერვიუების აუდიო ჩაწერა, მომზადდა ტრანსკრიპტები, რომელთა ანალიზიც NVIVO-ს გამოყენებითა და კონტენტ ანალიზით განხორციელდა. მიღებული მონაცემების საფუძველზე ჩატარდა PESTEL და SWOT ანალიზი, ასევე აცდენილობის ანალიზი (GAP analysis).

კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით, საქართველოში სამედიცინო ტურიზმის განვითარებისთვის განისაზღვრა შემდგომი რეკომენდაციები: ქვეყნის იმიჯისთვის, ხარისხის საერთაშორისო სტანდარტებთან გათანაბრებისთვის, საერთაშორისო ფონდებისა და სადაზღვევო კომპანიეზის მოზიდვისთვის საჭიროა სამედიცინო დაწესებულებების მიერ საერთაშორისო აკრედიტაციის მოპოვება, აფილირება ცნობილ საერთაშორისო, სამედიცინო ქსელებთან და ა.შ. საჭიროა სამედიცინო დაწესებულებებში ხარისხის რეგულირებისა და კონტროლის გამკაცრება სახელმწიფოს მხრიდან. სამედიცინო ხარისხის სტანდარტიზება პროვაიდერულ სექტორში, არადამაკმაყოფილებელი მკურნალობის ხარისხი და გართულებები წარმოადგენს მაღალ რისკს არა მხოლოდ კონკრეტული დაწესებულებების, არამედ მთელი ქვეყნის იმიჯის შეუქცევადად დაზიანებისთვის გლობალური მასშტაბით. მნიშვნელოვანია მთავრობის ჩართულობა და როლის გაძლიერება, შესაბამისი სტრატეგიული გეგმის შემუშავება და სახელმწიფო უწყებების ინტეგრირებული მუშაობა. ქვეყანაში სამედიცინო ტურიზმის განვითარებისთვის, პირველ რიგში აუცილებელია ქვეყნის, როგორც სამედიცინო ტურიზმის დესტინაციის პოზიციონირება გლობალურად და პოპულარიზება სამიზნე ბაზრებზე. სამედიცინო ტურიზმის განვითარებისთვის საკმარისი არ არის ცალკეული კლინიკების წარმატების დემონსტრირება, აუცილებელია გლობალურად დამკვიდრდეს საქართველოს, როგორც სამედიცინო ტურიზმის მიმწოდებელი ქვეყნის აღქმა, რისთვისაც საჭიროა შესაბამისი სარეკლამო და ცნობადობის გასაზრდელი აქტივობების დაგეგმვა და განხორციელება. ასევე, ქვეყნის სპა-კურორტების სერვისების ინტეგრირება კლინიკებისა და ჰოსპიტლების სერვისებთან. საჭიროა სამედიცინო ტურიზმის სერვისის

მიმწოდებელი კლინიკების მენეჯმენტისა და

ადმინისტრაციული პერსონალის კვალიფიკაციის

fragmented, not governed on the system level, totally relying on hospital sector and mediator firms, making it precarious with regard to patient safety and detrimental for Georgia's image as a destination country, on the global market.

The vast majority of research in the field of medical tourism is focused on the components of the medical tourism market, on the patient's decision making, pull/ push factors and motivation theories, whilst hardly can be found any information focusing on the influential factors, needs for implementation and development of medical tourism in a country, barriers etc.

## Methodology

The objective of this research was to identify barriers and challenges for medical tourism development in Georgia, for healthcare sector, as well as, on the system level. Accordingly, recommendations were developed.

The research question was formulated as – what are the barriers that hinder medical tourism development in Georgia and what is the major challenges country has to respond to in this direction? At the first stage, Narrative Review was performed. For this reason, HINARI, IOM, NCBI, PubMed, Google Scholar, Elsevier scientific article bases were utilized. In total, 160 articles were found and among them 140 were counted to be relevant. In line with the research goals, qualitative study in-depth interviews - were conducted. Overall, 37 semi-structured, in-depth interviews were conducted with major stakeholders of medical tourism industry. In particular, medical services that are most demanded by medical tourists, in Georgia, were identified. Likewise, hospitals mainly engaged in identified directions were selected- multi-profile, plastic/cosmetic, reproductive, cardiologic, dental and oncologic specialty clinics. Moreover, in-depth interviews with their top managers were conducted. Among selected respondents were representatives of local and international medical tourism mediator/facilitator companies, government officials from Ministry of Healthcare, tourism department and Partnership Fund; the president of Medical Tourism Association, President of Medical Tourism Council, Temos International's representative and international experts of this field. The structured part of interviews was focused to explore potential of healthcare facilities regarding medical tourism, competitors, needs, barriers, and the most demanded medical services, problems existing in the hospital sector and on the system's

ამაღლება სამედიცინო ტურიზმის სპეციფიკისა და საჭიროებების მიმართულებით.

# შესავალი

გლობალიზაციის ეფექტმა, საერთაშორისო ვაჭრობის ხელშეწყობამ, ჯანდაცვის პროფესიონალების, ინვესტიციების, სამედიცინო ტექნოლოგიებისა და პაციენტების საერთაშორისო საზღვრებს შორის თავისუფალმა მიმოცვლამ განაპირობა სამედიცინო ტურიზმის მძლავრი და სწრაფი ტემპით მზარდი ინდუსტრიის ჩამოყალიბება. სამედიცინო ტურიზმის მრავალ მილიარდიანი ინდუსტრია უკანასკნელ ათწლეულში განსაკუთრებული ყურადღების ქვეშ მოექცა მთელ მსოფლიოში. 21-ე საუკუნის სამედიცინო ტურიზმის მკვეთრად გამოხატული ტენდენციაა პაციენტების უფრო მდიდარი და განვითარებული ქვეყნებიდან ნაკლებად განვითარებულ ქვეყნებში მოგზაურობა ჯანდაცვის სერვისების ხელმისაწვდომობის გამო, რაც დიდწილად განპირობებულია მკურნალობის დაბალი ფასით, სამედიცინო სერვისების ხარისხისა და ფასის ოპტიმალური კომბინაციით დესტინაციის ქვეყნებში, რასაც ასევე წაახალისებს იაფი ფრენები და ინფორმაციის ინტერნეტ წყაროები.

დესტინაციის ქვეყნის ეკონომიკასა და ჯანდაცვის სისტემაზე სამედიცინო ტურიზმის მკვეთრად პოზიტიური გავლენის გამო მსოფლიოში სულ უფრო მზარდი რაოდენობით ინტერესდებიან ქვეყნების მთავრობები ამ მიმართულების განვითარებით და სამედიცინო ტურისტების მოზიდვით (მაგ. 2010 წელს მსოფლიოში იყო 34 დანიშნულების ქვეყანა, 2014 წელს კი უკვე - 90). სამედიცინო ტურიზმი შქვეყანაში უცხოური ვალუტის შემოდინების ხელსაყრელ წყაროს წარმოადგენს, რის შედეგადაც იზრდება ეკონომიკა, ავტომატურად იზრდება და ვითარდება მომიჯნავე/დამხმარე სფეროები - მასპინძლობის, საფინანსო, ლოჯისტიკის, ავიაციის და სხვა სექტორები, იქმნება დამატებით სამუშაო ადგილები.

სამედიცინო ტურიზმის განვითარება განაპირობებს ქვეყნის ჯანდაცვის სისტემის გაუმჯობესებას, სამედიცინო პერსონალის კვალიფიკაციის, მკურნალობის და მომსახურების ხარისხის ამაღლებას და საერთაშორისო სტანდარტებთან გათანაბრებას, ჰოსპიტალური სექტორის საერთაშორისო აკრედიტაციას, წაახალისებს ინვესტიციებს ხარისხის განვითარების, ინოვაციებისა და ახალი ტექნოლოგიების დანერგვის

level, needed support from the Government etc. Respectively, interviews were audio-recorded, transcripts made and analyzed via NVIVO software and structured.

