

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

NO 3 (336) Март 2023

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press.
Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

GMN: Georgian Medical News is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board since 1994. GMN carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, PubMed and VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

GMN: Медицинские новости Грузии - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения. Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS, PubMed и ВИНТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

GMN: Georgian Medical News – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, PubMed-ის და ВИНТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებშიდან.

WEBSITE

www.geomednews.com

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через **полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра**. Используемый компьютерный шрифт для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьей.

2. Размер статьи должен быть не менее десяти и не более двадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и их обсуждение.

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применявшиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском, русском и грузинском языках (включающее следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

5. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи**. Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

6. Фотографии должны быть контрастными, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Литературный источник приводится на языке оригинала. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующего номеру данной работы в списке литературы. Большинство цитированных источников должны быть за последние 5-7 лет.

9. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

10. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректур авторам не высылаются, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of 3 centimeters width, and 1.5 spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - 12 (referring to Georgian and Russian materials). With computer-printed texts please enclose a CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 10 pages and not exceed the limit of 20 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Articles must have a short (half page) abstract in English, Russian and Georgian (including the following sections: aim of study, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

5. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. **Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles.** Tables and graphs must be headed.

6. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image in **tiff format**.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper. In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

7. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

8. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
http://www.icmje.org/urm_full.pdf

In GMN style for each work cited in the text, a bibliographic reference is given, and this is located at the end of the article under the title "References". All references cited in the text must be listed. The list of references should be arranged alphabetically and then numbered. References are numbered in the text [numbers in square brackets] and in the reference list and numbers are repeated throughout the text as needed. The bibliographic description is given in the language of publication (citations in Georgian script are followed by Cyrillic and Latin).

9. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

10. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

11. Editorial Staff reserves the rights to cut down in size and correct the articles. Proof-sheets are not sent out to the authors. The entire editorial and collation work is performed according to the author's original text.

12. Sending in the works that have already been assigned to the press by other Editorial Staffs or have been printed by other publishers is not permissible.

**Articles that Fail to Meet the Aforementioned
Requirements are not Assigned to be Reviewed.**

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და ინგლისურენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 10 გვერდზე ნაკლებს და 20 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გაშუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითონ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები) და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

5. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს.

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრამების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგის ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

7. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით.

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ჟურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ჟურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა. ტექსტში კვადრატულ ფხიხლებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით. მიზანშეწონილია, რომ ციტირებული წყაროების უმეტესი ნაწილი იყოს 5-6 წლის სიღრმის.

9. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცენზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

10. სტატიის ბოლოს საჭიროა ყველა ავტორის ხელმოწერა, რომელთა რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს.

