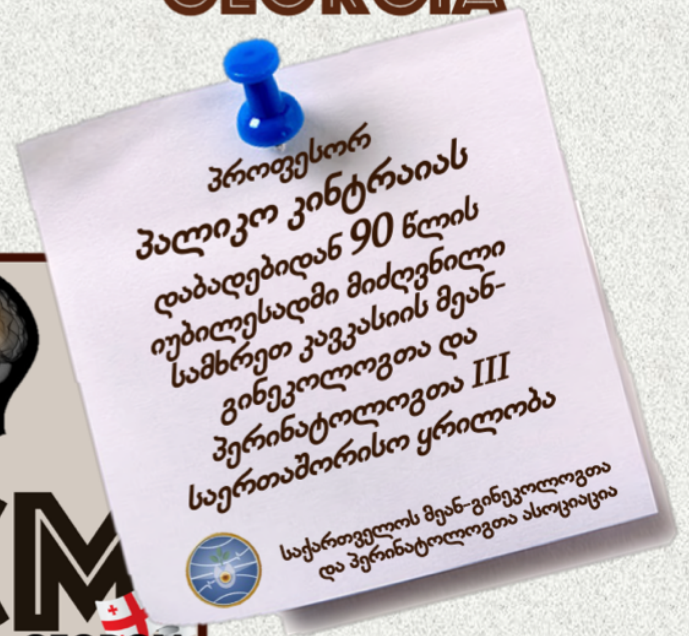


2023 • 5

# ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა

## EXPERIMENTAL AND CLINICAL MEDICINE

  
GEORGIA



Print-ISSN 1512-0392

E-ISSN 2667-9736



## პალიკო კინტარია - 90

გამოჩენილ ქართველ მეცნიერს, მეანობა-გინეკოლოგიის პატრიარქს, სახელმწიფო პრემიის ლაურეატს, მეცნიერების დამსახურებულ მოღვაწეს, საქართველოს სამედიცინო აკადემიის ნამდვილ წევრს, საქართველოს მეან-გინეკოლოგთა და პერინატოლოგთა ასოციაციის პრეზიდენტს, მრავალი აკადემიის და საზოგადოების წევრს, წლების მანძილზე აკადემიკოს კ.ჩაჩავას სახელობის პერინატალური მედიცინისა და მეანობა-გინეკოლოგიის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტის დირექტორს, თბილისის ექიმთა დახელოვნების ინსტიტუტის მეანობა-გინეკოლოგიის კათედრის ხელმძღვანელს, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორს, პროფესორ პალიკო კინტარიას წელს 90 წელი შეუსრულდებოდა.

ბატონმა პალიკომ თავისი ცხოვრება და სამეცნიერო მოღვაწეობა მიუძღვნა ქალის, ნაყოფის და ახალშობილის ჯანმრთელობის დაცვის საქმეს. მისი სამეცნიერო კვლევის ძირითადი პრობლემებია: ფიზიკური და ელექტროფიზიოლოგიური მეთოდების გამოყენება მეანობასა და გინეკოლოგიაში დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის მიზნით, ნაყოფისა და ახალშობილის დაავადებათა პათოგენეზის, მათი აღაპტაციის ცენტრალური სარეგულაციო მექანიზმების შესწავლა. ნაყოფი და ტკივილის პრობლემა, გარემო ფაქტორების გავლენა ორსულობის მიმდინარეობაზე და ნაყოფის განვითარებაზე, სტრესი და ორსულობა.

მის მიერ თანაავტორებთან ერთად პირველად შემუშავებულ იქნა მშობიარობის დროს ნაყოფის პირდაპირი ელექტრო-კარდიოგრაფიის მეთოდი (1961წ.) ეს იყო საეტაპო შრომა მეანობაში, რადგან მანამდე მთელ მსოფლიოში ნაყოფის ფუნქციურ მდგომარეობას აფასებდნენ ორსულის და მშობიარის მუცლის წინა კედლიდან სტეტოსკოპის საშუალებით გულისცემის სიხშირის მოსმენით. ამ მეთოდის შემუშავებით გაიხსნა გზა ნაყოფიდან პირდაპირი ინფორმაციის მიღების, რასაც შედეგად მოჰყვა ინსტიტუტის თანამშრომლების მიერ პირდაპირი ელექტროენცეფალოგრაფიის და რეოენცეფალოგრაფიის მეთოდების შექმნა.

პროფესორ პ.კინტარიას მიერ, ასევე პირველად შემუშავებულ იქნა ნაყოფისა და ახალშობილის კრანოცერებრალური ჰიპოთერმიის მეთოდი (1968 წ.), რამაც შესაძლებელი გახადა ჟანგბადის მწვავე უკმარისობის პრობლემაში ნაყოფის თავის ტვინის გამძლეობის მნიშვნელოვანი გაზრდა.

თანაავტორებთან ერთად დადგენილ იქნა ნაყოფის ძილ-ღვიძილის ბიორითმების არსებობა და მასთან დაკავშირებული ნაყოფის გულის მოქმედების თავისებურებანი (1981 წ.), პირველად შეიქმნა ნაყოფის თავის ტვინის პეპტიდური რუქა, იდენტიფიცირებულ იქნა 15 ნეიროპეპტიდი და დადგინდა, რომ ანტენატალური პერიოდის დასასრულს ნაყოფის თავის ტვინის პეპტიდურული სისტემა იმყოფება ფუნქციური აქტივობის მდგომარეობაში, რაც უზრუნველყოფს ნაყოფის შეგუებას ახალ პრობლემებთან. ასევე პირველად თანაავტორებთან ერთად შესწავლილ იქნა ნაყოფის ნეიროპეპტიდების როლი სამშობიარო მოქმედების აღძვრაში და რეგულაციაში.

მრავალი წელი პროფესორი პ. კინტარია თანაავტორებთან ერთად სწავლობდა სტრესული სიტუაციების - ბუნებრივი (სტიქიური უბედურებები, მიწისძვრა, წყალდიდობა) და სოციალური (ომი, უმუშევრობა და სხვა) გავლენას რეპროდუქციულ ჯანმრთელობაზე და ორსულთა ფსიქოემოციურ სტატუსზე. ეს საკითხი შესწავლილი იყო აფხაზეთიდან და სამხრეთ ოსეთიდან დევნილებზე, სომეხ კოლევებთან ერთად სპიტაკის მიწისძვრის მაგალითზე, ამერიკელ კოლევებთან ერთად ლუიზიანის (აშშ) ქარიშხლის მაგალითზე. დადგენილია „სტრეს-მოლოდინის“ ფენომენი, ანუ

პოსტრადემული სტრესული დარღვევები, რომლებიც უარყოფით გავლენას ახდენენ ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობაზე, ზრდის მათ პათოლოგიურ მიმდინარეობას, თვითნებით აბორტებს, ნაადრევ მშობიარობას, ოპერაციულ ჩარევებს, მკვდრადშობადობას, მოქმედებს ახალშობილთა ფსიქოემოციურ სტატუსზე, მკვეთრად ზრდის ნეირო-რეფლექსურ აღგზნებადობას.

პროფესორ პ. კინტრაიას გამოქვეყნებული აქვს 200-მდე სამეცნიერო შრომა. მათ შორის 14 გამოგონება. მისი ხელმძღვანელობით შესრულებული და დაცულია 40 საკანდიდატო და 12 სადოქტორო დისერტაცია.

1980 წლიდან პ. კინტრაია არის საქართველოს მეან-გინეკოლოგთა საზოგადოების (ხოლო შემდგომ მეან-გინეკოლოგთა და პერინატოლოგთა ასოციაციის) უცვლელი ხელმძღვანელი. მისი ხელმძღვანელობით, როგორც გინეკოლოგიის სამეცნიერო კვლევითმა ინსტიტუტმა, ასევე მეან-გინეკოლოგთა საზოგადოებამ, მოიპოვა დიდი საერთაშორისო აღიარება. პ. კინტრაიას ხელმძღვანელობით ინსტიტუტს და ასოციაციას ჰქონდა გრძელვადიანი საერთაშორისო ხელშეკრულება იაპონიის ტოკიოს უნივერსიტეტის, ინგლისის სოუთჰემპტონის უნივერსიტეტის, გერმანიის ჰაიდელბერგის უნივერსიტეტის, ბუდაპეშტის ექიმთა დახელოვნების ინსტიტუტის მეანობა-გინეკოლოგიის კათედრებთან. ამ ხელშეკრულების ფარგლებში ერთობლივად შესრულებული შრომების შედეგები იხილებოდა შემაჯამებელ საერთაშორისო კონფერენციებზე. 1980-2003 წლებში ჩატარებულია 23 ასეთი კონფერენცია და გამოცემულია 23 შრომათა კრებული საქართველოში, უნგრეთში და იაპონიაში.

ნაყოფიერია პ. კინტრაიას ხანგრძლივი მუშაობა საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტროს მთავარ მეან-გინეკოლოგად. საკმარისია აღინიშნოს, რომ მაშინ, როდესაც საქართველოში წელიწადში 150 000 ბავშვი იბადებოდა, დედათა სიკვდილობა 3.5-ჯერ შემცირდა და ეს იყო მთელ საბჭოთა კავშირში სამაგალითო მაჩვენებელი.

დიდია პროფესორ პ. კინტრაიას დამსახურება საქართველოში მეან-გინეკოლოგთა ახალი თაობების აღზრდაში, როგორც სამეცნიერო, ასევე პრაქტიკოს ექიმთა მომზადების საქმეში. დღეს საქართველოს ყველა კუთხეში მის მიერ აღზრდილი მეან-გინეკოლოგები უძღვებიან ამ ურთულეს საქმეს.

ბატონ პალიკო კინტრაიას შრომა სათანადოდ დაფასდა: 1983 წელს მას მიენიჭა საქართველოს მეცნიერების დამსახურებული მოღვაწის წოდება, 1985 წელს საქართველოს სახელმწიფო პრემია სამეანო-გინეკოლოგიური სფეროსის საკითხებისადმი მიძღვნილი სამეცნიერო შრომებისათვის. 1998 წელს პროფესორი პ. კინტრაია დაჯილდოებულია ღირსების ორდენით. 1998 წელს არჩეულია უნგრეთის მეან-გინეკოლოგთა სამეცნიერო საზოგადოების წევრად, 1988 წელს ევროპის მეან-გინეკოლოგთა ასოციაციის წევრად და ამერიკის მეან-გინეკოლოგთა კოლეჯის უცხოელ წევრად. არჩეულია რამდენიმე საერთაშორისო ჟურნალის საბჭოს წევრად. 2002 წელს – რუსეთის ფედერაციის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა აკადემიის უცხოელ წევრად.

სხვადასხვა დროს პ. კინტრაია იყო საბჭოთა კავშირის მეან-გინეკოლოგთა საზოგადოების პრეზიდიუმის წევრი, სსრკ ჯანდაცვის სამინისტროს საექსპერტო საბჭოს წევრი მეანობა-გინეკოლოგიაში. სსრკ მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის საპრობლემო კომისიის წევრი და სხვა.

ბატონმა პალიკო კინტრაიამ სამუდამოდ დაიმკვიდრა ადგილი ქვეყნის გამორჩეულ შვილთა შორის. მისი ცხოვრება ღირსეული მაგალითია თუ როგორ უნდა ემსახურო დარგს, მეცნიერებას, თაობების აღზრდას, როგორ უნდა იცხოვრო, რომ ჩაუყარო საფუძველი ქვეყნის უკეთეს მომავალს.

მისი ცხოვრება და მოღვაწეობა შარავანდედად გაყვება მომავალ თაობებს.

**საქართველოს მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის პრეზიდენტი,  
პროფესორი ზ. ხელაძე**

**საქართველოს მეან-გინეკოლოგთა და პერინატოლოგთა ასოციაციის  
აღმასრულებელი მდივანი, მედიცინის დოქტორი დ. სიგუა**

მთავარი რედაქტორი:

ასოც. პროფესორი  
ნათო კორსანტია

ბამომცემელი:

პროფესორი  
ჯ.სილაგაძე

დამფუძნებელი:

შპს „ინტერფარმი“

EDITOR-IN-CHIEF:

ASSOCIATE PROFESSOR  
NATO KORSANTIA

PUBLISHER:

PROFESSOR  
J.SILAGADZE

FOUNDER:

LTD “INTERPHARM+”

სარედაქციო კოლეგია: ნინო კორსანტია, ნათო კორსანტია, ჯ.სილაგაძე, რ.შაქარიშვილი, მ.ხუბუტია

EDITORIAL BOARD: NINO KORSANTIA, NATO KORSANTIA, J.SILAGADZE, R.SHAKARISHVILI, M.KHUBUTIA

**სარედაქციო საბჭო:**

ო.აბრაჰამოვიჩი (უკრაინა), ა.ბაკურიძე, გ.ბეკაია, ლ.გოგიაშვილი, ი.გოდოვანეცი (უკრაინა), დ.დელისტრათი (აშშ), ალ.თელია, ი.იორდანოვი (ბულგარეთი), ზ.კაციტაძე, ი.კვაჭაძე, დ.კორძაია, ა.ლარინი (უკრაინა), ნ.ლომიძე, პ.ლუნკენჰაიმერი (გერმანია), თ.მაჭავარიანი, ნ.მითავარია, დ.მიქელაძე, ი.სლეგაკი (სლოვაკეთი), ნ.ყიფუშიძე (აშშ), ი.ფანცულაია, ვ.შადლინსკი (აზერბაიჯანი)

**EDITORIAL COUNCIL:**

O.ABRAHAMOVYCH (Ukraine), A.BAKURIDZE, G.BEKAIA, L.GOGIASHVILI, Y.HODOVANETS (Ukraine), D.DELISTRATY (USA), AL.TELIA, Y.YORDANOV (Bulgaria), Z.KATSITADZE, I.KVACHADZE, D.KORDZAIA, A.LARIN (Ukraine), N.LOMIDZE, P.LUNKENHEIMER (Germany), T.MACHAVARIANI, N.MITAGVARIA, D.MIKELADZE, J.SLEZAK (Slovakia), N.KIPSHIDZE (USA), I.PANTSULAIA, V.SHADLINSKI (Azerbaijan)

<b>მთავარი რედაქტორი:</b>	<b>EDITOR-IN-CHIEF:</b>
<a href="mailto:nkorsantia@yahoo.com">nkorsantia@yahoo.com</a> (995) 599530376	
<b>რედაქცია:</b>	<b>EDITORIAL OFFICE:</b>
0161, თბილისი, კოსტავას 67 (995) 597927171	67, Kostava str., Tbilisi, Georgia, 0171 (995) 597927171

ნინო ჯავახიშვილის სახელობის  
სამეცნიერო-პრაქტიკული ჟურნალი

ექსპერიმენტული და კლინიკური  
მედიცინა

NINO JAVAKHISHVILI  
SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

EXPERIMENTAL AND CLINICAL  
MEDICINE

№5

ჟურნალი ინდექსირებულია შემდეგ საერთაშორისო ინდექსაციის ბაზებში

The journal is indexed in the following international indexing databases

Google Scholar, Crossref, DRJI, Cosmos, WorldCat



ჟურნალში გამოქვეყნებულ სტატიებს მინიჭებული აქვთ  
Articles published in the journal are assigned a

**DOI**

სადისერტაციო საბჭოების მიერ ჟურნალი ჩართულია სამეცნიერო გამოცემების ნუსხაში,  
სადაც რეკომენდებულია სადისერტაციო ნაშრომების ფრაგმენტების გამოქვეყნება

BY THE DISSERTATION COUNCILS JOURNAL IS INCLUDED IN A LIST OF SCIENTIFIC EDITIONS  
RECOMMENDED FOR PUBLISHING OF THE DISSERTATION FRAGMENTS



## სარჩევი / CONTENT

- 10 *დარეჯან კაპანაძე, ნიკოლოზ კინტრაია, თამარ გოგია*  
გენეტიკური თრომბოფილიის გავლენა სხვადასხვა სამედიცინო გართულებებზე ქართულ პოპულაციაში
- 15 *ИРАДА А. ТАГИЕВА, СЕВИНДЖ А. АЛИЕВА, АЙТЕН М. РЗАЕВА, ГЮЛЬТАКИН Р. ДЖАВАДОВА, ВУСАЛЯ З. ТАГИЕВА*  
КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ
- 19 *ლელა ბიბილეიშვილი, დავით ვაგუა, თინათინ ვაგუა, დავით თანანაშვილი, ბესარიონ ტყეშელაშვილი*  
სამვილოსნოს ყელის დისპლაზიების ქცევითი რისკ-ფაქტორები
- 26 *GOHAR R. ABRAHAMYAN, ARMEN K. BLBULYAN, RAZMIK A. ABRAHAMYAN, GEGHAM K. GHARDYAN, LUSINE R. ABRAHAMYAN, TATEVIK A. BLBULYAN*  
THE PROBLEM OF FEMALE INFERTILITY
- 29 *RAZMIK A. ABRAHAMYAN, ARMEN K. BLBULYAN, GEGHAM K. GHARDYAN, GOHAR R. ABRAHAMYAN, LUSINE R. ABRAHAMYAN*  
CHARACTERISTICS OF REPRODUCTIVE HEALTH CAUSED BY HEALTHCARE FACTOR
- 33 *ЗУМРУД Ф. МАХМУДБЕКОВА*  
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОК С СОПУТСТВУЮЩИМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ И АДЕНОМИОЗОМ
- 38 *ARMEN K. BLBULYAN, RAZMIK A. ABRAHAMYAN, LUSINE R. ABRAHAMYAN, RUZANNA R. ABRAHAMYAN, GEGHAM K. GHARDYAN*  
ANALYSIS OF PERINATAL LOSSES
- 42 *RAZMIK A. ABRAHAMYAN, LUSINE R. ABRAHAMYAN, ARMEN K. BLBULYAN, GEGHAM K. GHARDYAN, RUZANNA R. ABRAHAMYAN, TATEVIK A. BLBULYAN*  
THE ROLE OF PRENATAL MONITORING FOR THE DETECTION OF FETAL MALFORMATIONS
- 45 *NATIA PKHALADZE, NIKOLOZ KINTRAI, NINO GOGOKHIA, KHATIA MIKABERIDZE*  
PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IL-6 IN STILLBIRTH DURING COVID 19 PANDEMIC
- 48 *ЛЕЙЛА РЗАКУЛИЕВА, РЕЙХАНА ГАДЖИЕВА, ТАРАНА БАЙРАМОВА*  
ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ГЕМАТУРИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ – КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- 51 *ПАРВАНА И. АЛИЕВА*  
РИСК РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ У МНОГОРОЖАВШИХ БЕРЕМЕННЫХ С АНЕМИЕЙ
- 55 *დავით კობეშვიძე, ზაზა ბოხუა, კონსტანტინე ხარაბაძე*  
ორსულობის პერიოდში ბაქტერიული ვაგინოზის მკურნალობის გავლენა გესტაციურ და პერინატალურ გართულებებზე
- 59 *ირინა მეგრელიშვილი, მარინა ფაილოძე, რევაზ სულუხია, მაკდა თორთლაძე, ანზორ გოგიბერიძე, თამარ გოგია, სოფიკო კანდელაკი, ნინო ნიკურაძე, რუსუდან ხუვაშვილი*  
საშვილოსნოს მორეციდივე ლეიომიომებში ექსტრაცელულური მატრიქსის და ანგიოგენების თავისებურებები რეპროდუქციულ პერიოდში
- 64 *ქეთევან გოცირიძე, ნიკოლოზ კინტრაია, თამარ გოგია*  
ნატურალური კილერ უჯრედების და სიმსივნური ნეკროზის ფაქტორის მნიშვნელობა ორსულობის ჩვეულ შეწყვეტაში
- 69 *ჯემალ გოგიტიძე*  
ადგილობრივი ნერვული მიკროგარემოს როლი საშვილოსნოს ყელის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების პროგრესირებაში (მიმოხილვითი სტატია)
- 72 *ნინო ხოტივარი, ელისო თურქაძე*  
ახალი კორონავირუსით გამოწვეული ინფექცია, ორსულობა და ახალშობილთა შიპერბილირუბინემია
- 75 *მარიამ გუგუშვილი, ბესარიონ ტყეშელაშვილი, ეკა ფრუიძე*  
ენერგეტიკული ბალანსის როლი პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის განვითარებაში
- 83 *САМИРА А. АКПЕРБЕКОВА, НИГЯР А. МЕЛИКГАСЫМОВА*  
РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ АНОВУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ С НОРМАЛЬНЫМ ВЕСОМ И БЕЗ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ
- 89 *ПАРВАНА М. АЛИЕВА*  
ГИПОКСИЯ ПЛОДА И МАТОЧНЫЙ КРОВОТОК У ПАЦИЕНТОВ С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА
- 95 *დავით დავარაშვილი, ვახტანგ ბარკალაია, სოფიო თამაზაშვილი, მაკა ციციშვილი, თემურ იზორია, ინგა ობოლაძე, ანა დარგუაშვილი, სალომე გოგიაშვილი*  
ფრანგული ამბულატორიული საკეისრო კვეთა (FAUCS) - დედის და ნაყოფის გამოსავალი: კლინიკის 5 წლის გამოცდილება
- 101 *თეონა ტურაშვილი, ვიორჯი თევდორაშვილი, ვიორჯი ბურკაძე*  
ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიური პროცესების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება AGNOR ტექნოლოგიით

- 108 გიორგი თევდორაშვილი, დავით თევდორაშვილი, მარიამ ანდლულაძე, მარიამ თევდორაშვილი  
ორალური დეჰიდროეპიანდროსტერონის (DHEA) გამოყენების ეფექტები ადრეულ პოსტმენოპაუზურ პერიოდში მყოფი სიმპტომური ქალების ჰორმონულ პროფილზე და მენოპაუზასთან ასოცირებულ კლინიკურ სიმპტომატიკაზე
- 111 გიორგი თევდორაშვილი, დავით თევდორაშვილი, მარიამ ანდლულაძე, მარიამ თევდორაშვილი  
ქალის ვაგინალური მიკრობიომის როლი სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციების განვითარებაში
- 114 დავით დავარაშვილი, ქეთი შალუტაშვილი, ანა დარგუაშვილი  
ნაყოფის თანდაყოლილი ჩიყვი (goiter): პრენატალური დიაგნოზი, საშვილოსნოსშიდა მკურნალობა, მეთვალყურეობა - კლინიკური შემთხვევა
- 118 ЧИНАРА В. ГЮЛЬМАМЕДОВА  
АССОЦИАЦИЯ СИМПТОМОВ ОПУЩЕНИЯ МАТКИ С ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА
- 124 REVAZ SULUKHIA, LARISA MELIA, NINO DAVIDOVA, LALI PKHALADZE  
PREGNANCY COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS
- 129 ЛАЛА И. РАГИМОВА  
РАСПОЛОЖЕНИЕ ПЛАЦЕНТЫ У ПАЦИЕНТОК С ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
- 135 DAVID SKHIRTLDZE, JENARO KRISTESASHVILI, RAMAZ CHAREKISHVILI  
POSTOPERATIVE PROGESTIN THERAPY FOR PAIN RELIEF IN PATIENTS WITH DEEP ENDOMETRIOSIS
- 141 ირაკლი სიმონია, ჯენარო ქრისტესაშვილი, მარიკა ჯაფარიძე  
ტიხრიანი საშვილოსნოს ჰისტეროსკოპიული მეტროპლასტიკის შემდგომი მენჯმენტი
- 146 НУРТАН А. АБДУЛЛАЕВА  
РОЛЬ ВОЗРАСТА МАТЕРИ И ДАННЫХ АНАМНЕЗА В РИСКЕ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ
- 151 ლია ფანჩულიძე, ლეილა ნადარეიშვილი, თამარ გოგია, შორენა კიკვაძე, ნინო შარაშენიძე  
ჰიპოთირეოზი ორსულობის დროს ქართულ პოპულაციაში
- 155 РЕЙХАНА С. ГАДЖИЕВА, МАТАНАТ С. МУСАЕВА, ЗУМРУД Ф. МАХМУДБЕКОВА  
ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА
- 160 ЛЕЙЛА М. РЗАКУЛИЕВА, САМИРА А. АКПЕРБЕКОВА, ГЮНАЙ А. САФАРОВА  
УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА
- 165 ГЮНЕЛЬ М. ЭФЕНДИЕВА, ЛЕЙЛА М. РЗАКУЛИЕВА, ЭЛЬМИРА А. КАДЫМОВА  
БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДОРАЗРЕШЕНИЕ У ЖЕНЩИН С АНГИОГЕМОФИЛИЕЙ



- 172 *САФА БАГИРОВА*  
ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ В СТРУКТУРЕ МАТЕРИНСКОЙ  
СМЕРТНОСТИ ПО Г. БАКУ
- 177 *НАТАЛЬЯ РУСАКОВА, ЛИКА НАДАРЕИШВИЛИ, ИРАКЛИЙ ГОГОХИЯ*  
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО  
НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ МЕТОДОМ ЛИМФОЦИТОИММУНОТЕРАПИИ
- 182 *FARIDA V. ABDIYEVA*  
ASSOCIATIONS BETWEEN SERUM FOLIC ACID LEVEL AND THE RISK OF  
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN PERIMENOPAUSE
- 185 *NARGIS NAGIYEVA, ISLAM MAGALOV*  
OUR EXPERIENCE WITH DELAYED CESAREAN SCAR NEGATIVE OUTCOMES
- 188 *ARMEN K. BLBULYAN*  
LIFE, ENTROPY AND ELIMINATION
- 191 *FATMA R. HAJIYEVA*  
THE EFFECTIVENESS OF RAMAN SPECTROSCOPY AS A PROGNOSTIC MARKER  
DURING EXAMINATION OF WOMEN WITH INFLAMMATORY COMPLICATIONS  
IN THE POSTPARTUM PERIOD
- 194 *ШАЙМАН Г. КАДИМОВА*  
ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ  
ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
- 197 *НАРГИЗ М. ШАМСАДИНСКАЯ*  
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СЕКСУАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ  
ВАГИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ КОРРЕКЦИИ ПРОЛАПСА
- 201 *САМИРА ТАГИЕВА*  
КОНСЕРВАТИВНАЯ МИОМЭКТОМИЯ ШЕЕЧНО-ПЕРЕШЕЕЧНОЙ И  
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНО-СУМБУКОЗНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ УЗЛОВ ПРИ КЕСАРЕВОМ  
СЕЧЕНИИ
- 205 *SEVINJ M. ISMAILOVA*  
TACTICS OF PREGNANCY MANAGEMENT IN WOMEN WITH HUMAN  
PAPILLOMAVIRUS INFECTION AND ABNORMAL PAP SMEARS



*დარეჯან კაპანაძე, ნიკოლოზ კინტრაია, თამარ გოგია*  
**გენეტიკური თრომბოფილიის გავლენა სხვადასხვა სამეანო გართულებებზე**  
**ქართულ პოპულაციაში**  
 ორსულობის და ჰემოსტაზის პათოლოგიის ცენტრი, თსუ-ს მეანობა გინეკოლოგიის  
 დეპარტამენტი, „ეკოსისტემა პინეო“

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.01>

*DAREJAN KAPANADZE, NIKOLOZ KINTRAIA, TAMAR GOGIA*  
**THE IMPACT OF GENETIC THROMBOPHILIA ON OBSTETRIC COMPLICATIONS AMONG**  
**GEORGIAN POPULATION**

Pregnancy and Hemostasis Pathology Center, Tbilisi State Medical University  
 OB/GYN Department, „Ecosystem Pineo“

**SUMMARY**

During the research, 160 women were examined with the obstetrics complications. The following parameters were evaluated to determine genetic thrombophilia: Leiden and prothrombin mutation (heterozygous and homozygous); homozygous mutation of plasminogen activator inhibitor (PAI-1); deficiency protein C, protein S and antithrombin III. There were 82 (51.3%) patients (group I) who had thrombophilic disorders, 78 (48.7%), who made up group II, did not have any form of thrombophilic disorders. There was no statistically significant difference between women with a history of stillbirth and preeclampsia. Preterm birth was observed in 20 (24,4%) women in group I and in 7 (8,8%) women in group II. The difference is statistically significant, OR 3,27. The women with a history of thrombosis complications during pregnancy and postpartum period were 14 (17,1%) among group I, and 4 (5,1%) - group II. The difference is statistically significant, OR 3,8. According to our data, the women with a history of preterm birth and thrombosis complications during pregnancy and postpartum period should be screened for the diagnosis of genetic thrombophilia.

**Keywords:** genetic thrombophilia, obstetric complications, Georgian population

ცნობილია, რომ თანდაყოლილი თრომბოფილია ორსულ ქალებში ხშირად ასოცირდება არამართო ვენოზურ თრომბოემბოლიზმთან, არამედ ისეთ სამეანო გართულებებთან, როგორცაა მკვდარშობადობა, ნაადრევი მშობიარობა, პლაცენტის ნაადრევი აცლა, ჩვეული აბორტი, ნაყოფის ზრდის და განვითარების შეფერხება და სხვა [1,2]. დღესდღეობით არ არსებობს საერთაშორისო პროტოკოლები, რომლებიც შეეხება რუტინული სკრინინგის ჩატარებას გენეტიკურ თრომბოფილიაზე სამეანო გართულებების დროს. თანდაყოლილი თრომბოფილიის პირობებში, სამეანო გართულებების სავარაუდო მექანიზმი არის პლაცენტის პათოლოგია, კერძოდ, პლაცენტარული უკმარისობა, რომელიც გამოწვეულია პლაცენტარული სისხლძარღვების თრომბოზით [3,4,5]. თრომბოფილიის მქონე ორსულები სამეანო გართულებების მაღალ რისკს ატარებენ, თუმცა, ურთიერთკავშირის მონაცემების სიმწირის გამო ჩნდება ეჭვი, რომ თრომბოფილია შესაძლებელია არის დამატებითი თანმხლები ფაქტორი და არა პირველადი რისკ-ფაქტორი [6].

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო ქართულ პოპულაციაში, ანამნეზური მონაცემების საფუძველზე, გენეტიკური თრომბოფილიის გავლენის შეფასება ისეთ სამეანო გართულებებზე, როგორცაა მკვდარშობადობა, ნაადრევი მშობიარობა, პრეეკლამპსია და თრომბოზი ორსულობის და ლოჯინობის ხანაში.

**მასალა და მეთოდები.** კვლევაში ჩართული იქნა ანამნეზში სხვადასხვა სამეანო გართულების მქონე 160 პაციენტი. თრომბოფილიური დარღვევების არსებობის დასადასტურებლად კვლევის ყველა მონაწილესთან შეფასდა შემდეგი პარამეტრები: ლეიდენის და პროთრომბინის მუტაცია; პროტეინ C, პროტეინ S და ანტითრომბინ III დეფიციტი; პირველი ტიპის პლაზმინოგენის აქტივატორის ინჰიბიტორის (PAI-1) ჰომოზიგოტური პოლიმორფიზმი. მუტაციების კვლევა ჩატარდა პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით. ბუნებრივი

ანტიკოაგულანტების (პროტეინ C, პროტეინ S და ანტითრომბინი III) კონცენტრაცია შეფასდა იმუნოფერმენტული მეთოდით (ELISA).

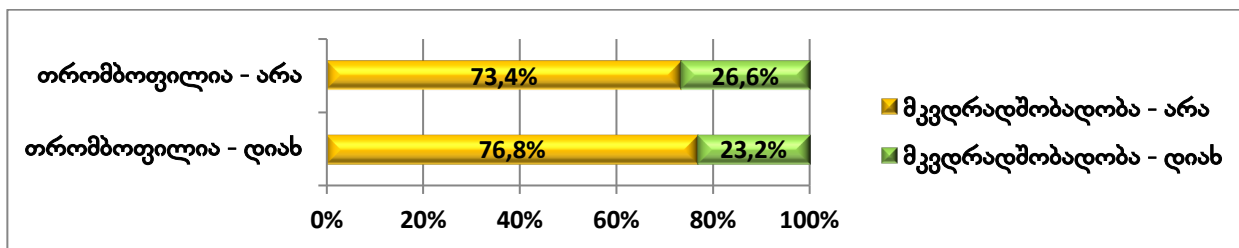
160 გამოკვლეული ქალიდან კოაგულაციური დეფექტის (ანუ თრომბოფილიური დარღვევების) მატარებელი იყო n=82 (51.3%) პაციენტი, რომლებმაც შეადგინეს I ჯგუფი. აქედან ლეიდენის მუტაციის და პროთრომბინის მატარებელი იყო n=36 (22.5%) პაციენტი, პლაზმინოგენის აქტივატორის ინჰიბიტორის (PAI-1) ჰომოზიგოტური მუტაციის მატარებელი n=46 (28.8%) პაციენტი. არცერთი ფორმის კოაგულაციური დარღვევა არ აღენიშნებოდა n=78 (48.7%) პაციენტს (II ჯგუფი). ბუნებრივი ანტიკოაგულანტების დეფიციტი არ აღინიშნებოდა არცერთ პაციენტთან. სამედიცინო გართულებებიდან შეფასდა ანამნეზში გადატანილი მკვდარშობადობა, ნაადრევი მშობიარობა, პრეეკლამფსია და თრომბოზული გართულებები ორსულობისა და ლოგინობის ხანაში. 160 პაციენტიდან ანამნეზში მკვდარშობადობა აღენიშნებოდა 39-ს (24.4%), პრეეკლამფსია - 24-ს (15.0%), ნაადრევი მშობიარობა - 27-ს (24.4%), თრომბოზული გართულებები ორსულობის და ლოგინობის ხანაში - 18-ს (24.4%).

მიღებული შედეგები სტატისტიკურად დამუშავებული იქნა კომპიუტერული პროგრამა SPSS v.22.0-ის გამოყენებით. კატეგორიული (თვისობრივი, დიქტომიური) ცვლადები შეფასდა Chi2-ტესტის გამოყენებით. შეფასდა ასევე შანსთა ფარდობა (Odds Ratio – OR) 95%-იანი სანდოობის ინტერვალის (95% Confidence Intervals – 95%CI) გამოყენებით. ნულოვანი ჰიპოთეზის უარყოფის კრიტერიუმად გამოყენებულ იქნა მაჩვენებელი p=0.05.

თრომბოფილიის სარწმუნო ინდიკატორების განსაზღვრისათვის ჩატარდა მრავლობითი რეგრესიული ანალიზი, რომლისთვისაც მოდელში გამოსავლის როლში ჩაერთო თრომბოფილიის არსებობა; ინდიკატორ ცვლადებად კი განხილულ იქნა მკვდარშობადობა, ნაადრევი მშობიარობა, თრომბოზი ორსულობისა და ლოგინობის ხანაში, პრეეკლამფსია. რეგრესიის სარწმუნოება შეფასდა ფიშერის F-ტესტით, ხოლო - ინდიკატორების სარწმუნოება - სტიუდენტის t-ტესტით.

