

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

NO 10 (355) Октябрь 2024

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 ბაზებიდან.

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. რენტგენოგრაფიების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალებების შედეგების 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.

Nino Chichua, Giuli Margishvili, Grigol Dzodzuashvili, Rusudan Ivanishvili, Vladimer Margvelashvili. EVALUATING ORAL AND MAXILLOFACIAL HEALTH CHALLENGES IN INTRAVENOUS DRUG USERS: A CROSS-SECTIONAL STUDY OF DRUG REPLACEMENT THERAPY PARTICIPANTS AND NON-PARTICIPANTS	6-13
Fomenko Yu.V, Sukhostavets E, Hrechko N.B, Kuzina V.V, Mikhailenko N.M, Yaroslavska Yu.Yu, Skliar S.O, Mikulinska-Rudich Yu.M, Vlasov A.V, Smorodskiy V.O, Nazaryan R.S. PECULIARITIES OF THE SECOND MESIOBUCCAL CANAL IN MAXILLARY FIRST MOLAR: A RETROSPECTIVE ANALYSIS.....	14-20
Chikhashvili E, Kristesashvili J, Urjumelashvili M. EFFECTIVENESS OF COMBINED SURGICAL AND HORMONAL THERAPY IN TREATMENT OF ENDOMETRIOMAS.....	21-29
Lazzat I. Zhussupbekova, Dinara A. Nurkina, Saule M. Sarkulova, Galiya T. Smailova, Kassymzhomart N. Zholamanov. ACUTE FORMS OF CORONARY ARTERY DISEASE IN THE NOSOLOGICAL STRUCTURE OF HOSPITALIZATION OF YOUNG PEOPLE IN ALMATY CITY CARDIOLOGY CENTER.....	30-36
Alwashmi Emad, Alharbi Adel H, Almadi Abdulaziz S, Alhuraysi Abdulaziz, Almuhan Mousa M, Alharbi Badr. NOCTURNAL ENURESIS SYMPTOMS AND RISK FACTORS AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS IN QASSIM REGION, SAUDIARABIA.....	37-44
Askar Zh. Akhmetov, Tolkyn A. Bulegenov, Meirbek Zh. Aimagambetov, Nazarbek B. Omarov, Altay A. Dyusupov, Assel Zh. Baybussinova, Aldiyar E. Masalov, Samatbek T. Abdrakhmanov, Medet Ə. Ayenov. STATE OF INPATIENT MEDICAL CARE PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS.....	45-51
Saad H . Abood, Liwaa A. Shihab, Ghufuran H. Abed, Thanon Y. Azzawi, Ahmed S. Abood. DETECTION OF MECA AND NUC GENES OF MULTI-DRUG RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATED FROM DIFFERENT CLINICAL SAMPLES.....	52-54
Sergey A. Apryatin, Vyacheslav I. Moiseenko, Raul R. Gainetdinov, Vera A. Apryatina. THE EFFECT OF INTRANASAL ADMINISTRATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF AMINO ACID AND PEPTIDE NATURE ON THE MONOAMINE SYSTEMS OF THE BRAIN.....	55-67
Tchernev G, Broshtilova V, Kordeva S. DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS: WIDE LOCAL EXCISION AS DERMATOSURGICAL APPROACH WITH FAVOURABLE FINAL OUTCOME-CASE PRESENTATION AND SHORT UPDATE ON THERAPEUTIC OPTIONS.....	68-71
Yuuka Matsumoto, Takuma Hayashi, Yasuaki Amano, Kaoru Abiko, Ikuo Konishi. DEVELOPMENT OF ENDOSALPINGIOSIS IN PATIENTS WITH A HISTORY OF BREAST CANCER.....	72-76
Ilenko-Lobach N.V, Boychenko O.M, Ilenko N.M, Salomatina S.O, Nikolishyna E.V, Karnauh M.M, Voloshyna A.V, Zaitsev A.V. POSSIBILITY OF IMPROVING DISEASE PREDICTION USING MATHEMATICAL MODELS.....	77-79
Khabadze Z.S, Mer I.Ya, Fokina S.A, Mityushkina T.A, Kakabadze E.M, Badalov F.V, Dolzhikov N.A, Saeidyan S, Umarov A.Yu, Wehbe A. PROSPECTS AND LONG-TERM RESULTS AFTER ENDODONTIC SURGERY.....	80-86
Khatuna Kudava. NEVI IN CHILDREN: CLINICO-DERMOSCOPIC CONCEPTS ASSOCIATED WITH LOCATION.....	87-90
Jonathan Borges, Rashmi Aithmia, Jahnvi Mittal, Tarang Bhatnagar, Shivangi Gupta, Bhavuk Samrat. BREAST CANCER AND DIAGNOSTIC METHODS: UNDERSTANDING THE ROLE OF BRCA1 AND BRCA2.....	91-98
Kovaleva Kristina, Zulfiya Kachiyeva, Aigulim Abetova, Natalia Raspopova. GENETIC VARIANTS IN ANTIPSYCHOTIC METABOLISM: POLYMORPHISM PROFILES IN KAZAKH COHORT WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA.....	99-103
Vakhtang Khelashvili, Tengiz Shiryaev, Omar Gogia. PERCUTANEOUS OCCLUSION OF MAJOR AORTOPULMONARY COLLATERALS IN TRANSPOSITION OF THE GREAT ARTERIES USING AMPLATZER PICCOLO OCCLUDERS: CASE REPORT.....	104-116
Ia Kusradze, Olia Rcheulishvili, Natia Karumidze, Sophio Rigvava, Aleksandre Rcheulishvili, Rusudan Goliadze, Luka Kamashidze, Alikya Chipurupalli, Nunu Metreveli, Marine Goderdzishvili. PHAGE-BACTERIA INTERACTIONS UNDER METAL STRESS: A STUDY OF THE NOVEL STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA PHAGE VB_STM18.....	117-122
M.E. Azizova. PATHOMORPHOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE UTERUS IN COMBINED ADENOMYOSIS AND MYOMA.....	123-127
Grigoli Dzodzuashvili, Nino Chichua, Vladimer Margvelashvili, Giuli Margishvili, Natia Dzodzuashvili. STUDY OF ORAL HEALTH AND SUPPORTIVE STRUCTURES FOR PROSTHETIC RESTORATIONS IN METHADONE MAINTENANCE THERAPY BENEFICIARIES AND DRUG USERS.....	128-133

