



ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა

ხელნაწერის უფლებით

თამუნა გოგოლაძე

ქ.თბილისში, ეროვნული სკრინინგ პროგრამის ფარგლებში საშვილოსნოს ყელის მაღალი

ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების ეფექტიანი მართვა

ავტორეფერატი

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია

საქართველოს უნივერსიტეტის

ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის

დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

თბილისი

2019

სადისერტაციო საბჭოს შემადგენლობა:

საბჭოს თავმჯდომარე - ოთარ ვასაძე, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, ასოცირებული პროფესორი

სამეცნიერო ხელმძღვანელი - ვასილ ტყეშელაშვილი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

საბჭოს წევრი - თეიმურაზ სილაგაძე, მედიცინის აკადემიური დოქტორი

მოწვეული ექსპერტი - თენგიზ ჩარკვიანი, მედიცინის დოქტორი, პროფესორი, ექიმი გინეკოლოგი-ონკოლოგი.

მოწვეული ექსპერტი - მიხეილ ჟანგავაძე, მედიცინის დოქტორი, პროფესორი ექიმი პათოლოგ-მორფოლოგი.

დისერტაციის დაცვა შედგება 2019 წლის 20 თებერვალს 15.00 საათზე საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლის სადისერტაციო საბჭოს სხდომაზე

თბილისი, კოსტავას ქ.#77^ა, საქართველოს უნივერსიტეტის IV კორპუსი, აუდიტორია 519

დისერტაციის გაცნობა შესაძლებელია საქართველოს უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში

სადისერტაციო საბჭოს მდივანი,
სუ-ის სადოქტორო პროგრამების მენეჯერი-

ნათია მანჯიკაშილი

თემის აქტუალობა:

ადამიანის პაპილომა ვირუსით HPV გამოწვეული საშვილოსნოს ყელის კიბო ერთ-ერთ მთავარ ბროპლემად რჩება მსოფლიო ჯანდაცვის სისტემაში. GLOBOCAN/IARC 2018 წლის მონაცემებით მსოფლიოში რეგისტრირებულია საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის 569.000 და ამ მიზეზით გარდაცვალების 311.000 შემთხვევა (F. Bray et al., 2018). საშვილოსნოს ყელის კიბოს გლობალური ავადობის უდიდესი ტვირთი მსოფლიოს დაბალგანვითარებად ქვეყნებში ვლინდება, კერძოდ იმ ქვეყნებში სადაც არ არსებობს საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგული პროგრამა. საშვილოსნოს ყელის კიბო აქტუალური პრობლემაა საქართველოსთვისაც 2016 წლის მონაცემებით ჩვენს ქვეყანაში დარეგისტრირდა საშვილოსნოს ყელის კიბოს 371 ახალი შემთხვევა (CDC /დაავადებათა კონტროლის ცენტრი 2016).

აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ საშვილოსნოს ყელის კიბო ყველაზე პრევენტაბელური კიბოა, რაც შესაძლებელია კიბოსწინა პათოლოგიის დროული აღმოჩენით და მკურნალობით (Cancer Research UK / კიბოს კვლევის სააგენტო, გაერთიანებული სამეფო 2014)

საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგიების - მაღალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების (CIN2+) გამოძვევი უსიმპტომოდ მიმდინარე მიმდინარე ადამიანის პაპილომა ვირუსული ინფექციის მაღანონკოგენური ტიპებია, რომელთა შორის ყველაზე მეტი ონკოგრესიულობით გამოირჩევა HPV 16,18 (Koeneman et al., 2015). საშვილოსნოს ყელის კიბოს მეორადი პროფილაქტიკის მიზანი კიბოსწინა პათოლოგიების აღმოჩენა და მკურნალობაა. CIN2+ დაზიანებები მიეკუთვნება კიბოსწინა მდგომარეობას და საჭიროებს დაუყოვნებელ მკურნალობას ინვაზიურ კიბოში პროგრესირების მაღალი ალბათობის გამო (World Health Organization / ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია 2014). რადგან პათოლოგია უმეტეს წილად ახალგაზრდა, რეპროდუქციული ასაკის ქალებში იჩენს თავს, ძალიან მნიშვნელოვანია მკურნალობის კონსერვატიული, ორგანო დამზოგველი მეთოდის შერჩევა, რომელიც ერთი მხრივ აღმოფხვრის პრობლემას, მეორე მხრივ კი უარყოფითად არ აისახება პაციენტის რეპროდუქციულ ფუნქციაზე.

კიბოსწინა პათოლოგიების სამკურნალო ეფექტურ კონსერვატიულ მეთოდად მოწოდებულია საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობა (LEEP), მეთოდის

უპირატესობა იმაში მდგომარეობს, რომ მეთოდი მარტივია, სრულდება ამბულატორიულ პირობებში, პაციენტისთვის ფინანსურად დამზოდველი და საშუალებას იძლევა მიღებულ იქნეს კარგი მასალა ჰისტომორფოლოგიური კვლევისთვის ქსოვილების მინიმალური თერმული დაზიანების პირობებში (Prendiville / პრენდივილი 2009) (Gold et al., 1996).

აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ მიუხედავად კონსერვატიული მკურნალობის მაღალი ეფექტურობისა, ნამკურნალები ქალები კვლავ მაღალი რისკის ქვეშ რჩებიან ინვაზიური კიბოს განვითარების სკრინინგის ზოგადი პოპულაციის ქალებთან შედარებით, რაც განპირობებულია მკურნალობის შემდეგ რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანებების არსებობით და არასაკმარისი მკურნალობის შემდგომი მონიტორინგით (follow-up დაკვირვებით) (van der Heijden et al., 2015).

საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ ნარჩენი ანუ რეზიდუალური დაზიანება სხვადასხვა ლიტერატურული მონაცემებით აღინიშნება 5% დან 30% შემთხვევაში (Fuste et al., 2009)(Nuovo et al., 2000) (Santesso et al., 2016)(Kocken et al., 2011)(Alonso et al., 2006)(Fu et al., 2015)(Ayhan et al., 2016). რეზიდუალური დაზიანებების უმრავლესობის გამოვლინება ხდება მკურნალობიდან 24 თვის განმავლობაში (Kocken et al., 2011). არსებობს მონაცემები რომლის მიხედვითაც პერსისტული დაზიანების რისკი არსებობს 10-20 წლის განმავლობაში (Melnikow et al., 2009) (Kalliala et al., 2010)

Pap ტესტზე დაფუძნებული საშვილოსნოს ყელის სკრინინგული პროგრამა საქართველოში ამოქმედდა 2008 წლიდან. სკრინინგი საქართველოში ოპორტუნისტულია, სკრინინგის პოპულაცია - 25 დან 60 წლამდე ასაკის ქალები, სკრინინგის ინტერვალი 3 წელი, პირველად სკრინინგულ ტესტად წარმოდგენილია Pap ტესტი, ატიპიური Pap ტესტის მქონე ქალების მართვა ხდება ეროვნული გაიდლაინის მიხედვით (კოლპოსკოპიური კვლევა, დამიზნებითი ბიოფსია). 2010 წლიდან ეროვნულ სკრინინგ ცენტრში შესაძლებელი გახდა საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგიების მკურნალობაც ექსციზიური მეთოდით. მკურნალობის ჩვენებას წარმოადგენს: საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის დისპლაზია HGSIL დადგენილი Pap ტესტით, კოლპოსკოპიური ან ბიოფსიური კვლევით, საშვილოსნოს ყელის დაბალი ხარისხის დაზიანება LGSIL, რომელსაც წინ უძღვის Pap ტესტით გამოვლენილი HSIL, ASC-H ან დაბალი ხარისხის დაზიანება რომელიც განლაგებულია ცერვიქსულ არხში და პერსისტირებს ორ წელზე მეტი დროის განმავლობაში.