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტზე მუშაობა და შეჯერება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Atanas Andreev, Iliya Kolev, Igor Zazirnyi. COMPARISON OF THE CLINICAL RESULTS FROM THE RECONSTRUCTION OF ACL WITH AUTOGRAFT AND ALLOGRAFT TISSUE.....	6-12
Boldyreva Yu.V, Lebedev I.A, Zaharchuk E.V, Lykasov A.G, Tersenov G.O. VITAMIN D INSUFFICIENCY AS A RECENT PROBLEM FOR THE RESIDENTS OF TYUMEN CITY AND TYUMEN REGION.....	13-16
Valentyna Chorna, Lesya Lototska, Ruslan Karimulin, Anatolii Hubar, Iryna Khliestova. RISK FACTORS OF IN-HOSPITAL INFECTIONS OCCURRENCE IN HEALTHCARE INSTITUTIONS IN UKRAINE AND EU COUNTRIES.....	17-21
Aynur ALIYEVA, Deniz Tuna EDİZER. INVESTIGATION OF THE EFFECT OF SUDDEN HEARING LOSS ON VESTIBULAR TESTS.....	22-27
D. ADAMCHUK, M. KUZIEV, E. GURMAN, B. NIYAZMETOV. INFLUENCE OF PAPAVERINE AND COMMERCIAL DIETARY SUPPLEMENTS ON BLOOD GLUCOSE AND BODY WEIGHT IN OBESE DOGS.....	28-31
Yarov Yu. DYNAMICS OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS ACCOMPANIED BY DIFFERENT REACTIVITY OF THE ORGANISM.....	32-36
Pantus A.V, Rozhko M.M, Paliychuk V.I, Kovalchuk N.Y, Melnyk N.S. MICROSTRUCTURE OF BIOPOLYMER MICRO-FIBROUS SCAFFOLD AND ITS INFLUENCE ON THE ABILITY TO RETAIN MEDICINES AND TISSUE REGENERATION.....	37-44
G. T. Atalykova, L. T. Saporova, S. N. Urazova, Y. M. Tsai, Syr. S. Zhukabayeva, Sof. S. Zhukabayeva. INTERIM ANALYSIS OF PRIMARY HEALTHCARE SPECIALISTS TRAINING IN THE UNIVERSALLY PROGRESSIVE MODEL OF HOME-BASED SERVICES: ANTICIPATED PROSPECTS IN THE SOCIAL AREA.....	45-48
J.A.Nasirli. RESULTS OF HIP REPLACEMENT IN PATIENTS WITH DYSPLASTIC COXARTHROSIS WITH VARIOUS SURGICAL ACCESS OPTIONS.....	49-53
Mariam Tevzadze, Sophio Kakhadze, Mikhail Baramia, Tamar Rukhadze, Zaza Khatashvili, Siroos Mirzaey. HORMONE-RECEPTOR -POSITIVE BREAST CANCER: DIFFERENT PROGNOSIS OF BONE METASTASIS AMONG MOLECULAR SUBTYPES.....	54-58
Hind S. Alsoghachi, Zeina A. Althanoon. THE THERAPEUTIC EFFECT OF ORAL INSULIN SENSITIZER METFORMIN ON LIPID PROFILE IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME.....	59-62
Gunduz Ahmadov Ahmad. ANALYSIS OF CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1 USING DIFFERENT TYPES OF INSULIN PREPARATIONS.....	63-65
Sopiko Azrumelashvili, Tina Kituashvili. QUALITY OF LIFE AND DISEASE COPING STRATEGIES IN PATIENTS WITH ROSACEA.....	66-72
Senthilkumar Preethy, Naoki Yamamoto, Nguyen Thanh Liem, Sudhakar S Bharatidasan, Masaru Iwasaki, Samuel JK Abraham. ROLE OF GUT MICROBIOME HOMEOSTASIS, INTEGRITY OF THE INTESTINAL EPITHELIAL CELLS, AND THE (ENDOGENOUS) BUTYRATE IN ENDURING A HEALTHY LONG LIFE.....	73-78
Aytekin ALIYEVA, Nasib GULIYEV, Bayram BAYRAMOV, Birsen YILMAZ. PRELIMINARY FINDINGS OF TLR2 AND TLR4 EXPRESSION IN PRETERM NEONATES WITH NECROTIZING ENTEROCOLITIS.....	79-84
Dotchviri T, Pitskhelauri N, Chikhladze N, Akhobadze K, Dotchviri T, Kereselidze M. FALL RELATED GERIATRIC TRAUMA TRENDS IN GEORGIA.....	85-90
Kekenadze M, Nebadze E, Kvirkvelia N, Keratishvili D, Vashadze Sh, Kvaratskhelia E, Beridze M. RISK FACTORS OF AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS IN GEORGIA.....	91-94
S.B.Imamverdiyev, E.C.Qasimov, A.F.Ahadov, R.N.Naghryev. COMPARATIVE RESULTS OF THE USE OF MODERN EXAMINATION METHODS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF KIDNEY CANCER, IN DETERMINING THE STAGE OF INVASION, AND IN CHOOSING STRATEGIES FOR ITS RADICAL TREATMENT.....	95-99
Pritpal Singh, Suresh Chandra Akula, Prikshat Kumar Angra, Anup Sharma, Ashwani Kumar, Gagandeep Singh Cheema. A STUDY ON FACTORS AFFECTING THE INTENTIONS TO ACCEPT TELEMEDICINE SERVICES IN INDIA DURING COVID-19 PANDEMIC.....	100-103