Noori Taha Alkhafaji, Mareb H. Ahmed, Bashar Rasim Karem. THE EFFECT OF VITAMIN D ON THE HISTOLOGICAL STRUCTURE OF LIVER AND LUNG IN MICE TREATED WITH AMPHOTERICIN B.....	134-141
Muratbekova Svetlana, Beth L. Leonberg, Kulbayeva Shynar, Duisenbina Zhanbota, Lissitsyn Yuriy. ASSESSING THE KNOWLEDGE LEVEL AND ATTITUDE TOWARDS PROVIDING NUTRITION CARE OF MEDICAL STUDENTS IN THE AKMOLA REGION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN.....	142-147
Aldiyar E. Masalov, Meirbek Zh. Aimagambetov, Medet A. Auyenov, Samatbek T. Abdrakhmanov, Nazarbek B. Omarov, Altay A. Dyusupov, Tolkyn A. Bulegenov, Askar Zh. Akhmetov. IMPROVEMENT OF SURGICAL TREATMENT OF ACUTE BILIARY PANCREATITIS.....	148-155
Khabadze Z.S, Inozemtseva K.S, Bakaev Yu.A, Magomedov O.I, Kakabadze E.M, Badalov F.V, Saeidyan S, Umarov A.Yu, Wehbe A. A MODERN VIEW ON THE TREATMENT OF CLASS IV RECESSON ACCORDING TO MILLER.....	156-162
Christina Ejibishvili, Merab Kiladze, Ioseb Begashvili, George Grigolia. CORRELATION BETWEEN EJECTION FRACTION (EF) AND CORONARY SINUS BLOOD FLOW (CSBF) DURING OFF-PUMP CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING SURGERY.....	163-166
Tchernev G, Broshtilova V, Kordeva S. MULTIPLE MUSHROOM-LIKE GROWING CYLINDROMAS OF THE SCALP (TURBAN TUMOR) IN A PATIENT WITH BROOKE-SPIEGLER SYNDROME: UNIQUE MANIFESTATION IN A BULGARIAN PATIENT.....	167-170
Arnab Sain, Jack Song Chia, Nauman Manzoor, Minaal Ahmed Malik, Nadine Khayyat, Hamdoon Asim, Ahmed Elkilany, Otto Russell, Venera Derguti, Michele Halasa, Anushka Jindal, Fahad Hussain, Kanishka Wattage, Hoosai Manyar, Justin Wilson, Lulu Chamayi, Hannah Burton, Ansab Mahmood, Wilam Ivanga Alfred, Vivek Deshmukh, Abhinandan Kotian, Zain Sohail. BENNETT'S FRACTURE: A NARRATIVE REVIEW OF CURRENT LITERATURE.....	171-173
F. Kh. Umarov, J. J. Samatov. EARLY PREDICTORS OF NON-UNION OF DIAPHYSEAL TIBIAL FRACTURES BASED ON SCORING SYSTEMS.....	174-183
Satyanarayana Kummari, Aniket Madhukar Zope, Prachi Juyal, Pratibha Sharma, Sidhant Das, Sharin Koshy Varghese. DEEP LEARNING-BASED FRAMEWORK TO DETERMINE THE DEGREE OF COVID-19 INFECTIONS FROM CHEST X-RAY.....	184-187
Maghlakelidze Natalia, Zueva Marina V, Petriashvili Giorgi, Skliarenko Sofio. BINOCULAR INTERACTION IN AMBLYOPIA.....	188-191
Mariela Gaïbor-González, Diego Bonilla-Jurado, Ember Zumba-Novay, Cesar Guevara. STRATEGIC QUALITY MANAGEMENT OF PROCESSES IN NURSING SERVICES WITHIN INTERNAL AND GENERAL MEDICINE UNITS FOR A SUSTAINABLE FUTURE IN HEALTH SYSTEMS.....	192-200
Nugesha Grigalashvili, Lali Pkhaladze, Archil Khomasuridze. INTEGRATED MANAGEMENT OF OVARIAN ENDOMETRIOMAS: PRE- AND POST-SURGICAL USE OF DIENOGEST.....	201-205
S. Rigvava, I Kusradze, N. Karumidze, M. Chichashvili, I. Tchgkonია, M. Goderdzishvili. SMALL BUT MIGHTY: CHARACTERIZATION OF VB_SPY_7, A LYTIC PHAGE TARGETING STREPTOCOCCUS PYOGENES.....	206-210
Gorbik E.V, Ohurtsov O.S, Heranin S.I, Kolba O.O, Breslavets N.M, Sazonova O.M, Kysylenko K.V, Alekseeva V.V. ANATOMY OF THE MAXILLARY SINUS: IMPLICATIONS FOR ODONTOGENIC SINUSITIS DEVELOPMENT.....	211-216
Zviad Kereselidze, Lela Kopaleishvili, Kakha Nadaraia, Kakhaber Chelidze, Vakhtang Chumburize. CARVEDILOL IN PATIENTS WITH UNCONTROLLED AND RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION.....	217-224
Mirian Getsadze, Sofia Chedia. STUDY OF ORBITAL NEOPLASMS BY MAGNETIC RESONANCE IMAGING PROCEDURE.....	225-233

CARVEDILOL IN PATIENTS WITH UNCONTROLLED AND RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION

Zviad Kereselidze¹, Lela Kopaleishvili², Kakha Nadaraia³, Kakhaber Chelidze⁴, Vakhtang Chumburize².

¹Department of ICCU, Tbilisi Heart Center, Tbilisi, Georgia.

²Department of Cardiology, Chapidze Heart Center, Tbilisi, Georgia.

³Department of Clinical and Interventional Cardiology and Therapy, TSU University Hospital Vivamedi, Tbilisi, Georgia.

⁴Department of Internal Medicine, TSMU & Ingorokva High Medical Technologies University Clinic, Tbilisi, Georgia.

Abstract.

Background: The use of beta-blockers in treating resistant hypertension remains poorly understood. While PATHWAY-2 showed a systolic blood pressure benefit with bisoprolol, further research is needed to evaluate other beta-blockers in terms of the effect of systolic blood pressure, assess diastolic blood pressure effects, and guide management in patients intolerant to CCBs as well.

Objectives: Our study aimed to evaluate the efficacy of Carvedilol (non-selective beta-blocker with alpha-1 blocking function) in the management of resistant hypertension, including in patients intolerant to calcium channel blockers. The study compared the efficacy of carvedilol in two groups: patients newly initiated on carvedilol and patients switched from another beta-blocker to carvedilol.