**მიღებული შედეგები და მათი განხილვა.** გენეტიკური თრომბოფილიის მქონე 82 ქალიდან მკვდარშობადობა ანამნეზში არ აღენიშნებოდა 63-ს (76.8%), ხოლო 19 შემთხვევაში (23.2%) მკვდარშობადობას ადგილი ჰქონდა. თრომბოფილიის არმქონე 78 ქალიდან 58-ს (73.4%) ანამნეზში მკვდარშობადობა არ ჰქონიათ, ხოლო 20 (26.6%) შემთხვევაში კი ადგილი ჰქონდა ამ გართულებას (დიაგრამა #1). განსხვავება ჯგუფებს შორის არ გამოდგა სარწმუნო (Chi2=0.013, p=0.854), არც მრავლობითი რეგრესიული მოდელის ვარიაციულმა ანალიზმა სარწმუნო ინდიკატორად მკვდარშობადობა არ გამოავლინა (F ტესტი - 0.20). ლიტერატურაში არსებული მონაცემებიც იმის შესახებ, რომ გენეტიკური თრომბოფილია არის მკვდარშობადობის მიზეზი არ არის დამაჯერებელი. სხვადასხვა პროსპექტული კვლევის თანახმად, მხოლოდ ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულების მაღალი ტიტრი ასოცირდება მკვდარშობადობასთან [7].

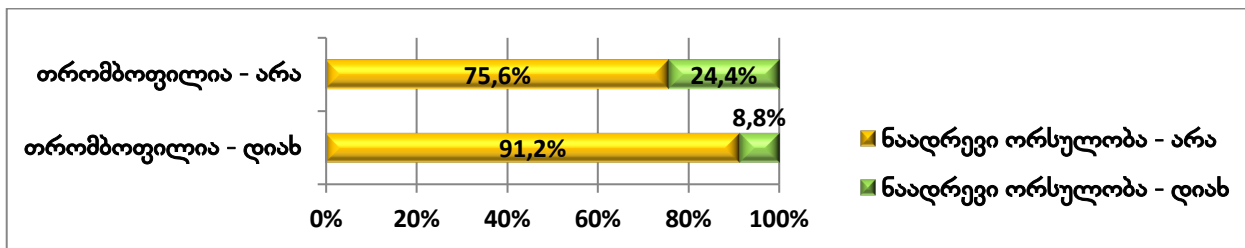
**დიაგრამა #1. მკვდარშობადობის შემთხვევათა განაწილება გენეტიკური თრომბოფილიური დარღვევების მქონე და არმქონე პაციენტებში**



თრომბოფილიური დარღვევების არმქონე ქალების ჯგუფში 7-ს (8.8%) ანამნეზში აღენიშნებოდა ნაადრევი მშობიარობა, ხოლო 71 შემთხვევაში (91.2%) ადგილი არ ჰქონდა აღნიშნულ სამედიცინო გართულებას. თრომბოფილიის მქონე ქალების 62 შემთხვევაში (75.6%) ანამნეზში ნაადრევი მშობიარობა არ ფიქსირდება, ხოლო 20 (24.4%) შემთხვევაში კი ადგილი ჰქონდა ამ გართულებას (დიაგრამა #2). განსხვავება ჯგუფებს შორის გამოდგა სტატისტიკურად სარწმუნო (Chi2=6.77, p=0.011). შანსთა ფარდობის მაჩვენებელი მაღალი იყო და შეადგინა - OR=3.27 (95%CI 1.30-8.26, p=0.012). მრავლობით რეგრესიულ მოდელში უკუბრუნებულ

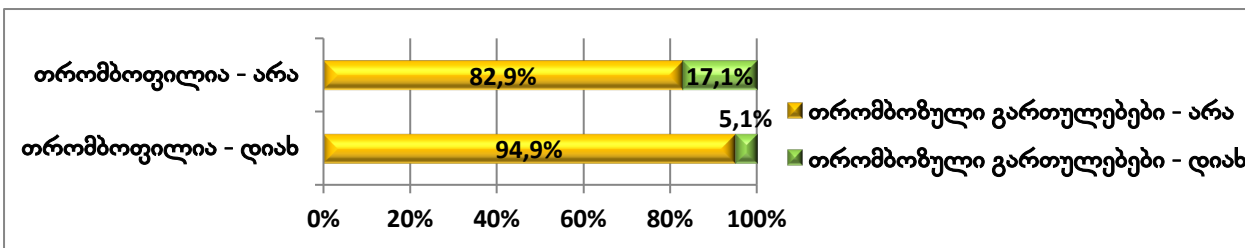
გამორიცხვის მეთოდით გენეტიკური თრომბოფილიის სარწმუნო ინდიკატორად მოგვევლინა ნაადრევი მშობიარობა (F ტესტი 2.01). ლიტერატურაში არსებული მონაცემები ამ გართულებას ხსნის გენეტიკური თრომბოფილიის დროს განვითარებული ვასკულოპათიით, რომელიც იწვევს პლაცენტარულ უკმარისობას და რიგ შემთხვევაში ასოცირდება ნაადრევ მშობიარობასთან [7,8,9,10]. ასევე პლაცენტარული თრომბოზი ზრდის ნაადრევი მშობიარობის რისკს [11], თუმცა სხვა კვლევების მონაცემების მიხედვით ასეთი მატება ვერ იქნა ნანახი [12]. არსებობს შრომები, რომლებიც ამტკიცებს, რომ მხოლოდ ლეიდენის მუტაცია, რომელიც თრომბოზის მომატებული რისკ ფაქტორია, ზრდის ნაადრევ მშობიარობას [13]. ასევე, სხვა შრომის მიხედვით იმ შემთხვევაში, თუ ნაყოფი არის ლეიდენის ან პროთრომბინის გენის მატარებელი, ნაადრევი მშობიარობის რისკი მატულობს [14]. როგორც ვხედავთ, ლიტერატურაში ამ საკითხთან დაკავშირებით არსებობს აზრთა სხვაობა. ჩვენი მონაცემები კი ადასტურებს იმ ფაქტს, რომ გენეტიკური თრომბოფილიის მქონე ქალებში მაღალია ნაადრევი მშობიარობის რისკი.

**დიაგრამა #2. ნაადრევი მშობიარობის შემთხვევათა განაწილება თრომბოფილიური დარღვევების მქონე და არმქონე პაციენტებში**



ისეთი თრომბოზული გართულებები ანამნეზში, როგორიცაა იშემიური ინსულტი, ქვედა კიდურების ღრმა ვენების თრომბოზი, თავის ტვინის სინუსების თრომბოზი და ზედა კიდურების ვენების თრომბოზი, თრომბოფილიის მქონე ქალების ჯგუფში არ დაუდასტურდა 68-ს (82.9%); 14 შემთხვევაში (17.1%) კი ეს გართულება დადასტურდა; თრომბოფილიის არმქონე ქალების ჯგუფში არ დადასტურდა 74 შემთხვევაში (94.9%) და 4 შემთხვევაში (5.1%) დადასტურდა (დიაგრამა #3). განსხვავება ჯგუფებს შორის გამოდგა სტატისტიკურად სარწმუნო ( $\chi^2=5.71, p=0.023$ ). შანსთა ფარდობის მაჩვენებელმა შეადგინა -  $OR=3.81$  (95%CI 1.20-12.14,  $p=0.024$ ). რაც შეეხება მრავლობითი რეგრესიული მოდელის ვარიაციული ანალიზის შედეგს, საინტერესოა ის ფაქტი, რომ ამ შემთხვევაში ის სარწმუნო ინდიკატორად არ მოგვევლინა (F ტესტი 1.41). ჩვენი მონაცემები ემთხვევა სხვა ავტორთა მონაცემებს. ასევე, 36 კვლევის მეტა ანალიზმა [10] აჩვენა თრომბოფილიური გართულებების მომატებული რისკი მშობიარობის შემდგომ პერიოდში (8.8%-დან 13.8%-მდე). ჩვენს მიერ მიღებულმა მონაცემებმაც დაადასტურა, რომ გენეტიკური თრომბოფილიის მქონე ქალებში მაღალია ორსულობის და მშობიარობის შემდგომი თრომბოზული გართულებების განვითარების რისკი.

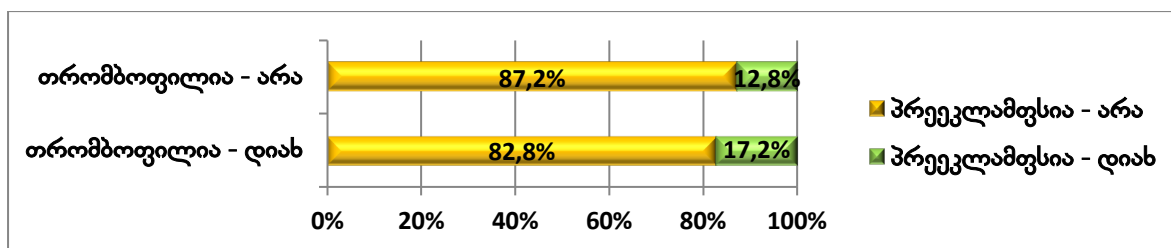
**დიაგრამა #3. ანამნეზში თრომბოზული გართულებების შემთხვევათა განაწილება თრომბოფილიის მქონე და არმქონე პაციენტებში**



რაც შეეხება ორსულობის პრეკლამსიით გართულებას, თრომბოფილიური დარღვევების მქონე ქალების ჯგუფში პრეკლამსია არ დადასტურდა 68 შემთხვევაში (82.8%) და დადასტურდა 14 შემთხვევაში (17.1%); იგივე გართულება თრომბოფილიური დარღვევების არმქონე ქალების ჯგუფში არ დადასტურდა 68 შემთხვევაში (87.2%) და დადასტურდა 14 შემთხვევაში

(12.8%, დიაგრამა #4). განსხვავება ჯგუფებს შორის არ გამოდგა სტატისტიკურად სარწმუნო (Chi2=0.57, p=0.511), მრავლობითი რეგრესიული მოდელის ვარიაციული ანალიზითაც პრეეკლამპსია სარწმუნო ინდიკატორად არ გვევლინება (F ტესტი - 0.34). უნდა აღვნიშნოთ, რომ პირველად პრეეკლამპსიის და გენეტიკური თრომბოფილიის ასოციაცია აღწერა Dekker et al. 1995 წელს. ამის შემდეგ ბევრი მეცნიერის ინტერესის სფერო იყო ამ საკითხის შესწავლა. მონაცემები უხშირესად იყო განსხვავებული და ურთიერთსაინანაღმდეგო. თუმცა, ერთ-ერთი მეტა ანალიზის მონაცემების მიხედვით, მხოლოდ ლეიდენის მუტაცია არის კავშირში პრეეკლამპსიასთან (შანსთა ფარდობა - Odds Ratio - OR=1.18, 95%CI - 1.14-2,87). ჩვენი შრომის მონაცემებით, გენეტიკური თრომბოფილიისა და პრეეკლამპსიის შორის სტატისტიკურად სარწმუნო კავშირი ვერ იქნა ნანახი.

**დიაგრამა #4. პრეეკლამპსიის შემთხვევათა განაწილება თრომბოფილიის მქონე და არმქონე პაციენტებში**



დღეისათვის რუტინული სკრინინგი გენეტიკურ თრომბოფილიურ დარღვევებზე არ არის რეკომენდებული სხვადასხვა სამედიცინო გართულებების დროს. თუმცა, უფრო და უფრო მეტი პრაქტიკოსი ექიმი ატარებს კვლევას თრომბოფილიაზე და პლაცენტასოციირებულ სამედიცინო გართულებების თავიდან ასაცილებლად მიმართავს ჰეპარინოთერაპიას. ითვლება, რომ ჰეპარინოთერაპია თრომბოფილიის პირობებში ამცირებს თრომბოზული გართულებების რისკს და აუმჯობესებს სამედიცინო გამოსავალს, თუმცა უცნობია ის ფაქტი, თუ რატომ ვღებულობთ ერთ კლინიკურ შემთხვევაში დადებით შედეგს და მეორე კლინიკურ შემთხვევაში ისევე ვხვდებით სამედიცინო გართულების რეციდივს. შესაძლებელია, ეს განპირობებული იქნას იმით, რომ დღეისათვის არ არის სრულად შესწავლილი თრომბოფილიის გავლენის მექანიზმი სამედიცინო გართულებების დროს, ან კიდევ ის არის თანმხლები ნეგატიური ხელშემწყობი პროცესი სხვა მდგომარეობისა, რომელიც სახეზეა ერთ შემთხვევაში და არ არის მეორე შემთხვევაში.

რა თქმა უნდა იმისთვის, რომ თრომბოფილიური დარღვევების სკრინინგმა მიიღოს რუტინული სახე, საჭიროა უფრო მეტი რანდომიზირებული კვლევების ჩატარება. თუმცა, უნდა აღვნიშნოთ, რომ ჩვენი მონაცემების მიხედვით, ქართულ პოპულაციაში ქალებს, ნაადრევი მშობიარობით ანამნეზში და თრომბოზული გართულებებით ორსულობის და ლოგინობის ხანაში, რეკომენდებულია ჩავუტაროთ სკრინინგი გენეტიკურ თრომბოფილიურ დარღვევებზე.

**გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. Louise E. Simcox, Laura Ormsher, Clare Tower and Ian A. Greer. Thrombophilia and Pregnancy Complications. *Int J Mol Sci.* 2015 Dec; 16(12): 28418-28428.
2. Dautaj A, Krasi G, Bushati V, Precone V, Gheza M, Fioretti F, Sartori M, Costantini A, Benedetti S, Bertelli M. Hereditary thrombophilia. Published online 2019 Sep 30. doi: 10.23750/abm.v90i10-S.8758
3. Croles FN, Nasserinejad K, Duvekot JJ, Kruij MJ, Meijer K, Leebeek FW. Pregnancy, thrombophilia, and the risk of a first venous thrombosis: systematic review and bayesian meta-analysis. 2017 Oct 26; 359: j4452. doi: 10.1136/bmj.j4452.
4. Rodger MA, Carrier M, le Gal G, Martinelli I, Perna A, Rey E, de Vries JI, Gris JC. Low-Molecular-Weight Heparin for Placenta-Mediated Pregnancy Complications Study Group. Meta-analysis of low-molecular-weight heparin to prevent recurrent placenta-mediated pregnancy complications. *Blood* 2014; 123(6):822-8.
5. Greer IA, Brenner B, Gris JC. Antithrombotic treatment for pregnancy complications: Which path for the journey to precision medicine? *Br. J. Haematol.* 2014; 165:585-599.

6. Rodger MA, Betancourt MT, Clark P, Lindqvist PG, Dizon-Townson D, Said J, Seligsohn U, Carrier M, Salomon O, Greer IA. The association of factor V Leiden and prothrombin gene mutation and placenta-mediated pregnancy complications: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. PLoS Med. 2010, 7: e1000292.
7. Kramer MS, Kahn SR, Rozen R, Evans R, Platt RW, Chen MF, Goulet L, Se'Guin L, Dassa C, Lydon J, McNamara H, Dahhou M, Genest J. Vasculopathic and thrombophilic risk factors for spontaneous preterm birth. International Journal of Epidemiology 2009; 38:715-723. doi:10.1093/ije/dyp167
8. Naeye RL. Pregnancy hypertension, placental evidences of low uteroplacental blood flow, and spontaneous premature delivery. Hum Pathol. 1989; 20:441-44.
9. Salafia CM, Vogel CA, Vintzileos AM, Bantham KF, Pezzullo J, Silberman L. Placental pathological findings in preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 1991; 165:934-38.
10. Arias F, Rodriguez L, Rayne SC, Kraus FT. Maternal placental vasculopathy and infection: two distinct subgroups among patients with preterm labor and preterm ruptured membranes. Am J Obstet Gynecol. 1993; 168: 585-91.
11. Chaiworapongsa T, Espinoza J, Yoshimatsu J et al. Activation of coagulation system in preterm labor and preterm premature rupture of membranes. J Matern Fetal Neonate Med. 2002; 2002:368-73.
12. Gibson CS, MacLennan AH, Janssen NG et al. Associations between fetal inherited thrombophilia and adverse pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 947.e1-10.
13. Erhardt E, Stankovics J, Molnar D, Adamovich K, Melegh B. High prevalence of factor V Leiden mutation in mothers of premature neonates. Biol Neonate 2000; 78:145-46.
14. Gopel W, Kim D, Gortner L. Prothrombotic mutations as a risk factor for preterm birth. Lancet 1999; 353:1411-12.
15. Werner EF, Lockwood CJ. Thrombophilias and Stillbirth. Clin Obstet Gynecol. Sep 2010; 53(3):617-627. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181eb658c.

*დარეჯან კაპანაძე, ნიკოლოზ კინტრაია, თამარ გოგია*  
**გენეტიკური თრომბოფილიის გავლენა სხვადასხვა სამედიცინო გართულებებზე**  
**ქართულ პოპულაციაში**

ორსულობის და ჰემოსტაზის პათოლოგიის ცენტრი, თსუ-ს მედიცინის ფაკულტეტის გინეკოლოგიის  
 დეპარტამენტი, „ეკოსისტემა პინეო“

**რეზიუმე**

გამოკვლეულია დატვირთული სამედიცინო ანამნეზის მქონე 160 ქალი. გენეტიკური თრომბოფილიის დასადგენად შეფასდა შემდეგი პარამეტრები: ლეიდენის და პროტრომბინის მუტაცია (ჰეტეროზიგოტი და ჰომოზიგოტი), პროტეინ C და S დეფიციტი, ანტითრომბინი III და პლაზმინოგენის აქტივატორის ინჰიბიტორის PAI-1 ჰომოზიგოტური მუტაცია. თრომბოფილიური დარღვევების მატარებელი იყო 82 (51.3%) პაციენტი (I ჯგუფი), არცერთი ფორმის კოაგულაციური დარღვევა არ აღენიშნებოდა 78 (48.7%), რომლებმაც შეადგინეს II ჯგუფი. ანამნეზში მკვრადმობადობის და პრეეკლამსიის მქონე პაციენტებში ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო მონაცემები ვერ იქნა მიღებული. ქალთა I ჯგუფში ნაადრევი მშობიარობა ჰქონდა 20 (24.4%), II ჯგუფში კი 7 (8.8%), სხვაობა სტატისტიკურად სარწმუნოა, შანსთა თვარდობა OR მაღალია (3.27). ორსულობის და მშობიარობის შემდგომ პერიოდში გადატანილი თრომბოზები I ჯგუფში აღენიშნებოდა 14 ქალს (17.1%), II ჯგუფში 4 (5.1%), სხვაობა სარწმუნოა, OR მაღალია 3.8. ჩვენი მონაცემების მიხედვით ქართულ პოპულაციაში ანამნეზში ნაადრევი მშობიარობის და ორსულობის და ლოგინობის ხანაში თრომბოზული გართულებების მქონე ქალებს უნდა ჩაუტარდეთ სკრინინგი გენეტიკური თრომბოფილიის დიაგნოსტიკისთვის.

*ДАРЕДЖАН КАПАНАДЗЕ, НИКОЛОЗ КИНТРАИЯ, ТАМАРА ГОГИЯ*  
**ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТРОМБОФИЛИИ НА РАЗЛИЧНЫЕ АКУШЕРСКИЕ  
 ОСЛОЖНЕНИЯ В ГРУЗИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

Центр патологии гемостаза и беременности, ТГМУ департамент акушерства и гинекологии,  
 «экосистема Пинео»

**РЕЗЮМЕ**

Обследовано 160 женщин с отягощенным акушерским анамнезом. Для диагностики генетической тромбофилии оценены следующие параметры; мутация Лейдена и протромбина (гетеро- и гомозиготная), дефицит протеина С, протеина S, антитромбин III, гомозиготная мутация ингибитора активатора плазминогена I типа (PAI-I). Носителями тромбофилических нарушений оказались 82 (51.3%) пациентки – I группа, коагуляционные нарушения не отмечались у 78 (48.7%) – II группа. У пациенток с мертворождаемостью и преэклампсией, статистически значимой разницы между показателями обеих групп не обнаружено. В I группе женщин преждевременные роды отмечались у 20 (24.4%), во II группе у 7 (8.8%), разница статистически достоверна, OR (3.27). Тромбозы, перенесенные во время беременности и в послеродовом периоде в I группе отмечались у 14 (17.1%), а во II группе у 4 (5.1%), разница достоверна, OR 3.8. Полученные нами данные, подтверждают необходимость проведения скрининга на генетическую тромбофилию у женщин, имеющих в анамнезе преждевременные роды и тромбозы при беременности и послеродовом периоде.



*ИРАДА А. ТАГИЕВА, СЕВИНДЖ А. АЛИЕВА, АЙТЕН М. РЗАЕВА,  
 ГЮЛЬТАКИН Р. ДЖАВАДОВА, ВУСАЛЯ З. ТАГИЕВА*

**КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ  
 НЕОПЛАЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ**

Кафедра акушерства-гинекологии 2; Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку,  
 Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.02>

*IRADA A. TAGYEVA, SEVENGE A. ALIEVA, AITEN M. RZAEVA,  
 GYULTAKIN R. JAVADOVA, VUSALYA Z. TAGYEVA*

**COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH INTRAEPITHELIAL CERVICAL NEOPLASIA IN  
 COMBINATION WITH CHRONIC UROGENITAL CANDIDIASIS**

Department of Obstetrics and Gynecology 2; Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

**SUMMARY**

This paper proves the effectiveness of the treatment of lesions of the cervix with papillomavirus infection in combination with genital candidiasis using a combination of antiviral, immunomodulatory and antifungal drugs.

**Objective.** To study the effectiveness of complex treatment of women with mild to moderate cervical intraepithelial neoplasia (CIN 1, CIN 2) in combination with genital candidiasis.

**Subject and methods.** 96 women with cervical pathology aged 20-56 years (29±6.7) were examined. All examined women were divided into 2 groups. Cervical screening was performed, including cytological examination of smears, extended colposcopy, targeted biopsy of the affected areas of the cervix, followed by histological examination. PCR with genotyping and the culture method were also used.

**Results and conclusion.** Based on the experience of applying an integrated approach to the treatment of patients with HPV infection of the cervix and combined forms of HPV with genital candidiasis, including combined therapy with the use of destructive treatment of lesions of papillomatous growths and the use of drugs with antiviral and immunomodulatory effects, it can be considered effective and most acceptable at the present time. The use of these drugs reduces the likelihood of HPV persistence and recurrence of the disease.

**Keywords:** cervix, papillomavirus, genital candidiasis, antiviral therapy, immunomodulatory therapy.

**Актуальность темы.** Совершенствование методов диагностики и терапии заболеваний шейки матки остается одной из важных проблем в гинекологии. Инфекция, вызываемая вирусом папилломы человека (ВПЧ), является одной из наиболее распространенных и социально значимых, поскольку ее длительная персистенция в эпителии тканей нижнего отдела полового тракта приводит к развитию рака шейки матки, занимающего второе место среди онкологических заболеваний в мире и первое место среди причин женской смертности.

Клинические проявления папилломавирусной инфекции гениталий обусловлены, как правило, ВПЧ как высокой, так и низкой степени онкогенности. В развитии изменений эпителия шейки матки немалая роль принадлежит хроническим рецидивирующим инфекциям влагалища, особенно их комбинированным вариантам, при которых инфекционный процесс формируется несколькими возбудителями. В настоящее время на фоне роста манифестных проявлений папилломавирусной инфекции практическому врачу довольно часто приходится встречаться с комбинацией ВПЧ и хронического рецидивирующего кандидоза.

Сочетание папилломавирусной инфекции с кандидозом по мнению многих авторов (Киселева А.Т., Мынбаев О.А.) является результатом дефицита местного иммунитета на уровне вагинального эпителия. Возбудители урогенитальной инфекции проникают через повреждения слизистой оболочки шейки матки, что приводит к развитию воспалительного процесса и деструктивным изменениям. Известно, что нарушения биоценоза влагалища снижают иммунологический потенциал эпителия и создают реальные условия для канцерогенного эффекта ВПЧ.

Поскольку состояние иммунной системы определяет выраженность течения ВПЧ-инфекции, лечебные мероприятия при этой инфекции должны включать применение препаратов с противовирусной и иммуномодулирующей активностью. Это обусловлено тем, что противовирусная и иммуномодулирующая терапия способствует не только элиминации вируса, но и полноценной эпителизации шейки матки, что, в свою очередь, снижает частоту рецидивов.

**Целью нашего исследования** явилось изучение эффективности комплексного лечения женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией легкой и средней степени тяжести (CIN 1, CIN 2) в сочетании с генитальным кандидозом.

**Материал и методы исследования.** Исследование было проведено в Учебно-хирургической клинике Азербайджанского медицинского Университета и женской консультации №26 г. Баку.

Нами было обследовано 96 женщин с патологией шейки матки в возрасте 20-56 лет ( $29 \pm 6,7$ ). Все обследованные женщины были подразделены на 2 группы. В первую группу вошли 73 (76%) пациентки с папилломавирусной инфекцией и CIN 1, CIN 2 без сопутствующего генитального кандидоза. Во вторую группу вошли 23 (24%) женщин с ВПЧ в сочетании с рецидивирующим генитальным кандидозом.

Хронический рецидивирующий кандидоз влагалища определяли по клиническим проявлениям и обнаружению возбудителя при микроскопическом исследовании мазков, окрашенных по Граму (клетки *Candida*, мицелий, псевдомицелий)

Для оценки состояния эпителия шейки матки, соответственно показаниям, проводилось обследование для исключения ИППП, а также цервикальный скрининг, включающий цитологическое исследование мазков, расширенную кольпоскопию, прицельную биопсию пораженных участков шейки матки с последующим гистологическим исследованием.



Для диагностики ВПЧ применяли ПЦР с генотипированием, а для выявления урогенитальной инфекции использовали также ПЦР и культуральный метод.

Цитологическое исследование смывов цервикального эпителия проводили на основе цервикальной жидкости. Результаты классифицировали по системе *Bethesda*. Ответы жидкостной цитологии оцениваются как отрицательные результаты – отсутствие внутри эпителиального поражения (NILM), LSIL, HSIL, атипичные плоскоклеточные клетки неопределенного значения (ASC-US), атипичные плоскоклеточные клетки (ASC-H), атипичные железистые клетки (AGC) и аденокарцинома.

Генотипирование ВПЧ проводилось при помощи тестовых наборов, позволяющих выявить 21 генотип ВПЧ. В нашем исследовании были диагностированы CIN 1 и CIN 2, которые соответствуют LSIL и HSIL соответственно.

**Результаты исследования и обсуждение.** У обследованных больных в первой группе при генотипировании был выявлен ВПЧ высокого онкогенного риска (16,18,31,33 и 56 типа) у 27 (37%) женщин из 73. Вирус низкого онкогенного риска (6,36,44,50 типы) был выявлен в 56 (77 %) случаях.

Больным первой группы с клиническими проявлениями ВПЧ была проведена химическая деструкция кондилом с последующим применением индукторов интерферона.

Одним из современных и широко используемых препаратов в лечении пациенток с вирусными инфекциями, обладающим противовирусным и иммуностимулирующим действием, является Гроприносин, действующим веществом которого является инозин пранобекс. Он устраняет дефицит клеточного иммунитета за счет созревания и дифференцировки Т-лимфоцитов и Т1-хелперов, стимулирует биохимические процессы в макрофагах, увеличивает продукцию интерлейкинов, повышает синтез антител, угнетает репликацию вирусов путем встраивания инозиноротовой кислоты в полирибосомы пораженной вирусом клетки и ингибирует присоединение адениловой кислоты к вирусной и-РНК.

Препарат назначали по 2 таблетки 3 раза в день в течение 28 дней, далее с трехкратным повторением курса с интервалом в 20-30 дней.

Во второй группе пациенток с ВПЧ в сочетании с генитальным кандидозом, применялось комбинированное лечение, включающее Гроприносин и антимикотический препарат – Миконазол в виде суппозиториев в дозе 100 мг вагинально два раза в день на протяжении 7 дней.

Так как генитальный кандидоз и ВПЧ имеют рецидивирующее течение, контроль излеченности проводился трижды: после первого курса лечения, через 3 и через 6 месяцев. Клинический эффект после проведенного комплексного лечения заключался в полноценной эпителизации очагов после деструкции папилломатозных разрастаний на шейке матки, а также ремиссии заболевания и отсутствии клинических проявлений.

Элиминация вируса по данным ПЦР, а также клиническая излеченность по данным цитологического и кольпоскопического исследований через 6 месяцев наблюдения отмечались у 95% пациенток 1-й группы и 94% – 2-й.

На основании опыта применения комплексного подхода к лечению больных с ВПЧ инфекцией шейки матки и сочетанных форм ВПЧ с генитальным кандидозом, включающего комбинированную терапию с применением деструктивного лечения поражений папилломатозных разрастаний и применения препаратов с противовирусным и иммуномодулирующим действием, можно считать его эффективным и наиболее приемлемым на современном этапе. Использование этих препаратов снижает вероятность персистенции ВПЧ и возникновения рецидивов заболевания.

#### Список литературы:

1. Прилепская В.Н., Новикова Е.П. Возможности раннего лечения и профилактики папилломавирусной инфекции. Гинекология. 2013, том 15, № 1, с.94-97.
2. Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р. Особенности диагностики, клинической картины и лечения заболеваний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. Гинекология. Том 15, №5, с.7-12.
3. Роговская С.И., Бебнева Т.Н. Цервикальная папилломавирусная инфекция. Возможности комбинированной терапии. Акушерство и гинекология. 2016, №10, с.26-32.

4. Роговская С.И., Липова Е.В. Шейка матки, влагалище, вульва. Руководство для практикующих врачей. М., 2014, 832 с.
5. Савичева А.М., Башмакова М.А., Краснопольских Т.В. Лабораторная диагностика бактериального вагиноза: Методические рекомендации. СПб: издательство Н-Л, 2014. 28с.
6. Сухих Г.Т., Прилепская Т.Н. и др. Руководство для врачей. 2012. 192 с.
7. Хрянин А.А., Тапильская Н.И., Кнорринг Г.Ю. Современные представления о папилломавирусной инфекции: эпидемиология и тактика ведения пациентов с аногенитальными бородавками. Клиническая дерматология и венерология 2020; том 19, №5
8. Gillet E., Meys J. F., Verstraelen H., et al. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2012;7(10) doi: 10.1371/journal.pone.0045201.e45201
9. Huh W. K., Ault K. A., Chelmow D., et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. Gynecologic Oncology. 2015;136(2):178-182. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.12.022.
10. Kjaer S. K., Frederiksen K., Munk C., Iftner T. Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence. JNCI Journal of the National Cancer Institute. 2010;102(19):1478-1488. doi: 10.1093/jnci/djq356.
11. Mitra A., MacIntyre D. A., Marchesi J. R., Lee Y. S., Bennett P. R., Kyrgiou M. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next? Microbiome. 2016;4(1):58. doi:10.1186/s40168-016-0203-0.
12. Small W., Jr., Bacon M. A., Bajaj A., et al. Cervical cancer: a global health crisis. *Cancer*. 2017;123(13):2404-2412. doi: 10.1002/cncr.30667
13. So K. A., Lee I. H., Kim T. J., Lee K. H. Risk factors of persistent HPV infection after treatment for high-grade squamous intraepithelial lesion. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2019;299(1):223-227. doi: 10.1007/s00404-018-4936-9.

*ИРАДА А. ТАГИЕВА, СЕВИНДЖ А. АЛИЕВА, АЙТЕН М. РЗАЕВА,  
ГЮЛЬТАКИН Р. ДЖАВАДОВА, ВУСАЛЯ З. ТАГИЕВА*

### КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

Кафедра акушерства-гинекологии 2; Азербайджанский Медицинский Университет  
г. Баку, Азербайджан

#### РЕЗЮМЕ

В настоящей работе доказывается эффективность лечения поражений шейки матки папилломавирусной инфекцией в сочетании с генитальным кандидозом применением комбинации противовирусных, иммуномодулирующих и противогрибковых препаратов.

**Цель исследования.** Изучение эффективности комплексного лечения женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией легкой и средней степени тяжести (CIN 1, CIN 2) в сочетании с генитальным кандидозом.

**Материал и методы.** Обследовано 96 женщин с патологией шейки матки в возрасте 20-56 лет (29±6,7). Все обследованные женщины были подразделены на 2 группы. Проводился цервикальный скрининг, включающий цитологическое исследование мазков, расширенную кольпоскопию, прицельную биопсию пораженных участков шейки матки с последующим гистологическим исследованием. Также применяли ПЦР с генотипированием и культуральный метод.

**Результаты исследования и обсуждение.** На основании опыта применения комплексного подхода к лечению больных с ВПЧ инфекцией шейки матки и сочетанных форм ВПЧ с генитальным кандидозом, включающего комбинированную терапию с применением деструктивного лечения поражений папилломатозных разрастаний и применения препаратов с противовирусным и иммуномодулирующим действием, можно считать его эффективным и наиболее приемлемым на современном этапе. Использование этих препаратов снижает вероятность персистенции ВПЧ и возникновения рецидивов заболевания.

ირადა თავიევა, სევიზ ალიევა, აიტენ რზაევა, გულთაკინ ჯავადოვა, ვუსალია თავიევა  
 საშვილოსნოს ყელის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის და ქრონიკული უროგენიტალური  
 კანდილოზის მქონე პაციენტების კომბინირებული მკურნალობა  
 მეანობა და გინეკოლოგიის დეპარტამენტი 2, აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტი, ბაქო,  
 აზერბაიჯანი

### რეზიუმე

საშვილოსნოს ყელის HPV ინფექციით და გენიტალური კანდილოზით HPV-ის კომბინირებული ფორმების მკურნალობის კომპლექსური მიდგომა, რაც მოიცავს კომბინირებულ თერაპიას პაპილომატოზური წარმონაქმნების დაზიანების დესტრუქციული მკურნალობისა და ანტივირუსული და იმუნომოდულატორული მოქმედების მქონე წამლების გამოყენებით, შეიძლება ჩაითვალოს ყველაზე ეფექტურად მიმდინარე ეტაპზე. ამ პრეპარატების გამოყენება ამცირებს HPV-ის მდგრადობას და დაავადების რეციდივების გაჩენის ალბათობას.



ლელა ბიბილეიშვილი <sup>1</sup>, დავით გაგუა <sup>1,2</sup>, თინათინ გაგუა <sup>1,2</sup>, დავით თანანაშვილი <sup>2</sup>,  
 ბესარიონ ტყეშელაშვილი <sup>1,2</sup>

### საშვილოსნოს ყელის დისპლაზიების ქცევითი რისკ-ფაქტორები

<sup>1</sup>დავით ტვილიანი სამედიცინო უნივერსიტეტი; <sup>2</sup> შპს „გაგუას კლინიკა“; თბილისი, საქართველო  
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.03>

LELA BIBILEISHVILI <sup>1</sup>, DAVID GAGUA <sup>1,2</sup>, TINATIN GAGUA <sup>1,2</sup>, DAVID TANANASHVILI <sup>2</sup>,  
 BESARION TKESHELASHVILI <sup>1,2</sup>

### BEHAVIORAL RISK-FACTORS FOR CERVICAL DYSPLASIA

<sup>1</sup>David Tvildiani Medical University; <sup>2</sup> Gagua Clinic; Tbilisi, Georgia

### SUMMARY

**Objectives.** The aim of our study was to study socio-economic, demographic and behavioral risk-factors for the development of cervical dysplasia (CD) in the Adjara region.