Tchernev G. NEIGHBOURING MELANOMAS AND DYSPLASTIC NEVUS DEVELOPING SIMULTANEOUSLY AFTER CANDESARTAN INTAKE: NITROSAMINE CONTAMINATION/ AVAILABILITY AS MAIN CAUSE FOR SKIN CANCER DEVELOPMENT AND PROGRESSION.....	104-107
Michael Malyshev, Alexander Safuanov, Anton Malyshev, Andrey Rostovykh, Dmitry Sinyukov, Sergey Zotov, Anna Kholopova. DELAYED SURGERY FOR GIANT SPONTANEOUS RUPTURE OF THE DISTAL THORACIC AORTA CAUSED BY CYSTIC MEDIAL NECROSIS.....	108-111
Siranush Ashot Mkrtychyan, Artur Kim Shukuryan, Razmik Ashot Dunamalyan, Ganna Hamlet Sakanyan, Hasmik Avetis Varuzhanyan, Lusine Marsel Danielyan, Hasmik Grigor Galstyan, Marine Ararat Mardiyan. NEW APPROACHES TO THE EVALUATION OF HERBAL DRUG EFFICACY IN CHRONIC RHINOSINUSITIS TREATMENT SCHEME BASED ON CHANGES OF QUALITY-OF-LIFE CRITERIA.....	112-116
Musheghyan G.Kh, Arajyan G.M, Poghosyan M.V, Hovsepyan V.S, Sarkissian J.S SYNAPTIC PROCESSES IN THE ANTINOCICEPTIVE SOMATOSENSORY CORTEX SI OF THE BRAIN ACTIVATED BY THE VENTRAL POSTERIOR-LATERAL THALAMIC NUCLEUS IN A ROTENONE MODEL OF PARKINSON'S DISEASE.....	117-122
Tchernev G. A FLAVOUR OF DEATH: PERINDOPRIL INDUCED THICK MELANOMA AND BCC OF THE BACK. POTENTIAL ROLE OF THE GENERIC SUBSTANCE OR/-AND POSSIBLE NITROSAMINE CONTAMINATION AS SKIN CANCER KEY TRIGGERING FACTORS.....	123-125
Baimuratova M.A, Shertayeva A.Z, Madraimov N.B, Erkebay R.A, Diusebayev E.I. DISEASES OF PERIODONTAL TISSUES: MODERN CHALLENGES OF THE TIME.....	126-131

RISK FACTORS OF AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS IN GEORGIA

Kekenadze M^{1*}, Nebadze E⁴, Kvirkvelia N^{2,4}, Keratishvili D¹, Vashadze Sh³, Kvaratskhelia E¹, Beridze M¹.

¹Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.

²Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia.

³Batumi Shota Rustaveli State University, Tbilisi, Georgia.

⁴P. Sarajishvili Institute of Neurology, Tbilisi, Georgia.

Abstract.

Objective: To identify risk factors in patients diagnosed with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) in Georgia directed to The First University Clinic of TSMU and P. Sarajishvili Institute of Neurology.

Methods: Totally 53 patients, aged 24 to 82 years, were investigated with ALS, defined by “Gold Coast” criteria. We have used the Questionnaire for Environmental Exposures, Toxins, and Neurological diseases developed by Dartmouth-Hitchcock Medical center to identify risk factors, and categorized patients according to the place of settlement and environmental hazards. The control consisted of age and sex matched 50 healthy individuals. The brain was visualized by MRI (1.5T), and Electromyography (EMG) was performed on all patients.

Results: ALS risk was higher among those ever holding a job in mechanics, painting, or construction ($p < 0.05$), head trauma or concussion that caused a “blackout” or loss of consciousness was associated with a higher risk of ALS ($p < 0.01$). Demographically more ALS cases were found in Tbilisi and Imereti, compared to other regions ($p < 0.05$).