სკრინინგის აღნიშნული პოპულაცია (ქალები რომლებსაც ეროვნულ სკრინინგ ცენტრში ჩატარებული აქვთ საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობა) დღესდღეობით საქართველოში არავის არ შეუსწავლია. ამ ჯგუფის ყველა ქალს ჩატარებული აქვს Pap ტესტი, კოლპოსკოპიური კვლევა და ჰისტომორფოლოგიური კვლევა. სკრინინგული ტესტების დიაგნოსტიკური ეფექტიანობის შეფასებისთვის მნიშვნელობანია ტესტი შედარებული იყოს ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგთან, ვინაიდან ეს უკანასკნელი მოწოდებულია ოქროს სტანდარტად, რეფერენტულ ტესტად საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიების დიაგნოსტიკაში.

არაერთი მასშტაბური კვლევით დადგენილია, რომ რეკურენტული/რეზიდუალური დაზიანების პრედიქტორი შესაძლოა იყოს გარკვეული რისკ ფაქტორების არსებობა. ასეთი რისკ ფაქტორებია: ქალის ასაკი, დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ექსციზირებული ქსოვილის რეზექციის კიდეზე (პოზიტიური კიდეები), დისპლაზიის გავრცელება ენდოცერვიქსის ჯირკვლოვან ქსოვილზე, ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგის სიმძიმე, Pap ტესტის შედეგით გამოვლენილი HSIL და ა.შ. (Kong et al., 2014)(van Bogaert, 2015)(Palmer et al., 2016)(Jin, Li, & Zhang, 2015). ქ. თბილისის ქალთა პოპულაციაში საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობის ეფექტურობა, განკურნების და რეზიდუალური დაზიანებების თანაფარდობა, რეზიდუალური დაზიანების პრედიქტორი რისკ ფაქტორების განსაზღვრა დღესდღეობით ჯეროვნად არავის არ შეუსწავლია. პრობლემის აქტუალობიდან გამომდინარე შეირჩა წარმოდგენილი სამეცნიერო კვლევა და მისი დიზაინი.

კვლევის მიზანი: სკრინინგული ტესტების დიაგნოსტიკური ფასეულობის, კონსერვატიული მკურნალობის ეფექტურობის და რეზიდუალურ/რეკურენტულ დაზიანებასთან ასოცირებული პრედიქტორი რისკ ფაქტორების განსაზღვრით საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენციული მიდგომების ოპტიმიზაცია.

კვლევის ობიექტი და დასახული ამოცანები:

სამეცნიერო კვლევისას გამოყენებული იქნა ეროვნული სკრინინგ ცენტრის პაციენტების ამბულატორიული ბარათები, რომლებსაც 2012-2016 წლებში ჩაუტარდათ საშვილოსნოს ყელის კონიზაცია დიათერმიის გამოყენებით.

დასახული ამოცანები:

1. საშვილოსნოს ყელის ექსციზიურ მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ პაციენტების ციტოლოგიური კოლპოსკოპიური და ჰისტომორფოლოგიური გამოკვლევის შედეგების ანალიზი, სკრინინგული ტესტების დიაგნოსტიკური ფასეულობის განსაზღვრა.
2. საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური დაზიანებების დროს კონსერვატიული მკურნალობის ეფექტურობის განსაზღვრა.
3. რეზიდუალურ/რეკურენტულ დაზიანებებთან ასოცირებული რისკ ფაქტორების დეტექცია.

კვლევის მეცნიერული სიახლე

1. შესწავლილი და ურთიერთშედარებული იქნა მაღალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების დეტექციისთვის დღესდღეობით არსებული მეთოდების დიაგნოსტიკური ღირებულება ექსციზიურ მკურნალობამდე და ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ.
2. პირველად დადგენილი იქნა, რომ საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობა ეფექტური მეთოდია კიბოსწინა პათოლოგიების სამკურნალოდ, 81.6 % შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა განკურნებას.
3. პირველად იქნა დადგენილი, რომ სკრინინგს დაქვემდებარებულ ნამკურნალებ ქალთა კონტიგენტში 13.0%-ში ადგილი ქონდა რეზიდუალური მაღალი ხარისხის ცერვიქსული ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის (CIN2+) არსებობას.
4. პირველად განისაზღვრა, რომ ქ. თბილისის ქალთა პოპულაციისთვის რეზიდუალურ დაზიანებებთან ასოცირებული რისკ ფაქტორებს წარმოადგენს: პაციენტის ასაკი Se: 75.6 %, Sp: 50.5%, PPV: 18.6%, NPV: 93.3% (p<0.01), OR 3.19 (95% CI 1.3 - 8.3); ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი Se: 66.9 %, Sp: 69.0 %, PPV:25.0 %, NPV:93.7 % (p<0.01), OR 4.9 (95%CI 2.1 - 11.5); დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში Se: 68.9 % Sp: 73.7 % , PPV :28.1 %, NPV:94.0 % (p<0.01), OR 6.1 (95%CI 2.6 - 15.1); თამბაქოს წევა Se: 61.0 %, Sp: 82.1 %, PPV:34.6 %, NPV: 93.5 % (p<0.001), OR

7.7 (95% CI 3.3 -17.7) და Pap ტესტით გამოვლენილი მაღალი ხარისხის ატიპია (HgSIL) Se: 86.2 %, Sp: 71.7 %, PPV:28.4 %, NPV: 97.5% (p<0.005), OR 2.7 (95%CI 0.9-9.5).

5. პირველად დადგენილ იქნა, რომ Pap ტესტით და კოლპოსკოპიური კვლევით მკურნალობიდან პირველი 2 წლის განმავლობაში შესაძლებელია ეფექტურად გამოვლინდეს რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების არსებობა მიუხედავად რეზექციის კიდებების მდგომარეობისა.
6. კვლევის შედეგად დადგინდა რომ: რეზექციის კიდებების მდგომარეობა Se:20.6%, Sp: 81.9 %, PPV :14.6 %, NPV: 87.3 % (p>0.05); ორსულობათა რაოდენობა Se: 34.4 %, Sp: 70.4 %, PPV:13.1 %, NPV:89.2 % (p>0.05); მშობიარობათა რაოდენობა: Se: 31.0 %, Sp: 66.3 %, PPV:10.7 %, NPV:88.1 % (p>0.05); ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგად Se: 58.6 %, Sp: 56.1 %, PPV:16.6 %, NPV: 90.0 % (p>0.005) - არ წარმოადგენს რეზიდუალურ დაზიანებასთან ასოცირებულ რისკ ფაქტორებს.

დაცვაზე გამოტანილი ძირითადი დებულებები:

1. დღესდღეობით საშვილოსნოს ყელის სკრინინგულ პროგრამაში არსებული სკრინინგული ტესტების დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრით მიღებული შედეგები, მსგავსია ევროპის ქვეყნებში ჩატარებული მსგავსი კვლევებით მიღებულ შედეგებთან, ამიტომ შეიძლება მოიაზრობოდეს როგორც ნაციონალურ პარამეტრებად საქართველოსთვის.
2. Pap ტესტის მგრძობელობა, როგორც მკურნალობამდე ისე მკურნალობის შემდეგ თითქმის ერთნაირია, კოლპოსკოპიური კვლევის სენსიტიურობა ნამკურნალებ ქალებში გაცილებით დაბალია ვიდრე არანამკურნალებ ქალებში. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულება აღემატება კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკურ ღირებულებას.
3. საშვილოსნოს ყელის მარყუჟით ელექტრო ექსციზიო (LEEP) წარმოადგენს ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების სამკურნალო ეფექტურ მეთოდს და შემთხვევათა 81.6 % შესაძლებელია სრული განკურნება.
4. რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების მნიშვნელოვან მაპროგროზირებელ ფაქტორებს წარმოადგენს: პაციენტის ასაკი, ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი,

ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში პათოლოგიური პროცესის გავრცელება, თამბაქოს წევა და Pap ტესტით გამოვლენილი მაღალი ხარისხის ატიპია.