For the purpose to scan general environment and analyze impact of external factors on medical tourism development in Georgia PESTEL (Political, Economical, Socio-economical, Technological, Environmental and Legal) analysis tool was used. Furthermore, to assess Georgia's position on the international medical tourism market and with regard to competitors SWOT analysis was performed. Based on identified needs, barriers and challenges for medical tourism development from the literature and findings of interviews (situational analysis) gap analysis was performed. Consequently, recommendations were elaborated for the healthcare sector and for the Government.

#### **Results**

At the present time, medical tourism is in the development stage in Georgia, it is not governed or regulated on the system level and only relies on fragmented efforts of private clinics and mediator firms. Thus, it contains risks with regard to foreign patient safety and image of Georgia as a destination country on the international medical tourism market.

Assessment of the general environment for medical tourism development in Georgia was performed using PESTEL analysis tool. Each aspect/field of this assessment is discussed briefly, bellow:

- *Political:* political environment of the country is one of the most important factors for medical tourism development. In this regard, Georgia has advantageous position and as specialists appraise this is the main reason of sharp increase in tourist numbers in latest years. However, tensed relations with Russia reflect negatively in this regard.
- Economical: experts give positive evaluation to Georgia's economic growth trend. According to the World Bank's "Doing Business Ranking", in 2019 Georgia occupied sixth position, as a country offering beneficial environment for investment. Moreover, based on their appraisal Georgia maintains strong position in Top 10 Economies and as a most trustworthy economy in Europe and Central Asia, (World Bank. 01.11.2018). Country offers favorable terms for investing in healthcare sector, as well. Furthermore, the banking sector is highly developed, in Georgia. Though, interest rates are not low, credits for financing expansion, development, technological equipping of medical facilities

საერთაშორისო ცოდნისა და გამოცდილების გაზიარების კარგი შესაძლებლობაა. დარგის ექსპერტები აღნიშნავენ, რომ საქართველოს სამედიცინო ტურიზმის მიმართულებით გააჩნია დიდი პოტენციალი, როგორც სამედიცინო, ასევე მთლიანად ჯანმრთელობის ტურიზმის (რომელიც შედგება სამედიცინო და გამაჯანსაღებელი ტურიზმისგან) დარგში. სამედიცინო სერვისების ნაწილში საქართველოს კლინიკებს ძალიან კარგი შედეგები და გამოცდილება აქვთ (მაგ. კარდიო ქირურგია, პლასტიკური ქირურგია, სტომატოლოგია და ა.შ.), უახლესი აპარატურა, ჰყავთ კვალიფიციური სამედიცინო პერსონალი. გეოგრაფიული ადგილმდებარეობიდან გამომდინარე და სხვა ფაქტორების გათვალისწინებით, საქართველოს აქვს პერსპექტივა გახდეს ჯანდაცვის სერვისების "ჰაბი" ამიერკავკასიასა და რეგიონში. საქართველოს კლინიკების უმრავლესობა კერძოა, მთლიანი საწოლფონდის 84.3% კერძო კლინიკების მფლობელობაშია. "გალტ ენდ ტაგარტის" 2016 წლის კვლევის ანგარიშში აღნიშნულია, რომ საქართველოს ჰოსპიტალური აქტივებით მდიდარი, მაგრამ ნაღდი ფულით ღარიბი კლინიკები, რომელთა ხელმძღვანელებს არა აქვთ ერთმანეთთან კომუნიკაცია და ხშირად არა აქვთ საკმარისი ცოდნა და გამოცდილება ჯანდაცვის მენეჯმენტში და კლინიკების მართვაში. კლინიკები ვერ ოპერირებენ სრული სიმძლავრით, აუთვისებელია კლინიკების პოტენციალი - საწოლის საშუალო დაკავების კოეფიციენტი საქართველოში ძალიან დაბალია - 35.7%. აქედან გამომდინარე, კლინიკების ხელმძღვანელობისთვის პრობლემას წარმოადგენს ხარისხის განვითარებისთვის ინვესტიციების მოძიება, ინოვაციური სამედიცინო სერვისების დანერგვა. ამ პრობლემების გადაჭრის საუკეთესო გზას ქვეყანაში სამედიცინო ტურიზმის განვითარება და უცხოელი პაციენტების მოზიდვა წარმოადგენს. ამჟამად, ცალკეული კერმო კლინიკები ფრაგმენტულად მუშაობენ პაციენტების წყარო ქვეყნების მოძიებასა და სხვადასხვა ქვეყნებიდან პაციენტების მოზიდვაზე. საქართველოში ჩამოსული სამედიცინო ტურისტების რაოდენობა დინამიკაში მზარდია, თუმცა რადგანაც ეს პროცესი მთლიანად კლინიკების მუშაობასა და საშუამავლო სააგენტოების აქტივობაზეა დამოკიდებული და არ იმართება/რეგულირდება

მიმართულებით, აჩერებს ქვეყნიდან ჯანდაცვის

პროფესიონალების გადინებას, ჯანდაცვის

is accessible. This was illustrated from interviews as well, as vast majority of respondents (99%) is using this opportunity to expand medical business. Another attractive factor for medical tourists (and for tourists in general) is favorable exchange rate in this country. Thus, prices on treatment, a cost of leaving, travelling and touristic attractions is low for them.

- Social: Georgia is historically known for its high tolerance in cultural and religious scope. Citizens of the country are favorably disposed towards tourists, are open and communicable. Culture, traditions, cuisine make Georgia attractive for medical tourism development. As the research shows, greatest target for medical tourism and major "source countries" are post soviet-union countries. For these people Georgia is familiar and has cultural proximity.
- *Technological:* Georgia's healthcare sector is quite well developed technologically. The vast majority of medical facilities in Georgia's capital and big cities are equipped with state-of-the-art equipment and this was confirmed in scope of research as well (during interviews with top management of clinics and info tours in hospitals).
- Environmental: Georgia has very favorable geographical location at the crossroad of Europe and Asia. Moreover, this factor is emphasized by medical tourism facilitator companies' executives during interviews when being asked "why did you choose Georgia for your medical tourism business?" Likewise, the same factor is named in the case of Turkey, as a very significant reason for their medical tourism success. Georgia has very favorable, soft climate, moderate moistness etc.
- Legal: According to opinions of specialists of the field, legal framework in this regard is outdated and needs to be changed. At present, only small part of Georgian doctors/specialists have malpractice insurance. However, the loose legal framework is favorable for some medical tourism directions, such as assisted reproductive services. In many countries egg donation, surrogacy and in some countries even in vitro fertilization is prohibited by law. For instance, in Sweden, Norway, Austria, France, Germany and in several states of USA surrogacy is punishable. Consequently, Georgia's attractiveness for these services is increasing sharply in recent years. According to unofficial statistics (due to sensitivity of the issue it is subject to confidentiality), more than 3000 babies were born in years 2004-2018 (data is provided by Service Agency of Georgia, in scope of research). Moreover, based on the statistics provided by one of the

სისტემურ დონეზე, თავს იჩენსშ რისკის შემცველი საფრთხეები, როგორც უცხოელი პაციენტების უსაფრთხოების მიმართულებით, ასევე სამედიცინო ტურიზმის საერთაშორისო ბაზარზე საქართველოს იმიჯის შეუქცევადად დაზიანების თვალსაზრისით.

#### მეთოდოლოგია

აღნიშნული კვლევის მიზანია საქართველოში სამედიცინო ტურიზმის განვითარებისთვის ხელისშემშლელი ბარიერებისა და არსებული გამოწვევების იდენტიფიცირება. როგორც კვლევები ადასტურებს, სამედიცინო ტურიზმის ინდუსტრიაზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ ქვეყნის პოლიტიკური, სოციალური, კულტურული და სხვა გარე ფაქტორები. აქედან გამომდინარე პირველი ეტაპის ამოცანა გახლდათ ქვეყანაში არსებული სიტუაციის შეფასება, სამედიცინო ტურიზმის ინდუსტრიის განვითარებაზე გარე ფაქტორების გავლენის ანალიზი. ასევე, საქართველოს მოცემულობის/პოზიციის განსაზღვრა სამედიცინო ტურიზმში კონკურენტ ქვეყნებთან მიმართებაში.