**Methods.** 775 women of the Adjara region (age 25-60) were examined, who were referred to obstetrics and gynecology clinics, where all of them underwent a PAP testing, colposcopic examination and, if necessary, morphological study. The study participants were divided according to geographical location (mountain and seaside): group 1 – Mountainous Adjara (n=194; mean age - 40.10 ± 8.85 years), Group 2 - Seaside Adjara (n=581; mean age - 40.10 ± 8.85 years). The characteristics of eating behavior and sleep regimen have been studied by special structured questionnaire. The education level, marital and employment status, and family income were studied.

**Results.** 89 out of 775 patients (11.48%) were finally diagnosed by morphological examination. Distribution of percentages clearly showed that the number of patients with CD was significantly higher in mountainous Adjara (n=28, 14.43%) compared to residents of seaside Adjara (n=54, 9.29%) (RR=1.55, p=0.043). Marital status was not a significant risk factor for CD (p=NS) as well as family income level (p=NS). The significant risk factors from eating behavior disorders were: protein-lack food (RR=1.37; p=0.021), breakfast skipping (RR=2.67; p<0.001), infrequent (<3) meal intakes (RR=1.33; p=0.043). Among sleep disorders, the following are significant: overall sleep disorders (RR=1.61; p=0.041); chronic insomnia (RR=9.24; p<0.001); excessive sleepiness (RR=34.68; p<0.001).

The analysis of cervical background diseases showed that there is a significant difference in the percentage of cervical erosions between the groups [31 (34.8%) vs. 125 (18.2%); RR=2.21, 95% CI – 1.64-2.99; p<0.001].

**Conclusion.** The results of the study showed the role of behavioral disorders on the development of CD. In particular, the frequency of food intake, breakfast skipping, low-protein diet and sleep disorders

should be considered as the basis for the development of energy imbalance, which, in turn, has a significant impact on the formation of CD. However, the evidence of our results needs to be confirmed by further randomized controlled trials to reach strong and evidence-based conclusions.

**Keywords:** economic, demographic, behavioral, risk-factors, cervical dysplasia, Adjara

**შესავალი.** 2015 წლის მონაცემებით, გლობალურად საშვილოსნოს ყელის კიბოს დიაგნოზი 526000 ქალს დაუდგინდა, 239000 პაციენტი გარდაიცვალა; კიბოს განვითარების შანსი ყველაზე მაღალია დაბალი სოციო-დემოგრაფიული ინდექსის მქონე ქვეყნებში (ყოველი 24 ქალიდან საშუალოდ ერთი შემთხვევა) [1]. საქართველოს დაავადებათა კონტროლის ცენტრის მონაცემებით, 2016 წელს საშვილოსნოს ყელის კიბოს პირველ და მეორე სტადიაზე გამოვლენილ შემთხვევათა ხვედრითი წილი შეადგენს 55.3%, რასაც კიბოს სკრინინგით დაბალი მოცვის მაჩვენებლებით ხსნიან [2].

საშვილოსნოს ყელის ინტრაეპითელურ დაზიანებათა (Cervical Intraepithelial Neoplasia – CIN) განვითარების ძირითად მიზეზებს შორის HPV ინფექციას კვლავ წამყვანი ადგილი უკავია, რომელთან ერთადაც აღნიშნავენ სქესობრივი გზით გადამდები სხვა ინფექციების, ორალური კონტრაცეპტივებისა და საშვილოსნოსშიდა საშუალებების ხანგრძლივი გამოყენების, სიმსუქნის, იმუნური სისტემის არასაკმარისი აქტივობის, მშობიარობების რაოდენობის, პირველი ორსულობის ასაკის, თამბაქოს მოხმარებისა და საკვები რაციონის მნიშვნელობას [2-4].

ძალზე მწირია ინფორმაცია HPV ინფექციისა და საშვილოსნოს ინტრაეპითელური დაზიანებებზე კვებითი ქცევის დარღვევებისა და საკვები რაციონის ზეგავლენის შესახებ [5,6]. Sedji და თანაავტ. აჩვენეს, რომ ლუტეინსა და ლიკოპენს შეუძლია შეამციროს ცერვიკალური კიბოს ინციდენტობა, რასაც მათ ანტიოქსიდანტურ თვისებებს მიაწერენ [5]. უფრო მეტიც, Barchitta და თანაავტ. გამოიკვლიეს კვების რაციონისა და HPV ინფექციის ურთიერთკავშირი და დაასკვნეს, რომ ქალები, რომელთა ე.წ. „ხმელთაშუა ზღვის“ საკვები რაციონი ეფუძნებოდა ზღვის პროდუქტებს, ხილსა და ბოსტნეულს, ხასიათდებოდნენ ონკოგენური HPV ტიპებით დაინფიცირების დაბალი რისკით; ასევე დაბალი იყო CIN-ის განვითარების რისკი იმ ქალებთან შედარებით, რომელთა კვების რაციონი ე.წ. „ვესტერნ-დიეტისაგან“ (სწრაფი კვების პროდუქტები) შედგებოდა [6].

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა საშვილოსნოს ყელის დისპლაზიების (სყდ) განვითარების სოციო-ეკონომიკური, დემოგრაფიული და ქცევითი რისკ-ფაქტორების შესწავლა აჭარის რეგიონის მაგალითზე.

**კვლევის მასალა და მეთოდები.** გამოკვლევულ იქნა აჭარის რეგიონის 775 ქალი (ასაკი 25-60წწ, რომელთაც მიმართეს სამეანო-გინეკოლოგიურ კლინიკებს, სადაც ყველა მათგანს ჩაუტარდა PAP-ტესტი, კოლპოსკოპიური გამოკვლევა და საჭიროების შემთხვევაში მორფოლოგიური გამოკვლევა).

საკვლევი კონტინგენტი დაიყო გეოგრაფიული მდებარეობის (მთა და ბარი) მიხედვით: ჯგუფი 1 - მთიანი აჭარა (n=194; საშ. ასაკი -  $40.10 \pm 8.85$  წწ); ჯგუფი 2 - ბარის აჭარა (n=581; საშ. ასაკი -  $40.10 \pm 8.85$  წწ). საკვლევი კონტინგენტის ამ პრინციპით დაყოფა უმთავრესად განაპირობა ცხოვრების წესის/ქცევის თავისებურებებმა და სპეციალიზებული სამედიცინო მომსახურების ცენტრებიდან დაშორებამ.

სპეციალური კითხვარის საშუალებით შესწავლილი იქნა კვებითი ქცევის მახასიათებლები: (კვების ჯერადობა, საუზმის გამოტოვება, საკვები რაციონი: ცხიმებით/ნახშირწყლებით მდიდარი, ტკბილი პროდუქტების ჭარბი გამოყენება); ძილის რეჟიმი (ძილის ხანგრძლივობა, ძილის წყვეტილობა, გვიან დაძინება, გვიან გაღვიძება, ქრონიკული უძილობა, ზედმეტი ძილიანობა).

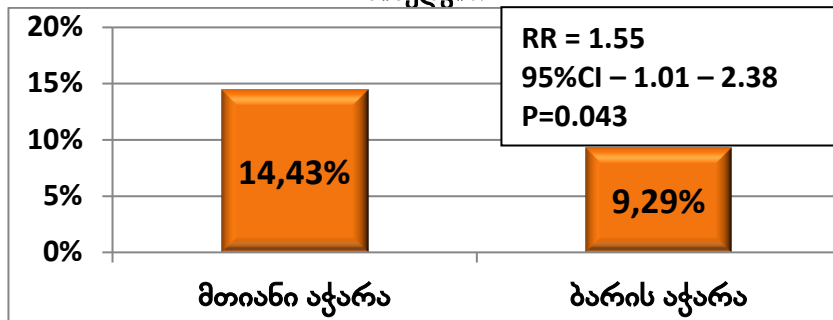
სოციო-ეკონომიკური მაჩვენებლებიდან გამოკვლევული იქნა განათლების დონე, ოჯახური და სამსახურებრივი მდგომარეობა, ოჯახის შემოსავალი და სხვ.

მონაცემთა სტატისტიკური დამუშავება განხორციელდა სტატისტიკური პროგრამით SPSS22.0-ით. პროცენტული განაწილების მაჩვენებლებს შორის სტატისტიკური სარწმუნოობის შესაფასებლად გამოყენებული იქნა  $\chi^2$ -სტატისტიკა, რისკ-ფაქტორები შეფასდა შემთხვევა კონტროლის ტიპის კვლევით. სყდ-ის ყოველ შემთხვევას დაუპირისპირდა იმავე ასაკის რანდომულად შერჩეული 3-4 კონტროლი. თითოეული სავარაუდო რისკ-ფაქტორისთვის

გამოთვლილი იქნა ფარდობითი რისკი (Relative Risk – RR), 95% სარწმუნოების ინტერვალები (95% Confidence Intervals – CI). ნულოვანი ჰიპოთეზის უარყოფა მოხდა კრიტერიუმით  $p < 0.05$ .

**კვლევის შედეგები.** 775 პაციენტიდან **სყდ** საბოლოოდ მორფოლოგიური კვლევით დაუდგინდა 89-ს (11,48%). ჯგუფების მიხედვით პროცენტული მაჩვენებლების გადანაწილება წარმოდგენილია დიაგრამაზე #1, სადაც ნათლად ჩანს, რომ **სყდ**-ის მქონე პაციენტების რიცხვი სარწმუნოდ მეტია მთიან აჭარაში ( $n=28/194$ , 14.43%) ბარის მაცხოვრებლებთან ( $n=54/581$ , 9.29%) შედარებით ( $RR=1.55$ ,  $p=0.043$ ).

**დიაგრამა #1. სყდ-ის მქონე პაციენტების პროცენტული მაჩვენებლები მთიანი და ბარის აჭარის მიხედვით**



ასეთი სარწმუნო განსხვავების მიზეზების ძიების კუთხით შესწავლილი იქნა ორივე საკვლევი ჯგუფის (მთა-ბარი) დემოგრაფიული, სოციო-ეკონომიკური და ქცევითი მახასიათებლები. კვლევის შედეგები მოცემულია ცხრილში #1. ცხრილიდან ჩანს, რომ ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ არის. ოჯახური მდგომარეობის მიხედვით მთიანი აჭარის ჯგუფში დაქორწინებულთა რაოდენობა სარწმუნოდ მეტია ბარის აჭარის ჯგუფთან შედარებით ( $p < 0.001$ ); მთიანი აჭარის ჯგუფში ასევე სარწმუნოდ მეტია დაბალი შემოსავლისა და უმწეო ქალების პროცენტული მაჩვენებელი ( $p < 0.001$ ).

**სყდ**-ის დემოგრაფიული, სოციოეკონომიკური და ქცევითი რისკ-ფაქტორების კვლევის შედეგები ჯგუფების მიხედვით მოცემულია ცხრილში #2. ცხრილიდან ჩანს, რომ: ოჯახური მდგომარეობა არ წარმოადგენს სარწმუნო რისკ-ფაქტორს ( $p=NS$ ) ისევე, როგორც ოჯახის შემოსავლის დონე ( $p=NS$ ). კვებითი ქცევის დარღვევებიდან სარწმუნო რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენენ: ცილებით ღარიბი საკვები ( $RR=1.37$ ;  $p=0.021$ ), საუზმის არქონა ( $RR=2.67$ ;  $p < 0.001$ ), იშვიათი (<3) კვება ( $RR=1.33$ ;  $p=0.043$ ).

ძილის ჰიგიენის დარღვევებიდან სარწმუნო ხასიათს ატარებს: ძილის რეჟიმის დარღვევა ( $RR=1.61$ ;  $p=0.041$ ); ქრონიკული უძილობა ( $RR=9.24$ ;  $p < 0.001$ ); ზედმეტი ძილიანობა ( $RR=34.68$ ;  $p < 0.001$ ). საშვილოსნოს ყელის ფონური დაავადებების ანალიზმა აჩვენა, რომ სარწმუნო საშვილოსნოს ყელის ეროზიების პროცენტული მაჩვენებლების განსხვავება ჯგუფებს შორის [31 (34.8%) vs. 125 (18.2%);  $RR=2.21$ , 95%CI – 1.64-2.99;  $p < 0.001$ ].

**ცხრილი #1. დემოგრაფიული, სოციო-ეკონომიკური და ქცევითი მახასიათებლები აჭარის რეგიონში (მთა/ბარი)**

#	მახასიათებელი	ჯგუფი 1 - მთიანი აჭარა n	%	ჯგუფი 2 - ბარის აჭარა n	%	$\chi^2$ (p)
1	ასაკი					
	≤ 30 წ.	32	16,49%	97	16,70%	2.6835 (არასარწმუნო)
	31-40 წ.	70	36,08%	200	34,42%	
	41-50 წ.	58	29,90%	204	35,11%	
	> 50 წ.	34	17,53%	80	13,77%	
2	ოჯახური მდგომარეობა					15.7368 ( $p < 0.001$ )
	დაქორწინებული	185	95,36%	490	84,34%	
	დასაქორწინებელი	3	1,55%	28	4,82%	
	განქორწინებული ან ქვრივი	6	3,09%	63	10,84%	

<b>3 ეკონ. შემოსავალი</b>	დაბალი ან უმწეო	151	77,84%	72	12,39%	300.73 (p<0.001)
	საშუალო	43	22,16%	509	87,61%	
<b>4 კვებითი ქცევა</b>	ცხიმებით მდიდარი საკვები	25	12,89%	26	77,84%	16.74 (p<0.001)
	ნახშირწყლებით მდიდარი საკვები	45	23,20%	50	8,61%	28.78 (p<0.001)
	ტკბილი საკვები	45	23,20%	89	15,32%	5.77 (p=0.016)
	საუმის არქონა	60	30,93%	177	30,46%	არასარწმუნო
	იშვიათი კვება (<3)	98	50,52%	292	50,26%	არასარწმუნო
<b>5 ძილი</b>	ძილის წყვეტილობა	38	19,59%	66	11,36%	7.78 (p=0.005)
	ქრონიკული უძილობა	17	8,76%	16	2,75%	11.45 (p<0.001)
	ზედმეტი ძილიანობა	18	9,78%	4	0,69%	35.86 (p<0.001)

**ცხრილი #2. სულ-ის დემოგრაფიული, სოციოეკონომიკური და ქცევითი რისკ-ფაქტორები**

#	მახასიათებელი	ჯგუფი 1 - სულ (n=89)		ჯგუფი 2 - კონტროლი (n=686)		RR95%CI (p)
		n	%	n	%	
<b>1 ასაკი</b>	≤ 50 წ.	73	82,02%	588	85,71%	არასარწმუნო
	> 50 წ.	16	17,98%	98	14,29%	არასარწმუნო
<b>2 ოჯახური მდგომარეობა</b>	დაქორწინებული	81	91,01%	594	86,59%	არასარწმუნო
	დასაქორწინებელი	7	7,87%	24	3,50%	არასარწმუნო
	განქორწინებული ან ქვრივი	1	1,12%	68	9,91%	არასარწმუნო
<b>3 ეკონ. შემოსავალი</b>	დაბალი ან უმწეო	21	23,59%	205	29,88%	არასარწმუნო
	საშუალო	68	66,41%	481	70,12%	
<b>4 კვებითი ქცევა</b>	ცილებით ღარიბი საკვები	35	39,33%	207	30,17%	1.38; 1.05-1.81 (p=0.021)
	ცხიმებით მდიდარი საკვები	6	6,74%	45	6,56%	არასარწმუნო
	ნახშირწყლებით მდიდარი საკვები	8	8,99%	87	12,68%	არასარწმუნო
	ტკბილი საკვები	8	8,99%	126	18,37%	არასარწმუნო
	საუმის არქონა	61	68,94%	176	25,66%	2.67; 2.20-3.23 (p<0.001)
	იშვიათი კვება (<3)	40	44,94%	250	36,44%	1.33; 1.01-1.67 (p=0.044)
	<b>5 ძილი</b>					
	ძილის წყვეტილობა	18	20,22%	86	12,53%	1.61 1.02-2.55 (p=0.041)
	ქრონიკული უძილობა	18	20,22%	15	2,18%	9.24 4.83-17.69 (p<0.001)
	ზედმეტი ძილიანობა	18	20,22%	4	0,58%	34.68 12.01-100.18 (p<0.001)

**მიღებული შედეგების განხილვა.** ქალაქისა და სოფლის მოსახლეობის სყდ-ის მაჩვენებლებს შორის სარწმუნო განსხვავება ნანახი იქნა ჩინეთის შიანქსის პროვინციაში 1,414,853 ქალს შორის ჩატარებული სკრინინგული კვლევის მონაცემებით [7]. საშვილოსნოს ყელის კიბოს ინციდენტობის მაჩვენებელმა სოფლის და ქალაქის მცხოვრებთა შორის შეადგინა, შესაბამისად, ნელინაღში 25.0 vs. 8.4 ყოველ 100,000 მოსახლეზე ( $p < 0.01$ ). საშვილოსნოს ყელის კიბოს ინციდენტობის მაღალი მაჩვენებელი სოფლის მოსახლეობაში ნაწილობრივ ახსნილი იქნა ქალაქებში არსებულ სკრინინგ-ცენტრებში მიმართვიანობის ნაკლებობითა და სოფლის ამბულატორიულ დაწესებულებებში სპეციფიკური (ციტოლოგიური, კოლპოსკოპიური) კვლევების არარსებობით.

ზოგიერთი ეპიდემიოლოგიური კვლევით გამოვლინდა, რომ გარკვეული ჯგუფის საკვებს, ან მაკრო-მიკროელემენტებს შეუძლიათ საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინარე მდგომარეობების პროგრესირების პრევენცია. ევროპის პროსპექტიული კვლევით - „European Prospective Investigation into Cancer and Nutrients (EPIC)“, ნაჩვენებია იქნა სარწმუნო უკუკორელაციური კავშირი ხილის ყოველდღიურ მიღებასა და საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარებას შორის [8]. კერძოდ, ხილისა და ბოსტნეულის, ისევე, როგორც A, C და E ვიტამინების, ფოლატების, კაროტინოიდებისა და მინერალების მიღება ასოცირებულია HPV ინფექციის, CIN-ისა და საშვილოსნოს ყელის კიბოს შემცირებულ რისკთან [9-17], რაც საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარებაში ვიტამინების, მიკრო და მაკრონუტრიენტების პროტექტორულ როლზე მიანიშნებს, კიბოს უჯრედების პროლიფერაციის დათრგუნვის [18], p53-ის სტაბილიზაციის [19], ღმ-ის დაზიანების პრევენციისა და იმუნიტეტის სუპრესიის შემცირების გზით [18,20].

ლიტერატურის სხვა, მწირი წყაროების მიხედვით, ჯანსაღი ცხოვრების წესის სხვა შემადგენლებიდან საშვილოსნოს ყელის დაზიანებებზე ზეგავლენის კუთხით გარკვეული სარწმუნო ასოციაცია დადგინდა ალკოჰოლის ჭარბ მოხმარებას, ადეკვატური ძილის არქონასა, ფიზიკურ ინაქტივობასა და სყდ-ს შორის; თუმცა ყველაზე სარწმუნო რისკ-ფაქტორად მაინც თამბაქოს მოხმარება რჩება [21-23].

**სყდ-ისა და საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარებაში არაბალანსირებული კვებისა და არაჯანსაღი ცხოვრების წესის როლისა და სავარაუდო პათომექანიზმების უკეთ გასაგებად,** მიზანშეწონილად მიგვაჩნია განვიხილოთ Sellix და Menaker-ის მოსაზრებები [24]. მათ დაასკვნეს, რომ არასწორი კვებითა და ფიზიკური აქტივობით განპირობებული ენერგეტიკული დისბალანსი არის ადამიანის ორგანიზმში ძირითადი სასიცოცხლო ფუნქციების შესანარჩუნებლად განვითარებული ცვლილებების მიზეზი, რაც პირველ რიგში გამოიხატება შედარებით მეორეხარისხოვანი ფუნქციების განხორციელებისათვის აუცილებელი რესურსების გადანაწილებაში, უფრო მნიშვნელოვანთა სასარგებლოდ. კერძოდ, ვითარდება ანოვულაცია, მცირდება ესტროგენების, თარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების და სხვა კატაბოლური აგენტების კონცენტრაცია ჰიპერინსულინემიის საპირწონედ, მისი კლინიკური ეფექტებისაგან თავის დასაცავად ვითარდება ინსულინ-რეზისტენტობა. ამის შესაბამისად იზრდება კორტიზოლის დონე და ანდროგენ/ესტროგენის თანაფარდობა. აღნიშნული ცვლილებები სტრესის პოზიციებიდან განიხილება როგორც ადაპტაციური სინდრომი და შეუძლია რევერსი სათანადო დიეტით, ცირკადული რიტმების აღდგენითა და ენერგეტიკული დანახარჯების ოპტიმიზაციით [25,26].

ჩვენი კვლევის შედეგები ვარაუდობენ, რომ სყდ-ის დანყებას ან განვითარება/პროგრესირებას შეიძლება თან ახლდეს ენერგეტიკული დისბალანსი, რომელიც გამოწვეულია ცხოვრების წესის ცვლილებებით, რომლის შემადგენელმა აბნორმულმა გადახრებმა შეიძლება გამოიწვიოს დისმეტაბოლური ცვლილებები, სისტემური ანთებითი რეაქცია, ესტროგენის დეფიციტი, საშვილოსნოს ყელის ლორწოვანი გარსის გათხელება, გლიკოგენის დონის დაქვეითება, ადგილობრივი მექანიკური და იმუნური თავდაცვის შესუსტება. ამ მოსაზრებას ადასტურებს საშვილოსნოს ყელის ეროზიების სიხშირის მაღალი მაჩვენებლები ძირითად ჯგუფში.

ჩვენი კვლევის შედეგებმა ასევე აჩვენა, რომ საშვილოსნოს ყელის ინტრაეპითელური დაზიანების ხარისხი დამოკიდებულია კვების რაციონის/ჩვევებისა და ცირკადული რიტმის დარღვევის დონეზე.

**დასკვნა.** კვლევის შედეგებმა აჩვენეს ქცევითი დარღვევების როლი სყდ-ის განვითარებაზე. კერძოდ, საკვების მიღების სიხშირე, საუზმის გამოტოვება, დაბალცილოვანი დიეტა და ძილის დარღვევები უნდა ჩაითვალოს ენერჯის დისბალანსის განვითარების საფუძვლად, რაც, თავის მხრივ მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს სყდ-ის ფორმირებაზე. თუმცა, ჩვენი შედეგების

მტკიცებულება უნდა დადასტურდეს შემდგომი რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევებით, რათა მივიღოთ ძლიერი და მტკიცებულებებზე დაფუძნებული დასკვნები.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7–34.
2. დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრი. ონკოლოგიური დაავადებები, ონკოლოგიურ დაავადებათა საქართველოში გავრცელების თავისებურებები, 2016, ეპიდემიოლოგიური ბიულეტენი, 2016, 21(10-11):1-32.
3. Si C.J., Shu L., Zheng P.F., Zhang X.Y., Yu X.L., Gao W., Zhang L. Dietary patterns and endometrial cancer: A meta-analysis. *Eur. J. Cancer Prev.* 2017; 26:336–345.
4. Brennan S.F., Cantwell M.M., Cardwell C.R., Velentzis L.S., Woodside J.V. Dietary patterns and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 91:1294–1302.
5. Sedjo R. L., Roe D. J., et al. Vitamin A, carotenoids, and risk of persistent oncogenic human papillomavirus infection. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers.* 2002;11(9):876–884.
6. Barchitta M, Maugeri A, Quattrocchi A, Agrifoglio O, Scalisi A, and Agodi A. The Association of Dietary Patterns with High-Risk Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer: A Cross-Sectional Study in Italy. *Nutrients.* 2018; 10(4):469.
7. Wen X, Wen D, Yang Y, Chen Y, Akazawa K, Liu Y, Shan B. Urban-rural disparity in cervical cancer in China and feasible interventions for tackling the rural excess. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(1): e13907.
8. González CA, Travier N, Luján-Barroso L, Castellsagué X, Bosch FX, Roura E, Bueno-de-Mesquita HB, Palli D, Boeing H, Pala V et al. Dietary factors and in situ and invasive cervical cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition study. *Int. J. Cancer* 2011; 129:449–459.
9. Zhang X, Dai B, Zhang B, Wang Z. Vitamin a and risk of cervical cancer: A meta-analysis. *Gynecol. Oncol.* 2012; 124:366–373.
10. Zhou X, Meng Y. Association between serum folate level and cervical cancer: A meta-analysis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2016; 293:871–877.
11. Cao D, Shen K, Li Z, Xu Y, Wu D. Association between vitamin C intake and the risk of cervical neoplasia: A meta-analysis. *Nutr. Cancer* 2016; 68:48–57.
12. Hwang JH, Lee JK, Kim TJ, Kim MK. The association between fruit and vegetable consumption and HPV viral load in high-risk HPV-positive women with cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer Causes. Control.* 2010; 21:51–59.
13. Siegel EM, Salemi JL, Villa LL, et al. Dietary consumption of antioxidant nutrients and risk of incident cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol. Oncol.* 2010; 118:289–294.
14. Guo L, Zhu H, Lin C, Che J, et al. Associations between antioxidant vitamins and the risk of invasive cervical cancer in chinese women: A case-control study. *Sci. Rep.* 2015; 5:13607.
15. Kim J, Kim MK, Lee JK, Kim JH, Son SK, Song ES, Lee KB, Lee JP, Lee JM, Yun YM. Intakes of vitamin A, C, and E, and beta-carotene are associated with risk of cervical cancer: A case-control study in Korea. *Nutr. Cancer* 2010; 62:181–189.
16. Tomita LY, Longatto Filho A, et al. Diet and serum micronutrients in relation to cervical neoplasia and cancer among low-income Brazilian women. *Int. J. Cancer* 2010; 126:703–714.
17. Piyathilake CJ, Henao OL, Macaluso M, et al. Folate is associated with the natural history of high-risk human papillomaviruses. *Cancer Res.* 2004; 64:8788–8793.
18. García-Closas R, Castellsagué X, Bosch X, González CA. The role of diet and nutrition in cervical carcinogenesis: A review of recent evidence. *Int. J. Cancer* 2005; 117:629–637.
19. Reddy L, Odhav B, Bhoola KD. Natural products for cancer prevention: A global perspective. *Pharmacol. Ther.* 2003; 99:1–13.
20. Field CJ, Johnson IR, Schley PD. Nutrients and their role in host resistance to infection. *J. Leukoc. Biol.* 2002; 71:16–32.
21. Lukac A, Sulovic N, Smiljic S, Ilic AN, Saban O. The Prevalence of the Most Important Risk Factors Associated with Cervical Cancer. *Mater Sociomed.* 2018; 30(2):131–135.



22. Comparetto C, Borruto F. Cervical cancer screening: A never-ending developing program. World J Clin Cases. 2015 Jul 16; 3(7):614-24.
23. Parada R, Morales R, et al. Concordance and determinants of human papillomavirus infection among heterosexual partners in a rural region in central Mexico. BMC Infect Dis. 2010; 10:223.
24. Sellix MT, Menaker M. Circadian clocks in mammalian reproductive physiology: effects of the "other" biological clock on fertility. Discov Med 2011; 11(59):273-81.
25. Pendergast FJ, Livingstone KM, Worsley A, McNaughton SA. Correlates of meal skipping in young adults: a systematic review. Int J Behav Nutr Phys Act 2016; 13(1):125-39.
26. Bowen J, Brindal E, James-Martin G, Noakes M. Randomized Trial of a High Protein, Partial Meal Replacement Program with or without Alternate Day Fasting: Similar Effects on Weight Loss, Retention Status, Nutritional, Metabolic, and Behavioral Outcomes. Nutrients 2018; 10(9):1145-60.

ლელა ბიბილეიშვილი <sup>1</sup>, დავით გაგუა <sup>1,2</sup>, თინათინ გაგუა <sup>1,2</sup>, დავით თანანაშვილი <sup>2</sup>,  
ბესარიონ ტყეშელაშვილი <sup>1,2</sup>

**საშვილოსნოს ყელის დისპლაზიების ქცევითი რისკ-ფაქტორები**

<sup>1</sup>დავით ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტი; <sup>2</sup> შპს „გაგუას კლინიკა“; თბილისი, საქართველო

**რეზიუმე**

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა საშვილოსნოს ყელის დისპლაზიების (სყდ) განვითარების სოციო-ეკონომიკური, დემოგრაფიული და ქცევითი რისკ-ფაქტორების შესწავლა აჭარის რეგიონის მაგალითზე.

**კვლევის მასალა და მეთოდები.** გამოკვლევულ იქნა აჭარის რეგიონის 775 ქალი (ასაკი 25-60წწ, რომელთაც მიმართეს სამეანო-გინეკოლოგიურ კლინიკებს, სადაც ყველა მათგანს ჩაუტარდა PAP-ტესტი, კოლპოსკოპიური გამოკვლევა და საჭიროების შემთხვევაში მორფოლოგიური გამოკვლევაც. საკვლევი კონტინგენტი დაიყო გეოგრაფიული მდებარეობის (მთა და ბარი) მიხედვით: ჯგუფი 1 - მთიანი აჭარა (n=194; საშ. ასაკი - 40.10 ± 8.85 წწ); ჯგუფი 2 - ბარის აჭარა (n=581; საშ. ასაკი - 40.10 ± 8.85 წწ). სპეციალური კითხვარის საშუალებით შესწავლილი იქნა კვებითი ქცევის მახასიათებლები, ძილის რეჟიმი. სოციო-ეკონომიკური მაჩვენებლებიდან გამოკვლეული იქნა განათლების დონე, ოჯახური და სამსახურებრივი მდგომარეობა, ოჯახის შემოსავალი.

**კვლევის შედეგები.** 775 პაციენტიდან სყდ საბოლოოდ მორფოლოგიური კვლევით დაუდგინდა 89-ს (11,48%). ჯგუფების მიხედვით პროცენტული მაჩვენებლების გადანაწილებიდან ნათლად ჩანს, რომ სყდ-ის მქონე პაციენტების რიცხვი სარწმუნოდ მეტია მთიან აჭარაში (n=28, 14.43%) ბარის მაცხოვრებლებთან (n=54, 9.29%) შედარებით (RR=1.55, p=0.043). ოჯახური მდგომარეობა არ წარმოადგენს სყდ-ის სარწმუნო რისკ-ფაქტორს (p=NS) ისევე, როგორც ოჯახის შემოსავლის დონე (p=NS). კვებითი ქცევის დარღვევებიდან სარწმუნო რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენენ: ცილებით ღარიბი საკვები (RR=1.37; p=0.021), საუზმის არქონა (RR=2.67; p<0.001), იშვიათი (<3) კვება (RR=1.33; p=0.043). ძილის ჰიგიენის დარღვევებიდან სარწმუნო ხასიათს ატარებს: ძილის რეჟიმის დარღვევა (RR=1.61; p=0.041); ქრონიკული უძილობა (RR=9.24; p<0.001); ზედმეტი ძილიანობა (RR=34.68; p<0.001). საშვილოსნოს ყელის ფონური დაავადებების ანალიზმა აჩვენა, რომ სარწმუნოა საშვილოსნოს ყელი ეროზების პროცენტული მაჩვენებლების განსხვავება ჯგუფებს შორის [31 (34.8%) vs. 125(18.2%); RR=2.21, 95%CI – 1.64-2.99; p<0.001].

**დასკვნა.** კვლევის შედეგებმა აჩვენეს ქცევითი დარღვევების როლი სყდ-ის განვითარებაზე. კერძოდ, საკვების მიღების სიხშირე, საუზმის გამოტოვება, დაბალცილოვანი დიეტა და ძილის დარღვევები უნდა ჩაითვალოს ენერჯის დისბალანსის განვითარების საფუძვლად, რაც, თავის მხრივ მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს სყდ-ის ფორმირებაზე. თუმცა, ჩვენი შედეგების მტკიცებულება უნდა დადასტურდეს შემდგომი რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევებით, რათა მივიღოთ ძლიერი და მტკიცებულებებზე დაფუძნებული დასკვნები.



GOHAR R. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>, ARMEN K. BLBULYAN<sup>1,2</sup>, RAZMIK A. ABRAHAMYAN<sup>1</sup>,  
GEGHAM K. GHARDYAN<sup>1,2</sup>, LUSINE R. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>, TATEVIK A. BLBULYAN<sup>1,2</sup>

### THE PROBLEM OF FEMALE INFERTILITY

<sup>1</sup>Republican Institute of Reproductive Health, Perinatology, Obstetrics and Gynecology;

<sup>2</sup>Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi; Yerevan, Republic of Armenia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.04>

ГОАР РАБРАМЯН<sup>1,2</sup>, АРМЕН К БЛБУЛЯН<sup>1,2</sup>, РАЗМИК А АБРАМЯН<sup>1</sup>, ГЕГАМ К ГАРДЯН<sup>1,2</sup>,  
ЛУСИНЕ РАБРАМЯН<sup>1,2</sup>, ТАТЕВИК А БЛБУЛЯН<sup>1,2</sup>

### ПРОБЛЕМА ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ

<sup>1</sup>Республиканский институт репродуктивного здоровья, перинатологии, акушерства и гинекологии; <sup>2</sup>Ереванский государственный медицинский университет имени Мхитара Гераци; Армения

### РЕЗЮМЕ

В медицине проблема бесплодного брака уникальна, поскольку зависит от репродуктивного здоровья одновременно двух людей, а последнее зависит от многих факторов: поведения человека, образа жизни, сопутствующих заболеваний, питания, социально-экономических факторов, выяснение которых действительно требует проведения эпидемиологических исследований. ВОЗ рекомендует проводить репрезентативные исследования для определения истинной распространенности и этиологии бесплодия в браке.

В работе представлены результаты такого исследования, на основе их анализа – стандартизация системы исследования и лечения бесплодия, а также внедрения новых методов лечения и преодоления бесплодия.

According to WHO data, the incidence of infertile marriage varies widely in different countries and manifests no trend of decreasing [4]. In addition, this problem is also important for infertile couples with a high risk of socio-medical consequences, namely, that 1/3 of couples with such problems divorce or have psychological, somatic problems, social isolation, etc. [2].

Taking into account the topicality of the problem, a number of targeted measures have been implemented in recent years, namely: introduction of new methods of infertility treatment and research, complex research of 15-year-old girls, preparation and distribution of educational programs and materials among conscripts to prevent dangerous sexual behavior and sexually transmitted infections, increase the safety of abortion and introduction of the method of medical abortion.

The prevalence of infertility in all countries, including Armenia, is obtained through representative studies. According to data of the representative research conducted in Armenia in 2022, 2315 women aged 20-45 years were involved in it. 344 (14.9%) of the interviewed women had a history of infertility, with primary infertility, i.e. a history of one or more years, in case of a regular sexual life without the use of contraceptives, 99 (4.3%) of the women had never had a pregnancy, and 245 had secondary infertility (10.6%).

Among the husbands/partners of the interviewed women, 137 men (5.9%) had a history of infertility, 52 (2.3%) had primary infertility, 85 (3.8%) had secondary infertility.

In addition to individual data collection, all 344 women with infertility underwent general clinical, routine gynecological STD and hormone examinations, and an ultrasound examination was performed in dynamics. No pathological deviations were found during examination of external genital organs and vagina.

During the internal examination, 87 (25.3%) of every fourth patient were found to have pathological deviations of the uterus and appendages: changes in the size of the uterus and ovaries. 73 (21.2%) of every fifth examined women had any pathology of the cervix: dysplasia, endocervicitis, erosion, ruptures.