Methods: We create two groups: 1. Add Carvedilol group (when add Carvedilol in beta blocker naïve patients with resistant hypertension, PATHWAY 2 like patients with triple therapy of CCB, RAAS inhibitor and diuretic) and 2. Switch to Carvedilol group (CCB intolerant patients with RAAS inhibitor, diuretic and beta blocker, when beta blocker bisoprolol is replaced with carvedilol). The primary endpoint was the change in systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure from baseline to the end of the study. Secondary endpoints included the correlation between blood pressure reduction and gender, BMI, and age, also safety parameters (hypotension, bradycardia, new onset type 2 diabetes mellitus)

Results: The study results demonstrated significant reductions in both SBP and DBP in both treatment groups, including those with group 1 - Add Carvedilol (on RAAS inhibitors, CCBs, and diuretics) and those with group 2 - Switch to Carvedilol (those with CCB intolerance, on RAAS inhibitor, diuretic, and beta blocker-Bisoprolol). Carvedilol was well-tolerated, with no significant adverse events reported.

Conclusions: This study provides evidence supporting the use of carvedilol in patients with resistant hypertension, including those intolerant to CCBs.

Key words. Beta-blockers, calcium channel blocker intolerance, carvedilol, true resistant arterial hypertension, uncontrolled arterial hypertension.

Introduction.

Hypertension remains a significant global health burden, with only 21% of patients achieving adequate blood pressure (BP) control despite widespread treatment availability [1]. Notably, approximately 30% of this population requires at least three different classes of antihypertensive medications to manage

their condition [2]. Current clinical guidelines advocate for initial dual therapy, escalating to triple therapy if target blood pressure is not achieved [3]. Approximately 10% of hypertensive individuals exhibit resistant hypertension (RH), defined as failure to reach target BP (<130/80 mmHg) despite maximally tolerated doses of three antihypertensive agents, including a diuretic [4-6]. In such instances of resistant hypertension, where blood pressure remains above target despite a standard regimen of a renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) inhibitor, a calcium channel blocker (CCB), and a diuretic, guidelines recommend the addition of a fourth agent. This may include spironolactone, or beta-blocker, or alpha-blocker, or centrally acting drug, or a loop diuretic (particularly in patients with chronic kidney disease and reduced creatinine clearance) [3]. However, it should be recognized that some patients exhibit intolerance to CCBs, primarily due to lower limb edema [7]. This intolerance can pose a significant challenge in achieving blood pressure control and may contribute to an increased prevalence of uncontrolled hypertension. Evidence supporting beta-blocker use in resistant hypertension is limited, primarily derived from the PATHWAY-2 trial [8]. This study demonstrated that adding bisoprolol to a regimen of RAAS blockers, CCBs, and diuretics reduced mean systolic blood pressure by 8.4 mmHg. However, significant knowledge gaps remain, including the lack of data on other beta-blockers, the absence of diastolic blood pressure reduction outcomes in PATHWAY-2, and the lack of evidence for patient's intolerant to CCBs (e.g., those experiencing ankle edema, which occurs in up to 19% of patients on CCB monotherapy and 8% on combination therapy with RAAS blockers) [9,10]. Patients with resistant hypertension had an increased risk of cardiovascular events, which supports the need for greater efforts toward improving hypertension outcomes in this population [11]. Our study investigated the efficacy and safety of carvedilol, a non-selective BB, in patients with resistant arterial hypertension, including those intolerant to calcium channel blockers (CCBs).

Methods.

Overall, 71 of 265 patients with resistant hypertension admitted to four clinical sites (Tbilisi Heart Center [Tbilisi, Georgia]; Chapidze Heart Center [Tbilisi, Georgia]; Vivamedi Clinic [Tbilisi, Georgia], and Batumi Center of Cardiology [Batumi, Georgia]) were included in the study between February 2022 and December 2022 according following inclusion criteria:

- Age >18-75 years.
- Average systolic blood pressure by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) \geq 130 mmHg in case of therapeutic

lifestyle interventions and pharmacotherapy with optimal doses of three different classes of blood pressure lowering agents (ACEi/ARB plus CCB plus thiazide/thiazide-like diuretic or ACEi/ARB plus bisoprolol plus thiazide/thiazide-like diuretic) at least for 1 month.

- Signed informed consent.

Patients consistent with one or more of the following criteria were excluded from the study:

- Age <18 or >75 years.
- Severe hypertension ($\geq 180/\geq 110$ mmHg).
- Secondary hypertension.
- History of documented acute cardiovascular disease within six months.
- History of documented valvular heart disease.
- History of documented acute infectious disease within six months.
- History of asthma and/or severe COPD (GOLD 3 or 4).
- Clinical meaningful arrhythmias (including bradycardia) or conduction disorders.
- Congestive heart failure of III-IV NYHA functional class.
- Any contraindications of beta-blockers.
- Patients treated with carvedilol prior to enrollment in the study.
- \geq G4 categories chronic kidney disease (eGFR ≤ 15 -29 ml/min/1.73m²).
- Decompensated chronic liver disease or >2-fold the normal upper limit (ULN) elevation of liver transaminases.
- Life-threatening co-morbidities or concurrent illnesses.
- History of alcohol/drug dependence within six months.
- Pregnancy and breastfeeding.
- Participation in another clinical trial.
- Inability to give informed consent to participate in the study.

The study population of 71 patients was distributed among two groups:

• **Group 1:** 37 patients with resistant hypertension, with the addition of carvedilol to the current triple therapy: ACEi/ARB, plus calcium channel blocker (CCB), plus thiazide/thiazide-like diuretic.

• **Group 2:** 34 patients with resistant hypertension, with the replacement of bisoprolol with carvedilol in the current triple therapy regimen, including ACEi/ARB, thiazide/thiazide-like diuretic, and bisoprolol, because of intolerance of calcium channel blockers.

The change of average home systolic blood pressure at week 6 (day 45 + 15) after the introduction of carvedilol in both groups of patients was defined as a primary endpoint; for the secondary endpoint, we compared the achievement rate of target home blood pressure in the comparator groups.

All necessary demographic characteristics and relevant information were collected, and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and essential laboratory tests were performed during the screening visit. Home blood pressure monitoring was performed during the 6-week follow-up period, with weekly reporting.

The nonparametric Mann-Whitney U test for independent samples, descriptive statistics, Pearson correlation, ANOVA test, Z-scores, and B coefficients were also used for the

processing study results using IBM SPSS Statistics software version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). A statistical significance was taken as a 2-tailed $p < 0.05$.

The study protocol was reviewed and approved by the LTD Tbilisi Herat Center's ethical committees (Tbilisi, Georgia).

Results.

Baseline characteristics of study population:

Table 1 demonstrates the equality of the comparator groups in terms of baseline systolic and diastolic blood pressure and heart rate. There were also no significant differences in age, male gender, current smoking status, body mass index (BMI), serum level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), hemoglobin A1c (HbA1c), and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP); estimated glomerular filtration rate (eGFR), left ventricular ejection fraction (LVEF); comorbidities such as chronic pulmonary obstructive disease (COPD), history of atrial fibrillation (AF), and stroke; and baseline pharmacotherapy (except calcium channel blockers in group 1 and bisoprolol in group 2), demonstrating the equality of the comparator groups (Table 1).