კვლევის ერთ-ერთ ამოცანას წარმოადგენდა იმ მიზეზებისა და მოტივების განსაზღვრა, რაც განაპირობებს პაციენტების მიერ სამკურნალოდ საქართველოს არჩევას გადაწყვეტილების მიღებისას. ასევე, შეფასება რამდენად მართლდება ჩამომსვლელი პაციენტების მოლოდინები, რა არ მოსწონთ, რა პრობლემები ექმნებათ ქვეყანაში ყოფნისას ან/და მკურნალობის პროცესში.

ბოლო ეტაპის ამოცანას წარმოადგენდა იდენტიფიცირებული საკითხების, მოძიებული და გაანალიზებული ინფორმაციისა და აცდენილობის ანალიზის საფუძველზე რეკომენდაციების შემუშავება, როგორც ჰოსპიტალური სექტორისთვის, ასევე სისტემურ დონეზე.

კვლევის პირველ ეტაპზე ჩატარებულ იქნა ნარატიული მიმოხილვა (Narrative review) სამედიცინო ტურიზმში ჯანდაცვის სექტორზე ფოკუსირებით. ნარატიული მიმოხილვისთვის სტატიების მოსაძიებლად გამოყენებულ იქნა ისეთი სამეცნიერო კვლევითი ბაზები, როგორიცაა: HINARI, IOM, NCBI, PubMed, GoogleScholar, Elsevier. მოძიებულ იქნა 160 სამეცნიერო სტატია. რომელთაგან რელევანტურად ჩაითვალა 140. სტატიების გამორიცხვის კრიტერიუმები იყო: რუსული, ქართული და ინგლისური ენის გარდა სხვაენოვანი წყაროები, ასევე, არასამეცნიერო

respondents of the research, their hospital's revenue from assisted reproductive services provided to foreign patients in last three years was 2 million Gel (~ \$909 100).

Visa related bureaucracy and complicated procedures are named among existing barriers in medical tourism industry. In case of Georgia, visa-free regime or simplified visa related procedures with many countries (post-soviet union countries as well) is another reason of attractiveness for medical tourists (source: Governmental Commission of Migration Issues of Georgia).

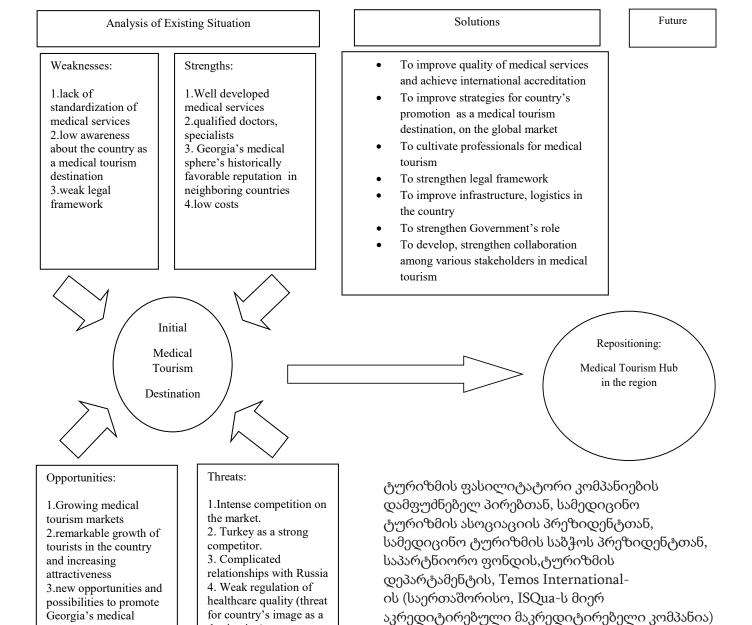
Another analysis was performed using SWOT tool to assess Georgia's strengths, opportunities, threats and weaknesses in medical tourism and to evaluate strategies for its development.

Figure: №1 SWOT analysis

სტატიები. ხოლო, სტატიების ჩართვის კრიტერიუმი - სამედიცინო ტურიზმის ჭრილში ჯანდაცვის სექტორთან, სამედიცინო ხარისხთან, ბარიერებთან დაკავშირებული სტატიები. აღნიშნულ კვლევაში, თვისობრივი კვლევის მეთოდი იქნა გამოყენებული. ეს კვლევა სადიოგნოსტიკო შინაარსისაა, რადგან სამედიცინო ტურიზმი ახალი სფეროა, რომელიც სრულად არ არის შესწავლილი, ამიტომაც შერჩეულ იქნა თვისობრივი კვლევის მეთოდი და კონკრეტულად, ჩაღრმავებული, ნახევრად სტრუქტურირებული ინტერვიუს მეთოდი. კვლევის ფარგლებში, ჯამში ჩატარდა 37 ჩაღრმავებული, ნახევრად სტრუქტურირებული ინტერვიუ საქართველოში სამედიცინო ტურიზმის ინდუსტრიაში მონაწილე პირებთან. ინტერვიუები შედგა საშუამავლო/ სამედიცინო

წარმომადგენლებთან, ჯანდაცვის სამინისტროს

წარმომადგენელთან და კლინიკებისა და ჰოსპიტლების ხელმძღვანელ პირებთან



destination).

tourism.

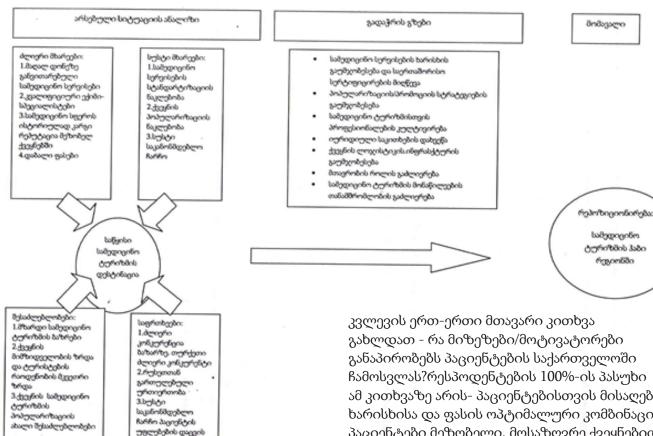
One of the main research questions was – which factors, motivators shape patients' decisions to travel to Georgia for treatment? All respondents provided the same explanation – optimal combination of price and quality. Patients from bordering countries and from post Soviet Union countries arrive for better medical quality. However, quality of treatment is higher in Turkey, but since costs of traveling and treatment are higher as well, these patients prefer Georgia instead of travelling to Turkey. In case of Armenian patients, price is the determinant of travel. Medical services are well developed in Armenia, especially cardio surgery and plastic surgery, but prices for treatment are higher. Different is motivation in case of assisted reproductive services. Patients travel to Georgia because of liberal legislation, as these services are prohibited in many countries.

(რომელიც მოიცავდა სხვადასხვა სამედიცინო პროფილისა და მიმართულებების კლინიკებს). ამათგან ოთხ რესპოდენტთან ინტერვიუები ჩატარდა 2018 წელს და განმეორებით ჩატარდა 1 წლის შემდეგ დინამიკაში პროგრესის, ცვლილებების შეფასებისთვის. წარმოებდა ინტერვიუების აუდიო ჩაწერა, მომზადდა ტრანსკრიპტები, რომელთა ანალიზიც მოხდა NVIVO-ს გამოყენებით და კონტენტ ანალიზით.

## შედეგები

ჩატარებული კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემების საფუძველზე მომზადდა PESTEL და SWOT ანალიზი, ასევე აცდენილობის ანალიზი (GAP analysis).