As the ultrasound examination data showed, 51 (14.8%) of every 7-th examinees had a pathology of the uterus, the most common was retroflexion and antelexion 21 (6.1%), uterine hypoplasia 13 (3.8%), uterine myoma, especially with submucosal location. 14 (4.1%), uterine polyposis in 3 (0.9%) cases. 88 (25.6%) of every 4 women examined had bilateral ovarian enlargement with small cystic transformation, 16 (4.7%) had ovarian hypoplasia, 26 (7.6%) had unilateral ovarian enlargement as a result of a cyst. Bacterial cocci 241 (70.1%), Gardnerella vaginalis 89 (25.9%), Candida 75 (21.8%), Trichomonas vaginalis 22 (6.4%), gonorrhoea and syphilis were not found in the majority of women.

The total number of sexually transmitted diseases among those examined was 499. Chlamydia and mycoplasma infections are important in the etiology of infertility [3]. Chlamydia trachomatis can lead to salpingitis and fallopian tube obstruction, and mycoplasma infection to prostatitis and reduced sperm fertility [1]. Chlamydia was found in 63 (18.3%) women suffering from infertility, Ureaplasma urealyticum in 116 (33.7%), Mycoplasma hominis in 105 (30.5%). These infections were not found in one third of the partners, and about 2/3 had more than one of the listed.

According to the analysis of 344 hysterosalpingography data, the occlusion of different parts of the fallopian tubes and adhesion process in the small pelvis caused the tympanic-abdominal form of miscarriage in 145 (42.2%) of the investigated women.

In the predominant 106 (73.1%) cases, fallopian tube diseases were associated with an inflammatory process and often had a bilateral nature. The ampullary regions of the fallopian tubes were predominantly affected. The fact that often the causative agents of infection appeared in different associations deserves special attention.

Among 344 infertile women examined, 119 (34.6%) had various disorders of menstrual function and hormonal profile, which were accompanied by menstrual cycle disorders, dysovulation and luteal phase deficiency. Every second dysovulation was due to polycystic ovary syndrome.

51 (20.1%) women suffering from infertility had a history of abortion. Based on the analysis of ultrasound examination of the uterus and ovaries, clinical data, and hysterosalpingography data, endometriosis of the uterus and ovaries was suspected in 88 (25.6%) women, which was confirmed by subsequent laparoscopic examination.

The causes of infertility remained undetected in 29 (8.4%) cases.

As for combined causes, as a result of the survey among husbands/partners, 105 (30.5%) married couples, in addition to the causes found in women, also found causes of male infertility.

Thus, the results of the study showed that currently the prevalence of female infertility in our country is 14.9%, which compared to 2009 survey data manifested decrease by about 12%, and compared to 1999, the infertility rate reduced by about 2.2 times.

## References:

1. Devroey P, Fauser BC, Diedrick K. Evian Annual Reproduction (EVAR) Workshop Group. Approaches to improve the diagnosis and management of infertility. Hum Reprod Update. 2015;39:1408.
2. Lund R, Sejbaek Cs, Christensen U, Schmidt L. The impact of social relations on the incidence of severe depressive symptoms among infertile women and men. Hum Reprod 2019;24:2810-2820.
3. Matthew H. Walker, Kyle J. Tobler. Female Infertility. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556033/>, 2022, dec.19
4. World Health Organization Reproductive health indicators for global monitoring: guidelines for the generation, interpretation and analysis for global monitoring <https://www.data4impactproject.org/prh/mens-health/global/whos-short-list-of-reproductive-health-indicators-for-global-monitoring/2023>.

GOHAR R. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>, ARMEN K. BLBULYAN<sup>1,2</sup>, RAZMIK A. ABRAHAMYAN<sup>1</sup>,  
GEGHAM K. GHARDYAN<sup>1,2</sup>, LUSINE R. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>, TATEVIK A. BLBULYAN<sup>1,2</sup>

**THE PROBLEM OF FEMALE INFERTILITY**

<sup>1</sup>Republican Institute of Reproductive Health, Perinatology, Obstetrics and Gynecology;

<sup>2</sup>Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi; Yerevan, Republic of Armenia

**SUMMARY**

In medicine, the problem of infertile marriage is unique because it depends on the reproductive health of two people at the same time, and the latter depends on many factors: human behavior, lifestyle, accompanying diseases, food, socio-economic factors, the clarification of which really requires the implementation of epidemiological studies. WHO recommends conducting representative studies to determine the true prevalence and etiology of infertile marriage. The work presents the results of such a study, based on their analysis, the standardization of the infertility research and treatment system, the introduction of new methods for the treatment and overcoming of infertility.

**Keywords:** representative research, infertility, assisted reproductive technologies

*გოჰარ რ. აბრაჰამიანი<sup>1,2</sup>, არმენ კ. ბლბულიანი<sup>1,2</sup>, რაზმიკ ა. აბრაჰამიანი<sup>1</sup>, გეგამ კ. გარდიანი<sup>1,2</sup>,  
ლუსინე რ. აბრაჰამიანი<sup>1,2</sup>, ტატევიკ ა. ბლბულიანი<sup>1,2</sup>*

**ქალის უნაყოფობის პრობლემა**

<sup>1</sup>რესპუბლიკის რეპროდუქციული ჯანმრთელობის, პერინატოლოგიის, მეანობა-გინეკოლოგიის ინსტიტუტი; <sup>2</sup>ერევნის მხითარ ჰერაცის სახელობის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ერევანი, სომხეთი

**რეზიუმე**

მედიცინაში უნაყოფო ქორწინების პრობლემა უნიკალურია, რადგან დამოკიდებულია ერთდროულად ორი ადამიანის რეპროდუქციულ ჯანმრთელობაზე, ეს უკანასკნელი კი მრავალ ფაქტორზეა დამოკიდებული: ადამიანის ქცევაზე, ცხოვრების წესზე, თანმხლებ დაავადებებზე, კვებაზე, სოციალურ-ეკონომიკურ ფაქტორებზე, რომელთა გარკვევა ნამდვილად მოითხოვს ეპიდემიოლოგიური კვლევების ჩატარებას. ჯანმო რეკომენდაციას უწევს კვლევების ჩატარებას უნაყოფო ქორწინების ჭეშმარიტი გავრცელებისა და ეტიოლოგიის დასადგენად.

ნაშრომში წარმოდგენილია ასეთი კვლევის შედეგები, მათი ანალიზის საფუძველზე, უშვილობის კვლევისა და მკურნალობის სისტემის სტანდარტიზაცია, მკურნალობისა და დაძლევის ახალი მეთოდების დანერგვა.



*RAZMIK A. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>, ARMEN K. BLBULYAN<sup>1,2</sup>, GEGHAM K. GHARDYAN<sup>1,2</sup>,  
GOHAR R. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>, LUSINE R. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>*

## **CHARACTERISTICS OF REPRODUCTIVE HEALTH CAUSED BY HEALTHCARE FACTOR**

<sup>1</sup>Republican Institute of Reproductive Health, Perinatology, Obstetrics and Gynecology;

<sup>2</sup>Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi; Yerevan, Republic of Armenia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.05>

*ՐԱԶՄԻԿ Ա ԱԲՐԱՄՅԱՆ<sup>1,2</sup>, ԱՐՄԵՆ Կ ԲԼԲՈՒԼՅԱՆ<sup>1,2</sup>, ԳԵԳԱՄ Կ ԳԱՐԴՅԱՆ<sup>1,2</sup>,  
ԳՕԱՐ Ր ԱԲՐԱՄՅԱՆ<sup>1,2</sup>, ԼՍՍԻՆԵ Ր ԱԲՐԱՄՅԱՆ<sup>1,2</sup>*

## **ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИМ ФАКТОРОМ**

<sup>1</sup>Республиканский институт репродуктивного здоровья, перинатологии, акушерства и гинекологии;

<sup>2</sup>Ереванский государственный медицинский университет имени Мхитара Гераци; Армения

### **РЕЗЮМЕ**

Принимая во внимание тот факт, что структура и частота бесплодия во всех странах определяется по базовой частоте, что не дает четких данных о реальной картине бесплодия в данной стране, ВОЗ рекомендует странам проводить эпидемиологические исследования что позволит определить частоту бесплодия в данной стране, этиологическую структуру, предрасполагающие факторы, имеющийся опыт и методы скрининга и лечения супружеских пар, страдающих бесплодием, эффективность скрининга и лечения, разработать и реализовать национальные стратегии и программы.

Актуальность данной работы является то, что авторы, помимо анализа эпидемиологических исследований, акцентировали внимание на роли фактора здоровья в репродуктивном здоровье, выявляя наиболее актуальные проблемы и внося практические предложения по решению этих проблем.

Reproductive health problems are not only medical-biological problems, but also social problems, because they affect demographic indicators, lead to social and psychological maladaptation of individuals in society, severe psycho-emotional and emotional disorders, and an increase in the frequency of divorces [11,12]. Thus, birth rate is an indicator of social health, and this indicator is not so much quantitative as it is qualitative for having a healthy society.

The introduction of the state certificate of maternity care in 2008 was an important strategic step to improve reproductive health back in. It made the medical care and service related to pregnancy and childbirth in the Republic of Armenia free of charge, within the framework of the state-guaranteed health care programs. Thanks to the work performed by maternity care institutions, according to statistical observations, a significant reduction in maternal, perinatal and neonatal mortality and infertility can be observed. In particular, the maternal mortality rate in 2000-2002 was 39.9, in 2018-2022 - 19.8, i.e. it decreased by about 2 or more times. The average three-month indicator of maternal mortality in 2018-2022 is lower compared to the average indicator of the CIS countries.

The reduction of child and infant mortality rates in recent years is also impressive: CMR - 11.7% in 2011, 8.9% in 2016, 7.6% in 2022, IMR - 8.4% in 2011, 6.5% in 2016, 6.1% in 2022.

As for the primary and secondary infertility index, in 2005 it was 32%, but due to implementation of targeted programs, modern research and treatment measures, in 2022 this index decreased more than twice 14.9%.

602 650 target female population is recorded in RA, to whom the efforts to increase the birth rate due to the healthcare factor are directed. Compared to 1990, the number of women of reproductive age decreased by about 109 200 (12.2%), the number of women of childbearing age also decreased proportionally by 41 530 (13.1%). Thanks to the creation of family planning services throughout the country, increasing the population's awareness of modern contraceptives and increasing the knowledge of medical personnel, the number of abortions decreased by 2.5 times, which in turn contributed to the reduction of secondary infertility by 2.8 times, the elimination of maternal mortality. According to the results of 2020 Demographic and Health Research in Armenia the cumulative abortion rate (the average number of abortions per woman of reproductive age) was 0.6%, which is significantly lower than in 2015 - 1.8 (2.3 times) and 2005 - 2.6 (4.2 times).

The improvement of the above-mentioned indicators is due to the introduction of the state childbirth aid certificate and referral system, as well as the application of out-of-hospital and hospital standards for the provision of free medical care and services guaranteed by the RA Ministry of Health, the modernization of regional medical centers, and the introduction of about 30 evidence-based guidelines and practices.

In order to improve the reproductive health caused by the healthcare factor, improvement of the health of adolescents, early diagnosis and management of pathologies in pregnant women, improvement of prenatal diagnosis, pregnancy management and control, improvement of the quality of care and obstetric care for premature, low birth weight and pathological newborns, introduction of pre-marital examination and pre-conception care of couples should be given more importance [10].

#### ***Improving adolescent health.***

Considering that the development of the causes of infertility in the reproductive age, as well as the high frequency of pregnancy pathologies and the predominant part of perinatal losses begins in adolescence - 10-18 age group, it is necessary to emphasize the maintenance and improvement of health of adolescents as an important potential for healthy reproduction and birth [1,4]. The adolescent group of the RA population is 320 690 people, of which 170 670 are boys and 150 020 are girls. 14-16 years old is considered the best age range for detection and treatment of disorders of reproductive functions, their number is 104 624, of which 55 956 are boys and 48 668 are girls. Taking into account the fact that in Armenia the reproductive function is finally formed at the age of 15, within the framework of the state order, a comprehensive assessment of the state of health of 15-year-old girls, including the reproductive organs, is carried out. We believe that it is necessary to expand the conducted research, taking into account the frequency of thyroid diseases (endemic goiter), sclerocystic ovaries, menstrual cycle disorders, vitamin deficiency (especially hypovitaminosis D) in adolescents [9].

As a result of implementation of programs aimed at improving adolescent health, it is expected to reduce primary infertility and spontaneous abortions by at least 5 percent, which will ensure an increase in pregnancies and births in about 150 women of reproductive age per year.

#### ***Early diagnosis and management of pathologies in pregnancy.***

Early diagnosis and treatment of pregnancy pathologies is essential for a favorable pregnancy outcome and birth of a healthy child [8]. Around 72 000 pregnant women are monitored in women's consultations throughout the territory of RA annually, of which 15 000 pregnant women receive inpatient treatment for pregnancy pathologies. According to international organizations and WHO data, 35-40% of pregnant women have various pathologies. Therefore, about 25 000 pregnant women need treatment in pathology departments in Armenia.

Considering the importance of oxidative stress in the pathogenesis of pregnancy complications such as preeclampsia, premature detachment of the normally located placenta, antioxidants should be included in the diet of these women. Coagulopathies, miscarriages, reproductive losses dictate the need for deeper research of this contingent, with further correction of genetic and acquired thrombophilias, pro-inflammatory background, immunological and hemostasis indicators, which will contribute to the full functioning of the elimination system [5].

This is expected to reduce perinatal losses, including spontaneous abortions, antenatal mortality, stillbirth, maternal and perinatal mortality, developmental defects, pregnancy retention, and increase the number of children.

#### ***Improvement of prenatal health.***

Taking into account the annual rate of 3 500 spontaneous abortions and 4 000 premature births, the birth of about 700 children with birth defects, as well as 750 intrauterine deaths, the solution to this problem should be considered very urgent.

The first mandatory step is the timely detection and correction of many metabolic abnormalities of a pregnant woman, the detection of hidden or so far undetected anomalies of the cardiovascular system, which predispose and include pathologies threatening the respiratory system (pulmonary hypertension and other chronic changes, including post-viral transformations of the lungs), complete evaluation of the

storage function of the liver, since the liver is the most stressed organ during pregnancy, a detailed analysis of the kidney function and an evaluation of the eye ground, which are indicators of the state of microcirculation. It is necessary to reduce the impact of possible pathogenic stimuli on the reproductive organs, as well as lead a healthy lifestyle.

According to the international experience, in particular, in the screening of 357 pregnant women using the method of ultrasound measurement of the cervix length during pregnancy, it is possible to prevent one case of premature birth before the 33rd week, one case of neonatal morbidity and mortality, as well as to diagnose birth defects with greater certainty [3]. Therefore, with the implementation of screening examinations with modern ultrasound equipment in women's consultations, it is expected to reduce the number of newborns with birth defects by 10%, premature births by 5%, resulting in an increase of 200 live births.

***Improving the care of premature, low birth weight and comorbid infants.***

In addition to being an important healthcare and demographic indicator, the infant mortality rate is one of the characteristic indicators for assessing the country's development and well-being. In this sense Armenia ranks among the countries with a low child rate. It is enough to note that in the structure of child mortality, deaths in the neonatal period make up 70-75%, while the mortality of low-weight, premature and various pathologies is 4-5 times higher than that of adults. About 4 000 premature, low-weight and pathological babies are born in Armenia every year, and they need resuscitation, intensive treatment and follow-up care. As a step aimed at improving the situation, it is necessary to extend the duration of treatment in the hospital, carrying out the necessary types and volumes of research, including the correction of defects of the central nervous system and the necessary volume of oxygen therapy [6]. As a result, it is expected to reduce the infant mortality rate by about 5%, save the lives of 80 infants.

***Introducing premarital screening and pre-conception care of couples.***

About 18,000 marriages are registered in RA annually. These married couples typically have a child during the first year of marriage, accounting for about 30% of total births. In order to solve this problem, it is necessary to form the culture of referring specialists dealing with reproductive problems: gynecologist, andrologist, urologist, cell geneticist, couple therapist (as necessary), to carry out scientific and educational activities in senior classes, among students at universities, emphasizing the role of premarital examination, as well as taking into account the often observed psycho-emotional lability among young people, abnormal sexual behavior, harmful habits (including drug addiction) to include specialists dealing with these problems during management [2,7].

With the steps mentioned above, full assessment of reproductive functions, early detection and treatment of deviations, formation of a healthy society, reduction of infertility, reduction of spontaneous abortions, stillbirths, premature births up to 10%, increase of the number of newborns are expected.

Thus, the realization and maintenance of the most important biological phenomenon – reproduction, at all stages is an integral, multifactorial and conceptual problem, with involves other specialists and the achievements of medical science.

**References:**

1. Azevedo WF, Diniz MB, Fonseca ESVB, et al. Complications in adolescent pregnancy: systematic review of the literature. Einstein (São Paulo). 2015; 13:618–626.
2. Becho District Health Office. Health Sector Annual Base Plan 2019. Becho; 2019.
3. Berhane F, Berhane Y, Fantahum M. Adolescents' health service utilization pattern and preferences: consultation for reproductive health problems and mental stress are less likely. Ethiop J Health Dev. 2005; 19(1):29-36. Doi:10.4314/ejhd.v19i1.9968.
4. Chandra-Mouli V, et al. The political, research, programmatic, and social responses to adolescent sexual and reproductive health and rights in the 25 years since the international conference on population and development. J Adol Health. 2019; 65: S16-40. Doi: 10.1016/j.jadohealth.2019.09.011.
5. Cherie N, Tura G, Aderajew NT. Reproductive health needs and service utilization among youths in West Badewacho Woreda, Hadiya Zone, South Ethiopia. J Public Health Epidemiol. 2015; 7:145–53. Doi: 10.5897/JPHE2014.0700.

6. FMOH. Standards on Youth Friendly Reproductive Health Services. Service Delivery Guideline. Minimum Service Delivery Package on YFRH Services, Ethiopia. Addis Ababa: Publication Health Environment Ethiopia Consortium; (2016)
7. Kismödi E, et al. Sexual health, human rights and the law. Geneva: World Health Organization; 2015.
8. Lobo MA, Kagan SH, Corrigan JD. Research design options for intervention studies single-case research designs. *Pediatr Phys Ther.* 2016; 29(3): S57. Doi: 10.1097/PEP.0000000000000380.
9. Morris JL, Rushwan H. Adolescent sexual and reproductive health: the global challenges. *Int J Gynecol Obstet.* 2015; 131:40–42.
10. Nations U. World Youth Report: Youth Social Entrepreneurship and the 2030 Agenda. New York, NY: United Nations Publication; (2020)
11. Starrs AM, Ezeh AC, Barker G, et al. Accelerate progress - sexual and reproductive health and rights for all: report of the Guttmacher - Lancet commission. *Lancet.* 2018; 391:2642–37.
12. World Health Organization. World Health Statistics 2016: Monitoring Health for the SDGs Sustainable Development Goals. World Health Organization; (2016). Available online at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206498>

RAZMIK A. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>, ARMEN K. BLBULYAN<sup>1,2</sup>, GEGHAM K. GHARDYAN<sup>1,2</sup>, GOHAR R. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>, LUSINE R. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>

**CHARACTERISTICS OF REPRODUCTIVE HEALTH CAUSED BY HEALTHCARE FACTOR**

<sup>1</sup>Republican Institute of Reproductive Health, Perinatology, Obstetrics and Gynecology;

<sup>2</sup>Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi; Yerevan, Republic of Armenia

**SUMMARY**

Taking into account the fact that the structure and frequency of infertility in all countries is determined according to reference frequency, which does not provide clear data about the real picture of infertility in a given country, so the WHO recommends countries to conduct epidemiological studies that will allow determining the frequency of infertility in a given country, the etiological structure, contributing factors, existing experience and methods of screening and treatment of couples suffering from infertility, effectiveness of screening and treatment, to develop and implement national strategies and programs. This paper is a step towards it, where the authors, in addition to the analysis of epidemiological studies, have emphasized the role of the healthcare factor in reproductive health, identifying the most current problems, and making practical suggestions for solving these problems.

**Keywords:** natural growth, maternal mortality, infant mortality, infertility rate, adolescent health.

რაზმიკ ა. აბრაჰამიანი<sup>1,2</sup>, არმენ კ. ბლბულიანი<sup>1,2</sup>, გეგამ კ. გარდიანი<sup>1,2</sup>,  
გოჰარ რ. აბრაჰამიანი<sup>1,2</sup>, ლუსინე რ. აბრაჰამიანი<sup>1,2</sup>

**ჯანდაცვის ფაქტორით გამოწვეული რეპროდუქციული ჯანმრთელობის მახასიათებლები**

<sup>1</sup>რესპუბლიკის რეპროდუქციული ჯანმრთელობის, პერინატოლოგიის, მეანობა-გინეკოლოგიის ინსტიტუტი; <sup>2</sup>ერევნის მხითარ ჰერაცის სახელობის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ერევანი, სომხეთი

**რეზიუმე**

ჯანმო რეკომენდაციას აძლევს ქვეყნებს, რომ ეპიდემიოლოგიური კვლევები ჩაატარონ რათა შეფასდეს უნაყოფობის სიხშირე, ეტიოლოგიური სტრუქტურა, ხელშემწყობი ფაქტორები, უნაყოფობით დაავადებული წყვილების სკრინინგისა და მკურნალობის არსებული გამოცდილება და მეთოდები, სკრინინგისა და მკურნალობის ეფექტურობა, ეროვნული სტრატეგიებისა და პროგრამების შემუშავება და განხორციელება. ეს ნაშრომი არის მისკენ გადადგმული ნაბიჯი, სადაც ავტორებმა, ეპიდემიოლოგიური კვლევების ანალიზის გარდა, ხაზი გაუსვეს ჯანდაცვის ფაქტორის როლს რეპროდუქციულ ჯანმრთელობაში, წარმოაჩინეს ყველაზე აქტუალური პრობლემები და წარადგინეს მათ გადასაჭრელად პრაქტიკული წინადადებები.



*ЗУМРУД Ф. МАХМУДБЕКОВА*

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОК С СОПУТСТВУЮЩИМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ И АДЕНОМИОЗОМ**

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.06>

*ZUMRUD F. MAHMUDBEYOVA*

**LONG-TERM RESULTS AFTER LAPAROSCOPIC INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH CONCOMITANT ENDOMETRIOSIS AND ADENOMYOSIS**

Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Training named after A. Aliyev, Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

**SUMMARY**

The aim of the study was to evaluate postoperative outcomes in patients with endometriosis and adenomyosis. The study involved 109 women who had laparoscopic surgery 5 years ago for: chronic pelvic pain – in 29.4%, cystectomy – in 26.6%, hysterectomy – in 22.9%, myomectomy – in 21.1% patients. Stage I endometriosis was observed in 27.5%, stage II – in 26.6%, stage III – in 25.7%, stage IV – in 20.2% of patients. Concomitant adenomyosis occurs in patients with 3rd and 4th degree of severity of endometriosis. The patients were divided into 2 groups: group I - 59 patients with endometriosis without adenomyosis; group II - 50 patients with endometriosis and adenomyosis. There were no significant differences in average age, body mass index, parity and cases of pelvic pain between the groups. In group II patients, on average, the score on the VAS scale is significantly higher ( $p=0.045$ ). In group II, dysmenorrhea was higher by 27.1% ( $p=0.038$ ), dyspareunia – by 48.3% ( $p=0.042$ ). The chance of developing dysmenorrhea among patients with endometriosis and adenomyosis is 2.3 times higher ( $OR=0.431$ , 95% CI 0.193-0.906,  $p<0.05$ ); dyspareunia is 2.5 times higher ( $OR=0.407$ , 95%CI 0.170-0.976,  $p<0.05$ ). The chance of meeting a woman with pelvic pain is 2.3 times higher among women with endometriosis and adenomyosis ( $OR=0.426$ , 95% CI 0.153-1.184,  $p>0.05$ ). Out of 109 patients, 44.0% of women became pregnant, of which 19.3% had live children. In group II, the number of pregnancies was lower ( $\chi^2=3.776$ ,  $p=0.052$ ). Thus, in the long-term period after laparoscopic intervention, the probability of developing dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain is high in women with endometriosis and adenomyosis, and the frequency of pregnancy was lower. We consider it appropriate to find such patients under close supervision after surgery.

**Keywords:** laparoscopic intervention, endometriosis, adenomyosis, complications

Эндометриоз является одним из наиболее распространённых гинекологических заболеваний, поражающих около 10% женщин репродуктивного возраста, характеризуется наличием клеток эндометрия вне полости матки и является причиной хронической тазовой боли и бесплодия [2,13]. Частота встречаемости эндометриоза колеблется от 10% до 15% [8]. У женщин субфертильного возраста распространённость значительно выше и варьирует от 20% до 50%, но со значительными колебаниями во времени и в зависимости от возраста пациенток [1]. Сообщалось, что у женщин с эндометриозом 30-50% страдают бесплодием [1].

Аденомиоз — доброкачественное заболевание матки, определяемое как наличие эндометриальных желез и стромы в миометрии. Сообщается, что аденомиоз широко распространён у женщин, перенёвших гистерэктомию [3,17]. У эндометриоза с аденомиозом много общих симптомов, таких как хроническая тазовая боль и бесплодие, на долю которых приходится более 80% женщин с тазовой болью и более 40% со сниженной репродуктивностью [12]. Этиопатогенез эндометриоза представляет собой многофакторный процесс, приводящий к гетерогенному заболеванию. Распространённым типом эндометриоза являются эндометриомы, встречающиеся у 17-44% женщин с эндометриозом.

Золотым стандартом диагностики и рекомендуемым лечением первой линии является лапароскопия [12]. Лапароскопическая хирургия направлена на лечение структурных причин боли,

бесплодия и других симптомов, связанных с эндометриозом, путём восстановления нормальной анатомии, которая достигается разрушением или удалением всех видимых поражений эндометрия, проведением адгезиолиза и восстановлением поврежденных органов и других участков [12]. Однако, устранение эндометриозных поражений и восстановление нормальной анатомии не могут обратить вспять воспалительные и биомолекулярные изменения, которые приводят к сохранению боли, или нарушению регуляции биомаркеров восприимчивости эндометрия, что способствует бесплодию, включая резистентность эндометрия к прогестерону, повышенную пролиферацию клеток и снижение апоптоза клеток. До настоящего времени данные, оценивающие клинические особенности и отдалённые послеоперационные исходы у пациентов с эндометриозом, одновременно перенёсших аденомиоз, весьма ограничены.

**Целью** исследования явилось проведение долгосрочного наблюдения для оценки послеоперационных исходов у пациентов с эндометриозом в сочетании с аденомиозом.

**Материал и методы.** В проспективном исследовании приняли участие 109 женщин, которым 5 лет назад было выполнено лапароскопическое вмешательство следующего характера: хроническая тазовая боль – цистэктомия – у 29 (26,6%), гистерэктомия – у 25 (22,9%), миомэктомия – у 23 (21,1%) пациентов и по поводу тазовой доли у 32 (29,4%). По данным карт наблюдаемых пациентов I стадия эндометриоза отмечена у 30 (27,5%), II стадия – у 29 (26,6%), III стадия – у 28 (25,7%), IV стадия – у 22 (20,2%) пациентов. При этом сопутствующий аденомиоз встречался у пациентов с 3 и 4-й степенью выраженности эндометриоза. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. От всех участников было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию результатов. Критериями включения явились: перенесённое хирургическое лечение; гистопатологический диагноз эндометриоз после операции; полные клинические и патологические данные; пременопауза. Критерии исключения: пациенты, страдающие злокачественным гинекологическим заболеванием; пациенты, получавшие гормональную терапию за 3 месяца до оперативного вмешательства; беременные.

Все наблюдаемые пациенты были разделены на 2 группы: I группа включала 59 пациентов с эндометриозом без аденомиоза; II группа включала 50 пациентов с эндометриозом и аденомиозом. Между двумя группами проведён сравнительный анализ отдалённых послеоперационных результатов. Наблюдения пациентов проводились в соответствии с протоколом, составленным в стационаре. Данные были собраны из медицинских карт. В отдалённом периоде проводили гинекологический осмотр и трансвагинальное ультразвуковое исследование. Во время наблюдения пациентов уточняли наличие дисменореи, тазовой боли и диспареунии. Тяжесть дисменореи определялась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Для статистического анализа использовалось программное обеспечение IBM SPSS 23.0. Непрерывные переменные анализировались с использованием U-критерия Манна-Уитни. Переменные анализировались с использованием t-критерия и Хи-квадрат. Для сравнения двух групп рассчитывали отношение шансов (OR-odds ratio) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Пациенты были в возрасте от 24 до 36 лет, средний возраст  $29,6 \pm 2,74$  лет. У пациентов, по данным трансвагинального ультразвукового исследования, рецидивов эндометриоза и аденомиоза не выявлялось. Основные характеристики пациентов представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Основные характеристики пациентов исследуемых групп спустя 5 лет после операции**

Показатели	I группа (n=59)	II группа (n=50)		p
Средний возраст, лет	$33,4 \pm 2,7$	$29,8 \pm 1,6$	$t=1,15$	0,254
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	$25,9 \pm 1,06$	$24,5 \pm 2,11$	$t=0,90$	0,370
Паритет	$1,84 \pm 0,69$	$2,08 \pm 0,37$	$t=0,29$	0,769
Оценка ВАШ	$4,3 \pm 0,58$	$5,8 \pm 0,46$	$t=2,03$	0,045
Дисменорея, n (%)	31 (52,5)	36 (72,0)	$\chi^2=4,326$	0,038
Диспареуния, n (%)	11 (18,6)	18 (36,0)	$\chi^2=4,175$	0,042
Тазовая боль, n (%)	7 (11,9)	12 (24,0)	$\chi^2=2,769$	0,097

Из приведённых в таблице данных видно, что между I и II группами значимых различий в среднем возрасте, индексе массы тела, паритете и случаев тазовой боли выявлено не было. Вместе с тем, у пациентов II группы в среднем оценка по шкале ВАШ значимо выше, чем у пациентов I группы ( $p=0,045$ ). Дисменорея в сравнении с I группой значимо чаще (на 27,1%) встречалась у женщин II группы ( $p=0,038$ ). При этом, лёгкая дисменорея (по ВАШ 1-3 балла) отмечалась у 19 (61,3%) и 14 (38,9%) пациентов в I и II группах соответственно, что, как известно, не влияет на повседневную жизнь или работу пациентов. Умеренная дисменорея (ВАШ 4-7 баллов) отмеченная у 9 (29,0%) и 20 (55,6%) пациентов в I и II группах соответственно, может иметь последствия и иногда будут нужны анальгетики или другие методы лечения. Тяжёлая дисменорея (ВАШ 8 и выше баллов) встречалась у 3 (9,7%) и 2 (5,5%) пациентов в I и II группах соответственно. Эта стадия дисменореи серьёзно повлияла на повседневную жизнь пациенток, вызвав сильную боль у 1 (3,2%) женщины I группы и у 1 (2,8%) женщины II группы, тошноту и рвоту у 2 (6,4%) пациентов в I группе и у 1 (2,8%) пациентки во II группе. Диспареуния наблюдалась в 36,0% ( $n=18$ ) случаях во II группе по сравнению с 18,6% ( $n=11$ ) случаями в I группе, что было выше на 48,3% ( $p=0,042$ ). Тазовую боль отмечали 12 (24,0%) пациентов с эндометриозом и аденомиозом по сравнению с 7 (11,9%) пациентами с эндометриозом без аденомиоза ( $p=0,097$ ).

Исследование показало, что шанс развития дисменореи среди пациенток с эндометриозом и аденомиозом в 2,3 раза выше, чем среди женщин с эндометриозом без аденомиоза ( $OR=0,431$ , 95%ДИ 0,193-0,906,  $p < 0,05$ ). Вероятность возникновения диспареунии среди пациенток с эндометриозом и аденомиозом в 2,5 раза выше, чем среди женщин с эндометриозом без аденомиоза ( $OR=0,407$ , 95%ДИ 0,170-0,976,  $p < 0,05$ ). Шанс встретить женщину с тазовой болью спустя 5 лет после лапароскопического вмешательства в 2,3 раза выше среди женщин с эндометриозом и аденомиозом, чем среди женщин с эндометриозом без аденомиоза ( $OR=0,426$ , 95%ДИ 0,153-1,184,  $p > 0,05$ ).

Результаты отдалённого наблюдения показали, что из 109 пациентов забеременели 48 (44,0%) женщин, из которых в I и II группе забеременели 31 (52,5%) и 17 (34,0%) соответственно. Как видно, во II группе число беременностей было значительно ниже ( $\chi^2=3,776$ ,  $p=0,052$ ). В I группе показатель живорождения составил 48,4% ( $n=15$ ), во II группе – 35,3% ( $n=6$ ). В остальных 51,6% случаев в I и в 64,7% случаев во II группе беременность или роды не были успешными. Однако, статистической разницы между группами не отмечалось ( $\chi^2=0,765$ ,  $p=0,382$ ).

Таким образом, в настоящем исследовании продемонстрировано, что вероятность появления дисменореи, диспареунии и тазовой боли у пациентов с сопутствующим эндометриозом и аденомиозом после лапароскопического вмешательства выше, чем у пациентов с сопутствующим эндометриозом без аденомиоза, а показатель беременности значимо ниже ( $p=0,052$ ). Наши результаты согласуются с данными T-T. Sunetal [12].

Нужно отметить, что за последнее десятилетие распространённость сочетания эндометриоза с аденомиозом возросло, особенно с увеличением возраста. Из наблюдаемых нами пациентов у 45,9% эндометриоз сочетался с аденомиозом, что соответствует данным других исследований, в которых сообщалось, что у 34,6–79% пациентов эндометриоз может сочетаться с аденомиозом, причём в более позднем репродуктивном возрасте [12,13,15]. Наши данные отличаются от данных указанных авторов т.к. средний возраст пациентов в группе с аденомиозом был наоборот несколько ниже, чем в группе без аденомиоза [12,14]. По результатам настоящего исследования, пациенты в группе с аденомиозом ассоциируются с более высоким паритетом, что подтверждает факт риска развития аденомиоза у женщин, имеющих в анамнезе более одной беременности и родов [5].

Эндометриоз и аденомиоз имеют общие клинические симптомы. И аденомиоз, и эндометриоз обусловлены наличием ткани эндометрия в экстраперитонеальных участках и могут привести к обильным менструальным кровотечениям, тазовым болям и бесплодию. По нашим данным, спустя 5 лет после лапароскопической операции случаи тазовой боли чаще встречались в группе пациентов с аденомиозом: 24,0% против 11,9% ( $p=0,097$ ). Результаты M. Timmermansetal [13] показали, что через 1 год у пациенток с аденомиозом и сопутствующим эндометриозом имеется

значительная частота рецидивов тазовой боли (одна треть). По нашим данным большая доля пациентов в группе с аденомиозом страдала тазовой болью и высоким показателем дисменореи по ВАШ. Необходимо отметить, что наиболее распространенным симптомом эндометриоза является боль, будь то дисменорея, тазовая боль, не связанная с менструацией, или диспареуния. Следует учитывать, что хирургия глубоких поражений эффективна для лечения боли, но имеет более высокую частоту осложнений. R.T. Ratneretal [11] оценили хирургические результаты и частоту осложнений лапароскопической хирургии, связанной с эндометриозом и пришли к выводу, что хирургия является эффективным вариантом лечения для всех женщин с эндометриозом, однако она значительно более эффективна у женщин с эндометриозом средней и тяжелой степени, хотя они подвержены более высокому риску осложнений.

