

კვლევა მოიცავდა გარემოს დაბინძურების სხვადასხვა საკითხებს: დაბინძურებული ჰაერით გამოწვეული ჯანმრთელობის პრობლემები, სხვადასხვა გარემოს დამაბინძურებლები (ფოთლების დაწვისას წარმოქმნილი კვამლი, სიგარეტის ნარჩენები, ტყვიით დაბინძურება), პირბადის გამოყენება დაბინძურებული ჰაერის თავიდან აცილების მიზნით და საინფორმაციო საიტის www.air.gov.ge-ის ცნობადობა მოსახლეობაში. კვლევა ჩატარდა 2019 წელს ოქტომბერში, რომელშიც მონაწილეობა მიიღო 349 პირმა. გამოკითხულთა უმეტესობამ (90.3%) სწორად გასცა პასუხი შეკითხვას ჰაერის დაბინძურებით გამოწვეული სხვადასხვა დაავადებების შესახებ, ასევე კვლევაში მონაწილეთა უმრავლესობას ჰქონდა სწორი ინფორმაცია ჰაერის დაბინძურებისა და ტყვიის მავნე ზეგავლენის შესახებ (76.8%). კვლე-

ვის შედეგებმა აჩვენა, რომ აუცილებელია მოსახლეობისათვის დეტალური ინფორმაციის მიწოდება საინფორმაციო საიტების შესახებ, სადაც მათ შეუძლიათ გაეცნონ საჭირო ინფორმაციას გარემოს სხვადასხვა დამაბინძურებლების შესახებ, ასევე მათგან თავის დაცვის საშუალებებისა და სხვადასხვა პრევენციული ღონისძიებების შესახებ, რომლებიც გვეხმარება გარემოს დაბინძურების თავიდან აცილებაში. საქართველოში მწირი ინფორმაცია მოიპოვება მოსახლეობის ინფორმირებულობაზე ჰაერის დაბინძურებისა და ტყვიის მავნე ზემოქმედების შესახებ, სწორედ ამიტომ კვლევის შედეგები შესაძლოა გამოყენებული იყოს სხვადასხვა საინფორმაციო კამპანიების დაგეგმვისას, რომლებიც ჩატარდება გარემოს დაბინძურების შესახებ მოსახლეობის ცოდნის ღონის ასამაღლებლად.

RISK FACTORS INFLUENCING HYPERSENSITIVITY TO THE LOCAL ANESTHETIC DRUGS

¹Kemoklidze T., ²Topuridze N., ²Mchedlishvili L., ^{1,2}Kamkamidze G.

¹University of Georgia, Tbilisi, Georgia; ²Health Research Union/Clinic Neolab, Tbilisi, Georgia

Drug-induced hypersensitivity reactions (DHRs) are of major concern due to their frequent severe nature, high rate of hospital admissions and high mortality [1]. They manifest with a wide range of symptoms and signs and can be initiated by a wide range of structurally diverse chemical compounds [2]. The pathophysiological mechanisms underlying hypersensitivity reactions are not well understood, but it is thought that they are immune-mediated [3]. A number of recent studies demonstrated that drug-induced hypersensitivity reactions possess strong genetic predisposition, specifically, different combinations of class I and class II human leukocyte antigens (HLA) and natural killer immunoglobulin-like receptors (KIRs) may be associated with the development of drug allergy [4].

The purpose of the study was to identify risk-factors associated with local anesthetic drug-related hypersensitivity and study combinations of HLA and KIR genotypes influencing the development of drug allergy in an ethnically homogenous Caucasian population.

Material and methods: Allergy to anesthetic agents were evaluated by skin tests and venous blood tests for presence of allergen-specific immune globulins type E (IgE) by Enzyme-linked Immunoassay (ELISA). The skin tests were performed for the following local anesthetic groups: lidocaine, mepivacaine, articaine. HLA and KIR typing are performed by PCR using sequence-specific oligonucleotide probes (SSOP). Questionnaire for identification of different risk-factors were filled for all enrolled subjects. The following data were collected: age,

sex, socio-economic status, having allergic mother and/or allergic father, allergy in sibships, drug allergy, latex allergy, food allergy, allergy on cosmetics, allergy on environmental factors, allergic shock in or adverse drug reaction in anamnesis, pregnancy, chronic diseases, infectious diseases.