**გრაფიკი №1.** SWOT ანალიზი



Recently, growing number of patients arrive from China and Israel for this reason. Currently, greatest number of medical tourists arrives from Azerbaijan, Chechnya, North Ossetia, and Ingushetia. Recently, increasing number of patients arrive from Kazakhstan, Uzbekistan. Medical providers are working to attract patients from Turkmenistan, Kyrgyzstan etc. For assisted reproductive services (mainly surrogacy) patients come to Georgia from every part of the World, from very distant countries. To illustrate, კვლევის ერთ-ერთი მთავარი კითხვა გახლდათ - რა მიზეზები/მოტივატორები განაპირობებს პაციენტების საქართველოში ჩამოსვლას?რესპოდენტების 100%-ის პასუხი ამ კითხვაზე არის- პაციენტებისთვის მისაღები ხარისხისა და ფასის ოპტიმალური კომბინაცია. პაციენტები მეზობელი, მოსაზღვრე ქვეყნებიდან, ისევე, როგორც ყოფილი საბჭოთა კავშირის ქვეყნებიდან ჩამოდიან უკეთესი სამედიცინო ხარისხის გამო. მაგრამ არ მიდიან სხვა ქვეყნებში, მაგალითად თურქეთში, სადაც სამედიცინო ხარისხი უფრო მაღალია, თუმცა სამედიცინო სერვისების ფასი, ქვეყანაში ცხოვრების, მოგზაურობის ხარჯები საქართველოსთან შედარებით უფრო მაღალია. ცალკე გამოვყოფთ სომხეთს, რადგან სომხეთის მოქალაქეები, უპირატესად, ფასის გამო ჩამოდიან. სამედიცინო ხარისხი მათთანაც განვითარებულია (განსაკუთრებით კარდიოქირურგია და

რეგიონში

statistical data – number of foreign patients in years 2017-2019 (three years, by countries and by service types) - was requested from respondent health facilities. However, only nine clinics (seven multi-profile clinics and two reproductive clinics) were able to provide requested information. Based on this statistical analysis, a total number of patients arrived from Russia was 9015 (33%), from Azerbaijan – 8295 (30%), from Armenia – 1589 (6%) and 8216 (31%) from other countries. According to the literature review, the key differences of modern medical tourism industry (compared with the previous times medical tourism) are a reversal of the flow from developed to less developed nations, more regional movements- emergence of regional hubs, and the emergence of an international market. As the above-mentioned statistical analysis shows, regional movement is observable in Georgia, as well. However, in case of assisted reproductive service providers, situation is totally different. As a statistical analysis demonstrates that: 23% of foreign patients arrived for assisted reproductive services, in Georgia, in three years (2017-2019) was from China, 15% - from USA, 14% - from Israel, 7% - from Sweden, 4%- from Australia, 4% - from India and 33% from other countries. To concentrate on barriers of medical tourism in Georgia, first of all, respondents name - Georgia not being positioned, as a medical tourism destination country, on global market. Moreover, awareness about the country, its healthcare sector, quality of medical services is low globally, even in post Soviet Union countries. And it became apparent for hospitals working separately to attract foreign patients, that individual efforts are not enough and ineffectual unless the country is perceived as a medical tourism destination. As evidence shows, to position country as a destination and to develop medical tourism direction Government's active involvement and strong role is vital. Regrettably, Georgia's government is not involved in this direction at a needed extent, this issue is not found in agendas of any of the minis-

The most frequently mentioned demand factors for medical tourism in the literature are the relatively high cost of medical care in the origin country and the quality of medical care in comparison with that of the destination country. As far as supply factors are concerned, hospital accreditation, geographical distance and cultural familiarity emerge as important determinants of destination country selection in the literature by

პლასტიკური ქირურგია), მაგრამ უფრო ძვირია. განსხვავებულია რეპროდუქციული სერვისების შემთხვევაშიც - სუროგაცია, ინ ვიტროს შემთხვევაში პაციენტები მოგზაურობენ ჩვენს ქვეყანაში ლიბერალური კანონმდებლობისა და შესაბამისად, მათთვის სასურველი სერვისების ხელმისაწვდომობის გამო. მსოფლიოს უმრავლეს ქვეყნებში აკრძალულია ისეთი სერვისები, როგორიცაა სუროგაცია, კვერცხუჯრედის დონაცია, ზოგ ქვეყანაში ხელოვნური განაყოფიერებაც კი. ამის გამო, სამედიცინო ტურიზმის ფასილიტატორ/შუამავალ კომპანიებს მსოფლიოს ნებისმიერი წერტილიდან, შორეული ქვეყნებიდანაც ჩამოყავთ დაინტერესებული წყვილები. რესპოდენტების თქმით, ამ მიზნით ბოლო პერიოდში ძალიან ბევრი პაციენტი ჩამოდის ჩინეთიდან და ისრაელიდან. ლიტერატურაში საქართველო ნახსენებია იმ ქვეყნებს შორის, რომლებიც სწრაფად იხვეჭენ პოპულარობას ასისტირებული რეპროდუქციის სერვისების მიწოდებით (Deonandan, Raywat. "Recent Trends in Reproductive Tour is mand InternationalSurrogacy: Ethical Considerationsand Challenges forPolicy." Risk Management and Healthcare Policy, n.d., 111).

პლასტიკური ქირურგიის მიმართულებით, პაციენტები ჩამოდიან, ასევე, ხარისხისა და ფასის მისაღები კომბინაციის გამო. თუმცა, ასევე მნიშვნელოვანი ფაქტორია ტურისტულად მომხიბვლელი პირობები საქართველოში და დასვენება-გართობის კომბინირების შესაძლებლობა სასურველ მკურნალობასთან ერთად. მაგალითად, ერთ-ერთმა პლასტიკური ქირურგიის კლინიკამ 2019 წლის ივნისში, კურორტ საირმეში თავისი ფილიალი გახსნა. ლიტერატურაში აღწერილი სამედიცინო ტურიზმის განმაპირობებელი მნიშვნელოვანი მოტივატორებიდან ჩვენი კვლევის შედეგებითაც გამოიკვეთა, რომ ძალიან მნიშვნელოვანია კულტურული სიახლოვე და ქვეყნის ცნობადობა, ასევე ტერიტორიული სიახლოვე. მაგალითად, ყოფილი საბჭოთა კავშირის ქვეყნებისთვის ნაცნობია საქართველოს კულტურა, ჯანდაცვა. ამჟამად, საქართველოში, სამედიცინო ტურისტების ყველაზე დიდი რაოდენობა ჩამოდის აზერბაიჯანიდან (აზერბაიჯანის საქართველოს მოსაზღვრე ნაწილი), ჩეჩნეთიდან, ჩრდილო-ოსეთიდან, ინგუშეთიდან. ბოლო პერიოდში გაიზარდა ნაკადები შუა აზიის ქვეყნებიდან- ყაზახეთი (განსაკუთრებით აქტაოს მხარე), უზბეკეთი. კლინიკები მუშაობენ და უცხოელ პაციენტებს იზიდავენ ყირგიზეთიდან, რუსეთიდან, თურქმენეთიდან. რაც შეეხება რეპროდუქციულ სერვისებს, ამ მიზნით

patients. According to the literature, though low cost is an important trade-driver, it cannot be realized by sacrificing quality. Since, quality is difficult to assess after an intervention (posteriori), therefore, it is frequently evaluated via accreditation before an intervention (a priori). Medical tourism markets have seen affiliation through franchising with well-known medical centres. To illustrate, the Cleveland Clinic owns facilities in Canada and Abu Dhabi. Such marketing tries to persuade and profit from global branding. Accreditation can play an important signaling role. There has recently been an increase in developing country provider accreditation aimed at aiding medical tourism growth. Some governments - including India, Thailand, Singapore and Malaysia – actively encourage accreditation of their healthcare facilities. This kind of accreditation also aims to ensure good quality health services for their own citizens. For instance, Dubai Health Care City (DHCC) was established to try and persuade Middle Eastern medical tourists to receive treatment in their region instead of travelling to Asia. Furthermore, Turkey which can be named as Georgia's competitor in the region, is one of the leaders in the world by the number of JCI (Joint Commission International) accredited clinics. And experts of the field correlate Turkey's success in medical tourism with high number of accredited medical facilities. According to sources in literature, international accreditation has vital importance in patients' decision making process and for customer satisfaction. Even more, they call it "ticket to participate" in this industry. However, in Georgia, according to results of the presented research, international accreditation is not demanded from medical tourists or partner medical tourism facilitator companies. This can be explained by the fact, that in the majority of source countries from where medical tourists travel to Georgia awareness about international accreditation is low. Currently, there is only one hospital in Georgia, which owns JCI accreditation and another hospital is in the process of accreditation. Only one-third of the respondents of this research think that international accreditation is necessary. However, even if hospital's management realizes importance of international accreditation and has strong desire to acquire it, it is very complicated and nearly impossible for most hospitals in Georgia to meet these standards. To illustrate, one reason for this is physical environment of hospitals. Majority of hospitals in Georgia are operating in old, soviet-union