კვლევის შედეგების თეორიული და პრაქტიკული ღირებულება:

ციტოლოგიური, კოლპოსკოპიური და ჰისტომორფოლოგიური კვლევების საფუძველზე განისაზღვრა: ქ.თბილისში დღესდღეობით არსებული სკრინინგული ტესტების დიაგნოსტიკური ფასეულობა, საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობის (LEEP) ეფექტურობა და რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების პრედიქტორი რისკ ფაქტორები. ჩვენი კვლევის შედეგები მსგავსია ევროპის ქვეყნებში ჩატარებული მსგავსი კვლევებით მიღებულ შედეგებთან, ამიტომ შეიძლება მოიაზრებოდეს როგორც ნაციონალურ პარამეტრებად საქართველოსთვის. მიღებული შედეგების იმპლემენტაციით პაციენტების მეთვალყურეობის პროტოკოლში შესაძლებელი იქნება დაგვიანებული მკურნალობის ან გადაჭარბებული მკურნალობის თავიდან აცილება.

ნაშრომის აპრობაცია:

სადისერტაციო ნაშრომის ფრაგმენტები მოხსენებულია საქართველოს უნივერსიტეტის სამეცნიერო კონფერენციაზე (თბილისი, 2018 წ.); საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანდაცვის მეცნიერებებისა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლის სადისერტაციო საბჭოს სხდომაზე (თბილისი, 18.12.2018).

პუბლიკაციები:

გამოქვეყნებული სამეცნიერო ნაშრომების საერთო რაოდენობა სულ - 7, მათ შორის 3 ნაშრომში ასახულია დისერტაციის ძირითადი შედეგები.

ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა:

დისერტაცია შედგება შესავალის, ექვსი თავის, კვლევით მიღებული ძირითადი შედეგების, დასკვნების, პრაქტიკული რეკომენდაციების, გამოყენებული ლიტერატურის, დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომების სიისა და დანართი CD-საგან.

დისერტაცია დაწერილია 138 გვერდზე, APA-ს მოთხოვნების დაცვით, შეიცავს 17 ცხრილსა და 18 გრაფიკულ ნახატს. გამოყენებული ლიტერატურის სია შეიცავს 189 წყაროს. დანართ CD-ზე ჩაწერილია სადოქტორო დისერტაციისა და მისი ავტორეფერატის (ქართულ და ინგლისურ ენებზე) ელექტრონული ვერსიები, დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომები.

კვლევის მასალები და მეთოდები:

ჩატარდა რეტროსპექტული კვლევა, გაანალიზებულ იქნა პაციენტის ამბულატორიული ბარათები, რომლებსაც ჩატარდათ ექსციზიური მკურნალობა ცერვიქსული ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის გამო ეროვნულ სკრინინგ ცენტრში 2012-2016 წლებში. ეს მიზნობრივი ჯგუფი შეირჩა იქიდან გამომდინარე, რომ ყოველივე მათგანს ჩატარდა ექსციზირებული ქსოვილის ჰისტომორფოლოგიური კვლევა, დიაგნოსტიკური ტესტის ფასეულობის შეფასებისას კი ოქროს სტანდარტად მიჩნეულია ჰისტომორფოლოგიური კვლევა. საერთო ჯამში 613 ქალს ჩატარდა ექსციზიური მკურნალობა მოცემულ პერიოდში. აღნიშნული პაციენტების ჯგუფში მაღალი ხარისხის დაზიანება CIN2+ და CIN3+ აღინიშნა 285 ქალთან, რომელთა შორის 12 შემთხვევაში იყო ინვაზიური ბრტყელუჯრედული კარცინომა, CIS - 2 ქალთან და ადენოკარცინომა 1 ქალთან. 15 ქალს ჩატარდა ჰისტერექტომია კვლევის პერიოდში. ექსციზიური მკურნალობიდან 24 თვიან ინტერვალში სულ მცირე სამჯერადი follow-up დაკვირვება ჩატარდა 223 ქალზე (45 ქალი კვლევას გამოეთიშა არასაკმარისი follow up კვლევის გამო).

რეზიდუალურ/რეკირენტულ დაზიანებად მივიჩნიეთ ბიოფსიით ან განმეორებითი ექსციზიური მკურნალობით მიღებული CIN1 და უფრო მაღალი დაზიანება.

ყველა ქალს ჩატარდა Pap ტესტი, რომლის დიაგნოზებიც კლასიფიცირდა, როგორც: NILM (ნეგატიური ინტრაეპითელურ დაზიანებასა და ავთვისებიანობაზე) ASCUS (ატიპიური ბრტყელი ეპითელიოციტები განუსაზღვრელი მნიშვნელობის ატიპიით), ASC-H (ატიპიური ბრტყელი ეპითელიოციტები მაღალი ხარისხის დაზიანების გამორიცხვის შეუძლებლობით), LSIL (დაბალი ხარისხის ბრტყელუჯრედოვანი ინტრაეპითელური დაზიანება), HSIL (მაღალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპითელური დაზიანება). ციტოლოგიური კვლევის შედეგები დაჯგუფდა 2 კატეგორიად: დაბალი ხარისხის ციტოლოგიური ატიპიები, რომელიც

მოიცავდა: NILM, ASCUS, LSIL და მაღალი ხარისხის ციტოლოგიური ატიპიები, რომელიც მოიცავდა: ASC-H და HSIL-ს.

ყველა ქალს ჩაუტარდა კოლპოსკოპიური კვლევა ბიოფსიით ან ბიოფსიის გარეშე. 3-5% მმარმუქავას ხსნარის აპლიკაციის შემდეგ კოლპოსკოპისტის მიერ ხდებოდა ცილინდრულ და ბრტყელ ეპითელიუმებს შორის საზღვრის (scj) და ტრანსფორმაციის ზონის ტიპის შეფასება. IFCPC 2011 ნომენკლატურა გამოიყენებოდა კოლპოსკოპიურად გამოვლენილი დაზიანებების შესაფასებლად. კოლპოსკოპიური დიაგნოზები კლასიფიცირდა, როგორც ნორმული, დაბალი ხარისხის დაზიანება-GR1, მაღალი ხარისხის დაზიანება-GR2. ექსციზიური მკურნალობით მიღებული მასალა (ქსოვილი) ფასდებოდა გამოცდილი ექიმი პათოლოგ-მორფოლოგის მიერ. ჰისტოპათოლოგიურ დასკვნაში აღწერილი იყო დაზიანების სიმძიმე, კიდეების მდგომარეობა და ჯირკვლოვან ეპითელიუმზე პათოლოგიური პროცესის გავრცელება.

ქალები რომელთა ორი თანმიმდევრული Pap ტესტი და კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგი იყო ნორმის ფარგლებში - ჩაითვალა რეზიდუალური დაზიანებისგან თავისუფალ შემთხვევად.

ჩვენ შევისწავლეთ პაციენტის ასაკი, ორსულობათა რაოდენობა მშობიარობათა რაოდენობა, თამბაქოს მწეველობა, ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი, მაღალი ხარისხის ციტოლოგიური ატიპია, პოზიტიური რეზექციის კიდე და მორფოლოგიური შედეგის სიმძიმე როგორც რეზიდუალური დაზიანების პოტენციური, პრედიქტორი რისკ ფაქტორები.