Results and discussion. 450 patients have been included in the study with age range between 4 and 79 years. 230 patients were evaluated by venous blood tests and 220 patients – by skin tests. 257 were females and 193 males. Allergic reactions by different risk-factors are given in the table #1. Allergy to the local anesthetic agent (positive reaction) was present in 37 (%) males and 49 (%) females. 95 patients had allergic mother, from which 28 (%) patients had positive reaction and 67 (%) – negative. 81 patients had allergic father, from which 19 patients had positive reaction and 62 – negative. Allergy in sibships was present in 87 patients, from which 24 patient had positive reaction and 63 – negative. From the subjects with positive reaction the highest proportion (36.0 %) had drug allergy, the next most frequent were food allergy and allergy on environmental factors (30.2% and 27.9%, respectively), 5.8 % had latex allergy and 4.7 % - allergy on cosmetics. 4 patients had a history of allergic shock and 25 - adverse drug reaction. 12 patients were pregnant, chronic diseases were in 19 patients, infectious diseases were in 15 patients, 64.0 % of patients had got the high salary, 47.7 % of patients had specific HLA C1C1 alleles, 19.8 % - KIR 2DL2/2DL2 and 65.1 % - KIR 2DL3/2DL3 alleles.

Table 1. Allergic reactions according to the different risk-factors

		Allergic reaction		Total	Yes%	No%	Chi-square	P	Odds ratio	95% CI	
		Yes	No							Lower	Upper
Sex	Male	37	156	193	43.02	42.86	0.0008	0.97	1.007	0.62	1.62
	Female	49	208	257	56.98	57.14					
		86	364	450	100.00	100.00					
Allergic mother	Yes	28	67	95	32.56	18.41	8.37	0.004	2.14	1.26	3.59
	No	58	297	355	67.44	81.59					
		86	364	450	100.00	100.00					
Allergic father	Yes	19	62	81	22.09	17.03	1.21	0.27	1.38	0.76	2.44
	No	67	302	369	77.91	82.97					
		86	364	450	100.00	100.00					
Allergy in sibships	Yes	24	63	87	27.91	17.31	5.01	0.02	1.85	1.059	3.17
	No	62	301	363	72.09	82.69					
		86	364	450	100.00	100.00					
Drug allergy	Yes	31	54	85	36.05	14.84	20.4	<0.001	3.23	1.89	5.47
	No	55	310	365	63.95	85.16					
		86	364	450	100.00	100.00					
Latex allergy	Yes	5	9	14	5.81	2.47	2.57	0.1	2.43	0.72	7.45
	No	81	355	436	94.19	97.53					
		86	364	450	100.00	100.00					
Food allergy	Yes	26	61	87	30.23	16.76	8.1	0.004	2.14	1.24	3.66
	No	60	303	363	69.77	83.24					
		86	364	450	100.00	100.00					
Allergy on cosmetics	Yes	4	11	15	4.65	3.02	0.57	0.45	1.56	0.42	4.89
	No	82	353	435	95.35	96.98					
		86	364	450	100.00	100.00					
Allergy on environmental factors	Yes	24	79	103	27.91	21.70	1.52	0.22	1.39	0.81	2.37
	No	62	285	347	72.09	78.30					
		86	364	450	100.00	100.00					
Allergic shock in anamnesis	Yes	4	6	10	4.65	1.65	2.89	0.08	2.9	0.71	10.84
	No	82	358	440	95.35	98.35					
		86	364	450	100.00	100.00					
Adverse drug reaction in anamnesis	Yes	25	76	101	29.07	20.88	2.68	0.1	1.55	0.9	2.62
	No	61	288	349	70.93	79.12					
		86	364	450	100.00	100.00					
Pregnancy	Yes	12	45	57	13.95	12.36	0.16	0.69	1.15	0.56	2.24
	No	74	319	393	86.05	87.64					
		86	364	450	100.00	100.00					

Chronic diseases	Yes	19	72	91	22.09	19.78	0.23	0.63	1.15	0.64	2.02
	No	67	292	359	77.91	80.22					
		86	364	450	100.00	100.00					
Infectious diseases	Yes	15	28	43	17.44	7.69	7.65	0.006	2.53	1.26	4.96
	No	71	336	407	82.56	92.31					
		86	364	450	100.00	100.00					
Economic status	Vulnerable group	7	34	41	8.14	9.34					
	Low salary	24	102	126	27.91	28.02	0.08	0.77	0.88	0.32	2.17
	High salary	55	228	283	63.95	62.64	0.13	0.72	0.85	0.33	1.97
		86	364	450	100.00	100.00					
HLA	C1C2	32	185	217	37.21	50.82					
	C1C1	41	128	169	47.67	35.16	5.61	0.01	1.85	1.11	3.11
	C2C2	13	51	64	15.12	14.01	1.14	0.28	1.47	0.7	2.98
		86	364	450	100.00	100.00					
KIR	2DL2/2DL3	13	107	120	15.12	29.40					
	2DL2/2DL2	17	52	69	19.77	14.29	6.26	0.01	2.67	1.2	6.05
	2DL3/2DL3	56	205	261	65.12	56.32	6.26	0.01	2.24	1.19	4.43
		86	364	450	100.00	100.00					