საქართველოში უცხოელი პაციენტები მთელი მსოფლიოდან ჩამოდიან. ზოგადად, ექსპერტების მოსაზრებით, იმ სამედიცინო სერვისებისთვის/ მკურნალობისთვის, რომელიც ნაციონალური დაზღვევით ფინანსდება ევროპიდან საქართველოში პაციენტები არ ჩამოვლენ, არც არაბები და ებრაელები. მათი შეფასებით, ცივილიზებული ქვეყნებიდან პაციენტები ჩამოვლენ მხოლოდ პლასტიკური ქირურგიის, სტომატოლოგიის, თმის გადანერგვის სერვისეზისთვის, შესაძლოა სპათერაპიისთვისაც. ასევე იმ შემთხვევებში, როდესაც ურგენტულია საჭირო მკურნალობა და რიგებია პაციენტის ქვეყანაში, მაგალითად, ღვიძლის გადანერგვის საჭიროებისას. კითხვაზე, რა ბარიერები და გამოწვევები არსებობს სამედიცინო ტურიზმის განვითარებისთვის ქვეყანაში და კონკრეტულად ჯანდაცვის სექტორში, რესპოდენტები პირველ ადგილზე აყენებენ სამედიცინო ტურიზმის გლობალურ ბაზარზე ქვეყნის პოზიციონირების პრობლემას. საჭიროა ქვეყნის პოზიციონირება, როგორც სამედიცინო ტურიზმის დესტინაცია, ცნობადობის ამაღლება ქვეყნის და ჯანდაცვის სერვისების, ხარისხის შესახებ. კიდევ ერთ ბარიერს წარმოადგენს პროვაიდერულ სექტორში სამედიცინო სერვისების სტანდარტიზაციის ნაკლებობა, ხარისხის რეგულირებისა და კონტროლის სისუსტე სახელმწიფოს მხრიდან. გამომდინარე იქედან, რომ ლიტერატურაში აღწერილია მრავალი მაგალითი, თუ როგორ აზიანებს შეუქცევადად ქვეყნის, როგორც სამედიცინო ტურიზმის დესტინაციის იმიჯს არადამაკმაყოფილებელი ხარისხი და სამედიცინო ტურისტების მკურნალობის შემდგომი გართულებები, ჯანდაცვის სამინისტროს, როგორც მარეგულირებლის სუსტი როლი დიდ საფრთხეს წარმოადგენს ამ მიმართულების განვითარებისთვის. ლიტერატურაში, საერთაშორისო აკრედიტაცია და წამყვან კლინიკებთან აფილირება სახელდება უმნიშვნელოვანეს ფაქტორად სამედიცინო ტურიზმში კლინიკის მონაწილეობისთვის, საქართველოში ამ საკითხთან მიმართებაში სხვადასხვა კლინიკების ხელმზღვანელ პირთა შორის აზრთა სხვადასხვაობაა. ჩვენ მიერ გამოკითხული კლინიკების ხელმძღვანელი პირების მხოლოდ მესამედი მიიჩნევს სამედიცინო ტურიზმის განვითარებისთვის აუცილებლად საერთაშორისო აკრედიტაციის მოპოვებას სამედიცინო დაწესებულებების მიერ. თუმცა, არსებული სიტუაციის გათვალისწინებით period buildings, which is far from JCI standards. Despite the above-mentioned, newly launched Medical Tourism Council of Georgia plans to work with member clinics and facilitate process of seeking international accreditation, since it is required for collaboration with international funds and insurance companies.

Regrettably, the medical tourism industry is facing more and more challenges as a number of newcomers, who might have little experience and understanding of the industry, are jumping on medical tourism bandwagon simply to make a profit without looking at the potential medical and wider reputational risks of a country. Current evidence suggests that poor outcomes are attributable to substandard surgical care, infections that in at least some circumstances are a result of inadequate infection control measures in surgical settings, deep vein thrombosis and pulmonary embolisms following long-distance travel shortly before or after surgery, and inadequate post-operative care following departure after the treatment.

For this reason, medical quality issue was one of the main interests of the research. Based on respondents' opinions, regulations and control regarding medical quality in Georgia is weak. There is a lack of standardization; system lacks incentives for providers and regulations to improve quality of care.

Another barrier named by facilitator companies is problems in communication, rapidness and flexibility of administrative personnel of clinics. In medical tourism, maximal desired response time on request from patients or facilitators is 48 hours (24 hour interval is preferable). In Georgia, facilitators encounter problems with this and because of this reason they prefer to collaborate with relatively small clinics. Moreover, those respondents of the research who represented facilitator companies recommended increasing qualification of management of hospitals in the direction of medical tourism. This is confirmed by the findings of the research, as well. Situation is highly polarized in this regard; there are managers of clinics who are highly aware about requirements and needs for medical tourism development are very active to attract facilitators and medical tourists. While, there are managers of hospitals who are very passive in this direction, have low awareness and qualification. Still another barrier for medical tourism development, in Georgia, is a lack of direct flights from potential "source countries". Stakeholders find it

(სამედიცინო დაწესებულებების შენობის, ინფრასტრუქტურის გამო და სხვა) ძალიან რთულია ისეთი აკრედიტაციის მოპოვება, როგორიც არის JCI და Temos International. ამ ეტაპზე, არც სამედიცინო ტურიზმის ფასილიტატორებისა და არც სამედიცინო ტურისტების მხრიდან საერთაშორისო აკრედიტაციასთან დაკავშირებით კითხვები და მოთხოვნა არ არსებობს. ამის მიუხედავად, სამედიცინო ტურიზმის საბჭოში აუცილებლად მიაჩნიათ აკრედიტაციის პროცესის დაწყება ქვეყნის გლობალურ ბაზარზე პოზიციონირებისთვის. ასევე, საერთაშორისო აკრედიტაციის ფლობა აუცილებელია საზღვარგარეთის სადაზღვევო კომპანიებთან და ფონდებთან კონტრაქტების მოპოვებისთვის. დღესდღეობით, JCI აკრედიტაცია საქართველოში მხოლოდ ერთ კლინიკას აქვს. სამედიცინო დაწესებულებები საქართველოში, რომლებიც აქტიურად მუშაობენ სამედიცინო ტურიზმის განვითარებაზე ხარისხისა და იმიჯის ასამაღლებლად იყენებენ საერთაშორისო, ცნობილ ჰოსპიტალურ ქსელებთან და ასოციაციებთან აფილირებას და უცხოელი ექიმების ჩართულობას პაციენტების მკურნალობის ხარისხის მონიტორინგში (მაგ. "ტუმორ ბორდი"-ს ფორმატში). საშუამავლო კომპანიების წარმომადგენლების მიერ დანახული პრობლემებიდან მწვავედ სახელდება კლინიკების მხრიდან ოპერატიულობის პრობლემა. თავად კლინიკების ხელმძღვანელი პირებიც (ისინი რომელთაც უკვე აღქმული აქვთ ამის მნიშვნელობა) აღნიშნავენ, რომ როდესაც აგენტებისგან შემოდის მოთხოვნა/ კითხვა კრიტიკული მნიშვნელობა აქვს ოპერატიულ რეაგირებას, მაქსიმუმ 48 საათის, სასურველია 24 საათის განმავლობაში გაეცეს პასუხი, წინააღმდეგ შემთხვევაში ეს მოთხოვნა დაკარგულია კლინიკისთვის და კლინიკის რეპუტაციაც ზარალდება სააგენტოს თვალში. სააგენტოების წარმომადგენლების მოსაზრებით, საქართველოს კლინიკების უმრავლესობისთვის საჭიროა ადმინისტრაციული პერსონალის კვალიფიკაციის ამაღლება, ოპერატიულობისა და მოქნილობის გაზრდა. კიდევ ერთ ზარიერად დასახელდა სამედიცინო პერსონალის მიერ ენების ფლობის საკითხი (როგორც ექიმების, ასევე ექთნების). ფასილიტატორი კომპანიების ხელმძღვანელი პირების თქმით, ენობრივი ბარიერი არსებობს რუსულად მოსაუბრე პაციენტებისთვის. "ექიმების უფროსი თაობა თუ მეტ-ნაკლებად საუბრობს რუსულად, ის პერსონალი, რომელიც პასუხისმგებელია უცხოელ პაციენტებთან

necessary to have direct flights with Uzbekistan, Chechnya etc. For instance, according to their opinion, having direct flight with Kazakhstan (from Octao it takes only 40 minutes to arrive) is one of the main reasons why patient flow from this country increased significantly, recently. Furthermore, in the literature experts of the field say that transporting capabilities and informational technologies are the backbone of medical tourism. Turkey is a good example of this, as Turkish Airlines having direct flights with more than 200 countries has greatly contributed to this country's success in medical tourism.