Conclusion: According to our research on Georgian ALS cases, several occupational jobs, Head trauma is associated with developing ALS in Georgia, Research is needed to identify environmental risk factors attributing to higher rates of ALS in Tbilisi and Imereti.

Key words. ALS, motor neuron disease, Georgia, risk.

Abbreviations.

ALS: Amyotrophic Lateral Sclerosis
EMG: Electroneuromyography
MRI: Magnetic Resonance Imaging

Introduction.

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive disease characterized by loss of motor neurons and ultimately death. The majority of cases appear to be sporadic, and environmental factors seem to be linked [1].

In sporadic ALS (sALS), patients may have a genetic predisposition to develop the disease that is influenced by the environment to produce motor neuronal degeneration and the manifestation of clinical symptoms over time [2].

Risk factors that may be associated with ALS include 1) genetic mutations, including the intermediate CAG repeat expansion in ATXN2; 2) previous exposure to heavy metals such as lead and mercury; 3) previous exposure to organic chemicals, such as pesticides and solvents; 4) history of electric shock; 5) history of physical trauma/injury (including head trauma/injury); 6)

smoking (a weak risk factor for ALS in women); and 6) other risk factors, such as participating in professional sports, lower body mass index, lower educational attainment, or occupations requiring repetitive/strenuous work, military service, exposure to Beta-N-methylamino-l-alanine and viral infections [3].

We performed a case-control study of ALS patients from Georgia. Questionnaires evaluated the association between the timing of a variety of lifestyle, behavioral (activities), and occupational, and demographic factors as risk factors for ALS.

Aim of the study.

Aim of our study was to identify risk factors associated with developing sporadic ALS in Georgia, to determine if there is a link between occupational factors and disease development, to assess patient’s environmental exposures, to toxins and chemicals as well, to examine demographic factors and characterize the possible link between place of settlement and developing of ALS. It is safe to say that, the lack of national research in this field, prompted us to study above mentioned in Georgia.

Materials and methods.

Totally 53 ALS patients, 28 male, 25 female, aged 22 to 82, were enrolled at The First University Clinic of Tbilisi State Medical University and P.Sarajishvili Institute of Neurology, which is a center of Neuromuscular Disorders and nerve conduction studies during 2019-22 years, in Tbilisi, Georgia. Participants were required to be residents of Georgia. The eligible ALS patients were diagnosed with ALS according to the Gold Coast criteria [4], taking into consideration the clinical history of the patients to exclude mimicking syndromes, for instance, multifocal motor neuropathy, neuroinflammation causing motor neuron syndromes (HIV, Lyme, Neurosyphilis). MRI of the brain and spinal cord was done in all patients to exclude other potential factors causing progressive muscle weakness and atrophy (syringomyelia, cervical Spondylotic Myelopathy, etc). Control consisted randomly selected age and sex matched 50 healthy individuals, who approved to participate in the research. Nerve conduction studies and needle EMG were performed in all patients for evaluation of neurogenic changes and spontaneous activity, and sensory potentials, as well as excluding any other mimicry syndromes.

The questionnaires -’ Questionnaire for environmental Exposures, Toxins, and Neurological Disease’ developed by Dartmouth-Hitchcock Medical center with the cooperation of John Hopkins University [5], was filled out by patients and Control at the First University Clinic of Tbilisi State Medical University. We had eligible participant questionnaire data on 53 ALS cases and 50 controls.

We evaluated lifestyle and environmental risk factors using a specially designed questionnaire [5]. Subjects and control were asked to report if they participated in a variety of activities at least twice a month for a year or longer, as well as questions about employment and hobbies. We assessed the ALS risk associated with occupations that are likely to involve industrial chemical exposure and analyzed if their job(s) or hobbies involved exposure to potentially harmful chemicals, for instance, lead, mercury, solvents, cooling, cutting, lubricating oils, pesticides, insecticides [6]. Specifically, job titles associated with construction, manufacturing, mechanics, or painting were used as surrogates.