The independent risk-factors for development of allergy to local anesthetic agents included presence of allergy to the different types of allergens among patients' mothers (OR=2.14; 95 % CI: 1.26-3.59) and sibships (OR=1.85; 95 % CI: 1.059-3.17), presence of drug allergy (OR=3.23; 95 % CI: 1.89-5.47), presence of food allergy in addition to the drug allergy (OR=2.14; 95 % CI: 1.24-3.66), presence of current or recent infectious diseases (OR=2.53; 95 % CI: 1.26-4.96) and specific HLA/KIR profiles (HLA-C1C1 - OR=1.85; 95 % CI: 1.11-3.11; KIR2DL2/2DL2 - OR=2.67; 95 % CI: 1.2-6.05; KIR2DL3/2DL3 - OR=2.24; 95 % CI: 1.19-4.43).

Both genetic (family history, immunogenetic profiles) and acquired (presence of recent or current infections) are associated with the development of hypersensitivity to local anesthetic agents. Obtained results can contribute to our knowledge about the genetic and immunologic factors associated with the allergic reactions to local anesthetic agents which will help in development of preventive strategies. HLA allelic associations may also be clinically beneficial through the use as tests of exclusion and diagnostic aids [5].

Acknowledgements: This work was supported by Shota Rustaveli National Science Foundation (SRNSF) Grant # PHDF-18-2954.

REFERENCES

1. Garvey L.H. Old, new and hidden causes of perioperative hypersensitivity. // *Current Pharmaceutical Design*. 2016. 22(45):6814–6824.
2. Iammatteo M., Keskin T., Jerschow E. Evaluation of periprocedural hypersensitivity reactions. // *Annals of Allergy Asthma & Immunology*. 2017. 119(4):349.
3. Jares E. J., Baena-Cagnani C.E., Sánchez-Borges M., et al. Drug-induced anaphylaxis in Latin American countries. // *The*

Journal of Allergy and Clinical Immunology: in Practice. 2015. 3(5):780–788.

4. Lee Y.S., Sun W.Z. Epidemiology of anaphylaxis: a retrospective cohort study in Taiwan. // *Asian Journal of Anesthesiology*. 2017. 55(1):9–12.

5. Montañez M.I., Mayorga C., Bogas G., et al. Epidemiology, mechanisms, and diagnosis of drug-induced anaphylaxis. // *Frontiers in Immunology*;2017. 8:p. 614.

SUMMARY

RISK FACTORS INFLUENCING HYPERSENSITIVITY TO THE LOCAL ANESTHETIC DRUGS

¹Kemoklidze T., ²Topuridze N., ²Mchedlishvili L.,
^{1,2}Kamkamidze G.

¹University of Georgia, Tbilisi, Georgia; ²Health Research Union/Clinic Neolab, Tbilisi, Georgia

The aim of the study was to identify risk-factors associated with hypersensitivity to local anesthetic drugs in an ethnically homogenous population. Allergy to anesthetic agents were evaluated by skin tests and venous blood tests for presence of allergen-specific immunoglobulins type E (IgE) by Enzyme-linked Immunoassay (ELISA). The skin tests were performed for the following local anesthetic groups: lidocaine, mepivacaine, articaine. HLA/KIR typing was performed by PCR using sequence-specific oligonucleotide probes (SSOP). 450 patients have been included in the study with age range between 4 and 79 years. Special questionnaire was used to collect demographic, family history and clinical data. By statistical analysis, the allergic status to anesthetic agent was associated with the presence of allergy to the different types of allergens among patients' mothers

or sibships, presence of drug allergy, presence of food allergy in addition to the drug allergy among patients, presence of current or recent infectious diseases and specific HLA/KIR profiles (specifically HLA-C1C1; KIR2DL2/2DL2; KIR2DL3/2DL3). Both genetic (family history, immunogenetic profiles) and acquired (presence of recent or current infections) are associated with the development of hypersensitivity to local anesthetic agents. The obtained data can contribute to the clarification of immunogenetic mechanisms of development of drug-related allergies.