As results of interviews show, globally well approved channels for attracting medical tourists are not utilized adequately, in Georgia. To illustrate, the vast majority of assisted reproductive service clinics fully rely on medical tourism facilitators. They don't invest in promotion of their services, nor attempt to attract foreign patients directly. Half of interviewed clinics are quite passive with regard to attracting medical tourists and in attempts to collaborate with medical tourism facilitators. While one-third of respondents say that they actively promote their services on target markets and invest in various activities for this purpose. These respondents cite various ways of promotion they utilize. Some of them have country managers in target countries; visit these countries to demonstrate their medical potential and success. Other clinics organize info tours for interested potential patients or partner doctors abroad.

Another challenge that hospitals face is a language barrier, which rarely represents a problem in the case of doctors and specialists, as they mainly speak English and Russian languages. But in the case of lower skilled personnel - nurses, administrative personnel- which have direct and closer contact with patients knowledge of foreign languages (especially Russian) is problematic. According to the literature, cultural proximity including language, religion, customs and practices is one of the important factors in medical tourism. This industry seems to be influenced by familiarity and cultural similarity. In case of Georgia, cultural and religious issues, currently, represent a challenge for healthcare providers. To illustrate, the number of Muslim patients from Qatar, Saudi Arabia and other countries, willing to come to Georgia for hair transplantation and other plastic-cosmetic treatment is increasing significantly (since prices are much lower than in Turkey). Patients from these countries request

კომუნიკაციაზე რუსულად, უმეტესწილად არ საუბრობს". მოჰყავთ თურქეთის მაგალითი, სადაც ყველა ძირითადი სამიზნე ბაზრის საჭიროებებია გათვალისწინებული და ჰყავთ შესაბამისი პერსონალი ან ქირაობენ თარჯიმნებს. პრობლემებია სამედიცინო პერსონალის კომუნიკაციის უნარებშიც. სამედიცინო ტურიზმის შესახებ ლიტერატურაში, ამ საკითხს დიდი ყურადღება აქვს დათმობილი. ჩვენი კვლევის ფარგლებშიც გამოიკვეთა, რომ სამედიცინო პერსონალს ესაჭიროება კომუნიკაციის უნარების გაუმჯობესება, სწორი დამოკიდებულების ჩამოყალიბება და ა.შ. საქართველოში, სამედიცინო ტურიზმის გაზრდისთვის რელიგიურ-კულტურული განსხვავებები გამოწვევას წარმოადგენს. მაგალითად, სამედიცინო ტურისტებს საუდის არაბეთიდან, ირანიდან, ყატარიდან, ქუვეითიდან რელიგია უკრძალავს საპირისპირო სქესის ექიმის შეხებას. მეტიც, რიგ შემთხვევებში ითხოვენ, რომ მთელ ფლიგელში, სადაც არის რამდენი პალატა არცერთში არ უნდა იწვეს საპირისპირო სქესის არცერთი პაციენტი. იმის გამო, რომ ვერ აკმაყოფილებენ ასეთ მოთხოვნებს, პლასტიკური ქირურგიის კლინიკები საკმაო რაოდენობით კარგავენ ამ სეგმენტის პაციენტებს. სამედიცინო ტურიზმის ფასილიტატორი კომპანიების აზრით საქართველოს ბაზარზე კლინიკების უმრავლესობაში მენეჯმენტს და ადმინისტრაციას კვალიფიკაციის ამაღლება ესაჭიროება. მათი მოსაზრებით, კლინიკას, რომელსაც უნდა საერთაშორისო პაციენტები მოიზიდოს, მის მენეჯმენტს გარკვევით უნდა ესმოდეს როგორ მუშაობს სამედიცინო ტურიზმი მსოფლიოში, როგორია მუშაობისა და მომსახურების სტანდარტები უცხოელ პაციენტებთან.

კვლევის შედეგეზით გამოიკვეთა სამედიცინო სერვისების ფასწარმოქმნის არაერთგვაროვანი მიდგომა კლინიკების მხრიდან. საშუამავლო კომპანიები ხაზს უსვამენ სამედიცინო სერვისების პაკეტებად გაყიდვის აუცილებლობას. სამედიცინო ტურიზმში თურქებმა, გერმანელებმა და ებრაელებმა მომხმარებლები მიაჩვიეს სამედიცინო სერვისების პაკეტებად გაყიდვას. რა შედის პაკეტში, მკაფიოდ უნდა იყოს მითითებული ფასები, დამატებითი სერვისები და ა.შ. ჩვენს შემთხვევაში კლინიკების უმრავლესობა არ იყენებს ამ მიდგომას.

კიდევ ერთ ბარიერად სამედიცინო ტურიზმისთვის სახელდება პირდაპირი ავიარეისების ნაკლებობა სამიზნე ქვეყნებთან. ინდუსტრიის მონაწილეები აუცილებლად that patient should be treated only by the same gender doctor or while hospitalized no opposite gender patient should be in the whole wing of hospital ward. At present, clinics in Georgia find it difficult to meet these requirements.

#### Discussion and Conclusion

To summarize, gap analysis and differences between findings of narrative review and in-depth interviews show: in the literature international accreditation of medical facilities is mandatory and necessary to participate in medical tourism industry. While in Georgia, both, provider sector representatives and facilitators indicate that there is no demand for this from patients, currently. As it is known, JCI accreditation is quite costly and difficult to achieve, especially for the vast majority of Georgian clinics, where buildings and infrastructure are not meeting requirements of JCI. However, in order to cooperate with international funds and insurance companies clinics must have international accreditation. Moreover, with expansion of medical tourism direction in Georgia and with penetration of new target markets this issue will become inevitable. Therefore, this need should be realized on time and relevant accreditation system should be selected for medical tourism provider hospitals.

Another finding of gap analysis is government's weak role and involvement. On one hand, Georgia's government declared interest and desire to develop medical tourism direction. On the other hand, there is no strategy, neither dedicated team, nor any plan. Although, as literature review shows there is a clear correlation among government's active involvement and strong role in medical tourism development and country's success in this direction. Accelerating the responsive capacity to keep pace with rapidly intensifying competition in global medical tourism seems imperative. Respectively, Georgia's government needs to develop strategy for medical tourism development and integrate various governmental bodies to work on this issue. Moreover, Country should be promoted on target markets as a medical tourism destination. Likewise, issues of direct flights, infrastructure, regulation and control of medical quality and other barriers and challenges should be included in the agenda.