განალიზებული იქნა Pap ტესტის, კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულება: ტესტის მგრძობელობის, სპეციფიურობის, დადებითი პროგნოზული ღირებულების, უარყოფითი პროგნოზული ღირებულების და ტესტის ფასეულობის კოეფიციენტების განსაზღვრით.

მონაცემთა სტატისტიკური დამუშავება წარმოებულ იქნა SPSS 21 დესკრიპტული სტატისტიკის მეთოდების გამოყენებით. მონაცემები განალიზებულ იქნა ფიშერის ტესტის და ლოგისტიკური რეგრესიის მოდელის გამოყენებით. შედეგები წარმოდგენილი იქნა შანსების თანაფარდობით (Odds Ratio), 95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალით.

კვლევით მიღებული ძირითადი შედეგები:

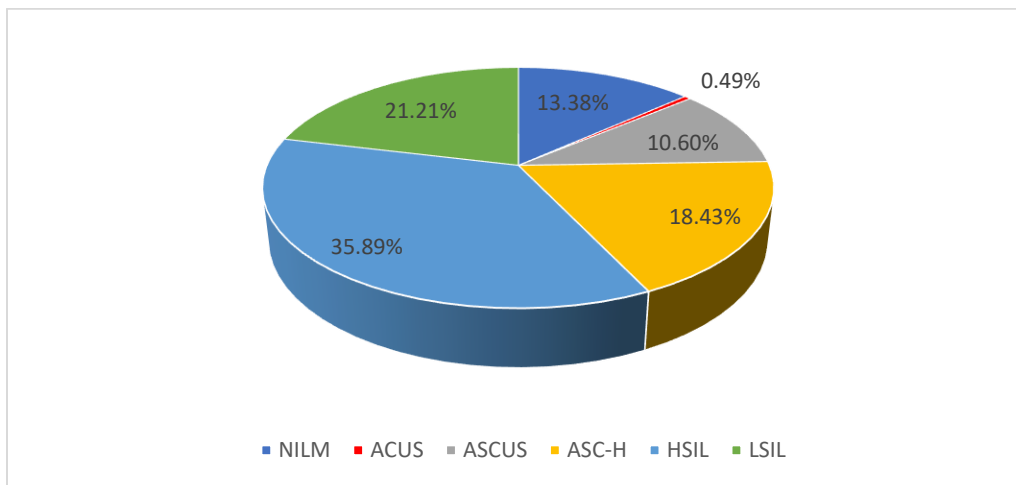
გამოკვლევულ ქალთა საშუალო ასაკი იყო 41 წელი (25 დან-60 წლამდე). პირველ ეტაპზე გაანალიზებულ იქნა Pap ტესტის და კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგები და განისაზღვრა ტესტების დიაგნოსტიკური ფასეულობა მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ.

ექსციზიურ მკურნალობამდე Pap ტესტის შედეგები გადანაწილდა შემდეგნაირად: სულ 613 ქალი, აქედან: AGUS 3 (0.5%), ASC-H 65 (10.6%) , ASCUS 113 (18.4%), HSIL 220 (35.9%), LSIL 130 (21.2 %),NILM 82 (13.4%). (ცხრილი1. ნახატი 1.)

ცხრილი 1. PAP ტესტის შედეგების გადანაწილება

Pap	რაოდენობა	%
AGUS	3	0.5
ASC-H	65	10.6
ASCUS	113	18.4
HSIL	220	35.9
LSIL	130	21.2
NILM	82	13.4
სულ	613	100.0

ნახატი 1. PAP ტესტის შედეგების გადანაწილება



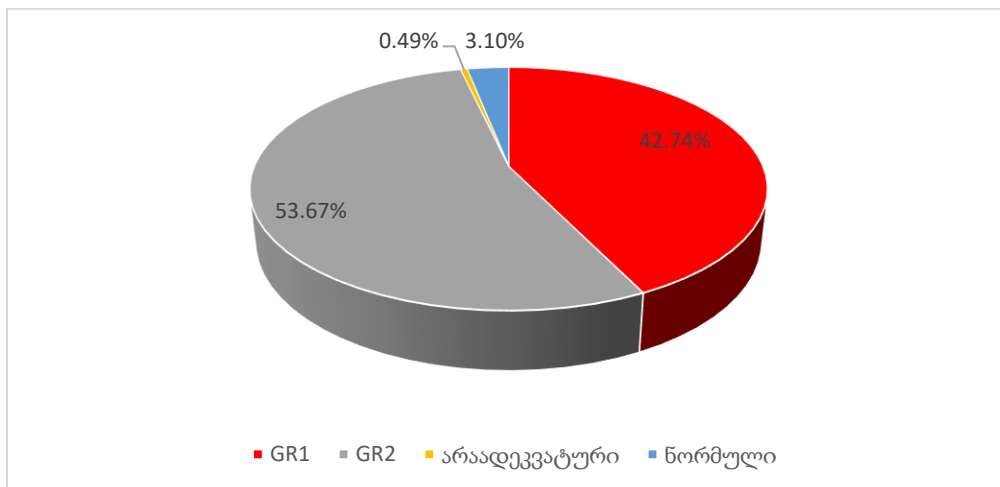
კოლპოსკოპიური გამოკვლევის შედეგები ექსციზიურ მკურნალობამდე:

საშვილოსნოს ყელის ექსციზიურ მკურნალობამდე კოლპოსკოპიური კვლევით დაბალი ხარისხის დაზიანება GR1 გამოვლინდა 262 ქალთან (42.7%), მაღალი ხარისხის დაზიანება GR2 -329 ქალთან (53.7%), ნორმალური კოლპოსკოპიური მახასიათებლები-19 ქალთან (3.1%), არაადეკვატური კოლპოსკოპია -3 ქალთან (0.5%). (ცხრილი 2. ნახატი 2.)

ცხრილი 2. კოლპოსკოპიური გამოკვლევის შედეგები ექსციზიურ მკურნალობამდე

კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგი	რაოდენობა	%
GR1	262	42.7
GR2	329	53.7
არაადეკვატური	3	0.5
ნორმული	19	3.1
სულ	613	100.0

ნახატი 2. კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგების გადანაწილება



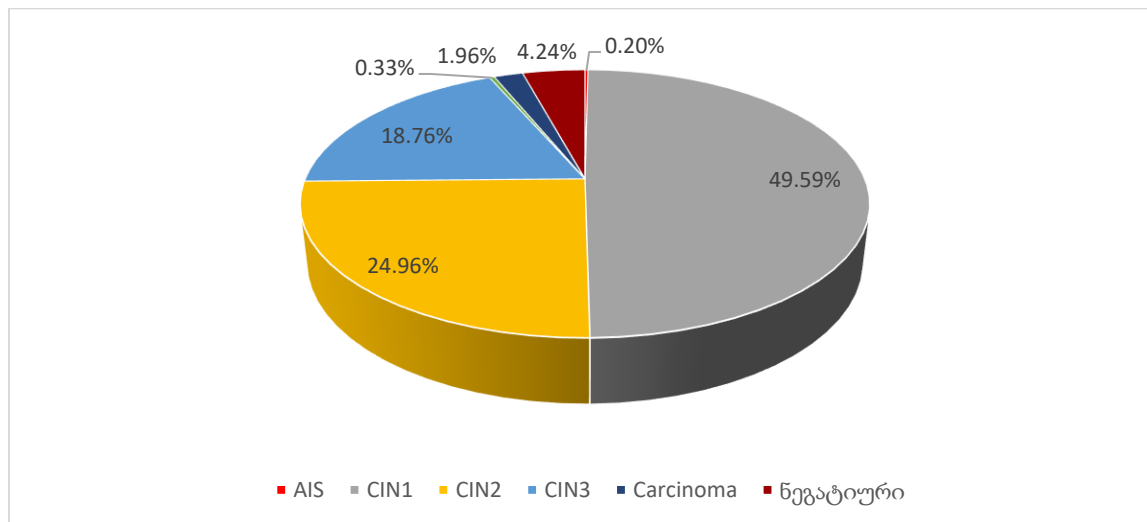
პირველადი ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები:

613 ქალის ოპერაციული მასალის ჰისტომორფოლოგიური კვლევით აღენოკარცინომა ინ სიტუ დადგინდა AIS-1 ქალთან (0.2%), ინვაზიური კარცინომა 12 ქალთან (2.0%), საშვილოსნოს ყელის დაბალი ხარისხის დისპლაზია CIN 1- 304 ქალთან (49.6%), საშვილოსნოს ყელის ზომიერი დისპლაზია CIN2 -153 ქალთან (25.0%), საშვილოსნოს ყელის მძიმე დისპლაზია CIN3-115 ქალთან (18.8%), კარცინომა ინ სიტუ CIS -2 ქალთან (0.3%), ნეგატიური ინტრაეპითელურ დაზიანებაზე 26 ქალთან (4.2%). (ცხრილი 3. ნახატი 3).