Keywords: Risk-factors, Hypersensitivity, HLA/KIR profiles, Local anesthetic drugs

РЕЗЮМЕ

РИСК-ФАКТОРЫ ГИПЕРЧУСТВИТЕЛЬНОСТИ К МЕСТНЫМ АНЕСТЕТИКАМ

¹Кемоклидзе Т.З., ²Топуридзе Н.Л., ²Мchedlishvili Л.Г.,
^{1,2}Камкамидзе Г.К.

¹Университет Грузии, Тбилиси; ²Научно-исследовательский союз здравоохранения/Клиника Неолаб, Тбилиси, Грузия

Целью исследования явилось определение риск-факторов развития аллергических реакций к местным анестетикам у этнически гомогенного населения. В отношении местных анестетиков аллергию выявляли кожными пробами и иммуноферментным методом количественного определения специфических IgE антител в венозной крови. Кожные аллергические пробы проводили в отношении следующих групп местноанестезирующих средств: лидокаин, мепивикаин, артикаин. HLA/KIR типирование проводили методом цепной реакции полимеризации (PCR) с применением последовательно-специфических олигонуклеотидных зондов (SSOP). В исследование включено 450 пациентов. Возраст пациентов колебался в пределах от 4 до 79 лет. Разработан специфический вопросник для сбора семейного анамнеза, демографических и клинических данных. В результате статистического анализа установлено, что аллергия в отношении местноанестезирующих средств связана с наличием аллергии у матери и кровных родственников, медикаментозной и пищевой аллергии, а также инфекционных болезней и специфическими HLA/KIR профилями (HLA-C1C1; KIR2DL2/2DL2; KIR2DL3/2DL3). Как генетические (семейная история, иммуногенетический профиль), так и приобретенные (инфекционные болезни) факторы связаны с аллергическими реакциями, развитыми в отношении местноанестезирующих средств. Полученные в результате исследования данные имеют большое значение для

определения иммуногенетических факторов, связанных с медикаментозной аллергией.

რეზიუმე

ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებების მიმართ განვითარებული ჰიპერმგრძობელობის რისკ-ფაქტორები

¹თ. ქემოკლიძე, ²ნ. თოფურიძე, ²ლ. მჭედლიშვილი,
^{1,2}გ. კამკამიძე

¹საქართველოს უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო;
²ჯანმრთელობის კვლევის კავშირი/კლინიკა ნეოლაბი, თბილისი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენს რისკ-ფაქტორების შესწავლა ადგილობრივი ანესთეტიკების მიმართ ალერგიული რეაქციების განვითარებაზე საქართველოს მოსახლეობაში.

ადგილობრივი ანესთეტიკის მიმართ ალერგია გამოვლენილია კანის სინჯებითა და ვენურ სისხლში სპეციფიკური IgE ანტისხეულების აღმოჩენის რაოდენობრივი განსაზღვრის იმუნოფერმენტული მეთოდით (ELISA). კანის ალერგიული სინჯები ჩატარდა შემდეგი ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებების ჯგუფების მიმართ: ლიდოკაინი, მეპივაკაინი, არტიკაინი. HLA/KIR ტიპირება შესრულდა პოლიმერიზაციის ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით (PCR) თანმიმდევრობა-სპეციფიკური ოლეგონუკლეოტიდური ზონდების გამოყენებით (SSOP). კვლევაში ჩართული იყო 450 პაციენტი, მათი ასაკი მერყობდა 4-დან 79 წლის ფარგლებში. სპეციფიკური კითხვარი შემუშავებულია დემოგრაფიული, ოჯახური ანამნეზისა და კლინიკური მონაცემების შესაგროვებლად. სტატისტიკური ანალიზის შედეგად დადგინდა, რომ ლოკალური საანესთეზიო საშუალებების მიმართ ალერგია დაკავშირებულია ალერგიის არსებობასთან პაციენტის დედასა და სისხლით ნათესავებში, მედიკამენტურ და კვებით ალერგიასთან, ასევე ინფექციურ დაავადებებთან და სპეციფიკურ HLA/KIR პროფილებთან (HLA-C1C1; KIR2DL2/2DL2; KIR2DL3/2DL3). როგორც გენეტიკური (ოჯახური ისტორია, იმუნოგენეტიკური პროფილები), ასევე შექმნილი (ინფექციური დაავადებები) ფაქტორები დაკავშირებულია ლოკალური საანესთეზიო საშუალებების მიმართ განვითარებულ ალერგიულ რეაქციებთან. აღნიშნული მონაცემები მნიშვნელოვან წვლილს შეიტანს იმუნოგენეტიკური ფაქტორების შესწავლაში, რომლებიც დაკავშირებულია მედიკამენტურ ალერგიასთან.