However, Georgian healthcare market is quite unique in the world, as over 90% of healthcare facilities are private, for-profit clinics. In all other countries analyzed in the literature, from Gov-

მიიჩნევენ უზბეკეთთან, ჩეჩნეთთან და სხვა ქვეყნებთან პირდაპირი ავიარეისების დანიშვნას. მაგალითად, ყაზახეთიდან, აქტაოს მხარედან პირდაპირ ავიარეისს და 40 წუთიან ფრენას მათი მოსაზრებით მნიშვნელოვანი როლი უჭირავს პაციენტების მოზიდვაში. ლიტერატურაში აღწერილია, რომ ტრანსპორტირების შესაძლებლობებს აქვს კრიტიკული მნიშვნელობა სამედიცინო ტურიზმის განვითარებისთვის. ექსპერტები ამბობენ, რომ შესაძლოა ითქვას, ტრანსპორტირება და საინფორმაციო ტექნოლოგიები სამედიცინო ტურიზმის ხერხემალია. მაგალითად, თურქეთის დიდ წარმატებას ამ დარგში დიდწილად უკავშირებენ ავიაკომპანია-TurkishAirlines, რომელიც 2012 წელს მსოფლიოს 10 საუკეთესო ავიაკომპანიას შორის მეშვიდედ დასახელდა და საუკეთესოდ ევროპაში, აქვს პირდაპირი ავიამიმოსვლა 200-ზე მეტ ქვეყანასთან მსოფლიოში (T, SaniyeNebioglu, andAssProfDrOmerTontus. "Turkeyas a HealthTourismDestination: Reviewing of 2015-2016 Data."). რესპოდენტები, სამედიცინო ტურისტების მოზიდვისთვის ყველაზე მნიშვნელოვნად მიიჩნევენ ექიმებთან თანამშრომლობას სამიზნე ბაზრებზე, კონფერენციების, შეხვედრების, ტრენინგების ორგანიზებას, სამედიცინო პერსონალის კვალიფიკაციისა და მიღწევეზის დემონსტრირებას. ასევე, ონლაინ მარკეტინგს, სოციალურ მედიაში აქტივობას. საჭიროდ მიიჩნევენ სამიზნე ბაზრებზე ექიმების ჩასვლას, უფასო კონსულტაციების ჩატარებას, შედეგების დემონსტრირებას, წარმომადგენლის ყოლას იმ ქვეყნებში. რამდენიმე კლინიკას სამიზნე ქვეყნებში ე.წ. "ქანთრი მენეჯერებიც" ჰყავს.

## შეჯამება

რომ შევაჯამოთ, ნარატიული მიმოხილვისა და ჩაღრმავებული ინტერვიუების მიგნებებს შორის განსხვავებები - აცდენილობის ანალიზის შედეგად გამოიკვეთა შემდეგი: ლიტერატურაში სამედიცინო დაწესებულებების საერთაშორისო აკრედიტაცია მიჩნეულია, როგორც აუცილებელი და სავალდებულო სამედიცინო ტურიზმის ინდუსტრიაში მონაწილეობისთვის. ხოლო, საქართველოს პროვაიდერული სექტორი და ფასილიტატორებიც აღნიშნავენ, რომ ამაზე მოთხოვნა არ არსებობს პაციენტებისგან, სასურველია საერთაშორისო აკრედიტაციის ქონა ზოგადად, მაგრამ ამ ეტაპზე აუცილებლად არ მიიჩნევენ. პირიქით, მათი მოსაზრეზით, არსებული მოცემულობით კლინიკებს გაუჭირდებათ იმ დიდი დანახარჯების უკუგება, ernment's favorable policies regarding medical tourism development benefited both, private, as well as, public hospitals. In case of Georgia, it is not easy to justify allocation of significant funds on medical tourism development under given circumstances (specificity of the healthcare market and the budget constraints). Therefore, Government's role should be significant in integrating its institutions around medical tourism development, being in a leader position, while, provider clinics should also be willing to allocate funds needed to develop this direction in the country and take part of responsibility on them. Based on the research results, another recommendation concerns awareness and qualification of management of provider health facilities. One of the urgent needs seems to be increasing awareness about specificity of medical tourism, requirements of the industry etc. Based on the literature review and analysis of many successful cases, Government should initiate educational campaign and launch "recommended standards" for provider sector for the above-mentioned purpose. For the further research, it is advisable to conduct quantitative research-customer satisfaction survey, to interview medical tourists in different specialty medical facilities. To assess the degree of satisfaction, evaluate barriers and problems encountered by foreign patients during treatment process or while staying in the country and which factors determine to choose Georgia as a destination country for treatment. Moreover, statistical analysis of medical tourists treated in Georgia should be performed. The purpose should be to determine is there upward or downward trend of medical tourists coming to Georgia, in previous years. Furthermore, to analyze which medical services are more demanded (by "source countries").

Limitation of the study was insufficient and incomplete statistical data regarding numbers of medical tourists by countries, by medical services and years. However, precise numbers and collection of data regarding medical tourists, medical tourism revenues etc. is frequently mentioned in the literature as a problem and challenge in this industry, globally. Likewise, a vast majority of hospitals and clinics in Georgia were unable to provide precise statistical information requested in the scope of research – number of medical tourists in last 3 years, differentiated by types of medical services and by countries of patients' residency.

To conclude, Georgia has considerable potential

რასთანაც არის დაკავშირებული საერთაშორისო აკრედიტაცია (მაგ. JCI ან Temos International). ლიტერატურიდან მკაფიოდ ჩანს, რომ ქვეყნებში, სადაც სამედიცინო ტურიზმი წარმატებით განვითარდა, მთავრობის მხარდაჭერასა და ჩართულობას ჰქონდა კრიტიკული მნიშვნელობა. საქართველოში, მოცემულ ეტაპზე, მთავრობის ჩართულობა სამედიცინო ტურიზმის განვითარებაში მინიმალურია, არ არსებობს სტრატეგიული გეგმა. კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით, საქართველოში სამედიცინო ტურიზმის განვითარებისთვის განისაზღვრა შემდგომი რეკომენდაციები: ქვეყნის იმიჯისთვის, ხარისხის საერთაშორისო სტანდარტებთან გათანაბრებისთვის, საერთაშორისო ფონდებისა და სადაზღვევო კომპანიების მოზიდვისთვის საჭიროა საერთაშორისო აკრედიტაციის ფლობა, აფილირება ცნობილ საერთაშორისო სამედიცინო მოთამაშეებთან და ა.შ. საჭიროა სამედიცინო დაწესებულებებში ხარისხის რეგულირებისა და კონტროლის გამკაცრება სახელმწიფოს მხრიდან, სამედიცინო ხარისხის სტანდარტიზება პროვაიდერულ სექტორში. მნიშვნელოვანია მთავრობის ჩართულობა და როლის გაძლიერება, შესაბამისი სტრატეგიული გეგმის შემუშავება და სახელმწიფო უწყებების ინტეგრირებული მუშაობა. საქართველოში სამედიცინო ტურიზმის განვითარებისთვის, პირველ რიგში აუცილებელია ქვეყნის, როგორც სამედიცინო ტურიზმის დესტინაციის პოზიციონირება გლობალურად და პოპულარიზება სამიზნე ბაზრებზე. სამედიცინო ტურიზმის განვითარებისთვის არ არის საკმარისი ცალკეული კლინიკების წარმატების დემონსტრირება, აუცილებელია გლობალურად გაჩნდეს საქართველოს, როგორც სამედიცინო ტურიზმის მომწოდებელი ქვეყნის აღქმა, რისთვისაც საჭიროა შესაბამისი სარეკლამო და ცნობადობის გასაზრდელი აქტივობების დაგეგმვა და განხორციელება. ასევე, ქვეყნის სპა-კურორტების სერვისების ინტეგრირება კლინიკებისა და ჰოსპიტლების სერვისებთან. საჭიროა სამედიცინო ტურიზმის სერვისის მიმწოდებელი კლინიკების მენეჯმენტისა და ადმინისტრაციული პერსონალის კვალიფიკაციის ამაღლება სამედიცინო ტურიზმის სპეციფიკისა და საჭიროებების მიმართულებით. ექსპერტები საჭიროდ მიიჩნევენ საქართველომ განახორციელოს თავისი როლის იდენტიფიცირება და შესაბამისი ნიშა დაიჭიროს სამედიცინო ტურიზმის გლობალურ ბაზარზე.

for medical tourism development. Its healthcare sector is quite competitive in the region and has a perspective to become a hub of medical tourism in Transcaucasia region. However, there are number of significant barriers to overcome and challenges to respond to. Georgia, as a medical tourism destination country should be positioned on an international medical tourism market, to make it visible on global radar. In turn, this goal needs integration of governmental team and united efforts of various stakeholders of the industry. Consequently, medical tourism development strategy should be developed and implemented with consideration of all the above-mentioned barriers, challenges and factors. Given extremely intense competition in the medical tourism industry, globally, experts find appropriate for Georgia to identify its role and occupy respective niche on an international market.