Participants and control consented in written form to join the study. All study procedures were approved by the Ethics Committee of Tbilisi State Medical University and the P.Sarajishvili Institute of Neurology.

Statistical analysis performed with Statistical Package for Social Sciences SPSS 20.0. Baseline patient characteristics were reported using the mean (SD) for continuous variables according to their distribution. The student's T-paired test and ANOVA analysis was used to compare the means for normally distributed continuous variables. p value <0,05 was considered to be significant.

Kruskall-Wallis test compared abnormally distributed variables. Pearson's correlation and Multiple Logistic Regression (forward stepwise conditional model) were used when all presumable risk factors entered into the model. The Hosmer and Lemeshow test used to assess the goodness of fit of each model.

Results and Discussion.

ALS patients have had genetic testing at the Genetic Laboratory of the Institute of Neurology, London, UK. They all have tested negative for *c9orf72* hexanucleotide repeat expansion that is the most valuable genetic mutation in European patients with ALS [7]. All Patients were taking Riluzole, and 3 of the patients had treatment with iv Edaravone. The median time from symptoms onset to the questionnaire was 1(0.5) year. Our questionnaire asked about head trauma or concussion that caused a "blackout" or loss of consciousness. More ALS patients reported ever having such an injury, adjusted for age, gender, smoking, and family history.

According to above-presented table- 1, the most significant difference between ALS patients and control has been shown toward occurrence of Head Trauma/"Blackout" within and before 10 years prior to symptom onset. Individual or multiple injuries found to be correlating with a higher risk of ALS ($r=+0.51$; $p<0.05$). There was no significant association between injuries occurring less than 10 years before ALS symptoms appeared ($p<0.1$). Each participant in the study reported up to three past occupations, and ALS risk was higher among those ever holding a job in mechanics, painting, or construction, compared to all other job categories pooled together (Table 2).

In scientific literature, association between the head trauma and ALS risk is higher for injuries that occur more than 10 years before the onset of the disease. According to a 1987 study, physical injuries to the head, neck, shoulder, or arm are common in the majority (58% of $n = 78$) of ALS patients [8]. Reports of high rates of ALS among Italian soccer players sparked international attention [9] resulting in a 2006 meta-analysis which found a link between head injuries and ALS, but no other physical injuries [10] Chio et al. reanalysed this cohort in 2009 and found that ALS occurs more frequently in Italian professional soccer players than in basketball players and cyclists who do not commonly sustain head injuries [11].

According to our research, more patients with ALS are from the capital city of Georgia- N18 (34%), which can be explained due to the growing rate of urbanization and the increase in population density, and high rates of environmental hazards. It should be pointed out that there is a difference between rates of ALS in the West and East Georgia - N18 (34%) in the west and N 10 (18.8%) in east Georgia accordingly, an explanation of these results is yet to be found, however, we can speculate that environmental hazards, water intake, soil composition play a role, even though, according to the heavy metal content, the soil quality in Georgia is satisfactory nonetheless, heavy metal contamination is found near industrial cities and mining sites, especially in west Georgia [12]. This emphasizes the fact that further research is needed to evaluate potential risk factors of the disease and how they contribute to its development.

The multivariate logistic regression analysis performed toward the probability of ALS development, in which all investigated presumable risk factors of ALS (gender, age, dwelling place,

Table 1. Comparison of head and body injury frequency between ALS patients and Control.

	Patients n=53	Control n=50	p
Ever had Head Trauma/"Blackout"(within 10 years prior to symptom onset)	7 (13.2%)*	2 (4%)	<0.05
Ever had Head Trauma/"Blackout" (Before 10 years Prior to symptom onset)	16 (30.18%)*	1 (2%)	<0.05
Smoking >100C/PW	7 (13.2%)	35 (70%)*	<0.05
Family History of Neurodegenerative Disorder	6 (11.32%)	3 (6%)	<0.5
Electrocuted	3 (5.66%)	0 (0%)	<0.85
Individual/multiple injuries to the body (Within 10 years prior to symptoms onset)	7 (13.2%)	5 (10%)	<0.85
Individual/multiple injuries to the body (Before 10 years Prior to symptoms onset)	6 (11.3%)		
History of Surgery (involving brain/SC)	12 (22.6%)	18 (36%)	<0.5

* $P<0.05$ indicates to the significant differences between different values

Table 2. Comparison of percentage and median years involved in special jobs among ALS patients and Control (ANOVA analysis, CI-95%).