ცხრილი 3. პირველადი ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები

ჰისტომორფოლოგიური დიაგნოზი	რაოდენობა	%
AIS	1	0.2
Carcinoma	12	2.0
CIN1	304	49.6
CIN2	153	25.0
CIN3	115	18.8
CIS	2	0.3
ნეგატიური	26	4.2
სულ	613	100.0

ნახატი 3. პირველადი ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგების გადანაწილება

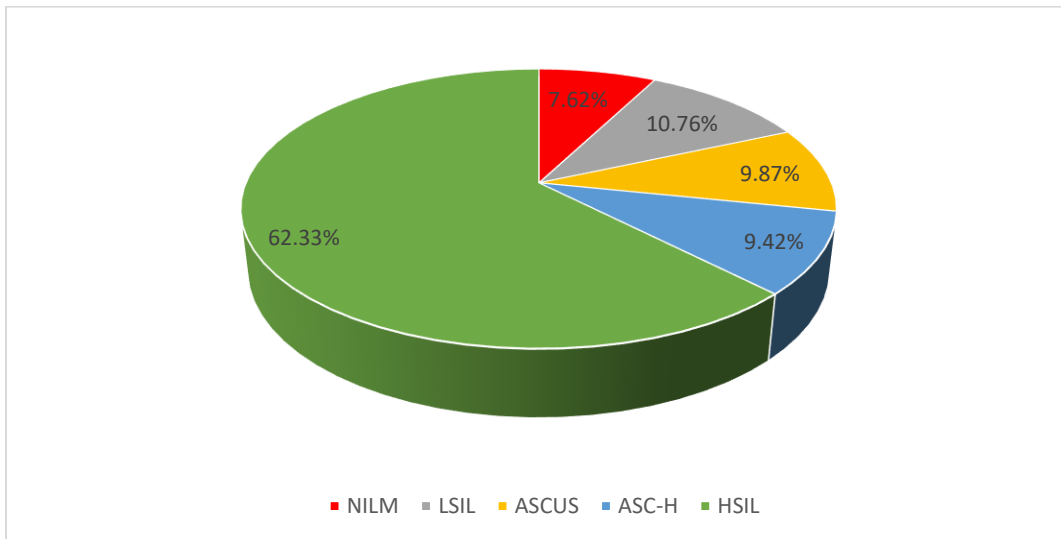


პირველადი ციტოლოგიური კვლევის შედეგები follow up ჯგუფის პაციენტებში: NILM 17 (7.6%) ASCUS 22 (9.9%) ASC-H 21 (9.4%) LSIL 24 (10.8%), HSIL 139 62.3% (ცხრილი 4. ნახატი 4)

ცხრილი 4. პირველადი PAP ტესტის შედეგების გადანაწილება „follow up” ჯგუფის პაციენტებში

PAP	რაოდენობა	%
NILM	17	7.6%
ASCUS	22	9.9%
ASC-H	21	9.4%
LSIL	24	10.8%
HSIL	139	62.3%
სულ	223	100%

ნახატი 4. პირველადი PAP ტესტის შედეგების გადანაწილება „follow up” ჯგუფის პაციენტებში



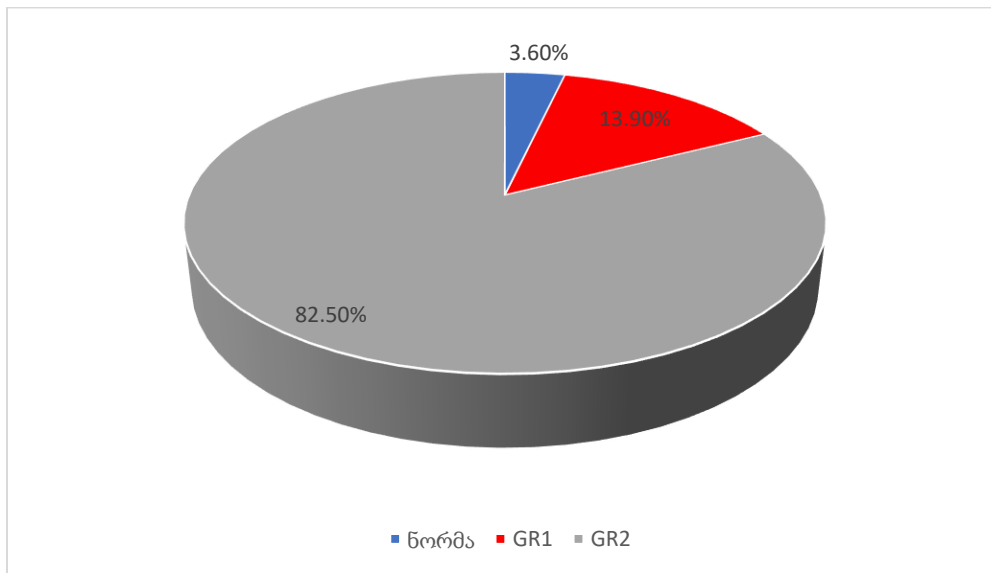
კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგები follow-up ჯგუფის პაციენტებში.

223 ქალიდან ნორმალური ტრანსფორმაციის ზონა აღინიშნა 8 ქალთან (3.6%), საშვილოსნოს ყელის მსუბუქი ხარისხის დაზიანება GR1 -31 (13.9%) , ხოლო საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის დაზიანება GR2 184 ქალთან (82.5%) (ცხრილი 5.ნახატი 5).

ცხრილი 5. კოლპოსკოპიური გამოკვლევის შედეგების გადანაწილება follow up გჯუფის პაციენტებში

კოლპოსკოპია	რაოდენობა	%
ნორმა	8	3.6 %
GR1	31	13.9 %
GR2	184	82.5 %
სულ	223	100 %

ნახატი 5 . კოლპოსკოპიური გამოკვლევის შედეგების გადანაწილება follow up გჯუფის პაციენტებში



ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები: 223 ქალიდან ჰისტომორფოლოგიურად დადგენილი CIN 2 აღინიშნა 212 შემთხვევაში (54.3%), CIN3 102 (45.7%) შემთხვევაში. (ცხრილი 6)

ცხრილი 6. პირველადი ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები follow-up ჯგუფის პაციენტებში.