Согласно нашим данным, в отдаленном послеоперационном периоде дисменорея существенно чаще встречалась у пациенток с аденомиозом ( $p=0,038$ ). Исследование X. Yangetal [16] показало, что наличие дисменореи и аденомиоза являются независимыми факторами риска послеоперационного рецидива эндометриозных кист яичников, а возраст на момент операции - защитным фактором. X.Y. Lietal [6] провели долгосрочное последующее исследование, продолжавшееся более 5 лет и отметили, что частота рецидивов боли, связанной с эндометриозом и/или эндометриозом, ежегодно увеличивалась в течение первых 8 лет. Авторы показали, что степень дисменореи и послеоперационная беременность являются независимыми факторами риска рецидива боли, связанной с эндометриозом и/или эндометриозом.

В последние несколько лет малоинвазивная лапароскопическая хирургия была признана лучшим и наиболее предпочтительным методом лечения эндометриоза [7,9]. В нашем исследовании из 109 женщин у 44,0% пациенток наступила беременность и у 19,3% родились живые дети, что аналогично цифрам, приведённым Y. Huietal [4] и ниже, чем в исследовании M.T. Radetal [10].

В целом, наше исследование показало, что в отдаленный период после лапароскопического вмешательства, у женщин с эндометриозом в сочетании с аденомиозом высока вероятность развития дисменореи, диспареунии, тазовой боли и более низкая частота наступления беременности. Полученные нами данные доказывают целесообразность нахождения таких пациенток под тщательным наблюдением в течении нескольких лет после операции.

#### Список литературы:

1. Boucher A, Brichant G, Gridelet V, Nisolle M, Ravet S, Timmermans M, et al. Implantation Failure in Endometriosis Patients: Etiopathogenesis. *J. Clin. Med.* 2022;11(18):5366. doi: 10.3390/jcm11185366.
2. Brichant G, Moïse A, Nisolle M. L'endométriose est-elle une pathologie inflammatoire? [Endometriosis as an inflammatory disease?]. *Rev Med Liege.* 2022;77(5-6):370-376.
3. Habiba M, Benagiano G. Classifying Adenomyosis: Progress and Challenges. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(23):12386. doi: 10.3390/ijerph182312386.
4. Hui Y, Zhao S, Gu J, Hang C. Analysis of factors related to fertility after endometriosis combined with infertility laparoscopic surgery. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99(21):e20132. doi: 10.1097/MD.00000000000020132.
5. Kobayashi H, et al. Clinicopathological features of different subtypes in adenomyosis: Focus on early lesions. *PLoS One.* 2021; 16(7):e0254147. doi: 10.1371/journal.pone.0254147.
6. Li XY, Chao XP, Leng JH, Zhang W, Zhang J-Ji, Dai Y, et al. Risk factors for postoperative recurrence of ovarian endometriosis: long-term follow-up of 358 women. *J Ovarian Res.* 2019; 12:79. doi: 10.1186/s13048-019-0552-y.
7. Mooney SS, Ross V, Stern C, Rogers PAW, Healey M. Obstetric Outcome After Surgical Treatment of Endometriosis: A Review of the Literature. *Front Reprod Health.* 2021; 3:750750. doi: 10.3389/frph.2021.750750.
8. Parkin KL, Fazleabas AT. Uterine Leukocyte Function and Dysfunction: A Hypothesis on the Impact of Endometriosis. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2016; 75:411–417. doi: 10.1111/aji.12487.
9. Piriyeve E, Schiermeier S, Römer T. Laparoscopic Approach in Bladder Endometriosis, Intraoperative and Postoperative Outcomes. *In Vivo.* 2023; 37(1): 357-365. doi: 10.21873/invivo.13086.

10. Rad MT, Akpınar-Isci D, Nobs T, Gasimli K, Becker S. Pregnancy after laparoscopic surgery for endometriosis: How long should we wait? A retrospective study involving a long-term follow up at a university endometriosis center. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2023. doi: 10.1002/ijgo.14849.
11. Ratner RT, Harris A, Tsaltas J, Goyal N, Davies-Tuck M, Najjar H, et al. An eight-year retrospective analysis of laparoscopic surgery for endometriosis, outcomes and complications in a large multicenter unit. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2019;46(5):699–703. doi: 10.12891/ceog4949.2019.
12. Sun T-T, Li X-Y, Shi J-H, Wu Y-S, Gu Z-Y, Leng J-H. Clinical Features and Long-Term Outcomes After Laparoscopic Surgery in Patients Co-existing With Endometriosis and Adenomyosis. *Front. Med.* 2021; 8:696374. doi: 10.3389/fmed.2021.696374.
13. Timmermans M, Nisolle M, et al. Impact of Adenomyosis and Endometriosis on Chronic Pelvic Pain after Niche Repair. *J. Clin. Med.* 2023;12(10):3484. doi: 10.3390/jcm12103484.
14. Upson K, Missmer SA. Epidemiology of Adenomyosis. *Semin Reprod Med.* 2020;38(2-03):89-107. doi: 10.1055/s-0040-1718920.
15. Wang Y, Yi YC, et al. Impact of adenomyosis and endometriosis on IVF/ICSI pregnancy outcome in patients undergoing gonadotropin-releasing hormone agonist treatment and frozen embryo transfer. *Sci Rep.* 2023;13(1):6741. doi: 10.1038/s41598-023-34045-7.
16. Yang X, Bao M, Hang T, Sun W, Liu Y, Yang Y, et al. Status and related factors of postoperative recurrence of ovarian endometriosis: a cross-sectional study of 874 cases. *Arch Gynecol Obstet.* 2023; 307:1495–1501. doi: 10.1007/s00404-023-06932-x
17. Yu O, Schulze-Rath R, Grafton MJ, Hansen MK, Scholes D, Reed SD. Adenomyosis incidence, prevalence and treatment: United States population-based study 2006–2015. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 223:94.e1–94.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2020.01.016.

*ЗУМРУД Ф. МАХМУДБЕКОВА*

### ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОК С СОПУТСТВУЮЩИМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ И АДЕНОМИОЗОМ

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

#### РЕЗЮМЕ

Цель исследования – оценить послеоперационные исходы у пациенток с эндометриозом и аденомиозом. В исследовании приняли участие 109 женщин, которым 5 лет назад было выполнено лапароскопическое вмешательство по поводу: хроническая тазовая боль – у 29,4%, цистэктомия – у 26,6%, гистерэктомия – у 22,9%, миомэктомия – у 21,1% пациенток. I стадия эндометриоза отмечена у 27,5%, II стадия – у 26,6%, III стадия – у 25,7%, IV стадия – у 20,2% пациенток. Сопутствующий аденомиоз встречался у пациенток с 3 и 4-й степенью выраженности эндометриоза. Пациентки были разделены на 2 группы: I группа – 59 пациенток с эндометриозом без аденомиоза; II группа – 50 пациенток с эндометриозом и аденомиозом. Значимых различий в среднем возрасте, индексе массы тела, паритете и случаях тазовой боли между группами выявлено не было. У пациенток II группы в среднем оценка по шкале ВАШ значимо выше ( $p=0,045$ ). Во II группе дисменорея была выше на 27,1% ( $p=0,038$ ), диспареуния – на 48,3% ( $p=0,042$ ). Шанс развития дисменореи среди пациенток с эндометриозом и аденомиозом в 2,3 раза выше ( $OR=0,431$ , 95%ДИ 0,193-0,906,  $p < 0,05$ ); диспареунии в 2,5 раза выше ( $OR=0,407$ , 95%ДИ 0,170-0,976,  $p < 0,05$ ). Шанс встретить женщину с тазовой болью в 2,3 раза выше среди женщин с эндометриозом и аденомиозом ( $OR=0,426$ , 95%ДИ 0,153-1,184,  $p > 0,05$ ). Из 109 пациенток забеременели 44,0% женщин, из которых у 19,3% родились живые дети. Во II группе число беременностей было ниже ( $\chi^2=3,776$ ,  $p=0,052$ ). Таким образом, в отдаленный период после лапароскопического вмешательства, вероятность развития дисменореи, диспареунии, тазовой боли высока у женщин с эндометриозом и аденомиозом, а частота наступления беременности была ниже. Мы считаем целесообразным наблюдение таких пациенток под тщательным наблюдением после операции.

*გუმრუდ ფ. მაჰმუდბეკოვა***გრძელვადიანი შედეგები ლაპაროსკოპიული ინტერვენციების შემდეგ პაციენტებში თანმხლები ენდომეტრიოზით და ადენომიოზით**

ა. ალიევის სახელობის ექიმთა დახელოვნების სახელმწიფო ინსტიტუტი, მეანობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, ბაქო, აზერბაიჯანი

**რეზიუმე**

კვლევის მიზანი იყო პოსტოპერაციული შედეგების შეფასება ენდომეტრიოზისა და ადენომიოზის მქონე პაციენტებში. კვლევაში მონაწილეობდა 109 ქალი, რომლებსაც 5 წლის წინ ჩატარდათ ლაპაროსკოპიული ოპერაცია შემდეგი მიზეზების გამო: ქრონიკული მენჯის ტკივილი – 29,4%, ცისტექტომია – 26,6%, ჰისტერექტომია – 22,9%, მიომექტომია – 21,1%. I სტადიის ენდომეტრიოზი დაფიქსირდა 27,5%-ში, II სტადია – 26,6%, III სტადია – 25,7%, IV სტადია – 20,2%-ში. თანმხლები ადენომიოზი ვითარდება ენდომეტრიოზის სიმძიმის მე-3 და მე-4 ხარისხის მქონე პაციენტებში. პაციენტები დაიყო 2 ჯგუფად: I ჯგუფი - 59 პაციენტი ენდომეტრიოზით ადენომიოზის გარეშე; II ჯგუფი - 50 პაციენტი ენდომეტრიოზით და ადენომიოზით. ჯგუფებს შორის არ იყო მნიშვნელოვანი განსხვავება საშუალო ასაკის, სხეულის მასის ინდექსის, პარიტეტისა და მენჯის ტკივილის შემთხვევებში. 109 პაციენტიდან ქალების 44,0% დაორსულდა, აქედან 19,3%-ს ცოცხალი ბავშვი გაუჩნდა. II ჯგუფში ორსულობა ნაკლები იყო. ამრიგად, ლაპაროსკოპიული ჩარევის შემდეგ გრძელვადიან პერიოდში ენდომეტრიოზისა და ადენომიოზის მქონე ქალებში მაღალია დისმენორეის, დისპარეუნის, მენჯის ტკივილის განვითარების ალბათობა, ხოლო ორსულობის სიხშირე უფრო დაბალი იყო. მიზანშეწონილად მიგვაჩნია ასეთი პაციენტების მეთვალყურეობა ოპერაციის შემდეგ.



*ARMEN K. BLBULYAN<sup>1,2</sup>, RAZMIK A. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>, LUSINE R. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>,  
RUZANNA R. ABRAHAMYAN<sup>1</sup>, GEGHAM K. GHARDYAN<sup>1,2</sup>*

**ANALYSIS OF PERINATAL LOSSES**

<sup>1</sup>Republican Institute of Reproductive Health, Perinatology, Obstetrics and Gynecology;

<sup>2</sup>Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi; Yerevan, Republic of Armenia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.07>

*АРМЕН К БЛБУЛЯН<sup>1,2</sup>, РАЗМИК А АБРАМЯН<sup>1,2</sup>, ЛУСИНЕ Р АБРАМЯН<sup>1,2</sup>  
РУЗАННА Р АБРАМЯН<sup>1</sup>, ГЕГАМ К ГАРДЯН<sup>1,2</sup>,*

**АНАЛИЗ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ**

<sup>1</sup>Республиканский институт репродуктивного здоровья, перинатологии, акушерства и гинекологии; <sup>2</sup>Ереванский государственный медицинский университет имени Мхитара Гераци; Армения

**РЕЗЮМЕ**

С демографической точки зрения перинатальные потери принципиально отличаются от смертей в других возрастных группах, поскольку каждый нерожденный ребёнок и умерший младенец – это потеря биологического потенциала и человеческого капитала. В статье представлены данные обследования 500 женщин группы риска перинатальных потерь, 528 женщин репродуктивного возраста с отягощённым акушерским анамнезом и 87 случаев неонатальной смерти.

Perinatal losses are one of the most painful and complex issues in reproductive medicine, as their etiology often remains unknown and evidence-based strategies for diagnosis and treatment are few.

Perinatal loss is defined as fetal and infant loss due to spontaneous early termination of pregnancy, spontaneous abortion and premature birth, intrauterine fetal death, non-developing pregnancy, fetuses with malformations incompatible with life requiring early termination of pregnancy, as well as neonatal deaths. Perinatal loss therefore includes all pregnancy losses from conception to the 28th day of the neonatal period inclusive [2].

Clinically confirmed pregnancy loss (documented by ultrasound or histopathological examination) occurs in about 15-25% of pregnancies. The study of the structure of perinatal losses is an important medico-demographic issue and at the same time expresses the quality of obstetric and neonatal care [1].

The study of the structure of perinatal losses showed that ectopic pregnancy was found in 13 (2.5%) of 500 pregnant women admitted with threat of loss, 65 (13%) had birth defects incompatible with life, 85 (17%) had intrauterine fetal loss. death, non-developing pregnancy in 65 (13%), premature birth in 45 (9%), spontaneous abortion in 25 (5%), i.e., every fourth examined had a miscarriage.

Analysis of data from a study of 528 women with a history of perinatal loss showed that only 2% of these women had a term delivery with a stillbirth.

Every 7th woman examined (15%) had a non-developing pregnancy, and 12% had a spontaneous abortion, 24% had a premature birth, that is, 51% had an early termination of pregnancy, 22% of women had intrauterine fetal death, congenital malformations were noted in every fifth case.

Spontaneous abortions account for the majority of perinatal losses. It is noteworthy that the prevalence of spontaneous abortions has an increasing trend. Based on our data, we identified the most frequently important risk factors of spontaneous habitual miscarriages in the world professional literature, such as: epidemiological risk factors, among which the age of parents, reproductive anamnesis, environmental factors were considered [3,8].

A woman's age and number of previous miscarriages are two independent risk factors for subsequent miscarriage. The increase in the age of a woman is accompanied by a decrease in both the number and quality of oocytes. According to the research data, the risk of miscarriage due to the age of the woman in confirmed pregnancies is: among 20-24 years old - 11%, 25-29 years old - 12%, 30-34 years old - 15%, 35-39 years old - 25%, 40-44 years old - 51%, 45 and older age group - 93%. A man's age is also considered a risk factor for miscarriage. The risk is highest when a woman is  $\geq 35$  years old and a man is  $\geq 40$  years old.

Reproductive history is an independent predictor of future pregnancy outcomes. Our research has shown that the risk of subsequent miscarriage increases after each consecutive pregnancy loss, reaching approximately 45% after three consecutive pregnancy losses and approximately 40% after each miscarriage [7].

As for environmental risk factors, they affect at a sporadic level and do not lead to habitual miscarriages. Smoking continues to be a risk factor, which was not reported by any of the women surveyed, but the percentage of passive smoking is very high [6].

Endocrine, immune, infectious factors, anatomical irregularities and birth defects of the uterus, hereditary and acquired thrombophilia are among the most common risk factors [9].

Among the endocrine risk factors, obesity, thyroid diseases, and diabetes were considered, which undoubtedly increase the probability of both sporadic and habitual miscarriages and perinatal losses.

The majority of examined pregnant women - about 70% - were overweight, and every fourth one was obese. In addition, hyperandrogenemia, hyperinsulinemia, and hyperprolactinemia prevail among women, unlike the control group. It should be taken into account that an increase in the index of free androgens is a prognostic factor in women with vaginal bleeding.

Over time, immune factors become even more relevant than risk factors. Over the years, data on the role of antigenic overload have been increasing. It follows that even conditional pathogens can lead to further deepening of congestion, complicating the entire course of reproductive activity. Our research showed that women with an obstetric anamnesis complicated by perinatal losses predominately have inflammatory diseases such as appendicitis, ulcer disease, cholecystitis, enterocolitis, pyelonephritis,

thyroiditis, which is a possible stimulus for the activation of the immune system and the connection of the autoimmune process, resulting from with consequences. This is evidenced by the chained activation of unique elimination processes. inflammation, immune response, hemostatic reactions with subsequent local thrombosis.

The study looked at infection risk factors. According to the world professional literature, any viremia and bacteremia can lead to miscarriage.

According to the data we received, it becomes clear that women with a complicated obstetric anamnesis are carriers of pathogenic and conditional pathogens in the vaginal flora, such as candidiasis (25%), Staph. epidermitis (32%), E.coli (56%), alpha hemolytic streptococcus (52%), group B streptococcus (31%), Staph. aureus (5.9%), Gardnerella vaginalis (41.6%). That's why it is important to find the foci of chronic infection in the prenatal preparation, to regulate the biocenosis of the vagina. Bacterial vaginosis has been assessed as a risk factor for miscarriage and preterm delivery in the second trimester, but this association has not been established in the first trimester [5].

An important feature of the structure of perinatal losses is the steady increase of intrauterine death in the structure of stillbirth (about 60%), and in the structure of all perinatal losses (45%). It is important to note that the majority of women with a history of antenatal fetal mortality are women in a disadvantaged socio-economic situation, from this point of view, an increase in the proportion of prenatal fetal mortality is an indicator of the unfavorable socio-economic status of the population.

According to the analysis of the obtained pathoanatomical examination data, the main causes of perinatal losses (antenatal death, stillbirth, early neonatal death) are intrauterine hypoxia (about 40%), intrauterine infections (18%), congenital malformations (16%), bilateral intraventricular hemorrhages of the brain (10%). In the case of fetal death comorbidity, the probability of obstetric pathological bleeding reaches 21%, therefore the problem of reducing antenatal mortality is currently gaining importance as a pledge to reduce not only perinatal, but also maternal mortality.

Women with a history of perinatal losses in the intergenerational (interval between pregnancies) period should be examined to identify and eliminate the causes of perinatal loss. From the above it becomes clear that in terms of etiology, perinatal losses are diverse and for each of them it is necessary to develop special management tactics and procedures [4].

However, in addition to routine investigations, which often miss the true cause of loss, other etiological factors should be considered. We believe that antiphospholipid syndrome should be emphasized as one of the main predictors of perinatal loss syndrome, whose adequate treatment reduces the number of perinatal losses by 54%. Plasmapheresis should be considered as a method of antigen handling, an additional mechanism of elimination, parallel to the natural elimination mechanisms.

Medical-genetic consultation with cytogenetic study of miscarriage products, karyotyping of the married couple's peripheral blood cells and fetal egg should also be emphasized.

The folate-reductase system also deserves special attention, the various mutations of which and the hyperhomocysteinemia that follow them undoubtedly contribute to the occurrence of birth defects (especially the neural tube) in the first trimester of pregnancy. Adequate and targeted administration of folic acid in early pregnancy management should be considered.

## References:

1. Abalovich M., Amino N., Barbour L.A., Cobin R. H. De Groot, L. J. et al, Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017, 92:S1-S47.
2. Bricker L., Farquharson R.G. Types of pregnancy loss in recurrent miscarriage. Implication for research and clinical practice. *Hum Reprod* 2015; 17:1345.
3. Christiansen O.B., Andersen A-M.N., Borsch E., Daya S., Delves P.J., et al, Evidence-based investigations and treatments of recurrent pregnancy loss. *Fert Steril.*2005; 83:821-839.
4. Field K. Murphy DJ. Perinatal outcomes in a subsequent pregnancy among women who have experienced recurrent miscarriage: a retrospective cohort study. *Hum. Reprod.* 2019; 30:1239.



5. Goldenberg RL, Myberry SK, Copper RL, et al Pregnancy outcome following a second-trimester loss. *Obstet. Gynecol* 2019; 81:444.
6. Jacobs P.A. Hassold T., Chromosome abnormalities: origin and etiology in abortions and livebirths. in: F. Vogel, K. Sperling (Eds.) *Human genetics*. Springer-Verlag, Berlin; 2010; 93:1234-1243.
7. Togas Tulandi, Haya M Al-Fozan. Definition and etiology of recurrent pregnancy loss. 2020. <http://www.uptodate.com/contents/definition-and-etiology-of-recurrent-pregnancy-loss>
8. Van Niekerk, Elzaan C; SIEBERT, Igno; KRUGER, Theunis Frans. An evidence-based approach to recurrent pregnancy loss. *South African Journal of Obstetrics and Gynecology*, [S.I.] 19(3):61-65, jul 2013. ISSN 2305-8862. Available at: <http://www.sajog.org.za/index.php/SAJOG/article/view/670>. Date accessed: 05 Nov. 2016. doi:10.7196/sajog.670
9. Werlin L., Rodi I, DeCherney A, et al Preimplantation genetic diagnosis as both a therapeutic and diagnostic tool in assisted reproductive technology. *Fertil Steril* 2020; 80:467.

*ARMEN K. BLBULYAN*<sup>1,2</sup>, *RAZMIK A. ABRAHAMYAN*<sup>1,2</sup>, *LUSINE R. ABRAHAMYAN*<sup>1,2</sup>,  
*RUZANNA R. ABRAHAMYAN*<sup>1</sup>, *GEGHAM K. GHARDYAN*<sup>1,2</sup>

#### ANALYSIS OF PERINATAL LOSSES

<sup>1</sup>Republican Institute of Reproductive Health, Perinatology, Obstetrics and Gynecology;

<sup>2</sup>Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi; Yerevan, Republic of Armenia

#### SUMMARY

From a demographic point of view, perinatal losses are fundamentally different from deaths in other age groups, because each unborn child and dead infant is a loss of biological potential and human capital. This article presents data from a study of 500 women at risk of perinatal loss, 528 women of reproductive age with a complicated obstetric anamnesis, and 87 cases of neonatal death.

**Keywords:** perinatal loss, reproductive anamnesis, antigenic overload

*არმენ კ. ბლბულიანი*<sup>1,2</sup>, *რამიკ ა. აბრაჰამიანი*<sup>1,2</sup>, *ლუსინე რ. აბრაჰამიანი*<sup>1,2</sup>,  
*რუზანა რ. აბრაჰამიანი*<sup>1</sup>, *გეგამ კ. გარდიანი*<sup>1,2</sup>

#### პერინატალური დანაკარგების ანალიზი

<sup>1</sup>რესპუბლიკის რეპროდუქციული ჯანმრთელობის, პერინატოლოგიის, მეანობა-გინეკოლოგიის ინსტიტუტი; <sup>2</sup>ერევნის მხითარ ჰერაცის სახელობის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ერევანი, სომხეთი

#### რეზიუმე

დემოგრაფიული თვალსაზრისით, პერინატალური დანაკარგები ფუნდამენტურად განსხვავდება სხვა ასაკობრივ ჯგუფებში სიკვდილისგან, რადგან ყოველი არდაბადებული ბავშვი და გარდაცვლილი ჩვილი არის ბიოლოგიური პოტენციალისა და ადამიანური კაპიტალის დაკარგვა. ამ სტატიაში წარმოდგენილია 500 ქალის კვლევის მონაცემები პერინატალური დაკარგვის რისკის ქვეშ, 528 რეპროდუქციული ასაკის ქალი გართულებული სამედიცინო ანამნეზით და ახალშობილთა სიკვდილის 87 შემთხვევა.



*RAZMIK A. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>, LUSINE R. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>, ARMEN K. BLBULYAN<sup>1,2</sup>,  
GEGHAM K. GHARDYAN<sup>1,2</sup>, RUZANNA R. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>, TATEVIK A. BLBULYAN<sup>1,2</sup>*

**THE ROLE OF PRENATAL MONITORING FOR THE DETECTION  
OF FETAL MALFORMATIONS**

<sup>1</sup>Republican Institute of Reproductive Health, Perinatology, Obstetrics and Gynecology;

<sup>2</sup>Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi; Yerevan, Republic of Armenia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.08>

*РАЗМИК А АБРАМЯН<sup>1,2</sup>, ЛУСИНЕ Р АБРАМЯН<sup>1,2</sup>, АРМЕН К БЛБУЛЯН<sup>1,2</sup>, ГЕГАМ К ГАРДЯН<sup>1,2</sup>,  
РУЗАННА Р АБРАМЯН<sup>1,2</sup>, ТАТЕВИК А БЛБУЛЯН<sup>1,2</sup>*

**РОЛЬ ПРЕНАТАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ  
ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА**

<sup>1</sup>Республиканский институт репродуктивного здоровья, перинатологии, акушерства и гинекологии; <sup>2</sup>Ереванский государственный медицинский университет имени Мхитара Гераци; Армения

**РЕЗЮМЕ**

В настоящее время врожденные пороки развития и наследственные заболевания считаются важной проблемой здравоохранения. Своевременное и полноценное проведение современных ультразвуковых исследований позволяет диагностировать основную часть пороков развития беременности. В данной научной статье представлен статистический анализ ряда важных демографических показателей, распространенности и пропорциональных характеристик врожденных пороков развития, проблем пренатального наблюдения за беременными женщинами и стратегических подходов, направленных на решение этих проблем.

One of the achievements of modern medicine is the screening system of observations and our logical way of doing things. Specialized management, timely diagnosis of intrauterine malformations, and full medical-genetic counseling play a key role in preventing pregnancy complications, and therefore perinatal morbidity and mortality [6].

During the last decades, issues related to mother and child life have always been in the center of attention of the world's progressive community. Armenia has also fixed the priority of children's well-being and health care ("2003-2015 National Strategy for Maternal and Child Health Protection", "2010-2015 National Strategy for Health and Development of Children and Adolescents", "2010-2015 Action Plan", "2014-2025 perspective development strategic plan of the Republic of Armenia" etc.).

In Armenia, the infant mortality rate (per 1,000 live births) has decreased by about 47% (in 2013 - 9.8%, in 2016 - 8.9%, in 2022 - 7.6%), but the mortality of infants (0-28 days old) in period following 2010 remained at nearly same level (2010 - 7.7%, 2011 - 7.8%, 2012 - 7.2%, 2016 - 6.5%, 2022 - 6.1%). Along with the decline of child mortality, the infant mortality rate has almost always maintained its share of 3/4 in the structure of child mortality.

There has also been no significant improvement in low birth weight and prematurity rates in recent years. Moreover, during the 2012-2022 period a gradual increase in the specific weight of both low birth weight and premature infants was recorded. Low-birth-weight infants have significantly higher risks of both death in early childhood and of growth and development disorders and neonatal pathologies later in life.

The high prevalence of congenital malformations is a serious problem among neonatal pathologies. According to the reporting data of the Ministry of Health of the Republic of Armenia, the rate of congenital malformations (per 1000 mature infants) has shown an increasing trend in recent years (2008 - 12.3%, 2009 - 13.6%, 2010 - 12.9%, 2011 - 14.8%, 2012 - 15.6%, 2013 - 16.3%, 2022 - 16.1%). The last indicator is almost twice high compared to same indicator registered in 1990 (1990 - 8.3%).

Three percent of babies in the world are born with various hereditary diseases, 6% of stillbirths are due to chromosomal abnormalities, 30% of spontaneous abortions are due to genetic and chromosomal pathologies [3]. According to the statistical data of RA Ministry of Health, fetal development defects in

miscarriages in 2020-2021 were 17% and 18% respectively and among live births - 1.76% and 1.84% respectively. In the case of premature babies, these indicators are much higher. In the mortality structure of children aged 0-1 years, these diseases amount 21% of the causes of death. This indicator has shown an increasing trend in recent years.

In the proportion of birth defects, the first place is occupied by the defects of the nervous system, the second place is the locomotor system, and the third place is the cardiovascular system. The most common are: defects in the development of the nervous system (hydrocephaly, anencephaly, spinal hernia, etc.), limb defects (skeletal dysplasias, osteochondrodysplasias, etc.), defects in the cardiovascular system (defect of the interventricular septum, stenosis of the main arteries, atresia, transposition, etc.), defects of facial development (cleft lip and palate). Among chromosomal pathologies, Down's syndrome (probability: 1:700 - 1:800) and others are more common [4, 9].

Congenital heart defects are leading in the etiology structure of the mortality of children from congenital defects in the early neonatal period. Every year in the world, 9-10 children of the newborn born have a congenital heart defect (0.9-1%), and this number tends to increase, which is partly explained by the expansion of the possibilities of early diagnosis of this pathology in recent decades [2, 7].

One of the methods of early detection and prevention of birth defects, application of which can reduce the mortality caused by birth defects, is the implementation of screening examinations, with the mandatory inclusion of ultrasound examination [1]. In a broader sense, early registration of pregnant women, early detection of pregnancy pathologies, in particular, adequate assessment of intrauterine development of the fetus and early diagnosis of pathologies and, accordingly, the implementation of early interventions can significantly improve the current situation. In the context of what has been said, the quality and availability of services provided in that area is very important. Although there are established procedures for the implementation of ultrasound screening during pregnancy and the evaluation of the intrauterine condition of the fetus and the early diagnosis of malformations, there are still high diagnostic errors, cases of delayed diagnosis, and sometimes omissions. The need to improve functional diagnostics is particularly a problem at the regional level [8]. 58 health organizations carry out perinatal ultrasound control of pregnant women in RA regions.

An important factor determining the quality of prenatal care is also the problem of access to medical-genetic counseling and research, which is rightly insufficient for the population, especially pregnant women from the socially disadvantaged high-risk group [5].

It becomes clear that further key strategic actions and measures should be aimed at overcoming the existing problems. The main strategic directions offered by us are: strengthening and expanding the possibilities of programs aimed at prenatal screenings and care of pregnant women, developing and implementing modern practices for the implementation of ultrasound screenings of pregnancy, developing appropriate educational modules on early diagnosis of birth defects and organizing special courses, improving the knowledge and skills of specialists involved in the field of prenatal monitoring and ultrasound screenings of pregnant women and the development of professional capacities, the assessment of the necessary needs for instrumental screening and the provision of prenatal care institutions according to it, the creation of a reference center for ultrasound diagnostics and professional training at the level of the republic, the strengthening of public awareness activities aimed at the population, the development of informational materials on prenatal care of pregnancy and the risk factors of birth defects and distribution etc.

Maintaining children's health is important for every family, for the society in general, because their development and health status significantly determines the future well-being of society and is a guarantee of sustainable economic and social development. The phenomenon of child health requires constant studies, analyses, introduction of new scientific diagnostic and treatment methods.

#### References:

1. Feng XL, Shen H, Liu D. et al. The clinical application research of prenatal screening for fetus birth defects and noninvasive gene sequencing technology. *China J Birth Health Hered.* 2017;25(04):12-14.
2. Graham JM, Sanchez-Lara PA. *Smith's Recognizable Patterns of Human Deformation*, 4th ed., Elsevier, Philadelphia, 2016.

3. Holmes LB, Westgate MN, Nasri H, Toufaily MH. Malformations attributed to the process of vascular disruption. Birth Defects Res 2018; 110:98.
4. Persson M, Razaz N, Edstedt Bonamy AK. et al. Maternal overweight and obesity and risk of congenital heart defects. J Am Coll Cardiol 2019; 73:44–53.
5. Semih Demirtaş M. The Pathogenesis of Congenital Anomalies: Roles of Teratogens and Infections. Congenit Anomalies Neonates - Clin Perspect IntechOpen; 2020.
6. Sitkin NA, Ozgediz D, Donkor P, Farmer DL. Congenital anomalies in low- and middle-income countries: the unborn child of global surgery. World J Surg. 2015;39(1):36–40.
7. Toufaily MH, Westgate MN, Lin AE, Holmes LB. Causes of congenital malformations. Birth Defects Res. 2018; 110:87–91.
8. Vogel I, Petersen OB. Prenatal screening for atypical chromosomal abnormalities: Past or future? Ultrasound Obstet Gynecol. 2018; 51(4):434–435. doi:10.1002/uog.19030
9. Zaganjor I, Sekkarie A, Tsang BL. et al. Describing the Prevalence of Neural Tube Defects Worldwide: A Systematic Literature Review. PLoS One. 2016

*RAZMIK A. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>, LUSINE R. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>, ARMEN K. BLBULYAN<sup>1,2</sup>,  
GEGHAM K. GHARDYAN<sup>1,2</sup>, RUZANNA R. ABRAHAMYAN<sup>1,2</sup>, TATEVIK A. BLBULYAN<sup>1,2</sup>*

**THE ROLE OF PRENATAL MONITORING FOR THE DETECTION OF FETAL MALFORMATIONS**

<sup>1</sup>Republican Institute of Reproductive Health, Perinatology, Obstetrics and Gynecology;

<sup>2</sup>Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi; Yerevan, Republic of Armenia

**SUMMARY**

Currently, congenital malformations and hereditary diseases are considered to be an important health problem. Timely and full implementation of modern ultrasound screenings allows to diagnose the main part of defects during pregnancy. This scientific article presents the statistical analysis of a number of important demographic indicators, the prevalence and proportional characteristics of birth defects, the problems of prenatal control of pregnant women and the strategic approaches aimed at improving these problems.

**Keywords:** Prenatal care, access to health care, congenital malformation, instrumental screening

*რაზმიკ ა. აბრაჰამიანი<sup>1,2</sup>, ლუსინე რ. აბრაჰამიანი<sup>1,2</sup>, არმენ კ. ბლბულიანი<sup>1,2</sup>,  
გეგამ კ. გარდიანი<sup>1,2</sup>, რუზანა რ. აბრაჰამიანი<sup>1,2</sup>, ტატევიკ ა. ბლბულიანი<sup>1,2</sup>,*

**პრენატალური მონიტორინგის როლი ნაყოფის მანკების გამოვლენაში**

<sup>1</sup>რესპუბლიკის რეპროდუქციული ჯანმრთელობის, პერინატოლოგიის, მეანობა-გინეკოლოგიის ინსტიტუტი; <sup>2</sup>ერევნის მხითარ ჰერაცის სახელობის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ერევანი, სომხეთი

**რეზიუმე**

დღეისათვის ჯანმრთელობის მნიშვნელოვან პრობლემად ითვლება თანდაყოლილი მანკები და მემკვიდრეობითი დაავადებები. დროული და სრულყოფილი თანამედროვე ულტრაბგერითი სკრინინგი ორსულობისას დეფექტების ძირითადი ნაწილის დიაგნოსტიკის საშუალებას იძლევა. ამ სამეცნიერო სტატიაში წარმოდგენილია მთელი რიგი მნიშვნელოვანი დემოგრაფიული მაჩვენებლების, თანდაყოლილი დეფექტების გავრცელებისა და პროპორციული მახასიათებლების, ორსულთა პრენატალური კონტროლის პრობლემებისა და ამ პრობლემების გაუმჯობესებისკენ მიმართული სტრატეგიული მიდგომების სტატისტიკური ანალიზი.