Ever held a job in	ALS patients N = 53	control N=50	P value
Mechanics	15.09%	9.4%	<0.05
Years involved	20(6.2)	11(4.8)*	
Painting	26.4%	3.7%	<0.5
Years involved	14 (3.2)	12(4.1)	
Manufacturing (including chemical factories)	13.2%	5.6%	<0.05
Years involved	18(4.4)	11 (5.2)*	
Construction	18.8%	3.7%	<0.05
Years involved	16(5.4)	14 (3.3)	
Other jobs (Teacher, Doctor, Clerk, Scientific worker, Lawyer, Actor, Merchant, Etc.	26.51%	77.6%	<0.05
Years Involved	22(6.8)	30 (5.5) *	

*P<0.05 indicates to the significant differences between mean values. The table data shows that engagement in special jobs and spent years in these jobs are significantly high in patients with ALS compared to healthy controls.

Table 3. ALS patient's site of residency according to the demographic region in Georgia.

Regions	N 53 of ALS patients (%)
Tbilisi	N18 (34%)
Imereti	N7 (13.2%)
Ajaria	N3 (5.6%)
Kvemo Kartli	N3 (5.6%)
Samegrelo and Zemo Svaneti	N6 (11.3%)
Kakheti	N4 (7.54%)
Shida Kartli	N2 (3.7%)
Abkhazia	N2 (3.7%)
Samtskhe-Javakheti	N 0
Guria	N 0
Mtskheta-Mtianeti	N 1 (1,8%)
Racha-Lechkhumi and Kvemo Svaneti	N 0

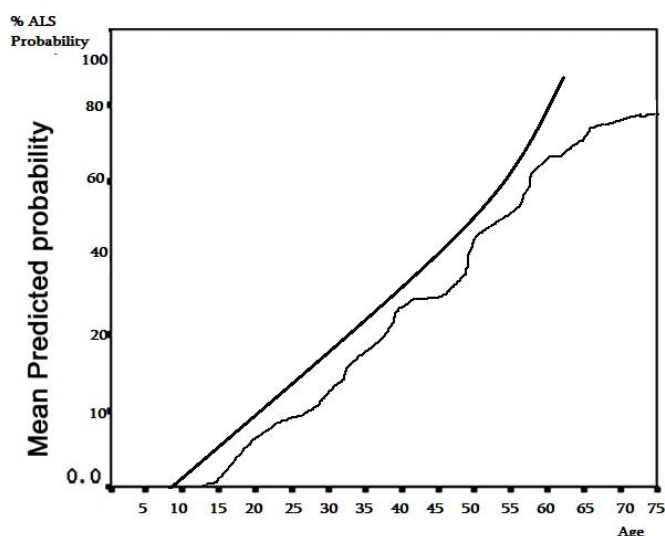


Figure 1. Association between several baseline variables with the probability of ALS development in 53 investigated patients (Logistic Regression Analysis).

Job types and years spent in these jobs, exposure to different chemicals and solvents, head trauma, body trauma, surgery, smoking, inheritance) entered into the model stepwise.

Multivariate logistic regression analysis found the highest significance for jobs with exposure to chemical matters adjusted with age for mean predicted probability of ALS development. $r=+0.31$, $p<0.05$.