ჰისტომორფოლოგია	რაოდენობა	%
CIN2	212	54.3 %
CIN3	102	45.7 %
სულ	223	100 %

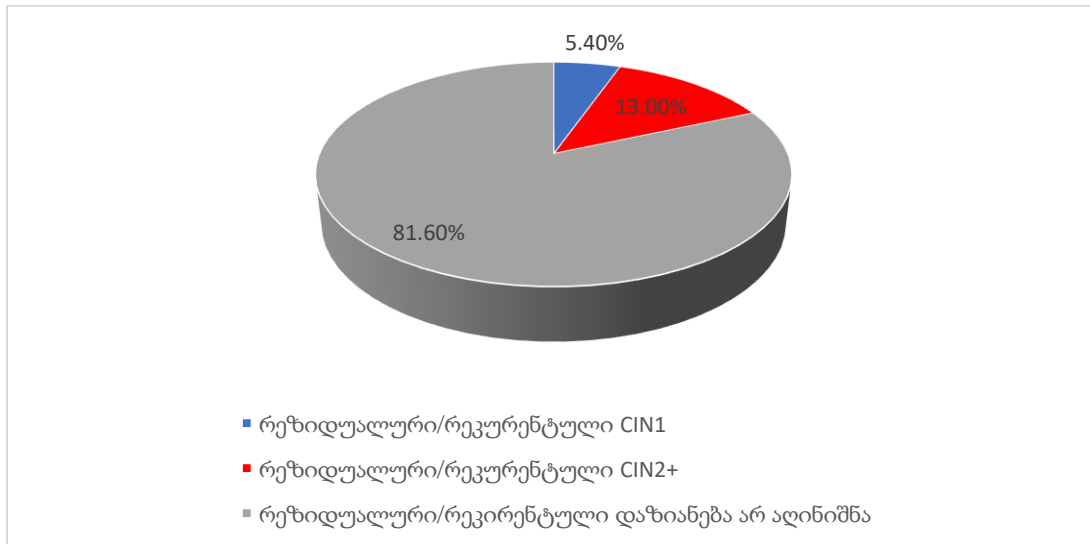
ჰისტომორფოლოგიური კვლევის დროს შეფასებული იქნა რეზექციის კიდეების მდგომარეობა და დისპლაზიური პროცესების გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებზე. პოზიტიური რეზექციის კიდე აღინიშნა 41 (18.3%) ქალთან, დაზიანებისგან თავისუფალი რეზექციის კიდე 182 (81.6%) ქალთან, დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში 71 ქალთან (31%), არ აღინიშნებოდა 152 ქალთან (68.1%) (ცხრილი 7).

ცხრილი 7. ჰისტომორფოლოგიური მახასიათებლები follow-up ჯგუფის პაციენტებში

ჰისტომორფოლოგიური მახასიათებლები	კი	არა	სულ
პოზიტიური რეზექციის კიდე	41	182	223
ენდოცერვიქსული ჯირკვლევის ჩართულობა	71	152	223

Follow up დაკვირვება ტარდებოდა მკურნალობიდან 6,12 და 24 თვეში. განკურნებულ შემთხვევად - ანუ ნარჩენი დაზიანებისგან თავისუფალ შემთხვევად ჩაითვალა 2 ჯერადად Pap ტესტის და კოლპოსკოპიური კვლევის ნორმული მაჩვენებლები (NILM, ნორმული კოლპოსკოპია). 182 ქალთან (81.6%) Follow up კვლევის დროს რეზიდუალური დაზიანება არ აღინიშნა.

ნახატი 6. სამკურნალო მანიპულაციის ეფექტურობის შეფასება



რეზიდუალური დაზიანებების ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები.

ოპერაციული მკურნალობის შემდეგ რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანება აღინიშნა 41 ქალთან (18.4%) აქედან CIN1-12 შემთხვევაში (5.4%) CIN2+ 29 შემთხვევაში (13.0%)(ნახატი 6).ჰისტომორფოლოგიური კვლევისთვის მასალა მიღებული იქნა 11 შემთხვევაში დამიზნებითი ბიოფსიის წარმოებით ხოლო 30 შემთხვევაში განმეორებითი ექსციზიური მკურნალობის წარმოებით.

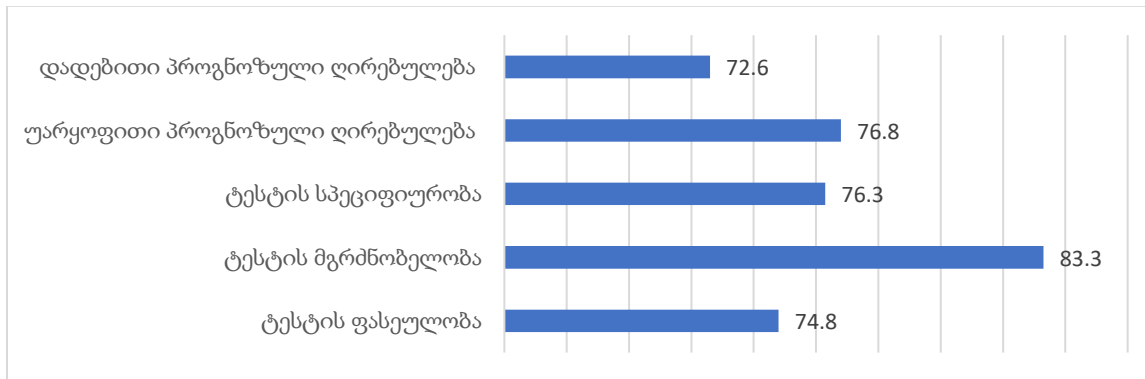
ცხრილი 13. რეზიდუალური დაზიანებების ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები.

რეზიდუალური დაზიანება	რაოდენობა %
რეზიდუალური CIN2+	29 (13.0%)
რეზიდუალური CIN1	12 (5.4%)
სულ	41 (100.0%)

დიაგნოსტიკური ტესტები კლინიკური ეფექტიანობის შეფასება

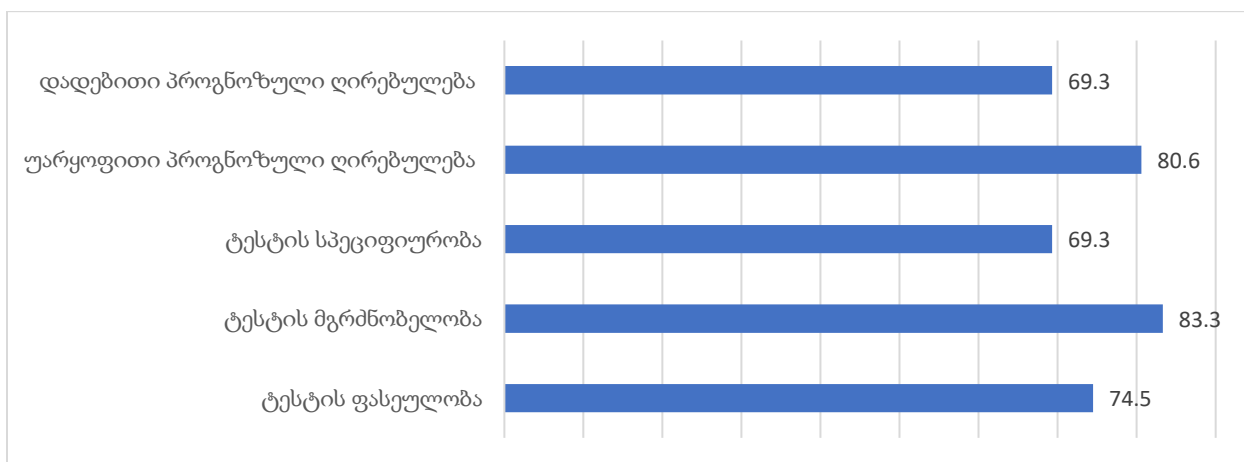
ექსციზიურ მკურნალობამდე Pap ტესტის სენსიტიურობა 83.3% (95% CI 78.5%-87.5%), სპეციფიურობა 76.3% (95% CI 72.4 %-80.8 %), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 72.6% (95% CI 68.3 %-76.5 %), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 76.8% (95% CI 73.0 %-80.2%), ტესტის ფასეულობა 74.8% (95% CI 71.2 %-78.2 %) (ნახატი 7).