NATIA PKHALADZE, NIKOLOZ KINTRAI, NINO GOGOKHIA, KHATIA MIKABERIDZE

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IL-6 IN STILLBIRTH DURING COVID 19 PANDEMIC

The First University Clinic of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.09>

ნათია ფხალაძე, ნიკოლოზ კინტრაია, ნინო გოგოხია, ხატია მიქაბერიძე  
IL-6 პროგნოზობული მნიშვნელობა ნაყოფის ანტენატალური სიკვდილის განვითარებაში COVID 19  
პანდემიის პირობებში

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა,  
თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

იმუნოფერმენტული ანალიზით (IFA) შესწავლილი იქნა IL6 კოვიდინფიცირებულ ორსულთა სისხლის პლაზმაში ნაყოფის ანტენატალური სიკვდილის დროს.

ძირითად ჯგუფში გაერთიანდა 3 ორსული მკვდარი ნაყოფით, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში - 25 ორსული იგივე ასაკობრივი მონაცემებითა და გესტაციის ვადით, ცოცხალი ნაყოფითა და ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობით. ორივე ჯგუფში ლაბორატორიულად დადასტურებული COVID 19 პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით (PCR), საშუალო სიმძიმის.

კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ ანთებითი ციტოკინის IL6 კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში მნიშვნელოვნად მაღალია ორსულებში ნაყოფის ანტენატალური სიკვდილის დროს, ვიდრე ორსულებში ცოცხალი ნაყოფითა და ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობით. კვლევის შედეგები ადასტურებს, რომ ციტოკინური პროფილის შემდგომი შესწავლა, განსაკუთრებით კი IL6 შესაძლოა გახდეს მნიშვნელოვანი პროგნოზობული მარკერი ნაყოფის ანტენატალური სიკვდილის განვითარების დროს, განსაკუთრებით COVID 19 პანდემიის პირობებში.

**INTRODUCTION.** The worldwide incidence of coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection is rapidly increasing, and after a year with this disease, we know that obstetric complications such as preterm delivery, IUGR, and stillbirths increase [5,6] but still we have limited information about influence of coronavirus disease on pregnancy and fetal well-being. On the other hand, it is well known that COVID causes hyper inflammation and cytokine storm as an immune response [3,6]. Accumulating evidence suggests that cytokine storm syndrome (CSS) an overactive immune response triggered by COVID 19, rather than the virus itself, is responsible for maternal and fetal complications [1].

In this article we represent our experience with 3 confirmed cases of covid-19 and antenatal fetal death presenting in the first University clinic of TSMU. This study aims to evaluate the immunological prognostic markers in pregnant women confirmed with COVID-19 and antenatal fetal death to provide the reference for clinical work. All 3 patients presented with symptoms of covid-19 disease, including cough, myalgias, fever, chest pain, and headache. All of them were admitted to the hospital in the obstetric/gynecology department. None requiring intensive care unit admission.

**DESIGN:** A prospective case-control study

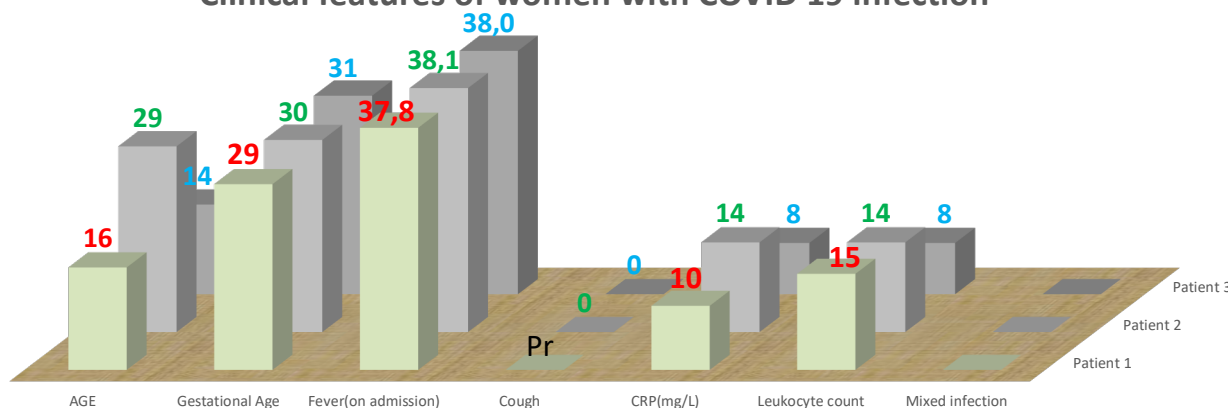
**Case description:** Represented below are 3 cases of COVID-19 during the pregnancy with antenatal fetal death. All patients were admitted to TSMU, the First University Clinic from 30.03.20 to 30.05.2021. All of the patients were stable on admission. They were in various gestational weeks so we had the opportunity to observe the effect of COVID-19 during the different phases of pregnancy.

**Table 1. Clinical features of women with COVID 19 infection**

	Patient 1	Patient 2	Patient 3
AGE	26	29	34
Gestational Age	29	30	31
Fever (on admission)	37,8	38,1	38,0
Cough	Present	-	-
CRP	10mg/L	14mg/L	8mg/L
Leukocyte count	15	18	10
Mixed infection	NO	No	No

**Results:** table 1 shows main clinical features of patients (n=3) and the patients in control group (n=25) the two groups were homogenous and no significant differences were noted in the clinical data.

### Clinical features of women with COVID 19 infection

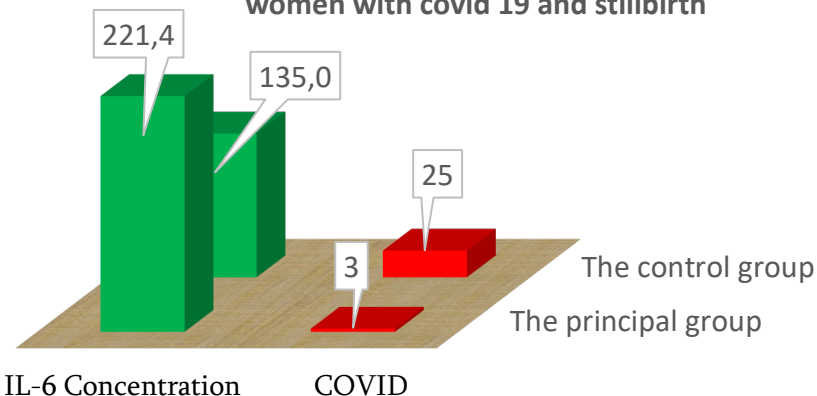


All the 3 pregnant women had a history of epidemiological exposure to COVID-19. The age of the pregnant women ranged from 20 to 35 years old. The gestational weeks of those patients ranged from 23 to 31 (in both main and control groups) weeks on admission. All patients had fever among three confirmed COVID-19 patients. Two patients had an occasional cough. All of them were diagnosed mild COVID-19, and none of them developed severe COVID-19 with severe respiratory distress. Data from laboratory tests showed that none of them had lymphopenia on admission. The patients had elevated concentrations of C-reactive protein (>10 mg/L). The concentrations of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase were normal during hospitalization in our hospital. D-dimer in all patients were elevated. Additionally, we controlled IL-6 concentration in both groups, IL-6 level were high, but in patients with antenatal fetal death this immunological marker was significantly higher than in case of normal pregnancy, live fetus.

**Table 2. IL-6 content in women with covid 19 and normal pregnancy and in women with covid 19 and Antenatal Fetal Death**

Group	IL-6 concentration
The principal group	221,4+ <sub>-</sub> 16,2
The control group	135 + <sub>-</sub> 14,2

### IL-6 content in women with covid 19 and normal pregnancy and women with covid 19 and stillbirth



**Conclusion:** COVID 19 infection seems to have a negative effect on the fetus, in mild/moderate symptoms in the acute phase of the infection although vertical transmission is not yet be proven [1,2]. This analysis reveals that coronavirus infections in pregnant women caused by SARS in these 3 cases COVID-19 did not lead to severe respiratory distress and maternal deaths, but may cause higher index of proinflammatory cytokines such as IL-6 which may serve as a prognostic marker for stillbirth, as well as asses the qualifying bit of infection progress, but further studies of larger number of patients are necessary to confirm the results reported in our article.

## REFERENCES

1. Critical Care Obstetrics and Gynecology, ISSN 2471-9803.
2. Mor G, Aldo P, Alvero AB. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nat Rev Immunol.* 2017 Aug; 17(8):469-482.
3. Wong SF, Chow KM. Pregnancy and Perinatal Outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004 Jul; 191(1):292-297.
4. Fried M, Kurtis JD et al. Systemic inflammatory response to Malaria during pregnancy is associated with pregnancy loss and preterm delivery. *Clin Infect Dis.* 2017 Oct 30; 65(10):1729-1735.
5. Yokie LJ, Iwasaki. A. Interferons and proinflammatory cytokines in pregnancy and fetal development. *Immunity.* 2018 Sep 18; 49(3):397-412.
6. Liu Y, Chen H. et al. Withdrawn: Clinical manifestation and outcome of SARS -CoV-2 Infection during pregnancy. *J Infect.* 2020 Mar 5; S0163-4453(20)30109-2.
7. Hirshberg A, Kern-Goldberger AR, Levine LD et al. Care of critically ill pregnant patients with coronavirus disease 2019: a case series. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Aug; 223(2):286-290.
8. WHO coronavirus Disease Pandemic 2021
9. Napoli C, Benincasa G. et al. Immune reactivity during covid-19 implications for treatment. *Immunol Lett.* 2021 Mar; 231:28-34.

*НАТИА ПХАЛАДЗЕ, НИКОЛОЗ КИНТРАИЯ, НИНО ГОГОХИЯ, ХАТИЯ МИКАБЕРИДЗЕ*  
**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЛ-6 ПРИ МЕРТВОРОЖДЕНИИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19**

ТГМУ Первая Университетская Клиника, Тбилиси, Грузия

## РЕЗЮМЕ

В условиях пандемии COVID 19 методом иммуноферментного анализа (ИФА) была изучена плазма крови инфицированных пациентов для изучения возможности прогноза посредством значения ИЛ-6, при антенатальной гибели плода.

Основная группа представлена тремя инфицированными беременными с мёртвым плодом, в контрольную группу составили 25 беременных в том же возрастном и гестационном периоде с живым плодом и физиологическим течением беременности. В обеих группах COVID 19 лабораторно подтверждён методом (PCR) полимеразной цепной реакции.

Исследования показали, что содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-6 у беременных с антенатальной смертью плода инфицированных COVID 19 значительно выше, чем у пациенток с нормальным течением беременности. Полученные результаты подтверждают, что дальнейшее исследование цитокинового профиля, в особенности же ИЛ6, может стать важным маркером в прогнозировании антенатальной гибели плода, в условиях пандемии COVID 19.

*NATIA PKHALADZE, NIKOLOZ KINTRAIA, NINO GOGOKHIA, KHATIA MIKABERIDZE*  
**PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IL-6 IN STILLBIRTH DURING COVID 19 PANDEMIC**

The First University Clinic of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

## SUMMARY

The pro inflammatory cytokine IL-6 was studied by the method of immune-ferment analysis (IFA) in the blood serum in women with stillbirth during COVID infection. 3 patients suffering from this complication were examined (the principal group) and 25 patients - of adequate age groups and gestation periods but live fetuses in both groups presented SARS COV 2 infection which was confirmed with laboratory PCR (Polymerase Chain Reaction) test. The result of studies showed that the content of proinflammatory cytokine IL-6 in women with antenatal fetal death was significantly higher in the blood than in patients with normal progress of pregnancy. The obtained data prove that further studies of cytokine profile and especially of IL-6 may become an important method for the prognosis for stillbirth during SARS COV 2 pandemic period.

**Keywords:** Prognostic significance, IL-6, Stillbirth, COVID 19

*ЛЕЙЛА РЗАКУЛИЕВА<sup>1</sup>, РЕЙХАНА ГАДЖИЕВА<sup>1</sup>, ТАРАНА БАЙРАМОВА<sup>2</sup>*  
**ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ГЕМАТУРИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ – КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

<sup>1</sup>Кафедра акушерства и гинекологии АГИУВ имени Азиза Алиева

<sup>2</sup>Центральный таможенный госпиталь, отделение акушерства и гинекологии

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.10>

*LEILA RZAKULIEVA<sup>1</sup>, REYHANA HAJIYEVA<sup>1</sup>, TARANA BAIRAMOVA<sup>2</sup>*  
**IDIOPATHIC HEMATURIA DURING PREGNANCY – CLINICAL CASE**

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Aziz Aliyev ASIEM;

<sup>2</sup>Central Customs Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology

### SUMMARY

During pregnancy, microscopic hematuria is encountered in many cases, but it does not affect the transition of pregnancy. Macroscopic hematuria is rare in pregnancy. Hematuria that can't be found for any reason is considered idiopathic hematuria. Many patients suffer from idiopathic hematuria. Idiopathic hematuria mainly ends in the second trimester and begins in the third trimester from birth then it straightens.

A case is presented of idiopathic hematuria in a 22-year-old mother of whose hematuria resolved at 31-32 weeks in pregnancy. The need for non-invasive investigations and conservative management is stressed as well as the rarity of such cases resolving before delivery.

**Keywords:** pregnancy, idiopathic hematuria, clinical case

Гематурия во время беременности, выявленная с помощью лабораторных анализов, один из часто встречаемых симптомов мочевыделительной системы, который не влияет отрицательно на продолжительность беременности [1]. Макроскопическая гематурия во время беременности встречается редко [2]. Гематурия неясной этиологии считается идиопатической [2,3]. Многие исследователи идиопатическую гематурию связывают с гормональными и физиологическими изменениями во время беременности, которые влияют на мочевыделительную систему. Идиопатическая гематурия в основном начинается в конце второго триместра и обычно проходит после родов [4].

**Клинический случай:** Первая беременность (G1, P0, A0, Y0), женщине 22 года обратилась в акушерско-гинекологическую поликлинику с диагнозом: Беременность 31-32 недели. Угроза преждевременных родов. Гематурия беременных неясной этиологии (с сохранённой функцией почек). Жалобы беременной женщины были на макрогематурию, продолжающуюся несколько дней. Также наблюдались боли внизу живота, дизурические симптомы, но получение каких-либо травм категорически отрицает.

Во время беременности у женщины не было выявлено каких-либо нарушений свёртывающей системы крови, препараты, разжижающие кровь, не применялись. Жизненные показатели были постоянно стабильными, средний показатель артериального давления 110/70 мм.рт.ст., гемоглобин в среднем 12г/л, средний показатель температуры тела 36.8°C. Проведены: консультация нефролога, уролога и клиничко-лабораторное обследование. Группа крови у беременной 0(I) Rh (+) положительная, прямая и непрямая реакция Кумбса была отрицательная.

При ультразвуковом исследовании выявлено, что в полости матки беременность 32-33 недели, сердцебиение плода ритмичное, 146 ударов в минуту, локализация плаценты по передней стенке матки, фето-плацентарное кровообращение в пределах нормы. Было выявлено минимальное уменьшение околоплодных вод (АФИ – 11 см). В почках беременной женщины признаков гидронефроза не выявлено, уродинамика не нарушена.

Результаты полученных лабораторных исследований в динамике сравниваются в следующих (1-4) таблицах.



Таблица 1. Сравнительная характеристика общего анализа крови. Клинический анализ крови

	14.01.2023	16.01.2023	19.01.2023
WBC- лейкоциты	12.2 x 10 <sup>3</sup> л	10.29 x 10 <sup>3</sup> л	14.28 x 10 <sup>3</sup> л
RBC- эритроциты	3.94 x 10 <sup>6</sup> л	3.97 x 10 <sup>6</sup> л	3.58 x 10 <sup>6</sup> л
HGB- гемоглобин	12г/дл	12.1г/дл	10.9г/дл
HCT- гематокрит	36.9 %	38.2 %	33.7 %
PLT - тромбоциты	328 x 10 <sup>3</sup> л	318 x 10 <sup>3</sup> л	303 x 10 <sup>3</sup> л
СОЭ (мм/ч)	55	62	50

Таблица 2. Сравнительная характеристика общего анализа мочи. Клинический анализ мочи

	14.01.2023	16.01.2023	19.01.2023
Цвет	красный	красный	Желтый
Прозрачность	мутная	мутная	Прозрачная
Плотность (г/л)	1019	1024	1012
pH	7.5	6.9	6
Белок (мг/дл)	100	100	отр.
Кровь (мг/дл)	0.75	0.75	Нет
Эритроциты (в п.з.)	8453.6	9127	Нет
Креатинин (мг/дл)	50	50	-

Таблица 3. Результаты коагулограммы

Коагулограмма	14.01.2023
Протромбиновое время	9 сек
Протромбиновый индекс	130%

Таблица 4. Сравнительная характеристика результатов биохимического анализа крови

Биохимические показатели	14.01.2023	16.01.2023
Альбумин	-	35.53 г/л
Креатинин	0.59 мг/дл	0.52 мг/дл
Мочевина	12.28 мг/дл	11.87 мг/дл

По результатам анализов было начато симптоматическое лечение. Через 5 дней после симптоматического лечения гематурия не выявлена, в анализах мочи эритроциты не найдены. Беременная была выписана домой для дальнейшего амбулаторного наблюдения.

На 38-ой неделе беременность завершилась путём кесарева сечения по медицинским показаниям. Родилась живая доношенная девочка весом 3800гр, ростом 52 см, по шкале Апгар 7-8 баллов, группа крови 0(I) Rh (+) положительная.

**Обсуждение:** во время беременности макроскопическая гематурия встречается редко. К этиологическим факторам относятся инфекционные болезни, мочекаменная болезнь, травмы, опухоли и другие заболевания почек. Надо отметить, что при использовании некоторых лекарственных препаратов (Рифампицин и Фенитоин) цвет мочи может измениться, и при дифференциальной диагностике считается важным правильно собрать анамнез.

Дифференциальная диагностика гематурии во время беременности должна проводиться с преэклампсией и Placenta percreta (инвазия плаценты). Во время беременности диагностические методы ограничены. В основном для диагностики заболеваний почек используют неинвазивные методы: анализы крови, мочи, ультразвуковое исследование, МРТ. Если при этих обследованиях не выявляются органические изменения, то это считается идиопатической гематурией. А гематурия во время беременности может привести к преэклампсии и задержке внутриутробного развития плода.

В представленном клиническом наблюдении у беременной гематурия началась в 31-32 недели беременности. В анализах мочи и крови, а также при ультразвуковом исследовании не было выявлено органических изменений. Через 5 дней после симптоматического лечения гематурии не было выявлено. Беременность в 38 недель завершилась оперативным методом.

**Заключение:** иногда нормально протекающая беременность может осложниться спонтанной макроскопической или микроскопической гематурией [5]. Дифференциальная диагностика гематурии у беременных и небеременных женщин относительно идентична. Если при обследованиях не выявляется причина гематурии, то она считается идиопатической. Идиопатическая гематурия, выявленная во время беременности, часто после родов не наблюдается [5,6]. Идиопатическая гематурия может повториться и при последующих беременностях [7,8]. На основе информации из разных источников существует мнение, что идиопатическая гематурия во время беременности является фактором высокого риска для развития преэклампсии и задержки внутриутробного развития плода [7,8].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Sandhu, Katherine Shaio; LaCombe, Julie A.; Fleischmann, Nicole; Greston, Wilma Markus; Lazarou, George; Mikhail, Magdy. Gross and Microscopic Hematuria Guidelines for Obstetricians and Gynecologists Obstetrical and Gynecological Survey. Jan 2009; 64(1):39-49.
2. Radisic, M.V., Feldman, D., Diaz, C. et al. Unexplained hematuria during pregnancy: right-sided nutcracker phenomenon. Int Urol Nephrol. 2007; 39:709-711.
3. Baafuor Oropku. Unexplained persistent gross hematuria in pregnancy. Research Journal of Women's Health 2014, 1:1(1):1-3. <http://www.hoajonline.com/journals/pdf/2054-9865-1-1.pdf>
4. Danielli L, Korchazak D, Beyar H, Lotan M. Recurrent hematuria during multiple pregnancies. Obstet Gynecol. 1987; 69:446-8.
5. Dauleh M.I, Hassan I.M. et al. Frank haematuria during pregnancy due to placenta praevia percreta. Br J Urol. May 1997; 79(5):815-816.
6. Gallery ED, Ross M. et al. Urinary red blood cell cast excretion in normal and hypertensive human pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1993 Jan; 168(1 Pt 1):67-70.
7. Mohammad Hossein Badakhsh; Zineh Hajjoo Kaveh Mousavi. Relation of idiopathic Hematuria in pregnancy and preeclampsia in nulliparus women. Pazi Journal of Medical Sciences. 2012; 18(93):27-32.
8. Shital Suresh Sawant, Alka Gupta. Idiopathic Hematuria in Pregnancy. Bombay Hospital Journal. 2011; 53(3):657.

*ЛЕЙЛА РЗАКУЛИЕВА<sup>1</sup>, РЕЙХАНА ГАДЖИЕВА<sup>1</sup>, ТАРАНА БАЙРАМОВА<sup>2</sup>*

#### **ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ГЕМАТУРИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ – КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

<sup>1</sup>Кафедра акушерства и гинекологии АГИУВ имени Азиза Алиева; <sup>2</sup>Центральный таможенный госпиталь, отделение акушерства и гинекологии

#### **РЕЗЮМЕ**

Во время беременности во многих случаях встречается микроскопическая гематурия, но она не влияет на течение беременности. Макроскопическая гематурия при беременности встречается редко. Гематурия, которая не может быть обнаружена по какой-либо причине, считается идиопатической гематурией. Многие больные страдают идиопатической гематурией. Идиопатическая гематурия в основном заканчивается во втором триместре и начинается в третьем триместре - от рождения, затем она выпрямляется. Представлен случай идиопатической гематурии у 22-летней матери, у которой гематурия разрешилась на 31-32 неделе беременности. Подчеркивается необходимость неинвазивных исследований и консервативного лечения, а также редкость таких случаев, разрешающихся до родов.

ლეილა რზაკულიევა<sup>1</sup>, რეიჰანა გაჯიევა<sup>1</sup>, ტარანა ბაირამოვა<sup>2</sup>  
 იდიოპათიური ჰემატურია ორსულობაში - კლინიკური შემთხვევა

<sup>1</sup>აზიზა ალიევა სახელობის აზერბაიჯანის ექიმთა დახელოვნების სახელმწიფო ინსტიტუტი, მეანობა-გინეკოლოგიის განყოფილება; <sup>2</sup>ცენტრალური საბაჟო ჰოსპიტალი, მეან-გინეკოლოგიის განყოფილება

### რეზიუმე

ორსულობის დროს მიკროსკოპული ჰემატურია ხშირ შემთხვევაში გვხვდება, მაგრამ ეს გავლენას არ ახდენს ორსულობის მიმდინარეობაზე. ორსულობის დროს მაკროსკოპული ჰემატურია იშვიათია. ჰემატურია, რომელიც არ არის გამოვლენილი რაიმე მიზეზით, განიხილება როგორც იდიოპათიური ჰემატურია. ბევრ პაციენტს ანუხებს იდიოპათიური ჰემატურია. იდიოპათიური ჰემატურია ძირითადად მთავრდება მეორე ტრიმესტრში და იწყება მესამე ტრიმესტრში, შემდეგ სწორდება. წარმოდგენილია იდიოპათიური ჰემატურის შემთხვევა 22 წლის ორსულში, რომლის ჰემატურია ალაგდა ორსულობის 31-32 კვირაზე. ხაზგასმულია არაინვაზიური გამოკვლევებისა და კონსერვატიული მენეჯმენტის აუცილებლობა.



ПАРВАНА И. АЛИЕВА

### РИСК РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И МНОГОРОЖАВШИХ БЕРЕМЕННЫХ С АНЕМИЕЙ

II кафедра акушерства и гинекологии АМУ, Баку, Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.11>

PARVANA. I. ALIYEVA

### RISK OF PATHOLOGICAL CONDITIONS OF PREGNANCY IN MULTIPAROUS PREGNANT WOMEN WITH ANEMIA

II Department of Obstetrics and Gynecology of AMU, Baku, Azerbaijan

### SUMMARY

An analysis was made of the occurrence of preeclampsia among multiparous women with iron deficiency anemia and its impact on the course of pregnancy and childbirth. 80 multiparous pregnant women with iron deficiency anemia were examined, which in 23.7%/19 pregnant women, the main I group/pregnancy was complicated by preeclampsia, and in 76.25%/61 pregnant women, the II group, comparison/without preeclampsia. Pregnancy was complicated by preeclampsia more often in the age group of 30-40 years (84.2% versus 15.8% in the comparison group) in pregnant women with anemia II and III degree (57.9% and 10.5%, respectively), which in turn increased the risk of abortion (52.6% versus 42.6%), premature birth (36.8% versus 9.8%), the risk of fetal hypoxia (68.4% versus 42.6%), intrauterine growth retardation (21.1% versus 3.3%). In addition, when anemia was combined with preeclampsia, the percentage of operative delivery by cesarean section was increased (57.9% versus 27.9% in the comparison group). Analysis of the anamnesis data confirmed that the above complications are more common in women with a complicated obstetric and gynecological history (obstetric in 73.7% versus 41.0% in the comparison group and gynecological in 15.8% versus 3.3%). Timely diagnosis of anemia and conducting high-quality anti-anemic therapy in multiparous pregnant women will prevent complications of pregnancy and childbirth, which in turn will improve obstetric indicators and perinatal outcomes.

**Keywords:** pregnancy, anemia, pathological conditions

**Актуальность:** По данным ВОЗ дефицит железа в организме человека широко распространенное состояние во всем мире. Нет такой страны, которая бы до конца изучила и решила проблему анемии. Несмотря на достижения акушерства и перинатологии у беременных, страдающих анемией процент осложнений, остается высоким, так преждевременные роды отмечаются в 15,40%, преэклампсия 1,5 раза чаще, чем у здоровых беременных [1,2,3].

Известно, что одним из факторов риска развития акушерских осложнений являются женщины, у которых в анамнезе было 3 и более родов (многорожавшие женщины). Высокая частота анемии среди многорожавших женщин и рост развития у них преэклампсии вызывает необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении.

**Цель исследования** явилось проведение анализа возникновения преэклампсии среди многорожавших женщин с железодефицитной анемией и ее влияния на течение беременности и родов.

**Материал и методы обследования:** Исследование проводилось на беременных и роженицах, обратившихся в родильный дом № 5 (2014-2022 гг.) при II кафедре акушерства и гинекологии АМУ. Обследовано 80 многорожавших беременных с анемией в возрасте от 18 до 44 лет. Беременность осложнилась преэклампсией в 19/23,75% случаях – основная группа, в 61/76,25% случаев преэклампсия не отмечалась – группа сравнения. У всех беременных был проведен анализ анамнестических и клинико-лабораторных данных (общий анализ крови, коагулограмма, биохимический анализ крови, ВИЧ, RW, HCV, HBsAg), ультразвуковое обследование, доплерография и КТГ.

Согласно классификации ВОЗ (2011 г.), в зависимости от концентрации гемоглобина I степень анемии считается концентрация гемоглобина Hb 100-109 г/л, II степень - 70-99 г/л, III степень - 70 г/л и ниже. По нашим данным беременность осложнилась преэклампсией при анемии средней и тяжелой степени. Диагноз гипертонии ставился при систолическом артериальном давлении  $\geq 140$  мм.рт.ст. и диастолическом давлении  $\geq 90$  мм.рт.ст. Диагноз протеинурии ставился при определении белка в моче методом тест-полоски, результат  $\geq 1$  ( $\leq 0,3$  г/л суточной мочи).

В зависимости от возраста, оказалось, что у беременных 18-29 лет в 34,4% беременность протекала без осложнения преэклампсией, в 15,8% - с преэклампсией, а в группе 30-40 летних у 65,6% беременных не отмечалось преэклампсии, а в 84,2% - беременность осложнилась преэклампсией  $P\chi^2=0,122$ . По социальному статусу обе группы многорожавших беременных с анемией без осложнения преэклампсией и с преэклампсией были гомогенны (домохозяйки 75,4% и 78,9% соответственно и работающие 24,6% и 21,1% соответственно)  $P\chi^2=0,752$ .

**Статистический анализ:** статистическая достоверность разницы между показателями групп рассчитана по программе SPSS-26 по критериям  $P_t$  (Student-Bonferon),  $P\chi^2$  (Pearson),  $P_u$  (Mann-Whitney) [5].

**Результаты исследования и обсуждение:** Анализ анамнестических данных показал, что у беременных, без осложнения преэклампсией (II группа), в 32,8% случаев не отмечались искусственные и самопроизвольные аборт, а у 67,2% женщин отмечались. У беременных с анемией в сочетании с преэклампсией (I-основная группа) в 26,3% аборт не были зарегистрированы, а в 73,7% были ( $P\chi^2=0,595$ ), ОГА (осложненный гинекологический анамнез) в анамнезе (бесплодие, воспаление половых органов, нарушения менструального цикла и т. д.) у женщин без преэклампсии был в 3,3%, а у беременных с преэклампсией в 15,8% ( $P\chi^2=0,049$ ). Экстрагенитальные заболевания (сердечно-сосудистые патологии, ожирение, варикозное расширение вен и др.) были обнаружены у 18,0% беременных без преэклампсии, и 31,6% беременных с преэклампсией ( $P\chi^2=0,208$ ). ОАА (осложненный акушерский анамнез) присутствовал в 41,0% случаев у беременных без преэклампсии и в 73,7% случаев у беременных с преэклампсией ( $P\chi^2=0,013$ ).

По степени тяжести анемии беременные были распределены следующим образом: у беременных без преэклампсии анемия I степени отмечалась в 17 случаях (27,9%), II степени - 43 (70,5%), III степени - 1 (1,6%), а у беременных с преэклампсией-анемия I степени отмечалась у 6

женщин (31,6%), II степени -11 (57,9%), III степени - 2 (10,5%) ( $P\chi^2=0,177$ ), т.е. беременность статистически достоверно осложнилась преэклампсией при анемии средней и тяжелой степени..

РПБ (риск прерывания беременности) отмечался у 42,6% беременных без преэклампсии и 52,6% у беременных с преэклампсией ( $P\chi^2=0,444$ ). Хроническая гипоксия плода, связанная с развитием анемии, была обнаружена у 42,6% женщин без преэклампсии и у 68,4% ( $P\chi^2=0,049$ ) женщин с преэклампсией. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) I степени отмечена у 1,6%, II степени-в 0,0%, III степени-в 1,6%, а у беременных с преэклампсией ФПН I степени- 21,1%, II степени- 0,0%, III степени - 0,0% ( $P\chi^2=0,008$ ). ЗВУРП (задержка внутриутробного развития плода) наблюдалась у 3,3% беременных без преэклампсии и у 21,1% беременных с преэклампсией ( $P\chi^2=0,010$ ).

У 24,6% беременных без преэклампсии, родивших естественным путем, наблюдалась первичная слабость родовой деятельности, у 6,6% вторичная, а у беременных с преэклампсией первичная слабость родовой деятельности отмечалась в 21,1%, а вторичная в 5,3% ( $P\chi^2=0,922$ ).

У беременных без преэклампсии преждевременное излитие околоплодных вод составило 59,0% и 26,1% ( $P\chi^2=0,013$ ) у беременных с преэклампсией. Преждевременные роды (ПР) произошли в 9,8% случаев у беременных без преэклампсии, в то время как при преэклампсии в 36,8% случаев ( $P\chi^2=0,005$ ). Что касается госпитализации, то 77,0% беременных без преэклампсии поступили в стационар в I периоде родов, а 23,0% - во II периоде, 89,5% беременных с преэклампсией были госпитализированы в I периоде родов и 10,5% - во II периоде ( $P\chi^2=0,237$ ). У женщин без преэклампсии в 72,1% были физиологические роды и 27,9% - абдоминальные роды, в то время как у женщин с преэклампсией физиологические роды отмечались в 42,1%, а абдоминальные роды путем операции кесарево сечения в 57,9% ( $P\chi^2=0,017$ ).

У 93,4% женщин без преэклампсии наблюдалось головное предлежание плода и у 5,3% - тазовое. У беременных с преэклампсией у 94,7% - головное предлежание плода и 5,3% - тазовое ( $P\chi^2=0,839$ ). Новорожденные по шкале Апгар в первую минуту, имели  $Me=7,0$  (7,0-7,0)  $P_U=0,393$  у беременных с преэклампсией, на 5 минуте жизни у новорожденных беременных без преэклампсии -  $Me=8,0$  (8,0-8,0)  $P_U=0,012$ . Показатель веса новорожденных, у беременных без преэклампсии составил  $Me=3300,0$  (3000,0-3600,0), а у беременных с преэклампсией -  $Me=2800,0$  (2400,0-3200,0)  $P_U=0,001$ . Показатель роста новорожденных у беременных без преэклампсии составил  $Me=51,0$  (50,0-52,0), а у беременных с преэклампсией  $Me=50,0$  (47,0-51,0)  $P_U=0,005$ . Что касается гестационного срока, то у беременных без преэклампсии  $Me=40,0$  (38,0-40,0), а у беременных с преэклампсией  $Me=38,0$  (36,0-39,0)  $P_U=0,004$ .

Показатели гемограммы были следующими: в группе сравнения количество эритроцитов (количество эритроцитов на единицу объема) составило  $4,5\pm 0,4$   $Me=4,5$  (4,1-4,8), а в основной группе  $3,7\pm 0,1$   $Me=3,8$  (3,6-3,9)  $P_U=0,185$ ; НСТ (гематокрит) в группе сравнения составил  $30,9\pm 0,2$   $Me=30,5$  (29,4-32,4), а в основной группе  $30,4\pm 0,6$   $Me=30,2$  (29,3-32,6)  $P_U=0,830$ ; HCB (гемоглобин) в группе сравнения составил  $9,2\pm 0,1$   $Me=9,3$  (8,5-10,0), а в основной группе  $9,0\pm 0,3$   $Me=9,0$  (8,4-10,0)  $P_U=0,647$ ; Fe (железо)  $7,4\pm 0,2$   $Me=7,2$  (6,3-8,4) в группе сравнения, в основной группе  $7,1\pm 0,3$   $Me=6,9$  (5,9-8,5)  $P_U=0,311$ ; показатель общей железо связывающей способности крови (ОЖСС) в группе сравнения составил -  $7,1\pm 1,0$   $Me=69,8$  (66,0-73,8), а в основной группе -  $72,3\pm 1,5$   $Me=71,1$  (70,0-74,9)  $P_U=0,091$ ; показатель ЛССЖ (латентная способность связывания железа) в группе сравнения составил -  $61,7\pm 1,1$   $Me=62,6$  (57,4-66,9), в основной группе -  $65,2\pm 1,7$   $Me=63,9$  (61,8-69,0)  $P_U=0,182$ ; показатель СНТЖ (степень насыщения трансферрина железом) в группе сравнения составил  $11,0\pm 0,4$   $Me=10,6$  (8,7-13,0), в то время как в основной группе  $9,9\pm 0,6$   $Me=9,7$  (7,9-12,1)  $P_U=0,207$ ; ферритин в группе сравнения составил  $14,0\pm 1,1$   $Me=10,4$  (9,2-17,8), а в основной группе  $13,2\pm 2,7$   $Me=9,8$  (5,4-17,0)  $P_U=0,339$ .

Полученные нами данные подтверждают, что у многорожавших женщин с анемией повышен риск осложнения беременности преэклампсией [4,6], которая составила 23,75%. Надо отметить, что преэклампсия отмечалась при анемиях средней (57,9%) и тяжелой (10,5%) степени. Известно, что преэклампсия является глобальной проблемой акушерства, влияющей на течение беременности и ее исход [4,5,6].