Limitations of our study include small numbers of cases for the analysis of subgroups of certain exposure and latency factors. Overall, our results support previous reports of head injury, lead exposure, and certain occupations as ALS risk factors. Some exposures 20 or more years prior to diagnosis had the largest effects on ALS risk. In addition to the well-documented effects of lead on cognition in children, the potential long-term risks of age-related ALS linked to adult lead exposure should be emphasized. Public health approaches should be taken to reduce the increased risk of ALS reported here and in literature, such as switching to lead substitutes, promoting helmet use, and enforcing ground fault circuit interrupters, which are both favorable to overall health along with reducing ALS risk.

Conclusion.

Recently a great deal of new knowledge has been gathered on ALS, particularly its genetics. Although there is broad agreement that non-genetic factors are significant in ALS etiology, progress in identifying these factors remains limited, especially in Georgia. Epidemiological view in neurology gives us an opportunity to evaluate various factors affecting ALS disease incidence in this Caucasian country. Our research gave us an opportunity to look into aspects of environmental factors, place of settlement, occupation, and its effects on disease incidence, but there is a need to investigate this issue further and continue research in this field, which ultimately will lead to a better understanding of the disease and potential treatment.

Authorship Contributions.

Surgical and Medical Practices: All authors

Concept: All authors

Design: All authors

Data Collection or Processing: Keratishvili D, Nebadze E, Kekenadze M

Analysis or Interpretation: Beridze M, Kvirkvelia N, Vashadze Sh

Literature Search: Kvaratskhelia E, Kekenadze M

Writing: Kekenadze M, Kvirkvelia N, Beridze M

Ethics Committee Approval: The study was approved by the ethics committee of Tbilisi State Medical University and P.sarajishvili Institute of Neurology

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all participants.

Conflict of Interest: None

Financial Disclosure: Nothing to disclose.

REFERENCES

1. Martin S, Khaleifat AA, Al-Chalabi A. What causes amyotrophic lateral sclerosis? F1000Research. 2017;6:371.
2. Bradley WG, Miller RX, Levine TD, et al. Studies of environmental risk factors in amyotrophic lateral sclerosis

- (ALS) and a phase I clinical trial of L-serine. *Neurotox Res.* 2018;33:192-198.
3. Wang MD, Little J, Gomes J, et al. Identification of risk factors associated with onset and progression of amyotrophic lateral sclerosis using systematic review and meta-analysis. *Neurotoxicology.* 2017;61:101-130.
 4. Shefner JM, Al-Chalabi A, Baker MR, et al. A proposal for new diagnostic criteria for ALS. *Clin Neurophysiol.* 2020;131:1975-1978.
 5. wvncaz.com/wp-content/uploads/2020/01/Environmental-exposure-questionnaire-2018
 6. Williams DB, Annegers JF, Kokmen E, et al. Brain injury and neurologic sequelae: a cohort study of dementia, parkinsonism, and amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology.* 1991;41:1554-1555.
 7. Smith BN, Newhouse S, Shatunov A, et al. The C9ORF72 expansion mutation is a common cause of ALS+/-FTD in Europe and has a single founder. *Eur J Hum Genet.* 2013;21:102-108.
 8. Gallagher JP, Sanders M. Trauma, and amyotrophic lateral sclerosis: a report of 78 patients. *Acta Neurol Scand.* 1987;75:145-150.
 9. Piazza O, Siren AL, Ehrenreich H. Soccer, neurotrauma, and amyotrophic lateral sclerosis: is there a connection? *Curr Med Res Opin.* 2004;20:505-508.
 10. Chen H, Richard M, Sandler DP, et al. Head injury, and amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Epidemiol.* 2007;166:810-816.
 11. Chio A, Calvo A, Dossena M, et al. ALS in Italian professional soccer players: the risk is still present and could be soccer specific. *Amyotrophiae.* 2009;10:205-209.
 12. National Report on the State of the Environment of Georgia 2014-2017 -<https://mepa.gov.ge/En/Reports>.

АБСТРАКТ

Цель: Выявить факторы риска у пациентов с диагнозом БАС в Грузии, направленных в Первую университетскую клинику ТГМУ и Институт неврологии им. П. Сараджишвили.