#### References

- 1. A scoping review of scoping reviews: advancing the approach and enhancing the consistency Pham 2014 Research Synthesis Methods Wiley Online Library. (n.d.). Retrieved July 10, 2019, from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jrsm.1123.
- 2. Abadi, F. A., Sahebi, I. G., Arab, A., Alavi, A., & Karachi, H. (2018). Application of bestworst method in evaluation of medical tourism development strategy. Decision Science Letters, 7(1), 77–86.
- Adabi, K., Stern, C. S., Weichman, K. E., Garfein, E. S., Pothula, A., Draper, L., & Tepper, O. M. (2017). Population Health Implications of Medical Tourism. Plastic and Reconstructive Surgery, 140(1), 66.
- 4. Adler, A., Shklyar, M., Schwaber, M. J., Navon-Venezia, S., Dhaher, Y., Edgar, R., ...Carmeli, Y. (2011). Introduction of OXA-48-producing Enterobacteriaceae to Israeli hospitals by medical tourism. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 66(12), 2763–2766. https://doi.org/10.1093/jac/dkr382.
- 5. Akgün, S. (2015). Medical tourism in Turkey: Past, present, and futureSevalAkgün. European Journal of Public Health, 25(suppl\_3). https://doi.org/10.1093/eurpub/ckv167.014.
- 6. Alsharif, M. J., Labonte, R., & Lu, Z. (n.d.). Patients beyond borders: A study of medical tourists in four countries. Global Social Policy, 10(3), 315–335.

- 7. Andrei, C. L., Tigu, G., Dragoescu, R. M., & Sinescu, C. J. (2014). Analysis of Medical Tourism for Cardiovascular Diseases. Amfiteatru Economic, 16(Special Issue 8), 1136–1150.
- 8. Aslan, I., Çınar, O., &Özen, Ü. (2014). Developing Strategies for the Future of Healthcare in Turkey by Benchmarking and SWOT Analysis. Procedia Social and Behavioral Sciences, 150, 230–240.
- 9. Author, N. (n.d.). Medical tourism increases in Georgia. https://www.georgianjournal.ge/society/34899-medical-tourism-increases-in-georgia.html.
- 10. Bahadori, M., Malmir, R., Alimohammadzadeh, K., Yaghoubi, M., & Hosseini, S. M. (2017). Identifying and Prioritizing Barriers to Health Tourism Using the Analytical Hierarchy Process. International Journal of Travel Medicine and Global Health, 5(1), 33–35.
- 11. Baker, D. M. (2015). Medical Tourism Development, Challenges and Opportunities for Asia. Almatourism Journal of Tourism, Culture and Territorial Development, 6(12), 193–210. https://doi.org/10.6092/issn.2036-5195/5315.
- 12. Barca, M., Akdeve, E., &Balay, İ. G. (2013). Strategic Analysis of Medical Tourism in Turkey and Strategy Recommendations. İşletmeAraştırmalarıDergisi, 5(3), 64–92.
- 13. Behrmann, J., & Smith, E. (2010). Top 7 Issues in Medical Tourism: Challenges, Knowledge Gaps, and Future Directions for Research and Policy Development. Global Journal of Health Science, 2(2), p80. https://doi.org/10.5539/gjhs.v2n2p80.
- 14. Bolton, S., &Skountridaki, L. (2017). The Medical Tourist and a Political Economy of Care: The Medical Tourist and a Political Economy of Care. Antipode, 49(2), 499–516.
- 15. Carmen, I., &Iuliana, C. (2014). MEDICAL TOURISM INDUSTRY CHALLENGES IN THE CONTEXT OF GLOBALIZATION. StrategiiManageriale, VII(2), 62–70.
- Connell, J. (2013). Contemporary medical tourism: Conceptualisation, culture and commodification. Tourism Management, 34, 1–13. https://doi.org/10.1016/j.tourman.2012.05.009.
- 17. Deonandan, R. (n.d.). Recent trends in reproductive tourism and international surrogacy: Ethical considerations and challenges for policy. Risk Management and Healthcare Policy, 111.
- 18. Enderwick, P., & Nagar, S. (2011). The com-

- petitive challenge of emerging markets: The case of medical tourism. International Journal of Emerging Markets, 6(4), 329–350. https://doi.org/10.1108/17468801111170347.
- 19. GALT & TAGGART. (n.d.-a). https://galtand-taggart.com/research/research-reports/sector/all-all/1/.
- 20. Ghanbari, S., Hajinejad, A., & Rahmani, P. (2014). Formulating Strategic Plan of Medical Tourism Development. International Journal of Travel Medicine and Global Health, 2(4), 149–154.
- 21. Heung, V. C. S., Kucukusta, D., & Song, H. (2011). Medical tourism development in Hong Kong: An assessment of the barriers. Tourism Management, 32(5), 995–1005. https://doi.org/10.1016/j.tourman.2010.08.012.
- 22. Hwang, S., Lee, D., & Kang, C.-Y. (2018). Medical tourism: Focusing on patients' prior, current, and post experience. International Journal of Quality Innovation. https://doi.org/10.1186/s40887-018-0024-2.
- 23. Jain, V., & Ajmera, P. (2018). Quantifying the variables affecting Indian medical tourism sector by graph theory and matrix approach. Management Science Letters, 8(4), 225–240.
- 24. Lunt, N., & Carrera, P. (2010). Medical tourism: Assessing the evidence on treatment abroad. Maturitas, 66(1), 27–32. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2010.01.017.
- 25. Manaf, N. H. A., Hussin, H., Kassim, P. N. J., Alavi, R., & Dahari, Z. (2015). Medical tourism service quality: Finally some empirical findings. Total Quality Management & Business Excellence, 26(9–10), 1017–1028. https://doi.org/10.1080/14783363.2015.1068597.
- 26. Mikava N. Nikoleishvili E. Medical Tourism Industry- Its Framework and Impact on the Global Healthcare.http://caucasushealth.ug.edu.ge/pdf/v2s3/Medical.
- 27. Momeni, K., Janati, A., Imani, A., & Khodayari-Zarnaq, R. (2018). Barriers to the development of medical tourism in East Azerbaijan province, Iran: A qualitative study. Tourism Management, 69, 307–316. https://doi.org/10.1016/j.tourman.2018.05.007.
- 28. Murray, S. F., Bisht, R., Baru, R., & Pitchforth, E. (2012). Understanding health systems, health economies and globalization: The need for social science perspectives. Globalization and Health, 8, 30. https://doi.org/10.1186/1744-8603-8-30.
- 29. Ruggeri, K., Záliš, L., Meurice, C. R., Hilton,

- I., Ly, T.-L., Zupan, Z., & Hinrichs, S. (2015). Evidence on global medical travel. Bulletin of the World Health Organization, 93(11), 785–789. https://doi.org/10.2471/BLT.14.146027.
- 30. Woodhead, A. (2013). Scoping medical tourism and international hospital accreditation growth. International Journal of Health Care Quality Assurance, 26(8), 688–702. https://doi.org/10.1108/IJHCQA-10-2011-0060.
- 31. World Tourism Organization (UNWTO), & European Travel Commission (ETC) (Eds.). (2018a). Exploring Health Tourism. World Tourism Organization (UNWTO). https://doi.org/10.18111/9789284420209.
- 32. 4dprime.com, & www.4dsites.com. (n.d.). Medical Tourism Trends In The CIS | Global Growth Markets. Retrieved January 4, 2019, from http://ggmkts.com/i-Medical-tourism-trends-in-the-CIS(A Hospital perspective). (n.d.).

E ISSN 2449-2450 ISSN 2449-2647







E ISSN 2449-2450 ISSN 2449-2647