ნახატი 7. ექსციზიურ მკურნალობამდე Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ფასეულობის განსაზღვრა



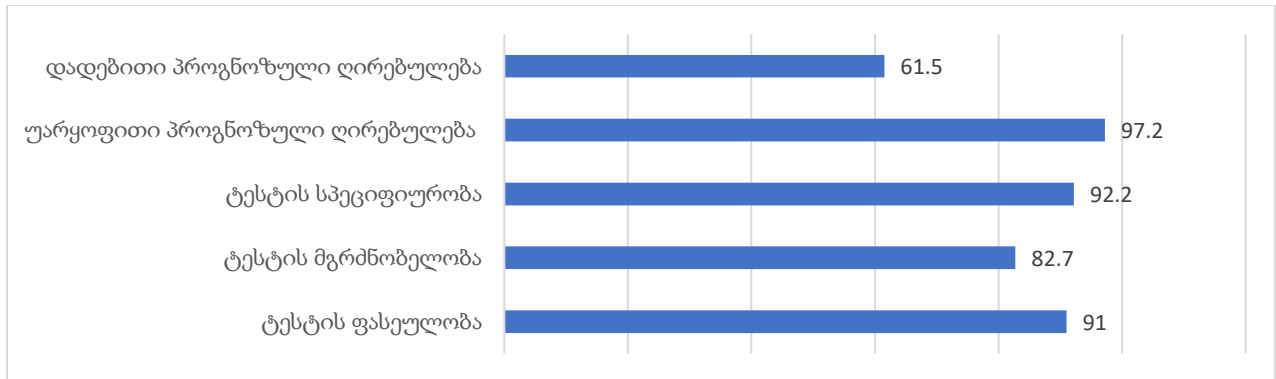
ექსციზიურ მკურნალობამდე კოლპოსკოპიის სენსიტიურობა 83.3% (95% CI 78.5%-87.5%), სპეციფიურობა 69.3% (95% CI 64.1 %-74.3 %), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 69.3 % (95% CI 65.5 %-72.8 %), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 80.6 % (95% CI 76.4 %-77.9 %) ტესტის ფასეულობა 74.5 % (95% CI 70.9%-77.9 %) (ნახატი 8).

ნახატი 8. ექსციზიურ მკურნალობამდე კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა



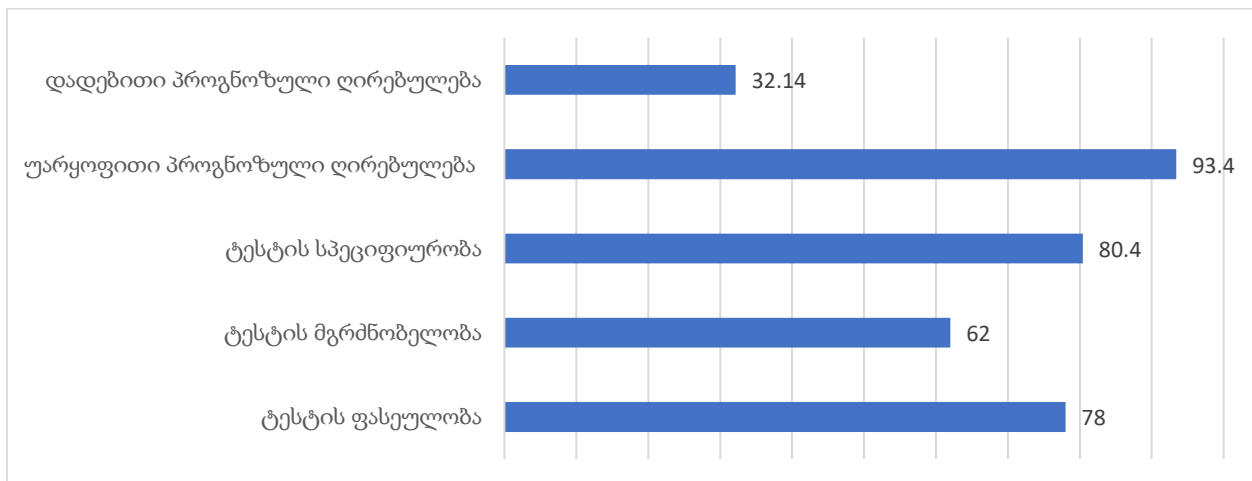
ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ Pap ტესტის მგრძობელობა 82.7 % (95% CI 64.2 %-99.1%), სპეციფიურობა 92.2 % (95% CI 87.5 %-95.6 %), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 61.5 % (95% CI 48.4 %-72.7 %), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 97.2 % (95% CI 94.1 %- 98.7%), ტესტის ფასეულობა 91.0% (95% CI 86.4 % -94.4 %)(ნახატი 9).

ნახატი 9. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა



ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ კოლპოსკოპიის სენსიტიურობა 62.0 % (95% CI 42.2 %-79.3 %), სპეციფიურობა 80.4 % (95% CI 74.1 %-85.7 %), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 32.1 % (95% CI 24.0 %-41.4 %), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 93.4 % (95% CI 89.8 %-95.7 %), ტესტის ფასეულობა 78.0 % (95% CI 72.0 %-83.2 %)(ნახატი 10).

ნახატი 10. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა



რეზიდუალურ/რეკურენტულ დაზიანებასთან ასოცირებული რისკ ფაქტორების განსაზღვრა.
(ნახატი 11)

ნახატი 11. რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანებების პრედიქტორი რისკ ფაქტორების ლოგისტიკური რეგრესიის ანალიზი

პარამეტრი	რაოდენობა	რეკურენსი	Odds ratio (95% CI)	P-value
ასაკი			3.19 (1.335-8.38)	0.0034
≤40	105	7		
>40	118	22		
ორსულობა			ცვლადი ამოღებულია	0.2
≤ 3	157	19		
>3	66	10		
მშობიარობა			ცვლადი ამოღებულია	0.3
≤ 2	148	20		
> 2	75	9		
ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი			4.96 (2.125-11.54)	0.00003
ხილული I,II	143	9		
უხილავი III	80	20		
ენდოცერვიქსში გავრცელება			6.17 (2.67 - 15.1)	0.000004
არა კი	152 71	9 20		
პოზიტიური კიდევები			ცვლადი ამოღებულია	0.3
არა კი	182 41	23 6		
თამბაქოს წევა			7.70 (3.336-17.77)	<0.000001
არა კი	171 52	11 18		
ჰისტომორფოლოგია			1.81 (0.818-4.101)	0.06
CIN2	121	12		
CIN3	102	17		
PAP ტესტი			2.72 (0.963-9.512)	0.031
Low grade	63	4		
High grade	160	25		

დასკვნები:

1. საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობა (LEEP) მაღალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია სამკურნალო ეფექტური მეთოდია, ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის მიხედვით განკურნება აღინიშნა 81.6 % შემთხვევაში.
2. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ რეზიდუალური/რეკურენტული CIN დაზიანება საერთო ჯამში აღინიშნა პაციენტების 18.4% ში (CIN2+ 13.0%, CIN1 5.4%) თუ ჭეშმარიტ რეზიდუალურ დაზიანებად ჩვენ მივიჩნევთ ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგენილ CIN2+ დისპლაზიას, მაშინ რეზიდუალური დაზიანების პროცენტული მაჩვენებელი 13.0%-ია.
3. ექსციზიურ მკურნალობამდე Pap ტესტის სენსიტიურობა 83.3% (95% CI 78.5 %-87.5 %), სპეციფიურობა 76.3% (95% CI 72.4 %-80.8 %), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 72.6% (95% CI 68.34%-76.54%), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 76.8% (95% CI 73.0 %-80.2 %), ტესტის ფასეულობა 74.8% (95% CI 71.2%-78.2%).
4. ექსციზიურ მკურნალობამდე კოლპოსკოპიური კვლევის სენსიტიურობა 83.3% (95%CI 78.5%-87.5%), სპეციფიურობა 69.3% (95% CI 64.1 %-74.3 %), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 69.3 % (95% CI 65.5 %-72.8%), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 80.6 % (95% CI 76.4 %-77.9%), ტესტის ფასეულობა 74.5 % (95% CI 70.91%-77.96%).
5. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ Pap ტესტის მგრძნობელობა 82.7 % (95% CI 64.2 %-99.1%), სპეციფიურობა 92.2 % (95% CI 87.5 %-95.6 %), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 61.5 % (95% CI 48.4 %-72.7 %), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 97.2 % (95% CI 94.1 %- 98.7 %), ტესტის ფასეულობა 91.0% (95% CI 86.4 % -94.4 %).
6. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ კოლპოსკოპიის სენსიტიურობა 62.0 % (95% CI 42.2 %-79.3 %), სპეციფიურობა 80.4 % (95% CI 74.1 %-85.7 %), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 32.1 % (95% CI 24.0 %-41.4 %), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 93.4 % (95% CI 89.8 %-95.7 %), ტესტის ფასეულობა 78.0 % (95% CI 72.0 %-83.2%).
7. Pap ტესტის მგრძნობელობა, როგორც მკურნალობამდე (83.3%) ისე მკურნალობის შემდეგ თითქმის ერთნაირია (82.2 %).

8. კოლპოსკოპიური კვლევის სენსიტიურობა ნამკურნალებ ქალებში გაცილებით დაბალია ვიდრე არანამკურნალებ ქალებში, რაც განპირობებულია ხშირ შემთხვევაში დაზიანების არსებობით ცერვიქსულ არხში (III ტიპის ტრანსფორმაციის ზონა) და აქტიური მეტაპლაზიის პროცესით მკურნალობის შემდეგ, რომელიც ხშირად იძლევა დაზიანების იმიტაციას.
9. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულება აღემატება კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკურ ღირებულებას.
10. პაციენტის ასაკი Se: 75.7 %, Sp:50.5%, PPV:18.6%, NPV: 93.3% (p<0.01), OR 3.2 (95% CI 1.3-8.4); ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი Se: 67.0%, Sp: 69.1%, PPV:25.0%, NPV:93.7% (p<0.01) OR 5.0 (95% CI 2.1-11.5); დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში Se: 69.0% Sp: 73.7%, PPV: 28.2%, NPV: 94.1% (p<0.01), OR 6.2 (95% CI 2.7 - 15.1); თამბაქოს წევა Se: 61.1%, Sp: 82.2%, PPV: 34.6%, NPV: 93.6% (p<0.001), OR -7.7 (95% CI 3.3-17.8) არის მნიშვნელოვანი რისკ ფაქტორები რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების პრედიქციისთვის.
11. პოზიტიური რეზექციის კიდე - Se:20.7% Sp: 82.0%, PPV:14.6%, NPV: 87.3% (p>0.05);
 ორსულობების რაოდენობა - Se: 34.5% Sp: 70.4%, PPV:13.2%, NPV:89.2% (p>0.05);
 მშობიარობათა რაოდენობა - Se: 31.0% Sp: 66.4%, PPV:10.7%, NPV:88.1% (p>0.05);
 ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგი - Se: 58.6%, Sp: 56.2%, PPV:16.7%, NPV: 90.1% (p>0.005), არ წარმოადგენენ რეზიდუალურ დაზიანებასთან ასოცირებულ რისკ ფაქტორებს.

პრაქტიკული რეკომენდაციები:

1. საშვილოსნოს ყელის კიბოს თავიდან აცილების მიზნით ძალზედ მნიშვნელოვანია კიბოსწინა პათოლოგიის დროული გამოვლენა და მკურნალობა. დღესდღეობით ქ. თბილისში ცერვიქსული სკრინინგის ფარგლებში მოწოდებული დიაგნოსტიკური ტესტები ეფექტურია საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგიის გამოსავლენად, თუმცა Pap ტესტზე დაფუძნებული სკრინინგისთვის მნიშვნელოვანია სკრინინგის ინტერვალის დაცულობა და რეგულარული follow up დაკვირვება, რაც უფრო კარგადაა შესაძლებელი ორგანიზებული სკრინინგის პირობებში.
2. საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგიების მკურნალობა ექსციზიური მეთოდით ეფექტურია, თუმცა ნამკურნალები ქალები კვლევ რჩებიან საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკის ქვეშ რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების არსებობის გამო. მნიშვნელოვანია პაციენტის ინფორმირებულობა მკურნალობის შედეგში მონიტორინგის აუცილებლობაზე, რათა თავიდან იქნეს აცილებული ინვაზიური კიბოს განვითარება.
3. ქალის ასაკი, ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი, დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში, ციტოლოგიური კვლევით გამოვლენილი მაღალი ხარისხის ატიპია HG SIL, წარმოადგენს მნიშვნელოვან რისკ ფაქტორს რეზიდუალური დაზიანების პრედიქციისთვის, ყოველივე ზემოთ აღნიშნულის გათვალისწინებით მკურნალობის გადავადება შესაძლებელია ასოცირდებოდეს რეკურენსის მომატებულ რისკთან.
4. ჩვენი კვლევით მიღებული შედეგების იმპლემენტაციით პაციენტების მკურნალობის შედეგში მეთვალყურეობის პროტოკოლში შესაძლებელი გახდება დაგვიანებული მკურნალობის ან გადაჭარბებული მკურნალობის თავიდან აცილება

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომების სია:

1. Evaluation of residual lesions following conservative treatment of high grade cervical intraepithelial neoplasia. Georgian medical news No 11 (284) 2018 p.13 (Authors: T.Gogoladze, V.Tkeshelashvili, T.Alibegashvili, M.Jorbenadze, K.Manjgaladze).
2. Risk factors for residual/recurrent cervical intraepithelial neoplasia after LEEP conization. Paripex-indian journal of research Volume 7, Issue -12 , December 2018 p.351 (Autors: T.Gogoladze, V.Tkeshelashvili, T.Alibegashvili).
3. Pap ტესტის და კოლპოსკოპიის დიაგნოსტიკური ღირებულების შეფასება საშვილოსნოს ყელის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების დეტექციაში Caucasus Journal of Health Sciences and public Health Volume2, Issue2, June 2018 p.35 (ავტორები: თ.გოგოლაძე, ვ.ტყეშელაშვილი, თ.ალიბეგაშვილი, ქ.მანჯგალაძე, მ.ჯორბენაძე)
4. Accuracy of Colposcopy at Georgian National Screening Center (autors: T.Beruchashvili, T.Alibegashvili, T.Gogoladze, R.Gvamichava) Annals of Oncology ,Volume 27, Issue suppl_9.1 Desember 2016
5. ადამიანის პაპილომა ვირუსის როლი საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიების განვითარებაში და ცერვიკალური კიბოს პრევენცია.ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის კავკასიის ჟურნალი, დამატება 2016 წ. თბილისი (ავტორები: თ.გოგოლაძე, ვ.ტყეშელაშვილი)
6. HPV ტესტის როლი საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენციაში. ჟურნალი კლინიკური ონკოლოგია #4/ 2016წ. გვ 62 (ავტორები:თ.ალიბეგაშვილი,თ.გოგოლაძე, ქ.მანჯგალაძე, რ.ღვამიჩავა)
7. ქ. თბილისში საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგის ეფექტიანობის შეფასება. ჟურნალი კლინიკური ონკოლოგია #3/2015წ გვ.56 (ავტორები: თ.ბერუჩაშვილი, რ.ღვამიჩავა, თ.გოგოლაძე, ვ.ტყეშელაშვილი, ე.შველიძე)