Blood pressure and heart rate lowering effects of carvedilol:

Table 2 depicts the average home systolic blood pressure change at week 6 after the introduction of carvedilol in both groups of patients with resistant hypertension. Mean decrease of systolic blood pressure and diastolic blood pressure after adding carvedilol on triple therapy with renin-angiotensin system-blocking (RAS-blocking) agent, calcium channel blocker (CCB), and thiazide/thiazide-like diuretic (Group 1) were 13.8 ± 6.96 mmHg and 7.49 ± 5.31 mmHg, respectively. The mean decrease in heart rate in the same group of patients was 5.59 ± 8.02 beats per min.

Mean decrease of systolic and diastolic blood pressure and heart rate after switching from bisoprolol to carvedilol in a Group 2 patients on triple therapy with renin-angiotensin system-blocking (RAS-blocking) agent, bisoprolol, and thiazide/thiazide-like diuretic were 14.7 ± 9.26 mmHg, 7.79 ± 5.36 mmHg, and 8.68 ± 7.74 beat per min, respectively. Hypotensive and heart rate-lowering effects of carvedilol were equal in both groups ($p=0.63$ for Δ SBP, $p=0.809$ for Δ DBP, and $p=0.104$ for Δ HR).

Table 3 shows the equal effects of carvedilol on systolic and diastolic blood pressure and heart rate in the subgroups by sex and by impairment of the glycemic profile. The hypotensive and heart rate-lowering effects of carvedilol were statistically significant in all subgroups except for the decrease of heart rate in patients of Group 1 without DM and male patients and patients without DM of Group 2.

There was no correlation between baseline variables and hypotensive and heart rate-lowering effects of carvedilol by regression analysis (Table 4).

Discussion.

This is the first clinical observational study to evaluate the efficacy and safety of carvedilol in patients with resistant and uncontrolled hypertension. Carvedilol is a vasodilating noncardioselective third-generation β -blocker. Compared with

Table 1. Baseline systolic/diastolic blood pressure, heart rate, and demographic and medical characteristics of study population.

	Group 1 (add carvedilol) N=37	Group 2 (switch to carvedilol) N=34	p-value
Baseline SBP (mmHg), M±SD	144.4 ± 9.44	146.6 ± 11.4	0.377
Baseline DBP (mmHg), M±SD	82.5 ± 9.62	83.4 ± 9.04	0.687
Baseline HR (beat per min), M±SD	73.6 ± 7.61	77.4 ± 8.99	0.059
Age (years), M±SD	59.5 ± 11.4	60.9 ± 13.3	0.643
Male gender, n (%)	17 (45.9)	16 (47.1)	0.926
BMI, M± SD	32.7 ± 6.57	30.5 ± 5.36	0.141
LDL-C (mg/dL), M±SD	110.6 ± 16.2	105.7 ± 16.2	0.211
HbA1c (%), M±SD	6.27 ± 1.28	6.46 ± 1.60	0.567
Smoking, n (%)	10 (27)	12 (35)	0.455
eGFR (ml/min/1.73m ²), M±SD	83.1 ± 9.57	83.2 ± 11.1	0.959
LVEF (%), M±SD	51.7 ± 5.34	52.2 ± 5.19	0.628
hs-CRP (mg/L), M±SD	1.92 ± 0.52	1.79 ± 0.64	0.354
History of AF, n (%)	4(11)	2(6)	0.459
History of stroke, n (%)	2(5)	3(9)	0.577
COPD GOLD 1 or 2, n (%)	1 (2.7)	1 (2.9)	0.952
ACEis, n (%)	19 (51.4)	18 (52.9)	0.894
ARBs, n (%)	18 (48.6)	16 (47.1)	0.894
Thiazide/Thiazide-like diuretics, n (%)	37 (100)	34 (100)	1.000
CCBs, n (%)	37 (100)	0 (0)	0.000
Bisoprolol, n (%)	0 (0)	34 (100)	0.000

Abbreviations: ACEis: Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors; AF: Atrial Fibrillation; ARBs: Angiotensin Receptor Blockers; BMI: Body Mass Index; CCB: Calcium Channel Blockers; COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; DBP: Diastolic Blood Pressure; Egfr: Estimated Glomerular Filtration Rate; GOLD: Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease; Hb1Ac: Hemoglobin A1C; Hs-CRP: High Sensitivity C Reactive Protein; HR: Heart Rate; LDL-C: Low-Density Lipoprotein Cholesterol; LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction; M±SD: Mean ± Standard Deviation; SBP: Systolic Blood Pressure.

Table 2. Average home systolic blood pressure at week 6 after the introduction of carvedilol in both groups.

	Group 1 (add carvedilol) N=37	p-value for difference	Group 2 (switch to carvedilol) N=34	p-value for difference
Baseline SBP (mmHg), M±SD	144.4 ± 9.44	<0.0001	146.6 ± 11.4	<0.0001
SBP at week 6 (mmHg), M±SD	131.3 ± 8.15		131.9 ± 8.56	
Baseline DBP (mmHg), M±SD	82.5 ± 9.62	<0.0001	83.4 ± 9.04	<0.0001
DBP at week 6 (mmHg), M±SD	75.3 ± 7.10		75.6 ± 7.04	
Baseline HR (beat per min), M±SD	73.6 ± 7.61	<0.0001	77.4 ± 8.99	<0.0001
HR at week 6 (beat per min), M±SD	68.4 ± 6.69		68.7 ± 8.76	

Abbreviations: DBP: Diastolic Blood Pressure; HR: Heart Rate; M±SD: Mean ± Standard Deviation; SBP: Systolic Blood Pressure.

Table 3. Average home systolic blood pressure at week 6 after the introduction of carvedilol in both groups.

	Baseline SBP mmHg, M±SD	SBP at 12w mmHg, M±SD	p	Baseline SBP mmHg, M±SD	SBP at 12w mmHg, M±SD	p	Baseline HR beat per min, M±SD	HR at 12w beat per min, M±SD	p
Group 1 (add carvedilol)									
Male patients, n (%)	145.1 ± 9.65	132.1 ± 6.90	<0.0001	86.9 ± 9.65	78.7 ± 7.76	0.01	79.6 ± 7.34	70.9 ± 6.39	0.001
Female patients, n (%)	147.7 ± 12.9	131.8 ± 10.0	<0.0001	80.3 ± 8.07	72.9 ± 5.12	0.002	75.4 ± 10.0	66.8 ± 5.11	0.003
Patients without DM	149.1 ± 12.0	135.3 ± 13.2	0.045	80.6 ± 9.36	72.4 ± 4.47	0.041	76.1 ± 11.8	70.4 ± 5.45	0.231
Patients with prediabetes	145.3 ± 11.4	131.6 ± 4.85	<0.0001	83.8 ± 9.36	76.0 ± 7.58	0.009	77.6 ± 9.01	68.6 ± 6.64	0.002
Patients with T2DM	148.6 ± 12.2	130.6 ± 9.80	0.01	87.4 ± 6.27	79.4 ± 6.73	0.04	79.1 ± 6.49	67.4 ± 5.83	0.004
Group 2 (switch to carvedilol)									
Male patients, n (%)	146.6 ± 11.1	131.2 ± 8.54	<0.0001	88.2 ± 8.82	79.4 ± 6.60	0.002	76.9 ± 8.54	71.6 ± 8.54	0.138
Female patients, n (%)	142.7 ± 7.60	130.3 ± 7.34	<0.0001	77.7 ± 7.53	71.4 ± 5.64	0.005	71.6 ± 6.24	65.0 ± 4.90	0.001
Patients without DM	144.3 ± 5.82	129.9 ± 6.32	<0.0001	82.3 ± 9.00	74.2 ± 6.18	0.023	73.5 ± 6.98	68.6 ± 9.80	0.191
Patients with prediabetes	145.7 ± 10.8	132.1 ± 8.51	<0.0001	84.1 ± 10.2	76.1 ± 7.84	0.015	74.7 ± 7.29	68.1 ± 5.86	0.006
Patients with T2DM	148.6 ± 12.2	130.6 ± 9.80	0.01	87.4 ± 6.27	79.4 ± 6.73	0.04	79.1 ± 6.49	67.4 ± 5.83	0.004

Abbreviations: DBP: Diastolic Blood Pressure; DM: Diabetes Mellitus; HR: Heart Rate; M±SD: Mean ± Standard Deviation; SBP: Systolic Blood Pressure; T2DM: Type 2 Diabetes Mellitus.

Table 4. Regression analysis for hypotensive and heart rate-lowering effects of carvedilol.

Model	df	Mean square	F	Sig
Regression analysis of SBP-lowering effect	12	0.675	0.633	0.806
Regression analysis of DBP-lowering effect	12	1.086	1.105	0.374
Regression analysis of HR-lowering effect	12	1.059	1.073	0.399

Abbreviations: DBP: Diastolic Blood Pressure; HR: Heart Rate; SBP: Systolic Blood Pressure.

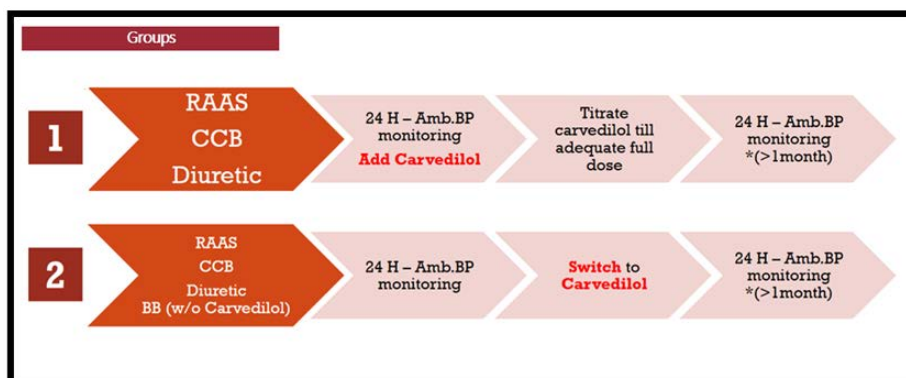


Figure 1. HBOT Treatment table for Long COVID.

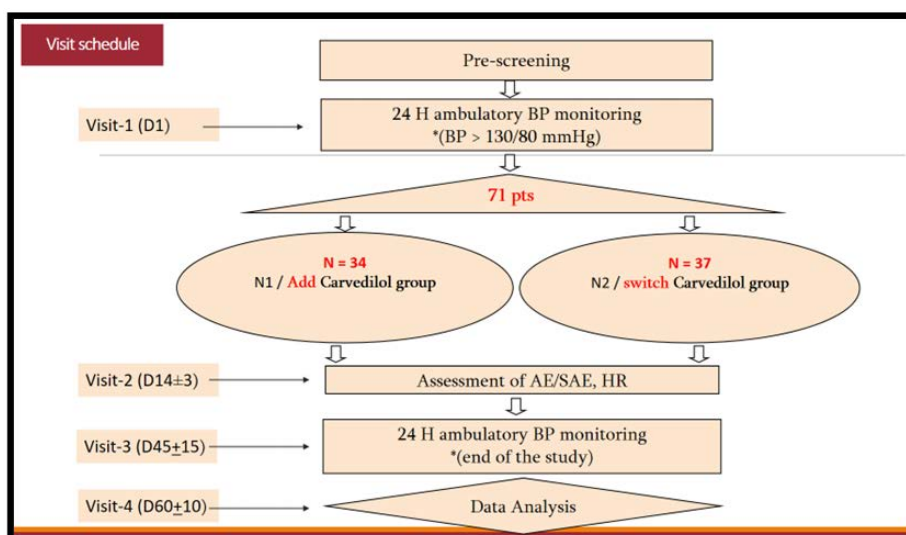


Figure 2. Neuropraxic test average scores.

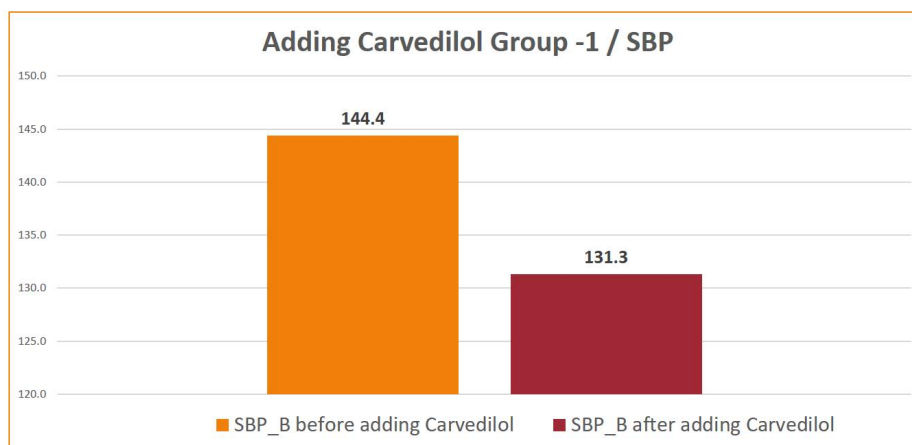


Figure 3. Chalder Fatigue Scale results.

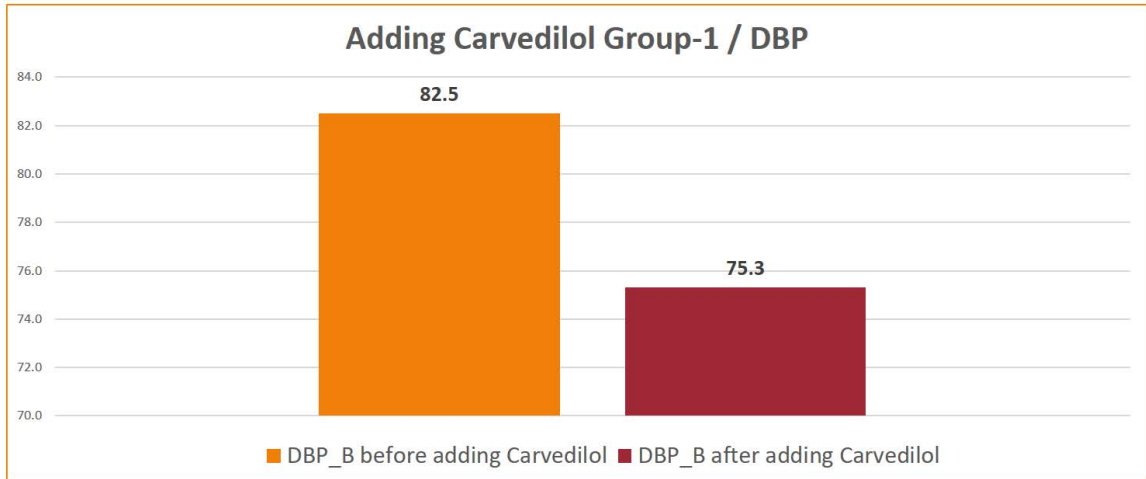


Figure 4. RAND SF-36 Test results on.

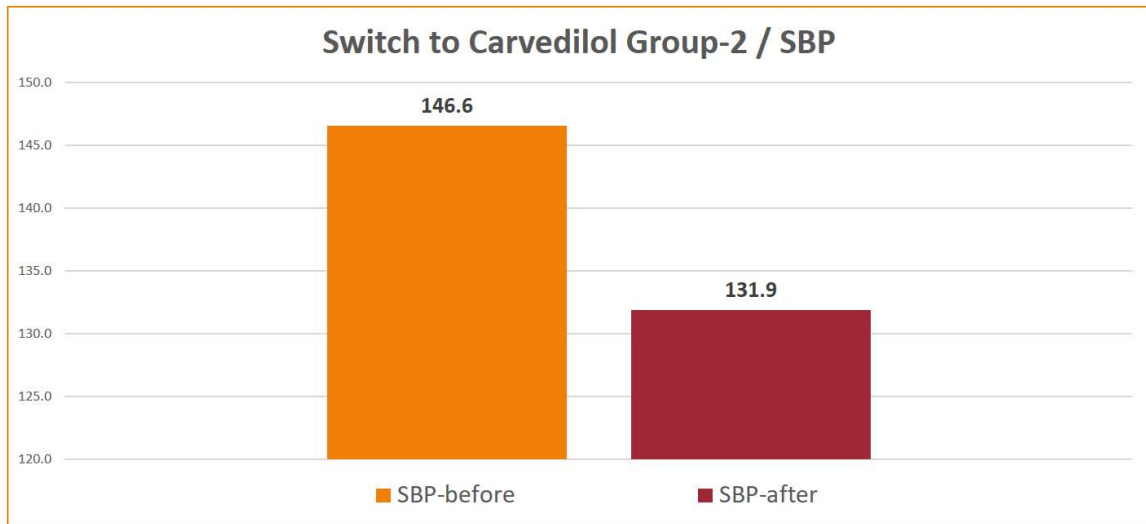


Figure 5. RAND SF-36 Test results on procedures group.

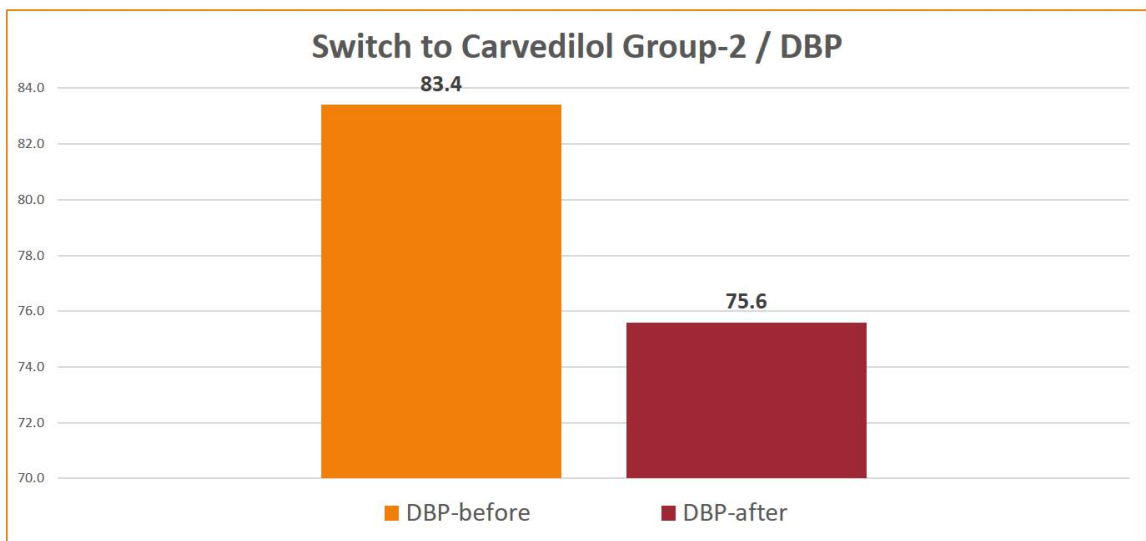


Figure 6. Patient feedback (N=20).

conventional β -blockers, carvedilol maintains cardiac output, has a reduced prolonged effect on heart rate, and reduces blood pressure by decreasing vascular resistance [15]. Carvedilol blocks norepinephrine binding to α 1-adrenergic receptors in addition to both β 1-adrenergic and β 2-adrenergic receptors [16-18]. This results in a reduction in arterial BP by maintaining cardiac output and decreasing total β -adrenoreceptor vasoconstrictor tone [19,20]. In contrast to the PATHWAY-2 study, which focused solely on bisoprolol and its impact on systolic blood pressure alone, our study encompassed not only systolic, but diastolic blood pressure assessments. In PATHWAY-2 study bisoprolol did lower blood pressure (-8.4 mmHg) compared to placebo (-3.4 mmHg), but the reduction was smaller than that observed with spironolactone [8]. Specifically, spironolactone reduced home systolic blood pressure by 6.48 mmHg more than bisoprolol [10]. Unlike the PATHWAY-2 study, which relied on home blood pressure measurements, our study utilized 24-hour ambulatory blood pressure monitoring to collect data throughout the study period, including pre-screening measurement after one month of treatment with carvedilol, providing a more comprehensive assessment of blood pressure control. Furthermore, our study uniquely included a cohort of patients with uncontrolled hypertension due to calcium channel blocker (CCB) intolerance [12], a population often excluded from resistant hypertension trials.

Although this study demonstrated a clinically relevant reduction in blood pressure in both the add carvedilol and switch to carvedilol groups, several limitations warrant consideration. First, the small sample size, due to the limitations of conducting research during the COVID-19 pandemic, may limit the generalizability of these findings. Second, within the "switch to carvedilol" group, patients were using bisoprolol, so the comparison of carvedilol with other beta-blockers besides bisoprolol and their relative efficacy remains unknown. Third, our study lacked a placebo group for direct comparison, the observed blood pressure reduction with carvedilol (-13.8 mmHg) in the resistant hypertension (add carvedilol group-1) suggests a potentially superior effect compared to bisoprolol (-8.4 mmHg) reported in the PATHWAY-2 study [10]. However, the lack of a placebo arm in our study limits definitive conclusions regarding the comparative efficacy of these two beta-blockers. It should be noted that when switching to carvedilol in group 2 (with CCB intolerance), we obtained the same powerful effect on reducing systolic and diastolic blood pressure (the average decrease in systolic pressure was $-14.7 + 9.26$ mmHg, and diastolic pressure was $-7.79 + 5.36$ mmHg) as in group 1, and perhaps because of the effect of carvedilol on alpha-1 blockade, and its vasodilatory effect was the main factor contributing to these results. Fourthly, it is acknowledged that the present study design did not include an assessment of dipping status at baseline, so we could not determine the effect of carvedilol on patients with nocturnal hypertension (non-dippers), a population known to have a less favourable prognosis with respect to major adverse cardiovascular events [13,14]. Fifth, the non-randomised, open-label design of our study introduces potential bias, and the limited number of patients may affect the generalisability of our findings.

Conclusion.

In conclusion, our study has shown that carvedilol is effective and safe in patients with resistant and uncontrolled hypertension. Furthermore, it is important to note its advantage over the effect of bisoprolol (seen in the PATHWAY II study). Carvedilol showed a clinically and statistically significant reduction in blood pressure in both groups (add carvedilol and switch carvedilol groups) and subgroups (resistant and uncontrolled subgroups) represented in our study. Future research using a larger randomised controlled design is needed to definitively assess the comparative efficacy of carvedilol versus individual beta-blockers in reducing blood pressure.

REFERENCES

1. WHO 2023 global report on hypertension, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
2. Thoenes M, Neuberger HR, Volpe M, et al. Antihypertensive drug therapy and blood pressure control in men and women: an international perspective. *J Hum Hypertens.* 2010;24:336-44.
3. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of Hypertension.* 2023;41:1874-2071.
4. Buso G, Agabiti-Rosei C, Lemoli M, et al. The Global Burden of Resistant Hypertension and Potential Treatment Options. *European Cardiology Review.* 2024;19:e07.
5. Sarafidis PA, Bakris GL. Resistant Hypertension: An Overview of Evaluation and Treatment. *Journal of the American College of Cardiology.* 2008;52:1749-1757.
6. Judd E, Calhoun DA. Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *J Hum Hypertens.* 2014;28:463-8.
7. Onah PO, Idoko CC, Abdulateef S, et al. Prevalence of Calcium Channel Blocker Induced Ankle Edema and its Treatment in a Cohort of Newly Diagnosed Hypertensive Patients. *International Journal of Pharmaceutical Sciences & Medicine (IJPSM).* 2022;7.
8. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension 1 (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *2 Lancet.* 2015;386:2059-2068.
9. Miranda RD, Mion D Jr, Rocha JC, et al. An 18-week, prospective, randomized, double-blind, multicenter study of amlodipine/ramipril combination versus amlodipine monotherapy in the treatment of hypertension: the assessment of combination therapy of amlodipine/ramipril (ATAR) study. *Clin Ther.* 2008;30:1618-1628.
10. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. Williams, Bryan et al. *The Lancet.* 2015;386:2059-2068.
11. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation.* 2012;125:1635-42.

12. Zanchetti A. Emerging data on calcium-channel blockers: the COHORT study. Clin Cardiol. 2003;26:II17-20.
13. Boggia J, Li Y, Thijs L, et al. International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) investigators. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. Lancet. 2007;370:1219-29.
14. Tang A, Yang E, Ebinger J.E. Non-Dipping Blood Pressure or Nocturnal Hypertension: Does One Matter More? Current Hypertension Reports. 2024;26:21-30.
15. Leonetti G, Egan CG. Use of carvedilol in hypertension: an update. Vasc Health Risk Manag. 2012;8:307-322.
16. McTavish D, Campoli-Richards D, Sorkin EM. Carvedilol. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. Drugs. 1993;45:232-258.
17. Toda N. Vasodilating beta-adrenoceptor blockers as cardiovascular therapeutics. Pharmacol Ther. 2003;100:215-234.
18. Pedersen ME, Cockcroft JR. The vasodilatory beta-blockers. Curr Hypertens Rep. 2007;9:269-277.
19. Messerli FH, Grossman E. Beta-blockers in hypertension: is carvedilol different? Am J Cardiol. 2004;93:7B-12B.
20. Frishman WH. Carvedilol. N Engl J Med. 1998;339:1759-1765.

კარვედილოლი პაციენტებში არაკონტროლირებულ და რეზისტენტული არტერიული ჰიპერტენზიით ზვიად კერესელიძე¹, ლელა კოპალიშვილი², კახა ნადარაია³, კახაბერ ჭელიძე⁴, ვახტანგ ჭუმბურიძე².

აბსტრაქტი
შესავალი: რეზისტენტული ჰიპერტენზიის მკურნალობაში ბეტა-ბლოკატორების გამოყენება ჯერ კიდევ არასაკმარისადაა შესწავლილი. მიუხედავად იმისა, რომ PATHWAY-2 კვლევამ აჩვენა ბისოპროლოლის დადებითი ეფექტი სისტოლურ არტერიულ წნევაზე, საჭიროა შემდგომი კვლევები სხვა ბეტა-ბლოკატორების შესაფასებლად სისტოლურ და დიასტოლურ არტერიულ წნევაზე მათი ზემოქმედების თვალსაზრისით, ასევე კალციუმის არხების ბლოკატორების (CCB) მიმართ აუტანლობის მქონე პაციენტების მართვის ხელშესაწყობად.

მიზანი: ჩვენი კვლევის მიზანი იყო კარვედილოლის (არასელექტიური ბეტა-ბლოკატორი ალფა-1 ბლოკირების ფუნქციით) ეფექტურობის შეფასება რეზისტენტული ჰიპერტენზიის მართვაში, მათ შორის კალციუმის არხების ბლოკატორების მიმართ აუტანლობის მქონე პაციენტებში. კვლევამ შეადარა კარვედილოლის ეფექტურობა ორ ძირითად ჯგუფში: პაციენტები, რომლებსაც ემატებოდა კარვედილოლი და პაციენტები, რომლებიც სხვა ბეტა-ბლოკატორიდან გადავიდნენ კარვედილოლზე.

მეთოდი: პაციენტები რანდომიზებულად გადანაწილდნენ ორ ჯგუფში: ჯგუფი-1: "კარვედილოლის დამატება" (პაციენტები, რომლებიც არ იღებენ ბეტა-ბლოკატორის ჯგუფის მედიკამენტებს და ჯგუფი-2: "კარვედილოლზე გადასვლა" (პაციენტები

რომლებიც იღებდნენ სხვა ჯგუფის ბეტა-ბლოკატორებს გადაყვანილ იყვნენ კარვედილოლზე). თითოეული ჯგუფი დაიყო ორ ქვეჯგუფად: პაციენტები ჭეშმარიტი რეზისტენტული ჰიპერტენზიით (PATHWAY II-ის მსგავსი პაციენტები, CCB-ების, RAAS ინჰიბიტორების და დიურეტიკების სამმაგი თერაპიით) და არაკონტროლირებადი ჰიპერტენზიით (რომლებიც იღებენ ორმაგ თერაპიას RAAS ინჰიბიტორებით და დიურეტიკებით CCB აუტანლობის გამო). პირველადი საბოლოო წერტილი იყო სისტოლური (SBP) და დიასტოლური (DBP) არტერიული წნევის ცვლილება საწყისიდან კვლევის დასრულებამდე. მეორადი საბოლოო წერტილები მოიცავდა არტერიული წნევის შემცირებასა და სქესს, BMI-ს და ასაკს შორის კორელაციას.

შედეგები: კვლევის შედეგებმა აჩვენა SBP და DBP მნიშვნელოვანი შემცირება ორივე სამკურნალო ჯგუფში, მათ შორის ჭეშმარიტი რეზისტენტული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში (RAAS ინჰიბიტორებზე, CCB-ებზე და დიურეტიკებზე) და CCB აუტანლობის გამო არაკონტროლირებადი ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში. კარვედილოლი კარგად გადაიტანებოდა, არ იყო შეტყობინებული მნიშვნელოვანი გვერდითი მოვლენების შესახებ.

დასკვნა: ეს კვლევა იძლევა მტკიცებულებებს, რომლებიც მხარს უჭერს კარვედილოლის გამოყენებას რეზისტენტული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში, მათ შორის CCB-ების მიმართ აუტანლობის მქონე პაციენტებში.

საზიებო სიტყვები: ბეტა-ბლოკატორები, კალციუმის არხების ბლოკატორების აუტანლობა, კარვედილოლი, ჭეშმარიტი რეზისტენტული არტერიული ჰიპერტენზია, არაკონტროლირებადი არტერიული ჰიპერტენზია.

Карведилол у пациентов с неконтролируемой и резистентной артериальной гипертензией
Звиад Кереселидзе¹, Лела Копалишвили², Каха Надарая³, Кахабер Челидзе⁴, Вахтанг Чумбуридзе².

Абстракт
Введение: Применение бета-блокаторов в лечении резистентной артериальной гипертензии остается недостаточно изученным. Несмотря на то, что исследование PATHWAY-2 показало преимущество бисопролола в снижении систолического артериального давления, необходимы дальнейшие исследования для оценки других бета-блокаторов с точки зрения их влияния на систолическое и диастолическое артериальное давление, а также для разработки рекомендаций по ведению пациентов с непереносимостью блокаторов кальциевых каналов (БКК).

Цели: Наше исследование было направлено на оценку эффективности карведилола (неселективного бета-блокатора с альфа-1-блокирующей функцией) в лечении резистентной артериальной гипертензии, в том числе у пациентов с непереносимостью БКК. В исследовании сравнивалась эффективность карведилола в двух группах: пациенты, впервые начавшие принимать карведилол, и пациенты, переведенные на карведилол с другого бета-блокатора.

Методы: В исследование были включены пациенты с резистентной артериальной гипертензией, которые были разделены на две группы: группа-1: «Добавление карведилола» (пациенты, ранее не получавшие карведилол в составе антигипертензивной терапии) и группа-2: «переход на карведилол» (замена существующего бета-блокатора на карведилол). Каждая группа была разделена на две подгруппы: подгруппа-1 пациенты с истинной резистентной гипертензией (пациенты, подобные участникам исследования PATHWAY II, получающие тройную терапию БКК, ингибиторами РААС и диуретиками) и подгруппа-2 пациенты с неконтролируемой гипертензией (получающие двойную терапию ингибиторами РААС и диуретиками из-за непереносимости БКК). Первичной конечной точкой было изменение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления от исходного уровня до конца исследования. Вторичные конечные точки включали

корреляцию между снижением артериального давления и полом, индексом массы тела (ИМТ) и возрастом.

Результаты: Результаты исследования продемонстрировали значительное снижение как САД, так и ДАД в обеих группах лечения, включая пациентов с истинной резистентной гипертензией (получающих ингибиторы РААС, БКК и диуретики) и пациентов с неконтролируемой гипертензией из-за непереносимости БКК. Карведилол хорошо переносился, о значительных побочных эффектах не сообщалось.

Выводы: Это исследование предоставляет доказательства, подтверждающие использование карведилола у пациентов с резистентной артериальной гипертензией, в том числе у пациентов с непереносимостью БКК.

Ключевые слова: бета-блокаторы, непереносимость блокаторов кальциевых каналов, карведилол, истинная резистентная артериальная гипертензия, неконтролируемая артериальная гипертензия.