Методы. Всего было обследовано 53 пациента в возрасте от 24 до 82 лет с БАС, определяемым по критериям «Gold Coast». Мы использовали Опросник воздействия окружающей среды, токсинов и неврологических заболеваний, разработанный Медицинским центром Дартмут-Хичкок, для выявления факторов риска и классифицировали пациентов в зависимости от места проживания и опасностей окружающей среды. Контроль составили 50 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Всем больным выполнялась МРТ головного мозга (1,5 Тл), электромиография (ЭМГ).

Результаты. Риск БАС был выше среди тех, кто когда-либо работал механиком, маляром или строителем. ($p < 0.05$) Травма головы или сотрясение мозга, вызвавшие потерю сознания, был связан с более высоким риском БАС ($p < 0.01$). Демографически больше случаев БАС было выявлено

в Тбилиси и Имерети по сравнению с другими регионами. ($p < 0.05$)

Вывод: Согласно нашему исследованию случаев БАС несколько профессиональные работы, травма головы связана с развитием БАС в Грузии. Необходимы исследования для выявления факторов риска окружающей среды, объясняющих более высокие показатели БАС в Тбилиси и Имерети.

Сокращения:

БАС: Боковой амиотрофический склероз
ЭМГ: Электронейромиография
МРТ: магнитно-резонансная томография

Ключевые слова: БАС, заболевание двигательных нейронов, Грузия, риски.

მიზანი: საქართველოში თსსუ-ის პირველ საუნივერსიტეტო კლინიკაში და პ.სარაჯიშვილის ნევროლოგიის ინსტიტუტში მიმართული ALS-ის დიაგნოზით დაავადებულებში რისკ-ფაქტორების იდენტიფიცირება.

მეთოდები: კვლევა ჩატარდასულ ALS-ით დაავადებულ 53 პაციენტში, 24-დან 82 წლამდე, განსაზღვრული „Goald Coast“ კრიტერიუმებით. გამოყენებულ იქნა კითხვარი გარემოზე ზემოქმედების, ტოქსინებისა და ნევროლოგიური დაავადებების შესახებ, რომელიც შემუშავებულია Dartmouth-Hitchcock Medical Center-ის მიერ, რათა განვგვესაზღვრა რისკ-ფაქტორები და ასევე პაციენტები დავაჯგუფეთ დასახლების ადგილისა და გარემოს ზემოქმედების მიხედვით. კონტროლი შედგებოდა მსგავსი ასაკისა და სქესის ჯგუფისთან, რომლებიც შეესაბამებოდა 50 ჯანმრთელ ადამიანს. ტვინის ვიზუალიზაცია მოხდა MRI (1.5T)-ით და ელექტრომიოგრაფია (EMG) ჩატარდა ყველა პაციენტზე. შედეგები: ALS-ის რისკი უფრო მაღალი იყო მათ შორის, ვისაც უმუშავია მექანიკაში, სამღებრო სამუშაოებში ან მშენებლობაში ($p < 0.05$). თავის ტრავმა ან ტვინის შერყევა, რამაც გამოიწვია "Black out" ან გონების დაკარგვა, ასოცირდებოდა ALS-ის უფრო მაღალ რისკთან ($p < 0.01$). დემოგრაფიულად უფრო მეტი ALS-ის შემთხვევა დაფიქსირდა თბილისსა და იმერეთში, სხვა რეგიონებთან შედარებით ($p < 0.05$)

დასკვნა: საქართველოს ALS შემთხვევებზე ჩვენი კვლევის მიხედვით, რამდენიმე პროფესიულ სამუშაო და თავის ტრავმა ასოცირდება ALS-ის განვითარებასთან. დაჭიროა ფართო კვლევა, რათა შევისწავლოთ ALS-ის მაღალი მაჩვენებლების მიზეზი თბილისსა და იმერეთში.

საკვანძო სიტყვები: ALS, მოტორული ნეირონების დაავადება, საქართველო, რისკები

აბრევიატურები:

ALS - ამიოტროფიული ლატერალური სკლეროზი

EMG - ელექტრონეირომიოგრაფია

MRI - მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია