

თამარ დიაკონიძე, არჩილ ხომასურიძე, მარინა ფაილოძე, ირაკლი დოჭვირი,
სოფო კანდელაკი, ანზორ გოგიბერიძე, ალექსანდრე დიაკონიძე, გურანდა ბაქრაძე
ნაყოფის რეპროდუქციული დანაკარგები თანამედროვე მეან-გინეკოლოგიასა და
რეპროდუქტოლოგიაში

პროფ.ი. ჟორდანიას და პროფ. ა.ხომასურიძის რეპროდუქტოლოგიის ინსტიტუტი;
თსუ-ს ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.35>

TAMAR DIAKONIDZE, ARCHIL KHOMASURIDZE, MARINA PAILODZE, IRAKLI DOCHVIRI,
SOPHO KANDELAKI, ANZOR GOGIBERIDZE, ALEKSANDRE DIAKONIDZE, GURANDA
BAKRADZE

REPRODUCTIVE LOSSES OF THE FETUS IN MODERN OBSTETRICS-GYNECOLOGY AND REPRODUCTOLOGY

Prof. I. Zhordania and Prof. A. Khomasuridze Institute of Reproductology,
Department of Normal Anatomy of TSMU

SUMMARY

The issue of reproductive losses remains a firmly established and pressing concern in modern obstetrics-gynecology and reproductive medicine. Among obstetric pathologies, one of the least studied yet most significant due to the severity of its consequences is fetal antenatal loss, caused by genetic, endocrine, anatomical abnormalities, and infection-related changes. To this list have been added pathologic conditions associated with coagulation disorders, including congenital and acquired thrombophilia and the complications arising from it: recurrent pregnancy loss, gestosis, preeclampsia/eclampsia, premature detachment of a normally implanted placenta, Intrauterine Growth Restriction (IUGR), HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets), and Disseminated Intravascular Coagulation (DIC).

Since hereditary thrombophilia represents a group of genetic disorders that promote thrombosis and contribute to a hypercoagulable state, and despite the fact that hereditary thrombophilia accounts for 20–30% of venous thromboembolism cases, universal screening does not exist; however, testing is essential in individuals with high-risk profiles (burdened family history of thrombosis, recurrent venous thromboembolism, pregnancy, or planned surgical intervention). Furthermore: **Factor V Leiden mutation** (resistance to activated protein C) is the most common form of hereditary thrombophilia (5–7% in Caucasians). A mutation in the *F5* gene renders coagulation factors resistant to protein C. **Prothrombin gene mutation (G20210A)** has a prevalence of 2–3% in Caucasians. The *F2* gene mutation increases prothrombin levels and the risk of hypercoagulation. **Protein C deficiency** is a rare form of hereditary thrombophilia (0.2–0.5%). Protein C inactivates factors Va and VIIIa; deficiency leads to excessive activity of clotting factors and thrombus formation. **Protein S deficiency** is also rare (0.1–0.7%). Protein S functions as a cofactor for protein C; its deficiency increases the risk of thrombosis. **Antithrombin deficiency** is another rare inherited thrombophilia (0.02–0.2%). Antithrombin inhibits thrombin and factors Xa, IXa, and XIa; deficiency leads to excessive activity of these factors and development of hypercoagulation.

Rare forms include dysfibrinogenemia and hyperhomocysteinemia. Clinical manifestations involve venous thromboembolism (pulmonary embolism, deep vein thrombosis). Thrombosis may also develop in unusual sites—cerebral veins, or veins of internal organs. Thrombophilia is frequently associated with recurrent pregnancy losses at various gestational ages. It is noteworthy that hereditary thrombophilia tends to manifest at a younger age compared with acquired forms.

Our aim was to discuss this issue: 1. By reviewing our own retrospective cases (women treated in our clinic during 2023–2025); 2. By summarizing the positive outcomes in the management of relatively complex cases and assessing treatment effectiveness: a. Based on the obtained results, abnormalities of the coagulation-vascular and fibrinolytic systems were identified, requiring treatment both during preconception planning and b. Throughout pregnancy, childbirth, and the postpartum period, with dynamic monitoring of hemostasis markers until full correction; 3. Mathematical modeling of the data

was performed using the three-component inclusion–exclusion principle known in combinatorial analysis.

Keywords: reproductive losses, fetus, obstetrics-gynecology, reproductology

შესავალი. სამეანო პათოლოგიებს შორის, ყველაზე ნაკლებად შესწავლილი და თავისი შედეგების სიმძიმიდან გამომდინარე, განსაკუთრებით საყურადღებოა - ნაყოფის ანტენატალური დაკარგვა, რომლის გამომწვევი მიზეზებია - გენეტიკური, ენდოკრინული, ანატომიური დეფექტებით და ინფექციური დაავადებებით განპირობებული ცვლილებები.

აღნიშნულ ჩამონათვალს დაემატა სისხლის შედედების სისტემის დარღვევით მიმდინარე ისეთი პათოლოგიური მდგომარეობები, როგორიცაა თანდაყოლილი და შეძენილი თრომბოფილია და მათ მიერ გამოწვეული - “ნაყოფის დაკარგვის სინდრომი”, ჰესტოზი, პრეეკლამპსია/ეკლამპსია, ნორმალურად მიმაგრებული პლაცენტის ნაადრევი აცლა, ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხების სინდრომი (IUGR); HELLP-სინდრომი (ჰემოლიზი, ლვიძლის ფუნქციების დარღვევა, თრომბოციტოპენია), დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედედების (DIC) - სინდრომი. სადღეისოდ ცნობილია, რომ თრომბოფილია არის სისხლის მიდრეკილება ჰიპერკოაგულაციური მდგომარეობისადმი და გამოწვეულია ჰემოსტაზის სისტემის შეძენილი ან გენეტიკური დარღვევებით; როგორც ცნობილია, ორსულობა იწვევს ჰიპერკოაგულაციას, რომელიც იზრდება მთელი ორსულობის განმავლობაში და პიკს აღწევს მშობიარობის დროს. თრომბოზისადმი მიდრეკილება დაკავშირებულია ორსულობის მრავალ ასპექტთან. ორსულობის მძიმე გართულებები, როგორიცაა მძიმე პრეეკლამპსია, პლაცენტის და ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომი, მკვდრადშობადობა, ამასთან განმეორებითი ორსულობის დანაკარგები დაკავშირებულია თრომბოფილიასთან. თრომბოფილია არის მემკვიდრეობითი ან შეძენილი მდგომარეობა, რომელიც წარმოადგენს მიდრეკილებას თრომბოემბოლიისკენ როგორც ორსულ, ისე არაორსულ ქალებში.

გამომდინარე ზემოხსენებულიდან, მოლეკულური დიაგნოსტიკის თანამედროვე მიღწევების საფუძველზე დასტურდება თრომბოჰემორაგიული გართულებების წამყვანი მონაწილეობა, თითქმის ყველა სამეანო, თუ რეპროდუქტოლოგიური პათოლოგიის მიმდინარეობაში. სამეანო-რეპროდუქციულ პრაქტიკაში თრომბოფილიის არსებობა მოითხოვს სპეციფიურ დიაგნოსტიკას და ადეკვატურ მკურნალობას, როგორც ორსულობის მოსამზადებელ - ფერტილურ პერიოდში, ისე მთელი ორსულობის, მშობიარობის და მშობიარობის შემდგომ პერიოდებში.

ლიტერატურული მიმოხილვა. ლიტერატურულ მიმოხილვაში განვიხილეთ თრომბოფილიის მხოლოდ ეტიო-პათოგენეზი, კლასიფიკაცია და მიმდინარე გართულებები - პრეეკლამპსია, IUGR, ნაყოფის დაკარგვა. ორსულობის დროს მნიშვნელოვანია დედა-პლაცენტა-ნაყოფის სისტემის დაბალანსებული მდგომარეობა, ნაყოფის სრულყოფილი განვითარების და დროული ახალშობილის დაბადებისთვის, თუმცა ზოგჯერ შეიძლება იგი დამთავრდეს როგორც სპონტანური აბორტი, ანუ თანამედროვე ტერმინოლოგიით ორსულობის დანაკარგით სხვადასხვა ვადაზე. მშობიარობასთან და პოსტნატალურ პერიოდთან ერთად შეიძლება განვითარდეს ჰემოსტაზის სისტემის ცვლილებები, რაც იწვევს მნიშვნელოვან გართულებებს დედისა და ნაყოფის ავადობასთან და სიკვდილიანობასთან დაკავშირებით. ორსულობის სერიოზული გართულებები - პრეეკლამპსია (PE), ორსულობის განმეორებითი დანაკარგები, ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომი (FGR), პირველი, (FTA), მეორე ტრიმესტრის ორსულობების შეწყვეტა (MTA), ნორმალურად მიმაგრებული პლაცენტის ნაადრევი აცლა (PA) ან ნაყოფის ანტენატალური სიკვდილი - ზრდის ორივეს, დედისა და ნაყოფის ავადობასა და სიკვდილიანობას.

თრომბოფილია განისაზღვრება, როგორც თრომბოზისადმი მიდრეკილება, რომელიც ვითარდება გენეტიკური დეფექტის (მემკვიდრეობითი) შედეგად; ის ასევე შეიძლება განვითარდეს პოსტნატალურად (შეძენილი). მემკვიდრეობითი და შეძენილი თრომბოფილია შეადგენს ორსულობისა და მშობიარობის შემდგომ პერიოდში დიაგნოზირებული თრომბოზული მოვლენების 50%-ზე მეტს. თრომბოზი ვითარდება ჰემოსტაზის ერთი ან მეტი კომპონენტის ცვლილების შედეგად, რომელიც მოიცავს კოაგულაციის ფაქტორებს, პლაზმის ცილებს, სისხლის ნაკადს, სისხლძარღვთა ზედაპირებს და უჯრედულ ელემენტებს, რაც საბოლოოდ იწვევს ჰიპერკოაგულაციის მდგომარეობას. ეს კი თავის მხრივ იწვევს არტერიული ან ვენური თრომბოზის განვითარებას.

ჰემოსტაზის სისტემა არის სიცოცხლისთვის აუცილებელი სისხლის შედედების ნონასწორობა, რომელიც მოიცავს ბუნებრივ ანტიკოაგულაციის სისტემას, ფიბრინოლიზს და პროკოაგულანტებს. ნორმალური ორსულობა დაკავშირებულია ჰემოსტაზის მნიშვნელოვან ცვლილებებთან, ამიტომ პროკოაგულანტების შედეგი დომინანტურია. ორსულობა ცვლის ჰემოსტაზის სისტემას ჰიპერკოაგულირებად მდგომარეობაში, რაც მაქსიმუმ აღწევს მშობიარობის პერიოდისთვის და გრძელდება ლოგინობის ხანის ჩათვლით. ორსულობის განმეორებითი დანაკარგები (RPL) აღწერილია, როგორც ორი ან მეტი თვითნებითად შეწყვეტილი ორსულობა, რომელიც მოიცავს რეპროდუქციული ასაკის ქალების დაახლოებით 5%-ს. თრომბოფილია წარმოადგენს RPL-ის გამომწვევ ერთ-ერთ მთავარ მიზეზს. მემკვიდრეობითი მდგომარეობები ვითარდება ზოგიერთი მუტაციის არსებობის გამო, რომელიც ცვლის გენს.

მემკვიდრეობითი თრომბოფილია წარმოადგენს ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორს რეპროდუქციულ დარღვევებს შორის. თრომბოფილია საბოლოოდ იწვევს თრომბოზს. თრომბოზის დიაგნოზის დასმის შესაძლებლობა ასაკთან ერთად სხვადასხვა ფაქტორების შედეგად იზრდება, ერთ-ერთი მათ შორის არის ორსულობა. ვენური თრომბოემბოლია (VTE) ცნობილია, როგორც პათოლოგია, რომელიც გამოხატულია მრავალი ფაქტორით, არის გენეტიკური ან შეძენილი. საშვილოსნოს ადექვატური სისხლის მიმოქცევა და ნორმალური პლაცენტის ადექვატური ნიდაცია ხელს უწყობს ორსულობის ფიზიოლოგიურ მიმდინარეობას, რაც დაკავშირებულია კოაგულაციისა და ანტიკოაგულაციის პროცესში მნიშვნელოვან ცვლილებებთან. მნიშვნელოვნად ძლიერდება კოაგულაციის ფაქტორები - ფიბრინოგენი, პროთრომბინი, VII, VIII, X და XII.

მეორეს მხრივ, ორსულობისას, ანტიკოაგულანტების დონე შეიძლება მცირედ გაიზარდოს (ქსოვილოვანი ფაქტორის გზის ინჰიბიტორი -TF- კოაგულაციის პირველადი ინიციატორი); ისინი ასევე შეიძლება დარჩეს სტაბილური (ანტითრომბინი III და ცილა C) ან აღინიშნოს მათი მკვეთრად შემცირება (ცილა S).

ჯერ კიდევ 1900-იან წლებში მემკვიდრეობითი თრომბოფილია იშვიათ გენეტიკურ დაავადებად ითვლებოდა. მემკვიდრული თრომბოფილიის სპეციფიკური ტესტები განვითარდა დროთა განმავლობაში. ცნობილია, რომ თრომბოზისადმი მომატებული რისკი იზრდება დაბერების, იმობილიზაციის, სიმსუქნის, დიეტის, მონევის, ესტროგენის მომატებული დონის, ჩასახვის საწინააღმდეგო აბების მიღების (ზრდის VTE-ის შანსს სამჯერ) და სხვა ფაქტორების შედეგად; ასევე მაღალი მნიშვნელობისაა ამ მხრივ, ორსულობა და მშობიარობის შემდგომი პერიოდი.

მკვლევართა მიერ დადასტურდა, რომ თუ ვენური თრომბოემბოლიის ეპიზოდი ვლინდება ორსულობის დროს ან მშობიარობიდან სამი თვის განმავლობაში, ეს ორსულობასთან არის დაკავშირებული. ორსულობის დროს სისხლდენის და თრომბოემბოლიური მოვლენების ალბათობა იზრდება. საშვილოსნო-პლაცენტალური სისტემა უნიკალურია და მისი ყველაზე

მნიშვნელოვანი ფუნქციაა დედისა და ნაყოფის სისხლის მიმოქცევის შორის კონტაქტის შენარჩუნება, რაც აუცილებელია ნაყოფის ნორმალური განვითარებისთვის. შესაბამისად, სისხლის ადექვატური ცირკულაცია დედასა და ნაყოფს შორის პლაცენტის ნორმალური სისხლის მიმოქცევის პირობებში უნდა განვითარდეს და შენარჩუნდეს სტაბილურად. აღამიანებში ნაყოფის ჰემოგლობინი (HbF) წარმოადგენს მოზრდილებში მთლიანი ჰემოგლობინის (Hb) თითქმის 2%-ს. ვარაუდობენ, რომ HbF-ის ფიზიოლოგიური ფუნქცია საშუალებას იძლევა დედის სისხლიდან ჟანგბადი გადავიდეს ნაყოფის სისხლში. ორსულობის დროს კოაგულოპათიებმა, როგორცაა ღრმა ვენური თრომბოზი (DVT) და ორსულობის განმეორებითი დაკარგვა (RPL), შეიძლება ხელი შეუწყოს სამეანო გადაუდებელ სიტუაციებს. პლაცენტა ორსულობის მაღალგანვითარებული ორგანოა, რომელიც ხელს უწყობს ნაყოფის ბუნებრივ ზრდას და განვითარებას. პლაცენტის ზრდასა და ფუნქციონირებაში ცვლილებები დრამატულ გავლენას ახდენს ნაყოფზე და მის უნარზე გაუმკლავდეს საშვილოსნოსშიდა მდგომარეობას, ამ მხრივ თანდაყოლილი თრომბოფილია წარმოადგენს რისკფაქტორს პლაცენტის გზით ორსულობის არასასურველი შედეგებისთვის. ორსულობა იწვევს ფიბრინოგენის კონცენტრაციის 2-დან 3-ჯერ ზრდას, ასევე VII, VIII, IX, X და XII ფაქტორების 20%-დან 1000%-მდე მატებას, რაც მშობიარობისას პიკს აღწევს. ნორმალური ორსულობის დროს სისხლის კოაგულაციის ფაქტორი XIII, XII, X, VIII, ფონ ვილბრანდის ფაქტორი, რისტოცეტინ კოფაქტორი, ფაქტორი VII და ფიბრინოგენი მკვეთრად იზრდება და ყველაზე თვალსაჩინო გაუმჯობესება შეინიშნება მესამე ტრიმესტრში. ეს ცვლილებები ორგანიზმს იცავს პოტენციურად სასიკვდილო სისხლდენისგან ორსულობის დროს და გესტაციის მესამე ტრიმესტრის განმავლობაში, მაგრამ ისინი ასევე ზრდიან დედის თრომბოემბოლიის ალბათობას. 1000 პაციენტში VTE სიხშირე შეფასებულია 0,5-დან 2,2-მდე. ის ხუთჯერ მეტია ორსულ ქალებში, თრომბოზის ყველაზე მაღალი რისკი აღინიშნება მშობიარობიდან მე-6 და მე-12 კვირას შორის. გესტაციის დროს ესტროგენისა და პროგესტერონის გაზრდილი დონე ქმნის ჰიპერკოაგულაციურ მდგომარეობას, რაც განაპირობებს კოაგულაციის ფაქტორების ჰიპერსეკრეციას და ანტიკოაგულანტების დონის შემცირებას.

ვარაუდობენ, რომ თანდაყოლილი თრომბოფილია გვხვდება ვენური თრომბოზული მოვლენების 50%-მდე და უპირატესად ვითარდება გესტაციისა და მშობიარობის პერიოდში. ორსულობის დროს თრომბოზს შეიძლება ჰქონდეს მძიმე შედეგები როგორც დედისთვის, ასევე ნაყოფისთვის. ფიზიოლოგიური ჰიპერკოაგულაცია არის ტერმინი, რომელიც გამოიყენება გესტაციის დროს, სისხლის კოაგულაციისა და ფიბრინოლიზის ვარიაციების ასახსნელად. ამ მხრივ ერთ-ერთი საყურადღებო პარამეტრია ფიბრინოლიზური აქტივაციის ყველაზე მგრძნობიარე მარკერის D-დიმერის (DD) გაზრდილი კონცენტრაცია.

თრომბოფილია იყოფა ორ ძირითად ჯგუფად - მემკვიდრეობითი, ანუ თანდაყოლილი და შეძენილი. მემკვიდრეობითი თრომბოფილური მდგომარეობები შეიძლება დაიყოს ორ ნაწილად: პირველი ძირითადი მემკვიდრეობითი თრომბოფილია, როდესაც შემცირებულია კოაგულაციის ინჰიბიტორები. კოაგულაციის ინჰიბიტორის ფაქტორის დეფიციტი მოიცავს, ანტითრომბინი III (AT III), პროტეინ - C და პროტეინ - S დეფიციტს, ხოლო მეორე შემთხვევაში მომატებულია კოაგულაციის ფაქტორები, მათ შორის - გააქტიურებულია პროტეინის C რეზისტენტობა (APC), ფაქტორი V ლეიდენი, პროთრომბინის გენის მუტაცია, VIII, IX, XI ფაქტორების დონის მომატება და დისფიბრინოგენემიები. ზემოთხსენებული პირველი კატეგორია უფრო მიდრეკილია თრომბოზისადმი, ვიდრე მეორე, რაც უფრო მეტად ასოცირდება თრომბოზის პირველად გამოვლინებასთან.

რაც შეეხება მემკვიდრეობით თრომბოფილიას, ყველაზე გავრცელებული მიზეზებია პროთრომბინის გენის მუტაცია G20210A და ფაქტორი V - Leiden, ისინი შეადგენს

დიაგნოსტიკური მემკვიდრეობითი თრომბოფილიის ფორმების 70%-ს. ნაკლებად გავრცელებული, მაგრამ ყველაზე მძიმე შედეგების გამომწვევი არის პროტეინ C და S და ანტირომბინ III-ის დეფექტები, დეფიციტის სახით.

მემკვიდრეობითი თრომბოფილიის გარდა, ჰიპერკოაგულაციური მდგომარეობები შეიძლება ასევე წარმოიქმნას ჰემოსტაზის შეძენილი პათოლოგიებით. ძირითადი შეძენილი პათოლოგიები, რომლებიც დაკავშირებულია თრომბოფილიასთან არის შემდეგი: ჰიპერჰომოცისტეინემია, ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი (APS), პროკოაგულანტების მომატებული კონცენტრაცია სისხლში და ფიზიოლოგიური ანტიკოაგულანტების დონის შემცირება.

APS არის აუტოიმუნური დაავადება, რომელიც სამეანო პრაქტიკაში ვლინდება თრომბოზული გართულებებით. სამეანო APS წარმოდგენილია პრეეკლამსიით (PE), ორსულობის განმეორებითი დანაკარგებით, ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომით (FGR), ორსულობის ადრეული დანაკარგებით - პრეემბრიონულ პერიოდში (FTA), ორსულობის მეორე ტრიმესტრის დანაკარგებით (MTA), ნორმალურად მიმავალი პლაცენტის ნაადრევი აცლით (PA) ან ორსულობის დროს ნაყოფის ანტენატალური დაღუპვით. თრომბოზული APS განისაზღვრება ვენური ან არტერიული თრომბოზით. ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულები გამოუმუშავდება რა საკუთარი უჯრედების ფოსფოლიპიდების მიმართ [aPL] (ძირითადად ანტიკარდიოლიპინი) ლაბორატორიული კვლევით მომატებულია და მას ხშირად ერთვის ასევე მგლურას ანტიკოაგულანტის მომატება. ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომის დიაგნოსტიკა სარწმუნოა ანტიკარდიოლიპინური, ანტიფოსფოლიპიდური, ანტი ბეტა 2გლიკოპროტეინ - 1 ის მიმართ ანტისხეულების და მგლურას ანტიკოაგულანტის მხოლოდ ორჯერადი მატების დადასტურების შედეგად. ამის საფუძველს წარმოადგენს ის ფაქტი, რომ აღნიშნული ანტისხეულების ერთჯერადი ცირკულაცია სისხლში შესაძლოა იყოს ტრანზიტორული სხვა დაავადებების არსებობის გამო.

რაც შეეხება თრომბოზის განვითარების რისკს, ის შეიძლება დაიყოს მაღალ, ზომიერი და დაბალი რისკის თრომბოფილიად; მაღალი რისკის თრომბოფილია მოიცავს ანტირომბინ III, პროტეინ - C და პროტეინის S -ის დეფიციტს, ზომიერი რისკის თრომბოფილიას შეადგენს V -Leiden-ის მუტაცია, პროთრომბინის გენის მუტაცია და VIII - ფაქტორის მუტაცია, და ბოლოს, დაბალი რისკის თრომბოფილია მოიცავს IX ფაქტორს, XI ფაქტორის პოლიმორფიზმებს და ჰიპერჰომოცისტეინემიას.

თრომბოფილიის მქონე ქალები, რომლებსაც ორსულობის პერიოდში გამოუვლინდათ მძიმე ფორმის პრეეკლამსია პლაცენტის პათოლოგიური მახასიათებლებით, შეადარეს ქალებს თრომბოფილიის და პრეეკლამსიის გარეშე ფიზიოლოგიური ორსულობით. მძიმე ფორმის პრეეკლამსიის დროს ყველა ქალი უარყოფითი იყო ანტიფოსფოლიპიდურ ანტისხეულებზე. ჯგუფებს შორის არ იყო განსხვავება დედის ასაკში, მშობიარობის რაოდენობებში, ორსულობის გართულების ტიპსა და ნაყოფის წონის მაჩვენებლებში. პლაცენტის ინფარქტის მქონე ქალების რაოდენობა მნიშვნელოვნად მაღალი იყო თრომბოფილიის მქონე ქალებში (72%, 39%, $p < 0.01$), ისევე როგორც მრავლობითი ინფარქტის მქონე ქალების რიცხვი ($p < 0.05$). პლაცენტის დეციდუალური გარსის ფიბრინოიდული ნეკროზის სიხშირე ასევე მნიშვნელოვნად მაღალი იყო თრომბოფილიით დაავადებულ ქალებში ($p < 0.05$).

აღსანიშნავია, რომ პლაცენტის ინფარქტის მაღალი მაჩვენებელი (50%) და თრომბოზები დადასტურებული იყო როგორც თრომბოფილიით, ისე მის გარეშე ქალებში. ამასთან, გამოვლინდა პლაცენტის პათოლოგია პრეეკლამსიის დროს ქალებში თრომბოფილიით და მის გარეშე, თუმცა თრომბოფილიის მქონე ქალებში აღმოჩნდა პლაცენტური დარღვევების მაღალი მაჩვენებელი. ბოლო მონაცემები მიუთითებს, რომ ენდოთელური დისფუნქცია, ვაზოკონსტრიქცია,

პლაცენტის იშემია და გაძლიერებული კოაგულაცია დაკავშირებულია პლაცენტის პათოლოგიურ განვითარებასთან, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ნაყოფის, დედის არაადექვატური სისხლის ცირკულაცია და პლაცენტური პერფუზია.

ნორმალური ორსულობის დროს ტროფობლასტი შეიჭრება სპირალურ არტერიებში, რომლებიც კარგავენ კუნთოვან კედელს, რაც საშუალებას აძლევს სისხლის ნაკადს მაქსიმალურად ჰქონდეს კავშირი ემბრიონის ნიდაციის, იმპლანტაციის ზონაში პლაცენტასთან. პათოლოგიური ორსულობის დროს ადგილი აქვს სპირალურ არტერიებში ტროფობლასტის პათოლოგიურ შეჭრას, რის შედეგადაც ვითარდება მცირე კალიბრის სისხლძარღვების სანათურის შევიწროება. ვასკულოპათია და მეორადი თრომბოზი ჰიპერკოაგულაციით, შეიძლება მოჰყვეს შუალედური სივრცის არაადექვატურ პერფუზიას, რომელიც კლინიკურად ვლინდება როგორც პრეეკლამფსია, IUGR, პლაცენტის ანომალიები, ნაყოფის დაკარგვის ზოგიერთი შემთხვევა და ნაადრევი მშობიარობა.

პლაცენტის სისხლძარღვთა დაზიანებების ცნობილი თრომბოზული ბუნება და თრომბოფილიის არსებობასთან დაკავშირებული გაზრდილი თრომბის რისკი, მტკიცედ მიუთითებს მიზეზ-შედეგობრივ კავშირზე მემკვიდრეობით და შეძენილ თრომბოფილიასა და ჩამოთვლილ მძიმე სამეანო გართულებებს შორის.

მძიმე პრეეკლამფსიის მქონე ქალებში სხვადასხვა მკვლევართა მიერ ჩატარებული კვლევებით, მშობიარობის შემდგომ პერიოდში აღმოჩნდა პროტეინ-S-ის APCR, მკვეთრი დეფიციტი, ჰიპერჰომოცისტინემია და aCL IgG ან IgM. ჩატარდა აგრეთვე კვლევები მძიმე პრეეკლამფსიის დროს, არის თუ არა დაკავშირებული სამეანო გართულებები თრომბოფილიასთან. საერთო ჯამში, მძიმე პრეეკლამფსიით დაავადებულთა 52.9%-ს ჰქონდა გენეტიკური თრომბოფილური მუტაცია საკონტროლო ჯგუფთან (17.3%) შედარებით. მრავალი მკვლევარის მიერ სხვადასხვა დროს არის შესწავლილი მძიმე პრეეკლამფსიის ფონზე მშობიარობის შემდგომ პერიოდში თრომბოფილიის არსებობა. გამოვლინდა აგრეთვე, პრეეკლამფსიის პირობებში გესტაციური ჰიპერტენზიის მქონე ქალებში, პროთრომბინის მუტაციების გავრცელება. გამოკვლეული იყო აგრეთვე თრომბოფილიის გავრცელება ქალებში პრეეკლამფსიით და ქალებში, მეორე და მესამე ტრიმესტრში, ნაყოფის განმეორებითი დაკარგვის შემთხვევებით. გამოვლინდა თრომბოფილიის გავრცელება პრეეკლამფსიის პირობებში შედარებით ქალებთან ნაყოფის განმეორებითი დაკარგვის შემთხვევებით, ზოგიერთი მკვლევარის მონაცემებით, ვენური თრომბოფილიის რისკი 8-ჯერ დიდია.

რამდენიმე კვლევამ აჩვენა რეციდივების მაღალი მაჩვენებელი ქალებში მძიმე პრეეკლამფსიით/HELLP სინდრომით. ქალებში თრომბოფილიით და ორსულობის მძიმე გართულებებით, მაღალი იყო (66-83%) რეციდივის მაჩვენებელი განმეორებით ორსულებში, ხოლო გართულების ტიპი იცვლებოდა ერთი ორსულობიდან მეორეში; მაგ. მძიმე პრეეკლამფსია IUGR-მდე. საერთო პოპულაციაში ორსულობების დაახლოებით 15% მთავრდება ორსულობის სპონტანური შეწყვეტით. ორსულობის განმეორებითი დანაკარგი (RM) არის მდგომარეობა, რომელიც განისაზღვრება, როგორც სამი თანმიმდევრული ორსულობის შეწყვეტა და გავლენას ახდენს რეპროდუქციული ასაკის ქალების 1-2%-ზე. ორსულობის სპონტანური განმეორებითი დანაკარგები ძირითადად გამოწვეულია ნაყოფში ქრომოსომული დარღვევებით. ახლა საყოველთაოდ მიღებულია, რომ RM არის პეტეროგენული მდგომარეობა, რამდენიმე ეტიოლოგიური ფაქტორით, როგორიცაა პროთრომბოლიური მდგომარეობები, საშვილოსნოს სტრუქტურული ანომალიები, ქრომოსომული ანომალიები და ენდოკრინოლოგიური დეფექტები. აღსანიშნავია, რომ შემთხვევათა 80%-ში, ორსულობის სპონტანური დანაკარგების ზუსტი გამომწვევი მიზეზები დაუდგენელია.

პრო-თრომბოზულმა ცვლილებებმა და თრომბოზმა შეიძლება ხელი შეუშალოს ემბრიონის ნორმალური ნიდაციის პროცესს, რაც იწვევს ორსულობის სპონტანურ შეწყვეტას. ამით შეიძლება აიხსნას ადრე აუხსნელი RM-ის მრავალი შემთხვევა. RM-ში თრომბოფილიის როლის მხარდასაჭერად არსებობს პირდაპირი და არაპირდაპირი მტკიცებულებები. ბევრ ქალს RM-ს ანამნეზში აქვს პრეეკლამპსიის, IUGR და ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა დაღუპვის მაღალი რისკი და ნაყოფის პირველი და მეორე ტრიმესტრის დანაკარგები უფრო მაღალია, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფის. აღსანიშნავია, რომ სხვადასხვა კვლევებში გამოვლინდა ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულების (aPL) გაზრდილი პრევალენტობა ქალებში პირველი ტრიმესტრის RM. RM-ის მქონე ქალების დაახლოებით 15%-ს აქვს მუდმივი დადებითი ტესტები aPL-ზე. რამდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ ადრეული ნაყოფის დაკარგვის მაჩვენებელი ქალებში aPL არის 50-70 % ფარგლებში. aPL-დადებით ქალებს შორის ორსულობის სპონტანური შეწყვეტების უმეტესობა მოხდა ორსულობის პირველ ტრიმესტრში ნაყოფის კარდიული აქტივობის დაფიქსირების შემდეგ. მკვლევარების მიერ RM-ის მქონე ქალებში 3-დან 42%-მდე გამოვლინდა FV ლეიდენის მუტაცია. მემკვიდრეობითი თრომბოფილიიდან ხშირ შემთხვევაშია აღმოაჩენილი კავშირი FV Leiden-ის მუტაციის მაღალ გავრცელებასა და RM-ს შორის. მემკვიდრეობითი თრომბოფილია წარმოადგენს ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხების (IUGR) და სამეანო გართულებების ერთ-ერთ რისკფაქტორს, რადგან იგი ასოცირდება ნაყოფის სიკვდილიანობასთან და ახალშობილის ავადობასთან. IUGR-ის მიზეზი უცნობია შემთხვევების თითქმის 1/4-ში. დადგნილია, რომ შემთხვევათა 65%-ში თრომბოფილია წარმოადგენს IUGR-ის განვითარების რისკ ფაქტორს და პასუხისმგებელია პლაცენტის სტრუქტურულ-ფუნქციურ დარღვევებზე. ცნობილია, რომ დედა-პლაცენტა-ნაყოფის სისტემაში მიმდინარე დარღვევები, როგორიცაა: ნაყოფის (ქრომოსომული დარღვევები, თანდაყოლილი ანომალიები, ინფექციები), დედის (გენეტიკური ფაქტორები, კვებითი მდგომარეობა, ქრონიკული დაავადებები) და პლაცენტური (ქორიოანგიომა, იმემიური ვილზოზური ნეკროზი) პათოლოგიები, აფერხებენ ნაყოფის ზრდა-განვითარებას - IUGR. მიუხედავად აღნიშნულისა IUGR-ის გამომწვევი ფაქტორების 25% რჩება უცნობი. ცნობილია, რომ თრომბოფილიასა და IUGR-ს შორის კავშირი IUGR-ით უსიმპტომო ქალებში აქამდე არ არის გამოკვლეული. ყველა წინა კვლევამ შეაფასა კავშირი თრომბოფილიასა და ყველა ახალშობილს შორის IUGR-თან, მაგრამ არ არის გამოკვლეული კავშირი უცნობი ეტიოლოგიის ექსკლუზიურად IUGR-სა და თრომბოფილიას შორის. ამიტომ IUGR-ის მიზეზების დადგენა დაუდგენელი მიზეზების მქონე შემთხვევების 25%-ში ხდება მნიშვნელოვანი მიზანი მეანობისთვის, რადგან IUGR-ის გააზრებას და პრევენციას აქვს საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის მაღალი მნიშვნელობა.

დასკვნები:

- მემკვიდრეობითი თრომბოფილია წარმოადგენს გენეტიკური დარღვევების ჯგუფს, რომელიც ხელს უწყობს თრომბოზის განვითარებას და სისხლის ჰიპერკოაგულაციური მდგომარეობის ჩამოყალიბებას. მიუხედავად იმისა, რომ მემკვიდრეობითი თრომბოფილია ვენური თრომბოემბოლიზმის 20-30 % შეადგენს, საყოველთაო სკრინინგი არ არსებობს, მაგრამ აუცილებელია კვლევების ჩატარება მაღალი რისკის მქონე ადამიანებში (დამძიმებული ოჯახური თრომბოზული ისტორია, მორეციდივე ვენური თრომბოემბოლიზმი, ორსულობა ან ქირურგიული ჩარევა).
- ლეიდენის V ფაქტორის მუტაცია (გააქტიურებული პროტეინ C-ს მიმართ რეზისტენტობა) - ყველაზე ხშირი ფორმაა მემკვიდრეობითი თრომბოფილიის (5-7 % კავკასიელებში). F5 გენში განვითარებული მუტაცია შედეგების ფაქტორებს ხდის რეზისტენტულს პროტეინ C-ს მიმართ.

- პროთრომბინის გენის მუტაცია (G20210A) - პრევალენსი 2-3 % კავკასიელებში. F2 გენის მუტაცია, რომელიც ზრდის პროთრომბინის დონეს და ჰიპერკოაგულაციის რისკს.
- პროტეინ C-ს დეფიციტი - იშვიათი ფორმა მემკვიდრეობითი თრომბოფილიისა, პრევალენსი 0,2-0,5%. პროტეინ C-ს ზეგავლენით ინაქტივირდება Va და VIIIa ფაქტორები, აღნიშნული ცილის დეფიციტის პირობებში ადგილი აქვს შედეგების ფაქტორების ჭარბ აქტივობას და თრომბის ფორმირებას.
- პროტეინ S-ის დეფიციტი - იშვიათი ფორმა მემკვიდრეობითი თრომბოფილიისა, პრევალენსი 0,1-0,7%. პროტეინ S მუშაობს როგორც პროტეინ C-ს კოფაქტორი, მისი დეფიციტის პირობებში იზრდება თრომბის წარმოქმნის რისკი.
- ანტითრომბინის დეფიციტი - იშვიათი ფორმა მემკვიდრეობითი თრომბოფილიისა, პრევალენსი 0,02-0,2%. ანტითრომბინი აინჰიბირებს თრომბინს და ფაქტორებს Xa, IXa, and XIa, ანტითრომბინის დეფიციტის პირობებში ფაქტორები ზედმეტად აქტიურდებიან და ვითარდება ჰიპერკოაგულაცია
- იშვიათი ფორმები - დისფიბრინოგენემია, ჰიპერჰომოცისტემია.
- კლინიკური მანიფესტაცია - ვენური თრომბოემბოლიზმი (პულმონური ემბოლიზმი, ღრმა ვენების თრომბოზი). თრომბოზი შეიძლება განვითარდეს უჩვეულო ადგილებში - თავის ტვინის ვენები, შინაგანი ორგანოების ვენები. თრომბოფილია ხშირად დაკავშირებული ორსულობის განმეორებით დანაკარგებთან ორსულობის სხვადასხვა ვადებზე. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ მემკვიდრეობითი თრომბოფილია იწყება უფრო ახალგაზრდა ასაკში, ვიდრე შეძენილი.

ჩვენ მიზნად დავისახეთ აღნიშნული პრობლემის განხილვა:

- საკუთარი რეტროსპექტული (ჩვენი კლინიკის 2023-25წწ. ქალთა შემთხვევები) შემთხვევების განხილვით
- შედარებით რთული ქეისების მკურნალობის დადებითი შედეგების შეჯამების და მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებით. მიღებული შედეგების გათვალისწინებით აღინიშნება სისხლის შედეგების სისხლძარღვოვანი და ფიბრინოლიზური სისტემის პათოლოგია, რომელიც მოითხოვს მკურნალობას, როგორც ორსულობის მოსამზადებელ პერიოდში, ისე მთელი ორსულობის, მშობიარობის და მშობიარობის შემდეგ პერიოდებში, ჰემოსტაზის სისტემის მარკერების დინამიური კონტროლით
- ჩატარდა მათემატიკური მოდელირებით, კომბინატორულ ანალიზში ცნობილი სამკომპონენტური ჩართვა - გამორიცხვის (inclusion-exclusion rule) პრინციპის მეშვეობით მასალის დამუშავება.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Ahangari, N.; Doosti, M.; Mousavifar, N.; Attaran, M.; Shahrokhzadeh, S.; Memarpour, S.; Ghayoor Karimiani, E. Hereditary thrombophilia genetic variants in recurrent pregnancy loss. *Arch.Gynecol.Obstet.* **2019**, *300*, 777–782.
2. Bates, S.M.; Rajasekhar, A.; Middeldorp, S.; McLintock, C.; Rodger, M.A.; James, A.H.; Vazquez, S.R.; Greer, I.A.; Riva, J.J.; Bhatt, M.; et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: Venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv.* **2018**, *2*, 3317–3359.
3. Bhav, A.A. Coagulopathies in Pregnancy: What an Obstetrician Ought to Know! *J. Obstet. Gynaecol. India* **2019**, *69*, 479–482.
4. Brenner B, Mandel H, Lanir N, Younis J, Rothbart H, Ohel G, Blumenfeld Z. Activated protein C resistance can be associated with recurrent fetal loss. *Br J Haematol.* 1997;97:551–554. doi: 10.1046/j.1365-2141.1997.882901.x.

5. Brenner B. Thrombophilia and adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2006;33:443–56.
6. Bertina, R.M.; Koeleman, B.P.C.; Koster, T.; Rosendaal, F.R.; Dirven, R.J.; de Ronde, H.; van der Velden, P.A.; Reitsma, P.H. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature* **1994**, *369*, 64–67.
7. Bucci, T.; Ames, P.R.J.; Triggiani, M.; Parente, R.; Ciampa, A.; Pignatelli, P.; Pastori, D.; Multicenter ATHERO-APS Study group. Cardiac and vascular features of arterial and venous primary antiphospholipid syndrome. The multicenter ATHERO-APS study. *Thromb. Res.* **2022**, *209*, 69–74.
8. Campello, E.; Spiezia, L.; Adamo, A.; Simioni, P. Thrombophilia, risk factors and prevention. *Expert Rev. Hematol.* **2019**, *12*, 147–158.
9. Christiansen, S.C.; Cannegieter, S.C.; Koster, T.; Vandenbroucke, J.P.; Rosendaal, F.R. Thrombophilia, clinical factors, and recurrent venous thrombotic events. *JAMA* **2005**, *293*, 2352–2361.
10. Daughety, M.M.; Samuelson Bannow, B.T. Hemostasis and Thrombosis in Pregnancy. In *Hemostasis and Thrombosis*; DeLoughery, T., Ed.; Springer: Cham, Switzerland, 2019.
11. Dobbenga-Rhodes, Y. Shedding Light on Inherited Thrombophilias: The Impact on Pregnancy. *J. Perinat. Neonatal Nurs.* **2016**, *30*, 36–44.
12. Dana, M.; Fibach, E. Fetal Hemoglobin in the Maternal Circulation—Contribution of Fetal Red Blood Cells. *Hemoglobin* **2018**, *42*, 138–140.
13. Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) Working Group Recommendations from the EGAPP Working Group: Routine testing for Factor V Leiden (R506Q) and prothrombin (20210G>A) mutations in adults with a history of idiopathic venous thromboembolism and their adult family members. *Genet. Med.* **2011**, *13*, 67–76.
14. Friederich, P.W.; Sanson, B.J.; Simioni, P.; Zanardi, S.; Huisman, M.V.; Kindt, I.; Prandoni, P.; Büller, H.R.; Girolami, A.; Prins, M.H. Frequency of pregnancy-related venous thromboembolism in anticoagulant factor-deficient women: Implications for prophylaxis. *Ann. Intern. Med.* **1996**, *125*, 955–960.
15. Fischetti, F.; Durigutto, P.; Pellis, V.; Debeus, A.; Macor, P.; Bulla, R.; Bossi, F.; Ziller, F.; Sblattero, D.; Meroni, P.; et al. Thrombus formation induced by antibodies to beta2-glycoprotein I is complement dependent and requires a priming factor. *Blood* **2005**, *106*, 2340–2346.
16. Galli, M.; Luciani, D.; Bertolini, G.; Barbui, T. Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: A systematic review of the literature. *Blood* **2003**, *101*, 1827–1832.
17. Giannubilo, S.R.; Tranquilli, A.L. Fetal Thrombophilia. In *Thrombophilia*; IntechOpen: London, UK, 2011.
18. Greaves M. Antiphospholipid antibodies and thrombosis [Letter, Comment] *Lancet*. 1999;354:1031. doi: 10.1016/S0140-6736(05)76636-8.
19. Grandone E, Margaglione M, Colaizzo D, d'Addetta M, Cappucci G, Vecchione G, Sciannone N, Pavone G, Di Minno G. Factor V Leiden is associated with repeated and recurrent unexplained fetal losses. *Thromb Haemost.* 1997;77:822–824
20. Greer, I.A. Thrombosis in pregnancy: Maternal and fetal issues. *Lancet* **1999**, *353*, 1258–1265.
21. Hellgren, M. Hemostasis during normal pregnancy and puerperium. *Semin. Thromb. Hemost.* **2003**, *29*, 125–130.
22. Kuttah WH, Park VM, Deitcher SR. Hypercoagulable state mutation analysis in white patients with early first-trimester recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril.* 1999;71:1048–1053. doi: 10.1016/S0015-0282(99)00133-8.
23. Kliegman RM. Fanaroff AA, Martin RJ. Intrauterine growth retardation. Mosby, Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Newborn Infant, Vol II. St. Louis: 1997.

თამარ დიაკონიძე, არჩილ ხომასურიძე, მარინა ფაილოძე, ირაკლი დოჭვირი, სოფო კანდელაკი, ანზორ გოგიბერიძე, ალექსანდრე დიაკონიძე, გურანდა ბაქრაძე

ნაყოფის რეპროდუქციული დანაკარგები თანამედროვე მეან-გინეკოლოგიასა და რეპროდუქტოლოგიაში

პროფ.ი. ჟორდანიას და პროფ. ა.ხომასურიძის რეპროდუქტოლოგიის ინსტიტუტი, თსუ-ს ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი

რეზიუმე

სამეანო პათოლოგიებს შორის, ყველაზე ნაკლებად შესწავლილი და თავისი შედეგების სიმძიმიდან გამომდინარე, განსაკუთრებით საყურადღებოა - ნაყოფის ანტენატალური დაკარგვა, რომლის გამომწვევი მიზეზებია - გენეტიკური, ენდოკრინული, ანატომიური დეფექტებით და ინფექციური დაავადებებით განპირობებული ცვლილებები. აღნიშნულ ჩამონათვალს დაემატა სისხლის შედედების სისტემის დარღვევით მიმდინარე ისეთი პათოლოგიური მდგომარეობები, როგორიცაა თანდაყოლილი და შეძენილი თრომბოფილია და მათ მიერ გამოწვეული - “ნაყოფის დაკარგვის სინდრომი”, პესტომი, პრეეკლამპსია/ეკლამპსია, ნორმალურად მიმაგრებული პლაცენტის ნაადრევი აცლა, ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხების სინდრომი (IUGR); HELLP -სინდრომი, (ჰემოლიზი, ღვიძლის ფუნქციების დარღვევა, თრომბოციტოპენია), დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედედების (DIC) - სინდრომი.

მემკვიდრეობითი თრომბოფილია წარმოადგენს გენეტიკური დარღვევების ჯგუფს, რომელიც ხელს უწყობს თრომბოზის განვითარებას და სისხლის ჰიპერკოაგულაციური მდგომარეობის ჩამოყალიბებას. მიუხედავად იმისა, რომ მემკვიდრეობითი თრომბოფილია ვენური თრომბოემბოლიზმის 20-30 % შეადგენს, საყოველთაო სკრინინგი არ არსებობს, მაგრამ აუცილებელია კვლევების ჩატარება მაღალი რისკის მქონე ადამიანებში (დამძიმებული ოჯახური თრომბოზული ისტორია, მორეციდივე ვენური თრომბოემბოლიზმი, ორსულობა, ხანგრძლივი იმოხილვა, ან ქირურგიული ჩარევა). ამასთან, ლეიდენის V ფაქტორის მუტაცია (გააქტიურებული პროტეინ C-ს მიმართ რეზისტენტობა) - ყველაზე ხშირი ფორმა მემკვიდრეობითი თრომბოფილიის (5-7% კავკასიელებში). F5 გენში განვითარებული მუტაცია შედედების ფაქტორებს ხდის რეზისტენტულს პროტეინ C-ს მიმართ. პროთრომბინის გენის მუტაცია (G20210A)- პრევალენსი 2-3 % კავკასიელებში. F2 გენის მუტაცია, რომელიც ზრდის პროთრომბინის დონეს და ჰიპერკოაგულაციის რისკს. პროტეინ C-ს დეფიციტი - იშვიათი ფორმა მემკვიდრეობითი თრომბოფილიისა, პრევალენსი 0,2-0,5 %. პროტეინ C-ს ზეგავლენით ინაქტივირდება Va და VIIIa ფაქტორები, აღნიშნული ცილის დეფიციტის პირობებში ადგილი აქვს შედედების ფაქტორების ჭარბ აქტივობას და თრომბის ფორმირებას. პროტეინ S-ის დეფიციტი - იშვიათი ფორმა მემკვიდრეობითი თრომბოფილიისა, პრევალენსი 0,1-0,7%. პროტეინ S მუშაობს როგორც პროტეინ C-ს კოფაქტორი, მისი დეფიციტის პირობებში იზრდება თრომბის წარმოქმნის რისკი.

ანტითრომბინის დეფიციტი - მემკვიდრეობითი თრომბოფილიის იშვიათი ფორმაა, პრევალენსი 0,02-0,2%. ანტითრომბინი აინჰიბირებს თრომბინს და ფაქტორებს Xa, IXa, and XIa, ანტითრომბინის დეფიციტის პირობებში ფაქტორები ზედმეტად აქტიურდებიან და ვითარდება ჰიპერკოაგულაცია. იშვიათი ფორმები - დისფიბრინოგენემია, ჰიპერჰომოცისტემინემია. კლინიკური მანიფესტაცია - ვენური თრომბოემბოლიზმი (პულმონური ემბოლიზმი, ღრმა ვენების თრომბოზი). თრომბოზი შეიძლება განვითარდეს უჩვეულო ადგილებში - თავის ტვინის ვენები, შინაგანი ორგანოების ვენები. თრომბოფილია ხშირად დაკავშირებული ორსულობის განმეორებით დანაკარგებთან ორსულობის სხვადასხვა ვადებზე. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ მემკვიდრეობითი თრომბოფილია იწყება უფრო ახალგაზრდა ასაკში, ვიდრე შეძენილი.

ჩვენ მიზნად დავისახეთ აღნიშნული პრობლემის განხილვა: 1. საკუთარი რეტროსპექტული (ჩვენი კლინიკის 2023-25წწ. ქალთა შემთხვევები) შემთხვევების განხილვით. 2. შედარებით რთული ქეისების მკურნალობის დადებითი შედეგების შეჯამების და მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებით: ა. მიღებული შედეგების გათვალისწინებით აღინიშნება სისხლის შედედების სისხლძარღვოვანი და ფიბრინოლიზური სისტემის პათოლოგია, რომელიც მოითხოვს მკურნალობას, როგორც ორსულობის მოსამზადებელ პერიოდში, ისე ბ. მთელი ორსულობის, მშობიარობის და მშობიარობის შემდეგ პერიოდებში, ჰემოსტაზის სისტემის მარკერების

დინამიური კონტროლით, მათ სრულ კორექციამდე. 3. ჩატარდა მათემატიკური მოდელირებით, კომბინატორულ ანალიზში ცნობილი სამკომპონენტო ჩართვა - გამორიცხვის (inclusion-exclusion rule) პრინციპის მეშვეობით მასალის დამუშავება.