Развитие преэклампсии на фоне анемии II и III степени повышает риск возникновения осложнений беременности и родов. Так, по нашим данным у многорожавших беременных с анемией повышен риск прерывания беременности (52,6% против 42,6%), преждевременных родов (36,8% против 9,8%), риск развития гипоксии плода (68,4% против 42,6%), задержки внутриутробного развития плода (21,1% против 3,3%/), кроме того, увеличен процент оперативного родоразрешения путем операции кесарево сечения (57,9% против 27,9%).

При изучении клинико-анамнестических данных этих женщин было установлено, что патологические отклонения более распространены среди женщин с осложненным акушерским и гинекологическим анамнезом.

Таким образом, превенцию возможных осложнений у многорожавших женщин с анемией необходимо проводить до планирования беременности. Своевременная диагностика анемии и проведение качественного антианемического лечения для предотвращения осложнений, вызванных анемией у многорожавших женщин, позволит добиться улучшения акушерских показателей и перинатальных исходов.

#### **Литература:**

1. Сурина М.Н., Чванова Е.А., Марочко Т.Ю., Карелина О.Б. Беременность и анемия тяжелой степени: проблемы диагностики и лечения // *Фундаментальная и клиническая медицина*, - 2019; 3:4-60.
2. Трухан Д.И., Юренев Г.Л., Чулова Н.А. Железодефицитная анемия: актуальные аспекты диагностики и лечения в реальной клинической практике терапевта // *Терапия*- 2019; 1:172-181.
3. Fatemeh B., Nobakht M. Gh. Application of metabolomics to preeclampsia diagnosis // *Review, SystBiolReprod Med.*, - 2018; 64(5):324-339.
4. <https://www.figo.org/figo-releases-new-guidelines-combat-pre-eclampsia>
5. Qafarov I.A. Biostatistika. – Bakı: Tebib, - 2022, - 240p.
6. Ramas J.G.L., Sass N., Costa S.H.M. Preeclampsia // *Rev Bras Ginekol Obstet.*, - 2017; 39(9):496-512.

#### **ПАРВАНА И. АЛИЕВА**

### **РИСК РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ У МНОГОРОЖАВШИХ БЕРЕМЕННЫХ С АНЕМИЕЙ**

II кафедра акушерства и гинекологии АМУ, Баку, Азербайджан

#### **РЕЗЮМЕ**

Проведен анализ возникновения преэклампсии среди многорожавших женщин с железодефицитной анемией и ее влияния на течение беременности и родов. Обследовано 80 многорожавших беременных с железодефицитной анемией, у которых в 23,7% (19 беременных, основная I группа) беременность осложнилась преэклампсией, а в 76,25% (61 беременная, II группа, сравнения) без преэклампсии. Беременность осложнялась преэклампсией чаще в возрастной группе 30-40 лет (84,2% против 15,8% в группе сравнения) у беременных с анемией II и III степени (57,9% и 10,5% соответственно), что в свою очередь повысило риск прерывания беременности (52,6% против 42,6%), преждевременных родов (36,8% против 9,8%), риск развития гипоксии плода (68,4% против 42,6%), задержки внутриутробного развития (21,1% против 3,3%). Кроме того, при сочетании анемии с преэклампсией был увеличен процент оперативного родоразрешения путем операции кесарево сечения (57,9% против 27,9% в группе сравнения). Анализ данных анамнеза подтвердил, что вышеуказанные осложнения чаще встречаются у женщин с осложненным акушерским и гинекологическим анамнезом (акушерский в 73,7% против 41,0% в группе сравнения и гинекологический в 15,8% против 3,3%). Своевременная диагностика анемии и проведение качественной антианемической терапии у многорожавших беременных предотвратит осложнения беременности и родов, что в свою очередь улучшит акушерские показатели и перинатальные исходы.

პარვანა ი. ალიევა

ორსულობის პათოლოგიური მდგომარეობების განვითარების რისკი მრავალჯერ ნამშობიარეებ  
ორსულებში, ანემიის დროს

ასუ მეანობა-გინეკოლოგიის II დეპარტამენტი, ბაქო, აზერბაიჯანი

რეზიუმე

გაკეთდა მრავალჯერ ნამშობიარეებ ქალებში ანემიის ანალიზი პრეეკლამპსიით და პრეეკლამპსიის გარეშე ჯგუფებში. გამოკვლეული იქნა რკინადეფიციტური ანემიის მქონე 80 მრავალშვილიანი ორსული, რომელთაგანაც 23,7% (19 ორსულ ქალში I ჯგუფი) ორსულობა გართულდა პრეეკლამპსიით, ხოლო 76,25% (61 ორსულ ქალში, II ჯგუფი, შედარება) პრეეკლამპსიის გარეშე.

ორსულობა უფრო ხშირად გართულდა პრეეკლამპსიით 30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფში (84.2% შედარების ჯგუფში 15.8%) ორსულ ქალებში II და III ხარისხის ანემიით (57.9% და 10.5%, შესაბამისად). თავის მხრივ გაიზარდა აბორტის რისკი (52.6% 42.6%-ის წინააღმდეგ), ნაადრევი მშობიარობა (36.8% 9.8%-ის წინააღმდეგ), ნაყოფის ჰიპოქსიის რისკი (68.4% 42.6%-ის წინააღმდეგ), საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხება (21.1% 3.3%-ის წინააღმდეგ). გარდა ამისა, როდესაც ანემია შერწყმული იყო პრეეკლამპსიასთან, გაიზარდა საკეისრო კვეთით ოპერაციული მშობიარობის პროცენტული მაჩვენებელი (57.9% შედარების ჯგუფში 27.9%-ის წინააღმდეგ).

ანამნეზის მონაცემების ანალიზმა დაადასტურა, რომ ზემოაღნიშნული გართულებები უფრო ხშირია ქალებში გართულებული სამეანო-გინეკოლოგიური ანამნეზით (სამეანო 73.7% შედარების ჯგუფში 41.0% და გინეკოლოგიური 15.8% 3.3%-ის წინააღმდეგ). ანემიის დროული დიაგნოსტიკა და მაღალი ხარისხის ანტიანემიური თერაპიის ჩატარება მრავალშვილიან ორსულებში თავიდან აიცილებს ორსულობისა და მშობიარობის გართულებებს, რაც თავის მხრივ გააუმჯობესებს სამეანო მაჩვენებლებს და პერინატალურ შედეგებს.



დავით კობეშავიძე, ზაზა ბოხუა, კონსტანტინე ხარაბაძე

ორსულობის პერიოდში ბაქტერიული ვაგინოზის მკურნალობის გავლენა

გესტაციურ და პერინატალურ გართულებებზე

ოსსუ მეანობა-გინეკოლოგიის და რეპროდუქციული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი;

შ.პ.ს. „იმედისკლინიკა“; თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.12>

DAVID KOBESHAVIDZE, ZAZA BOKHUA, KONSTANTINE KHARABADZE

GESTATIONAL AND PERINATAL OUTCOMES AFTER TREATMENT OF  
BACTERIAL VAGINOSIS DURING PREGNANCY

TSMU Department of Obstetrics and Gynecology and Reproductive health;

LTD „Imedi Clinic“, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Selective screening of bacterial vaginosis (BV) was performed during the I prenatal visit. On basis of detected cases 2 groups were formed. Women from I group (34) were treated with antiseptic and probiotic. Control group was equal – 28 women. Comparative analysis revealed marked tendency of decreasing specific gestational and different perinatal complications in the I group.

**Keywords:** Bacterial vaginosis (BV); Selective screening; Fluomyzin; Gynoflor– ღ.

ცნობილია, რომ საშოს ეკოსისტემის დარღვევები (დისბიოზი) ასოცირებულია სხვადასხვა გესტაციურ, თუ პერინატალურ გართულებებთან [1,5,8]. საშოს ეკოსისტემის დარღვევის ყველაზე რეპრეზენტატულ ფორმას მიეკუთვნება ბაქტერიული ვაგინოზი (ბვ), ანუ საშოს დისბაქტერიოზი. იგი

წარმოადგენს ქალის სასქესო ტრაქტის ინფექციურ, არაანთებით პათოლოგიას, რომელიც ხასიათდება პირობით პათოგენური მიკროორგანიზმების ძალზედ მაღალი კონცენტრაციით საშოში, რძემჟავა ბაქტერიების (ლაქტობაქტერიების) რაოდენობის მკვეთრი შემცირების, თუ სრული გაქრობის ფონზე [11].

მრავალრიცხოვანი ლიტერატურული მონაცემები ცხადყოფს ბგ-ს მაინდუცირებელ როლს რეპროდუქციული ციკლის სხვადასხვა დარღვევების ჩამოყალიბებაში, სახელდობრ კარგად არის ცნობილი მყარი ასოციაციური კავშირი ბგ-ს და შემდეგ პათოლოგიებს შორის: სანაყოფე სითხის არადროული დაღვრა, ნაადრევი მშობიარობა, ქორიამნიონიტი, მშობიარობის შემდგომი ენდომეტრიტი.

უკანასკნელ პერიოდში ჩატარებული კვლევებით აღნიშნული გესტაციური, თუ პერინატალური პათოლოგიების სპექტრი გაცილებით გაფართოვდა და მოიცავს შემდეგი გართულებები: თვითნებითი აბორტი, ნაყოფის ზრდის შეფერხება, ახალშობილებში რღ, ფილტვების ჰიპოპლაზია, ნეკროზული ენტეროკოლიტი, ადრეული სეფსისი [4,12].

დადგენილია, რომ ბგ ხასიათდება გენიტალური ტრაქტის დისტალურ ნაწილში პროანთებითი ციტოკინების და ხემოკინების მომატებული ექსპრესიით, რაც წარმოადგენს სამიდან ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პათოგენურ კომპონენტს ნაადრევი მშობიარობის ინიციაციისათვის. ინფექციურ-ანთებითი გენებით ხასიათდება სანაყოფე გარსების არადროული გახევაც [7], კერძოდ, სხვადასხვა მონაცემებით ბგ-ის დროს საშოს კოლონიზაცია პირობით-პათოგენური მიკრობებით ინვეს ადგილობრივი იმუნიტეტის გააქტიურებას და ანთებითი პროცესების პროვოცირებას, რასაც საბოლოოდ მიყვავართ სანაყოფე გარსების არადროულ გახევასთან [10].

აღნიშნული ლიტერატურული ექსპერსის შემდეგ სავსებით ლოგიკურია, რომ ორსულობის დროს ბგ-ის დეტექციას და დროული მკურნალობის ჩატარებას ენიჭება პათოგენური მნიშვნელობა ამ პათოლოგიით ინდუცირებული გართულებების პრევენციაში.

პრიორიტეტულად მივიჩნით ბგ-ის მკურნალობის მოდიფიცირებული სქემის გამოყენება. მის პირველ კომპონენტად შეირჩა ანტიბიოტიკური საშუალება ფლუომიზინი. ტრადიციული ანტიბიოტიკების ჩანაცვლება ანტიბიოტიკით განაპირობა შემდეგმა გარემოებებმა: ა) ორსულობის I ნახევარში (განსაკუთრებით I ტრიმესტრში) შესაბამისი ანტიბიოტიკების (მეტრონიდაზოლი, კლინდამიცინი) გამოყენების შეზღუდვა; ბ) ანტიბიოტიკებით მონოთერაპიისთვის დამახასიათებელი რეციდივების მაღალი სიხშირე; გ) განმეორებითი ანტიბიოტიკოთერაპიის კურსის გაზრდილი საჭიროება და შესაბამისად ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტული მიკროორგანიზმების აღმოცენების ტენდენცია; დ) ფლუომიზინის მაღალი ანტიმიკრობული აქტივობა; ე) ფლუომიზინს არ ახასიათებს ემბრიოტოქსიკური და ტერატოგენული მოქმედება; ვ) არ არსებობს მონაცემები ფლუომიზინის უარყოფითი მოქმედების შესახებ ორსულობის მიმდინარეობაზე, ნაყოფის/ახალშობილის მდგომარეობაზე; ზ) ნებადართულია ფლუომიზინის მიღება ორსულობის ნებისმიერ პერიოდში და ლაქტაციის დროს [3,6].

მოდიფიცირებული სქემის მეორე კომპონენტად პრობიოტიკ „გინოფლორ-3“-ს შერჩევა განაპირობა შემდეგმა ფაქტორებმა: ა) მკვეთრი ასოციაციური კავშირი ლაქტობაცილების დეფიციტით გამოწვეულ საშოს დისბიოზსა და ორსულობის რიგ გართულებებს (უპირატესად ინფექციური გენების მქონე) შორის, როგორცაა: სანაყოფე გარსების არადროული გახევა და ნაადრევი მშობიარობა; ბ) პრობიოტიკების წარმატებული გამოყენება ორსულობის დროს საშოს დისბიოზის კორექციის და შესაბამისად ორსულობის სხვადასხვა გართულებათა პრევენციის მიზნით; გ) პრობიოტიკის მოქმედების პოტენცირება ესტრიოლის მიკროდოზის დამატების გზით [2,9,13,14].

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ორსულობის დროს ბგ-ის შემთხვევების აქტიური გამოვლინება და მათი პათოგენური მკურნალობის გავლენის შეფასება სპეციფიურ გესტაციურ და პერინატალურ გართულებებზე.

ბგ-ის აქტიური გამოვლინება იწყებოდა პირველივე პრენატალური ვიზიტიდან. ბგ-ის სელექციური სკრინინგის პროცესში ძირითადად ვეყრდნობოდით ორსულის ჩივილებს და ანამნეზურ მონაცემებს. ჩვილებიდან განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებდა: წვა და ქავილი ვულვის არეში; ჭარბი, მონაცრისფრო ფერის გამონადენი საშოდან; არასასიამოვნო სუნის მქონე გამონადენი საშოდან. ანამნეზური მონაცემებიდან ვითვალისწინებდით შემდეგს: ვულვო-



ვაგინალური ინფექციები (ბაქტერიული, სოკოვანი, ვირუსული); ბაქტერიული ვაგინოზი ორსულობამდე; ანამნეზში მცირე მენჯის ანთებითი დაავადებების და სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციების არსებობა; ანამნეზში ინფექციასთან ასოცირებული გესტაციური გართულებების არსებობა (თვითნებითი აბორტი, ნაადრევი მშობიარობა, სანაყოფე გარსების არადროული გახევა, ქორიოამნიონიტი; პუერპერალური ენდომეტრიტი).

ბე-ზე საეჭვო ჩივილების და/ან ანამნეზური მონაცემების დაფიქსირებისას გრძელდებოდა გამოკვლევა Amsel-ის კრიტერიუმების მიხედვით: ა) საშოს ექსუდატის PH-მეტრია; ბ) ამინოტესტი, 10% KOH-ის დამატებით; გ) საშოს ნაცხის მიკროსკოპიული გამოკვლევა (მათ შორის „საკვანძო უჯრედები“); დ) ბაქტერიოლოგიური კვლევა პრიორიტეტულად პირობით-პათოგენური მიკროფლორისა და ლაქტობაქტერიების კონცენტრაციის გამოსავლენად.

სსენებული სელექციური სკრინინგის მეშვეობით I პრენატალური ვიზიტის შემდეგ გამოვლინდა ბე-ის 62 შემთხვევა.

აქტიურად გამოვლენილი ბე-ის მქონე ორსულებისგან დაკომპლექტდა 2 ჯგუფი. I (ძირითადი) ჯგუფის ორსულებს (34) გამოვლენისთანავე უტარდებოდათ მკურნალობა ზემოაღწერილი სქემით (ჯერ ფლუომიზინი; საშოს აბი დღეში 1-ჯერ, 6 დღის განმავლობაში; შემდეგ „გინოფლორ-ჰ“- საშოს თითო აბი დღეში-საღამოს, 6 დღის განმავლობაში). II (საკონტროლო) ჯგუფის ორსულებს (28) ბე-ით, სსენებული სქემის მიხედვით მკურნალობა არ უტარდებოდათ.

როგორც აღინიშნა, კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ძირითადად და საკონტროლო ჯგუფებში შემდგომ განვითარებული სხვადასხვა გესტაციური და პერინატალური გართულებების შედარებითი ანალიზი.

პირველ რიგში გვაინტერესებდა ბე-თან მტკიცედ ასოცირებული, უფრო რეპრეზენტატიული გართულებების განვითარების რისკები, როგორებიცაა: თვითნებითი აბორტი; ნაადრევი მშობიარობა; სანაყოფე გარსების ვადამდელი გახევა; ლოგინობის ხანის ენდომეტრიტი. ამასთან ერთად ინტერესს იწვევდა დანარჩენი გესტაციური და პერინატალური გართულებების აღმოცენების შედარებითი მიმოხილვა.

ცალკეული გართულების აღმოცენების სიხშირეთა ჯგუფებს შორის არსებული სხვაობის სანდოობის ხარისხი ფასდებოდა 2-ით და სტიუდენტის კრიტერიუმის მიხედვით.

თვითნებითი გვიანი აბორტი (13კვ-22კვ) დაფიქსირდა ძირითადი ჯგუფის 2 ორსულში (5,9%) და საკონტროლო ჯგუფის 8 ორსულში (28,6%); ( $p>0,05$ ). ნაადრევი მშობიარობა (22კვ-37კვ) აღინიშნა I ჯგუფის 2 ორსულში (5,9%) და II ჯგუფის 7 ორსულში (25%); ( $p>0,05$ ). სანაყოფე გარსების ნაადრევი, ვადამდელი გახევა დაფიქსირდა ძირითადი ჯგუფის 5 ქალში (14,7%) და საკონტროლო ჯგუფის 12 ქალში (42,9%); ( $p>0,05$ ). ლოგინობის ხანის ენდომეტრიტი აღინიშნა I ჯგუფის 2 ორსულში (5,9%) და II ჯგუფის 4 ორსულში (14,3%), ( $p>0,05$ ).

ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხების სინდრომი დიაგნოსტირდა საკონტროლო ჯგუფის 6 ორსულთან (21,4%). ძირითად ჯგუფში კი მსგავსი გართულება არ ყოფილა. ახალშობილის რესპირატორული დისტრეს სინდრომი ძირითად ჯგუფში დიაგნოსტირდა 2 შემთხვევაში (5,9%), საკონტროლო ჯგუფში – 8 შემთხვევაში (28,6%); ( $p>0,05$ ). ნეკროზული ენტეროკოლიტი ძირითად ჯგუფში არ დაფიქსირებულა, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში აღინიშნა 1 შემთხვევაში (3,6%). ახალშობილთა პნევმონია ძირითად ჯგუფში არ დაფიქსირებულა, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში დიაგნოსტირდა 4 შემთხვევაში (14,3%). ახალშობილთა სეფსისი ძირითად ჯგუფში არ დაფიქსირებულა, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში აღინიშნა 3 შემთხვევაში (10,7%). ის ფაქტი, რომ გესტაციური გართულებების მხრივ ამკარად გამოკვეთილი სხვაობა ჯგუფებს შორის არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო ( $p>0,05$ ), ჩვენი აზრით შეიძლება ავსხნათ შესწავლილი ჯგუფების არასაკმარისი მოცულობით.

ჩატარებული კვლევის შედეგად მიღებულ იქნა შემდეგი დასკვნები:

- 1) ძირითად ჯგუფში ჩატარებული სპეციფიური მკურნალობის შედეგად გამოვლინდა ბე-თან ასოცირებული, რეპრეზენტატიული გართულებების (გვიანი თვითნებითი აბორტი, ნაადრევი მშობიარობა, სანაყოფე გარსების ვადამდელი გახევა, ლოგინობის ხანის ენდომეტრიტი) სიხშირის მკვეთრი კლების ტენდენცია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.
- 2) ძირითად ჯგუფში ჩატარებული სპეციფიური მკურნალობის შედეგად მიღწეულ იქნა სხვადასხვა პერინატალური გართულებების (ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომი;

ახალშობილის რდს, ნეკ, პნევმონია, სეფსისი) მინიმუმაცია, ან სრული აღკვეთა (განსხვავებით საკონტროლო ჯგუფისგან).

- 3) გესტაციური და პერინატალური გართულებების მიმართ პოზიტიური შედეგები მიღწეულ იქნა ბაქტერიული ვაგინოზის აქტიური გამოვლინების და რაციონალური მკურნალობის ჩატარების შედეგად.
- 4) მიზანშეწონილად მიგვაჩნია I პრენატალური ვიზიტის დროს ბაქტერიულ ვაგინოზზე სელექციური სკრინინგის ჩატარება და დიაგნოსტიკურ შემთხვევებში ადრეული მედიკამენტოზური მკურნალობის წარმოება მოდიფიცირებული სქემის მიხედვით (ანტისეპტიკი-პრობიოტიკი).
- 5) ბაქტერიული ვაგინოზის მედიკამენტოზური მკურნალობა ორსულობის ადრეულ ვადებზე შეიძლება განხილულ იქნას, როგორც უმთავრესი რეპროდუქციული დანაკარგების /გართულებების შემცირების ერთ-ერთი რეზერვი.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Crane J.M.G., Moge L.A. et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnancies delivered at 23 weeks' gestation. J. Obstet. Gynecol Can. 2015; 37: 214-24.
2. Donders G.G. et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. BJOG. 2009; 116(10): 1315-24.
3. Fauner A., Binder H. Chemotherapie der Candida – infection in der Schwangerschaft. Aciziliche Praxis. 1974; 26: 3060.
4. Garcia – Munoz R.F., Galan Henriquez G. et al. Outcomes of very-low-birth-weight infants exposed to maternal clinical chorioamnionitis: a multicentric study. Neonatology. 2014; 106: 229-34.
5. Goldenberg R.J. et al. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet. 2008; 371(9606): 75-84.
6. Grischenko O.V., Lakhno I.V., et al. Clinical and prognostic aspects of bacterial vaginosis treatment in pregnant women. Women's Health/Zdorov'ezhshchiny. 2006; (4): 69-72.
7. Lamont R.F., Sobel J.D., et al. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. BJOG. 2011; 118(5): 533-49.
8. Mercer B.M. Preterm premature rupture of the membranes Obstet. Gynecol. 2003; 101: 178-93.
9. Ozkinay E., et al. The effectiveness of live lactobacilli in combination with low dose estriol (Gynoflor) to restore the vaginal flora after treatment of vaginal infections. BJOG. 2005; 112(2): 234-40.
10. Saigal S., Doyle L.W. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. Lancet. 2008; 371: 261-9.
11. Sobel J. Bacterial vaginosis: treatment. Up To Date; 2014.
12. Soyulu H., Jefferies, A. et al. Rupture of membranes before the age of viability and birth after the age of viability: comparison of outcomes in a matched cohort study. J. Perinatol. 2010; 30: 645-9.
13. Vitali B., Cruciani F., et al. Vaginal microbiome and metabolome highlight specific signatures of bacterial vaginosis. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2015; 34(12): 2367-2376.
14. Wewalka G., Koller W. et al. Untersuchungen zur Beurteilung von Verfahren für die Vaginaldesinfektion. Zentralbl. Bacteriol. Mikrobiol. Hyg. B. 1984; 179(6): 555-65.

*ДАВИД КОБЕШАВИДЗЕ, ЗАЗА БОХУА, КОНСТАНТИН ХАРАБАДЗЕ*

#### **ГЕСТАЦИОННЫЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

Департамент акушерства, гинекологии и репродуктивного здоровья ТГМУ; О.О.О. „Клиника Имеди“, Тбилиси, Грузия

#### **РЕЗЮМЕ**

С помощью селективного скрининга после I-го пренатального визита были активно выявлены 62 беременных с БВ, которые были разделены на 2 группы. Беременные основной группы (34) принимали с целью лечения антисептик, а потом пробиотик. Сравнительный анализ с контрольной группой (28) показал значительную тенденцию снижения встречаемости ряда гестационных и перинатальных осложнений в основной группе.

*დავით კობეშაიძე, ზაზა ბოხუა, კონსტანტინე ხარაბაძე*  
**ორსულობის პერიოდში ბექტერიული ვაგინოზის მკურნალობის გავლენა**  
**გესტაციურ და პერინატალურ გართულებებზე**  
 თსსუ მეანობა-გინეკოლოგიის და რეპროდუქციული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი;  
 შ.პ.ს. „იმედისკლინიკა“; თბილისი, საქართველო

### რეზიუმე

I პრენატალური ვიზიტის შემდეგ აქტიურად გამოვლინდა ბგ-ის 62 შემთხვევა. დაკომპლექტდა 2 ჯგუფი. I (ძირითადი) ჯგუფის ორსულები (34) იტარებდნენ მკურნალობას ანტიბიოტიკით, ხოლო შემდეგ პრობიოტიკით. II (საკონტროლო) ჯგუფის ორსულებს (28) ამგვარი მკურნალობა არ უტარდებოდათ. შედარებითი ანალიზის საშუალებით ძირითად ჯგუფში გამოვლინდა რიგი გესტაციური და პერინატალური გართულებების მკვეთრი შემცირების ტენდენცია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.



*ირინა მეგრელიშვილი, მარინა ფაილოძე, რევაზ სულუხია, მაგდა თორთლაძე,*  
*ანზორ გოგიბერიძე, თამარ გოგია, სოფიკო კანდელაკი, ნინო ნიკურაძე, რუსუდან ხუგაშვილი*  
**საშვილოსნოს მორეციდივე ლეიომიომებში ექსტრაცელულური მატრიქსის და**  
**ანგიოგენეზის თავისებურებები რეპროდუქციულ პერიოდში**  
 ი.ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისის სახელმწიფო  
 სამედიცინო უნივერსიტეტი, კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.13>

*IRINA MEGRELISHVILI, MARINA PAILODZE, REVAZ SULUKHIA, MAGDA TORTLADZE,*  
*ANZOR GOGIBERIDZE, TAMAR GOGIA, SOFIKO KANDELAKI, NINO NIKURADZE,*  
*RUSUDAN KHUGASHVILI*

### PECULIARITIES OF EXTRACELLULAR MATRIX AND ANGIOGENESIS IN RECURRENT UTERINE LEIOMYOMAS DURING THE REPRODUCTIVE PERIOD

I. Javakhishvili Tbilisi State University; Tbilisi State Medical University; Caucasus International University

#### SUMMARY

Uterine Leiomyoma is stimulated by steroid hormones and local growth factors under conditions of aberrant apoptosis, and the extracellular matrix and its components also play an important role in its development. However, angiogenesis and vascularization are considered as crucial factors that control tumor growth. In addition, Leiomyomas have abnormal blood vessels and are less vascular than the surrounding myometrium.

Aim of the study: the significance of the extracellular matrix in the angiogenesis of recurrent uterine leiomyoma at the periphery and central area of the nodules. Subject of research: Histological changes of uterine leiomyomas (42 patients) were studied. Research objectives: to identify the degree of angiogenesis and fibrosis in the periphery and central part of recurrent (from 4cm to 8cm) leiomyomas. Methodology: Ultrasonography, Histological study (with hematoxylin and eosin, Masson`s trichome).

Conclusion: on the basis of ultrasonographic and histological research on the periphery and central part of recurrent leiomyomas, it was revealed: 1. Light fibrosis on the periphery of the nodes with the presence of medium and large-caliber arteries and weakly expressed peripheral vascularization, and active fibrosis in the central part with the presence of remodeled blood vessels and small-caliber arteries. 2. The high degree of fibrosis detected in the center of the nodules with increased number of remodeled blood vessels and small-caliber arteries gives us the reason to assume the activation of angiogenesis in the mentioned area. 3. In recurrent leiomyomas, the high potential of blood vessels for self-renewal,

differentiation, regeneration and constant active variation within the nodules, as a hormone-dependent process in terms of the formation of new remodeling blood vessels, is an important factor in the development of recurrence.

**Keywords:** Uterine Leiomyoma, extracellular matrix, angiogenesis, vascularization

საშვილოსნოს ლეიომიომა კეთილთვისებიანი სიმსივნეა, რომელიც ხშირად გვხვდება რეპროდუქციულ პერიოდში, სტიმულირებულია სქესობრივი სტეროიდული ჰორმონებით და ადგილობრივი ზრდის ფაქტორებით. გაუკუღმართებული აპოპტოზის პირობებში და მის განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს აგრეთვე უჯრედგარე მატრიქსის და მისი კომპონენტების: კოლაგენის, ფიბრონექტინის, ლამინინების და პროტეოგლიკანების დაგროვება [1,2,3,4]. ამასთან, ბოლო წლებში ანგიოგენეზი და ვასკულარიზაცია განიხილება, როგორც გადამწყვეტი ფაქტორები, რომლებიც აკონტროლებენ სიმსივნეების ზრდას [5]. ვარაუდობენ, რომ ლეიომიომებს აქვთ პათოლოგიური სისხლძარღვები, გამოირჩევიან სისხლძარღვოვანი სიმწირით, ვიდრე მიმდებარე მიომეტრიუმი [6].

ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესი არის საკმაოდ რთული პათოლოგია გამომდინარე თავის ეტიო-პათოგენეზიდან და წარმოადგენს აქტიური განხილვის საგანს, განიცდის გაახალგაზრდავებას, მკურნალობის ყველაზე აქტიური მეთოდი დღემდე რჩება ოპერაციული ჩარევა - ჰისტერექტომია, რადგან კონსერვატიული მკურნალობის და პროფილაქტიკური ღონისძიებების საიმედო მეთოდოლოგია არ არსებობს.

**კვლევის მიზანი:** ექსტრაცელულური მატრიქსის მნიშვნელობა საშვილოსნოს მორეციდივე ლეიომიომის ანგიოგენეზში კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში.

**კვლევის საგანი:** შესწავლილია ლეიომიომის დიაგნოზის მქონე 42 პაციენტის ჩატარებული ოპერაციის შემდგომ მიღებული მასალის ჰისტომორფოლოგიური თავისებურებები.

**ამოცანები:** მორეციდივე (4სმ-დან 8სმ-მდე) ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში გამოვლინდეს:

1. ანგიოგენეზის თავისებურებები
2. ფიბროზის ხარისხი და სტრომა-პარენქიმული თანაფარდობა
3. სისხლძარღვების რაოდენობა
4. ფიბროზსა და სისხლძარღვების რაოდენობას შორის კორელაციური კავშირი

**მეთოდოლოგია:**

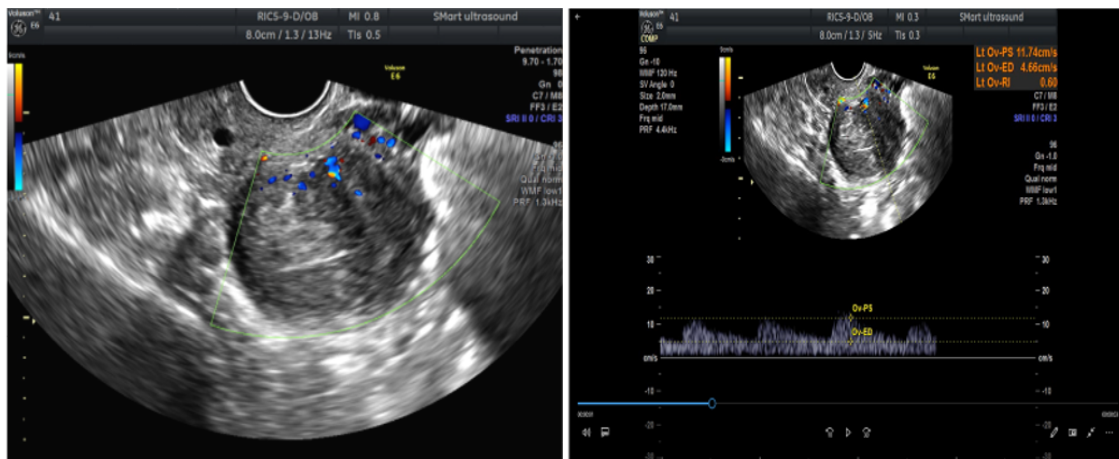
1. მორეციდივე ლეიომიომის ულტრასონოგრაფია ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირებით, სონოანატომიური თავისებურებების გამოვლენით, კვანძებში პერიფერიული და შიდა სისხლის მიმოქცევის შეფასებით და რეზისტენტობის ინდექსის დადგენით.
2. მორფოლოგიური ცვლილებების შესაფასებლად ანათლების შეღებვა ჰემატოქსილინითა და ეოზინით
3. ექსტრაცელულური მატრიქსის (ფიბროზი და კოლაგენიზაცია) შესაფასებლად ანათლების შეღებვა მასონის ტრიქრომით

**შედეგების განსჯა:** ულტრასონოგრაფიულად მორეციდივე ლეიომიომებში ზომების ზრდასთან ერთად გამოვლინდა: სუსტად გამოხასტული პერიფერიული ვასკულარიზაცია; გარეთა ვასკულარიზაცია რეზისტენტობის ინდექსით 0.6. (ფოტო.1.2.).

ლეიომიომების ჰისტოლოგიური შესწავლის საფუძველზე გამოვლინდა მატრიქსის აქტიური გამოხატვა როგორც პერიფერიაზე, ისე მის ცენტრალურ ნაწილში ამ უკანასკნელის უპირატესობით (ფოტო.3.4.).

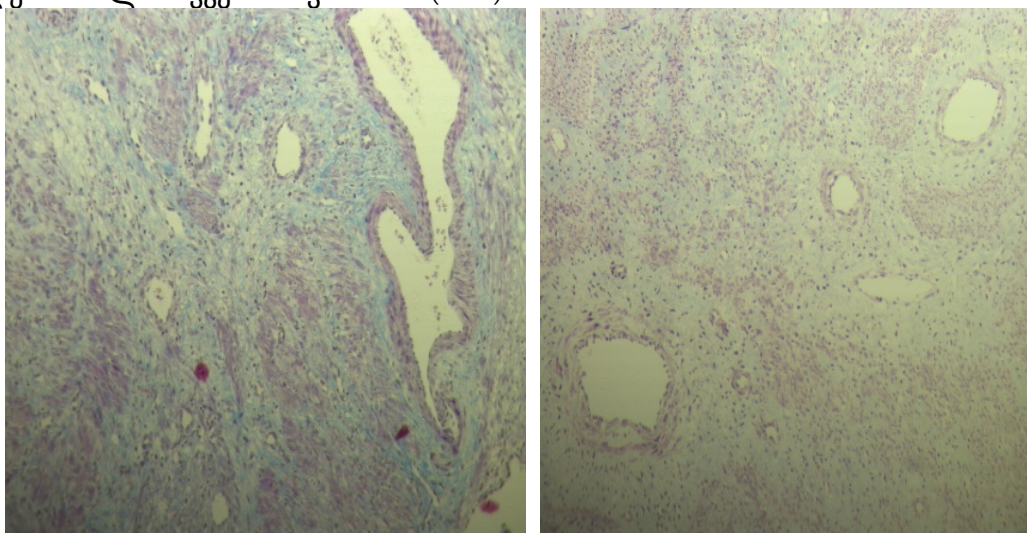
მორეციდივე ლეიომიომების პერიფერიაზე ფიბროზი არ ვლინდება 41%-ში, ხოლო ცენტრალურ ნაწილში 39%-ში, შესაბამისად ლეიომიომის ფიბროზი პერიფერიაზე აღინიშნება 59%-ში, ხოლო ცენტრალურ ნაწილში 61%-ში.

ლეიომიომების ფიბროზულ კერებში მსუბუქი ფიბროზი აღინიშნება პერიფერიაზე 27%-ში, ცენტრალურ ნაწილში 5%-ში, ზომიერი ვლინდება თანაბარი რაოდენობით კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში, მკვეთრი ფიბროზი პერიფერიაზე ვლინდება 8%-ში, ხოლო კვანძების ცენტრალურ მიდამოში 32%-ში (დიაგრამა.1).



**ფოტო.1.2.** 57მმ კვანძი. ულტრასონოგრაფია. კვანძშიდა ვასკულარიზაცია. ენერგეტიკული ლოპლერის რეჟიმი. რემისტენტობის ინდექსით 0.6.

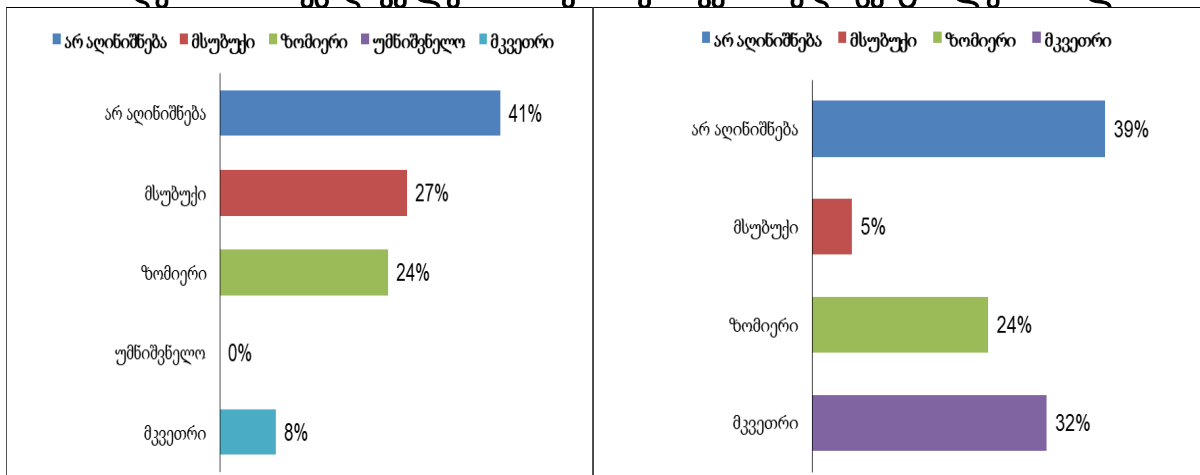
აღნიშნული მორფომეტრიული კვლევით გამოვლინდა, რომ მორეციდივე ლეიომიომების კვანძებში ფიბროზის ხარისხი იმატებს კვანძების ცენტრალურ ნაწილში (61%) შედარებით პერიფერიასთან. ამასთან კვანძების პერიფერიაზე ჭარბობს მსუბუქი ფიბროზი (27%), ხოლო ცენტრალურ ნაწილში მკვეთრი ფიბროზი (32%).



**ფოტო.3.4.** მასონის ტრიქრომი. 6სმ კვანძი. Leika 1000 Led. MC 170 HD, X0.65.

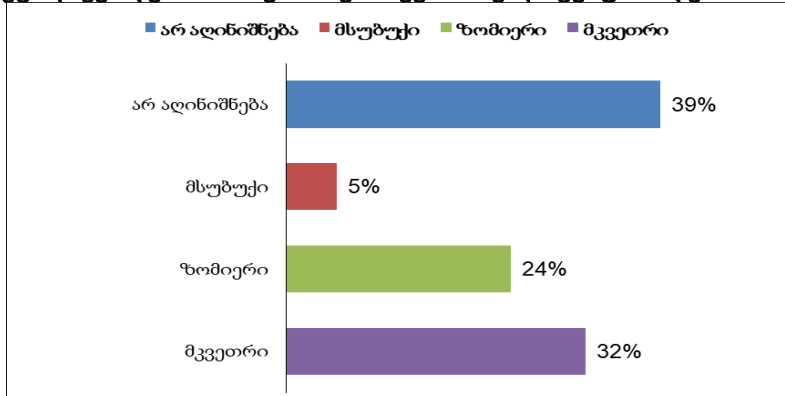
დადგინდა, რომ აქტიური ფიბროზი აღინიშნება კვანძების ცენტრალურ ნაწილში შედარებით პერიფერიასთან. ამასთან ფიბროზის ხარისხის ცენტრალურ მიდამოში ვლინდება აქტიური (32%), ხოლო პერიფერიაზე მსუბუქი (27%) ფიბროზის სახით.

**დიაგრამა 1. ექსტრაცელულური მატრიქსი რაოდენობა მორეციდივე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში**



მორეციდივე ლეიომიომებში სტრომა - პარენქიმის თანაფარდობა არ აღინიშნება 39%-ში. შემთხვევათა 61%-ში აღინიშნება სტრომული კომპონენტის, მათ შორის 32%-ში მკვეთრი უპირატესობა (დიაგრამა 2.).

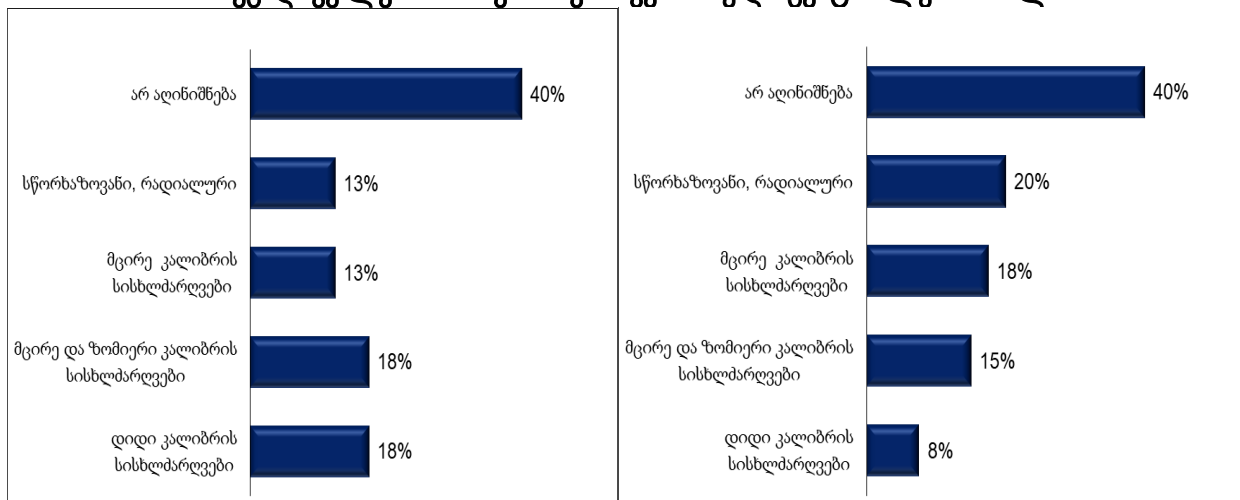
**დიაგრამა 2. სტრომა-პარენქიმული თანაფარდობა მორეციდივე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში**



ანგიოგენეზის შეფასებით გამოვლინდა, რომ სისხლძარღვების გარეშე სიმსივნური ქსოვილი აღინიშნება თანაბარი სიხშირით (40%) როგორც პერიფერიაზე, ისე მის ცენტრალურ ნაწილში, შესაბამისად სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილი აღინიშნება აგრეთვე (60%) თანაბარი სიხშირით.

სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილიდან სწორხაზოვანი და რადიალური და გადაკეთებული სისხლძარღვები აღინიშნება დიდი რაოდენობით კვანძების ცენტრალურ (20%) ნაწილში, შედარებით პერიფერიასთან, მცირე კალიბრის არტერიების სიხშირე ასევე მეტია კვანძების ცენტრალურ (18%) ნაწილში, ხოლო ზომიერი და დიდი კალიბრის არტერიები მეტია კვანძების (18%) პერიფერიაზე შედარებით ცენტრალურ ნაწილთან (დიაგრამა 3.).

**დიაგრამა 3. ანგიოგენეზის თავისებურებები მორეციდივე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში**



დადგინდა, რომ აქტიური ფიბროზი აღინიშნება კვანძების ცენტრალურ ნაწილში შედარებით პერიფერიასთან. ამასთან ფიბროზის ხარისხის ცენტრალურ მიდამოში ვლინდება აქტიური (32%), ხოლო პერიფერიაზე მსუბუქი (27%) ფიბროზის სახით.

**დასკვნები:** მორეციდივე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში გამოვლენილი ულტრასონოგრაფიული და ჰისტოლოგიური კვლევის საფუძველზე გამოვლინდა:

1. კვანძების პერიფერიაზე მსუბუქი ფიბროზი საშუალო და დიდი კალიბრის არტერიების არსებობით და სუსტად გამოხასტეული პერიფერიული ვასკულარიზაციით, ხოლო ცენტრალურ ნაწილში აქტიური ფიბროზი გადაკეთებული სისხლძარღვების და მცირე კალიბრის არტერიების არსებობით.

- კვანძების ცენტრში გამოვლენილი ფიბროზის მაღალი ხარისხი გადაკეთებული სისხლძარღვების და მცირე კალიბრის არტერიების გახშირებით, გვაძლევს საფუძველს ვივარაუდოთ აღნიშნულ ზონაში ანგიოგენეზის აქტივაციაზე შედარებით კვანძების პერიფერიასთან, რაც თავის მხრივ წარმოადგენს ცენტრალურ ნაწილში აქტიური ფიბროზის ფონზე ზრდის ფაქტორების დაგროვების შედეგს.
- მორეციდივე ლეიომიომებში, სისხლძარღვების თვითგანახლების, დიფერენციაციის, რეგენერაციის მაღალი პოტენციალი და მუდმივი აქტიური ცვალებადობა კვანძების ფარგლებში, როგორც ჰორმონდამოკიდებული პროცესი ახალი გადაკეთებული სისხლძარღვების ფორმირების მხრივ, წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს რეციდივის განვითარებაში.

### გამოყენებული ლიტერატურა:

- Arici A, Sozen I. Transforming growth factor- $\beta 3$  is expressed at high levels in leiomyoma where it stimulates fibronectin expression and cell proliferation. Fertil Steril. 2000;5:10061011.
- Norian JM, Malik M, Parker CY, et al. Transforming growth factor  $\beta 3$  regulates the versican variants in the extracellular matrix-rich uterine leiomyomas. Reprod Sci. 2009;12:1153-1164.
- Malik M, Mendoza M, Payson M, Catherino WH. Curcumin, a nutritional supplement with antineoplastic activity, enhances leiomyoma cell apoptosis and decreases fibronectin expression. Fertil Steril 2009; 5 Suppl:2177-2184.
- Folkman J. Angiogenesis. Annu Rev Med 2006; 57:1-18.
- Fraser HM, Duncan WC. SRB reproduction, fertility and development award lecture 2008. Regulation and manipulation of angiogenesis in the ovary and endometrium. Reprod Fertil Dev 2009;21:377-392.

*ირინა მეგრელიშვილი, მარინა ფაილოძე, რევაზ სულუხია, მავდა თორთლაძე, ანზორ გოგიბერიძე, თამარ გოგია, სოფიკო კანდელაკი, ნინო ნიკურაძე, რუსუდან ხუგაშვილი*  
**საშვილოსნოს მორეციდივე ლეიომიომებში ექსტრაცელულური მატრიქსის და ანგიოგენეზის თავისებურებები რეპროდუქციულ პერიოდში**

ი.ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტი

### რეზიუმე

საშვილოსნოს ლეიომიომა კეთილთვისებიანი სიმსივნეა, რომელიც ხშირად გვხვდება რეპროდუქციულ პერიოდში, სტიმულირებულია სქესობრივი სტეროიდული ჰორმონებით და ადვილობრივი ზრდის ფაქტორებით გაუკუღმართებული აპოპტოზის პირობებში და მის განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს აგრეთვე უჯრედგარე მატრიქსის და მისი კომპონენტების: კოლაგენის, ფიბრონექტინის, ლამინინების და პროტეოგლიკანების დაგროვება. ამასთან, ბოლო წლებში ანგიოგენეზი და ვასკულარიზაცია განიხილება, როგორც გადამწყვეტი ფაქტორები, რომლებიც აკონტროლებენ სიმსივნეების ზრდას. ვარაუდობენ, რომ ლეიომიომებს აქვთ პათოლოგიური სისხლძარღვები, გამოირჩევიან სისხლძარღვოვანი სიმწირით, ვიდრე მიმდებარე მიომეტრიუმი.

**კვლევის მიზანი:** ექსტრაცელულური მატრიქსის მნიშვნელობა საშვილოსნოს მორეციდივე ლეიომიომის ანგიოგენეზში კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში.

**კვლევის საგანი:** შესწავლილია ლეიომიომის დიაგნოზის მქონე 42 პაციენტის ჩატარებული ოპერაციის შემდგომ მიღებული მასალის ჰისტომორფოლოგიური თავისებურებები.

**ამოცანები:** მორეციდივე (4სმ-დან 8სმ-მდე) ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში გამოვლინდეს: ანგიოგენეზის თავისებურებები; ფიბროზის ხარისხი დასტრომა-პარენქიმული თანათარღობა; სისხლძარღვების რაოდენობა; ფიბროზსა და სისხლძარღვების რაოდენობას შორის კორელაციური კავშირი.

**დასკვნები:** მორეციდივე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში გამოვლენილი ულტრასონოგრაფიული და ჰისტოლოგიური კვლევის საფუძველზე გამოვლინდა:

- კვანძების პერიფერიაზე მსუბუქი ფიბროზი საშუალო და დიდი კალიბრის არტერიების

არსებობით და სუსტად გამოხატული პერიფერიული ვასკულარიზაციით, ხოლო ცენტრალურ ნაწილში აქტიური ფიბროზი გადაკეთებული სისხლძარღვების და მცირე კალიბრის არტერიების არსებობით; 2. კვანძების ცენტრში გამოვლენილი ფიბროზის მაღალი ხარისხი გადაკეთებული სისხლძარღვების და მცირე კალიბრის არტერიების გახშირებით, გვაძლევს საფუძველს ვივარაუდოთ აღნიშნულ ზონაში ანგიოგენეზის აქტივაციაზე შედარებით კვანძების პერიფერიასთან, რაც თავის მხრივ წარმოადგენს ცენტრალურ ნაწილში აქტიური ფიბროზის ფონზე ზრდის ფაქტორების დაგროვების შედეგს; 3. მორეციდივე ლეიომიომებში, სისხლძარღვების თვითგანახლების, დიფერენციაციის, რეგენერაციის მაღალი პოტენციალი და მუდმივი აქტიური ცვალებადობა კვანძების ფარგლებში, როგორც ჰორმონდამოკიდებული პროცესი ახალი გადაკეთებული სისხლძარღვების ფორმირების მხრივ, წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს რეციდივის განვითარებაში.



*ქეთევან გოცირიძე, ნიკოლოზ კინტრაია, თამარ გოგია*

**ნატურალური კილერ უჯრედების და სიმსივნური ნეკროზის ფაქტორის მნიშვნელობა  
ორსულობის ჩვეულ შეწყვეტაში**

ს.ს. ჩაჩავას კლინიკა, თსუ-ს მეანობა გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, „ეკოსისტემა პინეო“

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.14>

*KETEVAN GOTSIRIDZE, NIKOLOZ KINTRAIA, TAMAR GOGIA*

**IMPORTANCE OF NATURAL KILLER CELLS AND TUMOR NECROSIS FACTOR IN RECURRENT  
PREGNANCY LOSS**

JSC “Chachava Clinic”, Tbilisi State Medical University OB/GYN Department, „Ecosystem Pineo”

**SUMMARY**

62 women with a history of habitual abortions were examined. 28 women (first A group) were terminated again in the first trimester, and 34 (first B group) continued their pregnancy. The control group consists of 40 women who did not have a history of usual abortion, 20 women of this group (the second A group) are non-pregnant and 20 (the second B) are healthy pregnant women. In both groups, women with a history of habitual abortions in the first trimester of pregnancy had increased CD16+CD56 NK cells (36.5 +/- 1.72% და 37.0 +/- 1.8% P<0.05) compared to the control group. Cytokine TNFα in the first A group was increased to 39.0 +/- 3.82 pg/ml, and in the first B group 35.1 +/- 3.3 pg/ml (p<0.05). In the first group B, only 13 pregnant women had increased TNFα (two pregnancies were terminated at 20-21 weeks), and 21 women with progressive pregnancies had decreased TNFα levels, corresponding to the acceptable norm. That is, the reduction of TNFα and the conditions of the increase of pNK cells are important for the normal course of pregnancy, and its increase can be one of the factors that negatively affects the formation of immunosuppression and provokes termination of pregnancy.

**Keywords:** natural killer cells, tumor necrosis factor, recurrent pregnancy loss

ბოლო სამი ათწლეულის განმავლობაში მიღწეულია უზარმაზარი პროგრესი იმ მექანიზმების ასხნაში, რომლებიც უზრუნველყოფენ დედის საშვილოსნოს მიერ გენეტიკურად და იმუნოლოგიურად განსხვავებული ემბრიონის მიმაგრებას. ცხადი გახდა, რომ დედის იმუნური სისტემა მჭიდროდ მონაწილეობს ორსულობის დადგომაში, შენარჩუნებაში, ნორმალურ განვითარებასა და შეწყვეტაში [1,2]. კერძოდ, ნატურალური კილერები - pNK უჯრედები და ციტოკინები მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის იმპლანტაციაში, ჩართული არიან დეციდუალიზაციის პროცესში და ენდომეტრიუმის სპირალური არტერიების ფორმირებაში [3,4].



NK უჯრედებს გააჩნიათ იმუნური პასუხის დათრგუნვის და პლაცენტის ციტოკინურ ქსელზე მოქმედების თვისება. ისინი ამცირებენ ენდომეტრიუმში T-ლიმფოციტების მიერ სიმსივნური ნეკროზის ფაქტორის - TNF $\alpha$ , პროლექცინას, რაც ხელს უწყობს ნაყოფის მიმართ იმუნოლოგიური ტოლერანტობის ინდუქციას [5,6].

NK უჯრედების ჭარბმა ან შეუსაბამო დაგროვებამ პერიფერიულ სისხლში შეიძლება შექმნას ციტოტოქსიური გარემო საშვილოსნოში, რომელშიც ტროფობლასტის პროლიფერაცია და ღიფერენციაცია შეუძლებელი გახდება. ამასთან ირღვევა ანგიოგენეზი, სისხლის მიმოქცევა, რასაც თავის მხრივ, მივყავართ გაზრდილ ოქსიდაციურ სტრესთან ან იმემიურ ცვლილებებთან ტროფობლასტის ჩანერგვისას და ორსულობის შემდგომ პროგრესირებაში.

**კვლევის მიზანს** წარმოადგენს იმუნოლოგიური მაჩვენებლების - pNK უჯრედების და TNF $\alpha$  დიაგნოსტიკური მნიშვნელობის და მათი ურთიერთკავშირის დადგენა ორსულობის I ტრიმესტრში შეწყვეტის გენეზში.

**მასალა და მეთოდები:** კვლევაში ჩართულია ანამნეზში ორსულობის I ტრიმესტრში უცნობი ეტიოლოგიის ჩვეული დანაკარგების (ჩვეული აბორტები) მქონე რეპროდუქციული ასაკის ქალები.

სულ გამოკვლეულია 102 ქალი. აქედან 62-ს ანამნეზში აღინიშნებოდა 2 და მეტი შეწყვეტილი ორსულობა. 62 პაციენტიდან, 28-ს (IA ჯგუფი) ორსულობა კვლავ შეწყდა I ტრიმესტრში, მათ ჩაუტარდათ იმუნოლოგიური პარამეტრების გამოკვლევა ორსულობის შეწყვეტისთანავე. 34 შემთხვევაში (IB ჯგუფი) ორსულობა პროგრესირებდა, აქედან 31 (91,2%) შემთხვევაში ორსულობა მიტანილია 38-40 კვირამდე და დამთავრდა დროული ფიზიოლოგიური მშობიარობით 27 შემთხვევაში (87%), 4 (13%) შემთხვევაში საკეისრო კვეთის ოპერაციით. ორ შემთხვევაში (5,9%) ორსულობა დამთავრდა მოგვიანებითი აბორტით 20-21 კვირის ვადაზე, ერთ შემთხვევაში კი ნაადრევი მშობიარობით (2,9%).

საკონტროლო და შედარების ჯგუფები შეადგინა 40 ქალმა, რომელთაც ანამნეზში არ აღინიშნებოდა ჩვეული აბორტები, აქედან 20 არაორსული ჯანმრთელი ქალი (IIA ჯგუფი) და 20 ჯანმრთელი ორსული (IIB ჯგუფი).

პაციენტებს ჩაუტარდათ კომპლექსური კვლევა, გამორიცხულია ორსულობის შეწყვეტის მიზეზები (ჰორმონალური დარღვევები, ვირუსული და ბაქტერიული ინფექცია, სასქესო ორგანოების განვითარების მანკები, თანდაყოლილი და შეძენილი თრომბოციტოპათია, ქრომოსომული ანომალიები და სხვა).

ყველა პაციენტის სისხლის შრატში გამოკვლეულია NK უჯრედების CD16 CD56 ფენოტიპი არაპირდაპირი იმუნოფლუორესცენციის მეთოდით, იმუნოფლუორესცენტულ მიკროსკოპზე A16.2603-L, კომპანია CNOEC, OPTO-EDU და სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი ალფა - TNF $\alpha$  იმუნოფერმენტული მეთოდით (Human ELISA - Immunodiagnostic გერმანია).

იმუნოლოგიური მარკერების დიაგნოსტიკური მნიშვნელობის დასადგენად გამოვიყენეთ მტკიცებითი მედიცინის მიერ მოწოდებული ფორმულები [7].

შესაძარ ჯგუფებში დადგენილია დიაგნოსტიკური ტესტების მგრძობელობა (Se) და სპეციფიურობა (Sp), შანსების შეფარდება OR (odds ratio) 95% ნდობის ინტერვალით (CI), დადებითი და უარყოფითი ალბათობის ფარდობა (Positive and Negative Likelihood Ratio).

მიღებული შედეგების სტატისტიკური ანალიზი ნაწარმოებია კომპიუტერული პროგრამის Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corporation USA) გამოყენებით.

სტატისტიკური სარწმუნოება გამოკვლეულია მანნა-უიტნის (Mann-Whitney) არაპარამეტრიული U კრიტერიუმის მეშვეობით. მონაცემების განსხვავება ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნოდ ჩათვლილია  $p < 0.05$  და  $p < 0.01$ .

**მიღებული შედეგები და მათი განხილვა:** ჩვენს მიერ შესწავლილია ანამნეზში ჩვეული აბორტების მქონე 62 ორსული, რომელთაც მიმართეს ჩაჩავას კლინიკას, აქედან 28 (45,2%) შემთხვევაში (IA ჯგუფი) ორსულობა შეწყდა I ტრიმესტრში და მათ ჩაუტარდათ იმუნოლოგიური პარამეტრების გამოკვლევა პერიფერიულ სისხლში უშუალოდ ორსულობის შეწყვეტისთანავე. აღმოჩნდა, რომ NK უჯრედების CD16+CD56- რაოდენობა მომატებული იყო 36,5% +/-1.72 -მდე, საკონტროლო (IIA) ჯგუფთან შედარებით, სადაც ის 27,5% იყო ( $p < 0,05$ ). მისი ექსპრესიის დიაგნოსტიკური სიზუსტე შეადგენს 79,2% +/- 1.72 ( $p < 0,05$ ), როგორც დადებითი, ასევე უარყოფითი შედეგის შემთხვევაში. 34 (54,8%) შემთხვევაში (IB ჯგუფი) ორსულობა გაგრძელდა, აქედან 31 ქალს

ის გაუგრძელდა 39-40 კვირამდე, 2 შემთხვევაში მოხდა მოგვიანებითი აბორტი 20-21 კვირის ვადაზე, ერთ შემთხვევაში კი აღინიშნებოდა ნაადრევი მშობიარობა 34 კვირის ვადაზე. IB ჯგუფის პაციენტებსაც ორსულობის I ტრიმესტრში NK უჯრედები ჰქონდა მომატებული 37%-მდე. საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, სადანც ის 27.4% იყო. დიაგნოსტიკური სიზუსტე (Accuracy) როგორც დადებითი, ასევე უარყოფითი შედეგის შემთხვევაში შეადგენს 79,6% ( $p<0,05$ ). ანუ ორივე ჯგუფში ანამნეზში ჩვეული აბორტების მქონე ქალებს ორსულობის I ტრიმესტრში ჰქონდა მომატებული NK უჯრედების CD16+CD56- პროცენტული რაოდენობა (ცხრილი 1.). ეს მონაცემები შეესაბამება ლიტერატურაში არსებულ აზრს, რომ ნატურალური კილელების მომატება სისხლში შეიძლება იყოს ორსულობის შეწყვეტის მიზეზი [8,9,10]. ზოგიერთ ავტორთა შეხედულება ამ საკითხზე განსხვავებულია, მათ მიაჩნიათ, რომ pNK უჯრედების პარამეტრების განსაზღვრის ღირებულება გაურკვეველია [11]. ჩვენი მონაცემების საფუძველზე ისმევა კითხვა, რატომ მოხდა pNK უჯრედების მომატებული აქტივობის ფონზე რიგ შემთხვევაში ორსულობის შეწყვეტა და რიგ შემთხვევაში კი ორსულობა გაგრძელდა? აშკარაა, რომ pNK უჯრედების მომატება სისხლში მნიშვნელოვანი ფაქტია, რომელსაც შეუძლია გამოიწვიოს იმუნური სისტემის დისრეგულაცია, რომლის შედეგადაც გარკვეულ პროცენტში ხდება ორსულობის ადრეულ ვადაზე შეწყვეტა. ამიტომ, ჩვენ შევეცადეთ დაგვედგინა ურთიერთკავშირი pNK უჯრედების და ციტოკინ TNF $\alpha$ -ს შორის.

ცნობილია, რომ pNK უჯრედები მონაწილეობას იღებენ ორგანიზმის იმუნორეგულაციის პროცესში და მათმა მომატებამ შეიძლება გამოიწვიოს იმუნური პარამეტრების დისრეგულაცია და მიგვიყვანოს ორსულობის შეწყვეტამდე [12]. ასე დადგენილია, რომ pNK უჯრედები ამცირებენ სიმსივნური ნეკროზის ფაქტორის TNF $\alpha$  პროდუქციას, რაც ხელს უწყობს ორსულობის ნორმალურ განვითარებას [13,14].

ჩვენი მონაცემებით, IA ჯგუფში TNF $\alpha$  იყო მომატებული 39,0 pg/ml +/- 3.82 -მდე, IB ჯგუფში კი 35,1 pg/ml +/- 3.3-მდე ( $P<0,05$ ), სხვაობა ჯგუფებს შორის სარწმუნოა (ნორმა <20 pg/ml-მდე). საკონტროლო და შესადარებელ ჯგუფებში (IIA და IIB) TNF $\alpha$ -ს რაოდენობა უახლოვდება მაქსიმალურად დასაშვებ ნორმას.

**ცხრილი 1. იმუნოლოგიური კვლევის მონაცემები I ტრიმესტრში ჩვეული აბორტების მქონე ქალთა სისხლში**

ორსულები	ტესტის შედეგი	Group		OR	Se	Sp	საშუალო 95%CI		P
		IA	IIA				IA	IIA	
CD16bright	დადებითი	22	4	14,7	79%	80%	36.5 ±1.72	27.5±0.1	<0.05
	უარყოფითი	6	16				23.0 ±0.61	20.4±0.6	
TNF $\alpha$	დადებითი	14	4	4	50%	80%	39 ±3.82	27.5±0.09	<0.05
	უარყოფითი	14	16				11.6±1.10	11.3 ± 0.6	
		<b>IB</b>	<b>IIB</b>				<b>IB</b>	<b>IIB</b>	
CD16bright	დადებითი	28	5	14.00	82%	75%	37.0 ±1.80	27.4±0.80	<0.01
	უარყოფითი	6	15				23.0±1.83	20.0±0.26	
TNF $\alpha$	დადებითი	13	5	1.86	38%	75%	35.1±3.3	23.4±0.16	<0.01
	უარყოფითი	21	15				13.7±1.06	12.2±0.09	

TNF $\alpha$ -ს ექსპრესიის დიაგნოსტიკური სიზუსტე ორსულობის შეწყვეტის დროს შეადგენს 62,5%, როგორც დადებითი, ასევე უარყოფითი შედეგის შემთხვევაში.

პროგრესირებადი ორსულობის დროს TNF $\alpha$ -ს ექსპრესიის როგორც პოზიტიური, ასევე ნეგატიური შედეგის არსებობის ალბათობა სარწმუნოდ არ განსხვავდება საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიური მაჩვენებლის არსებობის ალბათობისგან. უნდა აღინიშნოს, რომ IB ჯგუფში TNF $\alpha$  მომატებული ჰქონდა მხოლოდ 13 ორსულს, აქედან 2 შემთხვევაში ორსულობა შეწყდა 20-21 კვირის ვადაზე. 21 (61,7%) ორსულს TNF $\alpha$ -ს საშუალო რაოდენობა იყო შემცირებული და შეესაბამებოდა დასაშვებ ნორმებს - 13,7pg/ml ( $P<0,05$ ). აღნიშნულიდან გამომდინარე TNF $\alpha$ -ს

რაოდენობის შემცირება pNK უჯრედების მომატების პირობებში მნიშვნელოვანია ორსულობის ნორმალური მიმდინარეობისათვის. TNF $\alpha$ -ს მომატება კი შეიძლება იყოს ერთ-ერთი ფაქტორი, რომელიც ნეგატიურად მოქმედებს იმუნოსუპრესიის ფორმირებაზე, კავშირშია დედის იმუნური სისტემის პრედომინანტურ ციტოტოქსიურობასთან და პროვოცირებს ორსულობის შეწყვეტას [14].

ამგვარად, ჩვეული აბორტების მქონე ორსულებს, ორსულობის I ტრიმესტრში სარწმუნოდ მომატებული აქვთ NK უჯრედების ციტოტოქსიური ფენოტიპი CD16+CD56- და მასთან ურთიერთკავშირში მყოფ ინტერლეიკინების TNF $\alpha$ -ს კონცენტრაცია. ჩვეული აბორტების მქონე ქალთა სისხლში მომატებულია NK უჯრედების ციტოტოქსიური აქტივობა 36%-37%-მდე, რაც წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს, რომელსაც შეუძლია გამოიწვიოს იმუნური სისტემის დისრეგულაცია, რომლის შედეგად გარკვეულ პროცენტში (45,2%) ხდება ორსულობის ადრეულ ვადაზე შეწყვეტა.

პერიფერიულ სისხლში NK უჯრედების აქტივობის მომატების ფონზე პროგრესირებადი ორსულობის დროს ჩვეული აბორტების მქონე 61,7% ქალს TNF $\alpha$ -ს რაოდენობა შემცირებულია და უახლოვდებოდა დასაშვებ ნორმას. მაშინ როდესაც ორსულობის შეწყვეტისთანავე ჩვეული აბორტების მქონე ქალებში სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის რაოდენობა მომატებულია და შეადგენს 39pg/ml, რაც შეიძლება ნეგატიურად მოქმედებდეს იმუნოსუპრესიის ფორმირებაზე და პროვოცირებდეს ორსულობის შეწყვეტას.

ჩვენი მონაცემები ადასტურებს pNK უჯრედების ურთიერთკავშირს იმუნური სისტემის უჯრედებსა და ციტოკინებს შორის. pNK უჯრედების მომატებული აქტივობის ფონზე მნიშვნელოვნად იცვლება ციტოკინ TNF $\alpha$ -ს თანაფარდობა, რომლის კონცენტრაცია სარწმუნოდ მომატებულია, რაც ხელს უწყობს ორსულობის ადრეულ ვადაზე შეწყვეტას.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Barber D.E. Faure M. Long E.O. LFA-1 contributes an early signal for NK cell cytotoxicity // J. Immunol. 2004; 173:3653-3659.
2. Ticconi C., Pietropolli A., Disimone N. et al. Endometrial Immun Dysfunction in Recurrent Pregnancy, Loss // Inf. J Mol Sci. 2019 Nov; 20(21):5332.
3. Cha J, Sun X, Dey SK. Mechanisms of implantation strategies for successful pregnancy. Nat. Med. 2012; 18(12):1754-67.
4. Абакушина Е.В., Кузьмина Е.Г., Коваленко Е.И. – Основные свойства и функции NK клеток человека // Иммунология, 2012; 4: 220-224.
5. Roda Navarro P., Vales-Comez M, Chisholm S.E. et al. Transfer of NKG2D and MICB at the cytotoxic NK cell immune synapse correlates with a reduction in NK cell cytotoxic function // Ptoc. Nat. Acad Sci USA 2006; 103(30):258-263.
6. Shapina E., Ratzon R. et all. Primary vs. Secondary recurrent pregnancy loss epidemiological characteristics, etiology and next pregnancy outcome. J. Perinatal Med. 2012; 40(4):389.
7. Flether R.H. Flether S.W., Wagner E.H. Clinical Epidemiology, 1998, 33.
8. Chang-Ching Yen Huann-Cheng Horng, Pen-Hui Wang. Recurrent miscarriage: Are NK cell subsets a good predictor? // J. of Chin. Med. Assoc. 2019; 82:443.
9. Danielsson K., Medically reviewed by Brian Levine. MD. MS FACOG update on April,14.2020
10. Hossein S, Zarnani A.H. Asgarian-Omran H et al. Comparative analysis of NK cell subsets in menstrual and peripheral blood of patients with unexplained recurrent spontaneous abortion and fertile subjects. J. Reprod. Immunol. 2014;103:9-17.
11. Laird SM, Mariee N, Wei L, Li T.C Measurements of CD56+ cells in peripheral blood and endometrium by flow cytometry and immunohistochemical staining in situ Hum. Reprod. 2011 Jun; 26(6):1331-7.
12. Kwak-Kim J., Bao S. Lee S.K. et al Immunological models of pregnancy loss: inflammation, immune effectors and stress // Am. J. Reprod Immunol. 2014, Aug;72 (2):129-40. doi:10.1111/aji 12234
13. Asher Bashiri, Avi Harlev, Ashok Agarwal. Recurrent Pregnancy Loss // Springer International Publishing Switzerland, 2016, 208.
14. Xiaoxuan Zhao, et al. Associations between tumor necrosis factor  $\alpha$  and interleukin-6 polymorphisms and unexplained recurrent spontaneous abortion risk. A meta-analysis Medicine 2019, 98:46(e17919).

*ქეთევან გოცირიძე, ნიკოლოზ კინტრაია, თამარ გოგია*  
**ნატურალური კილერ უჯრედების და სიმსივნური ნეკროზის ფაქტორის მნიშვნელობა**  
**ორსულობის ჩვეულ შეწყვეტაში**  
 ს.ს. ჩაჩავას კლინიკა, თსსუ-ს მეანობა გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, „ეკოსისტემა პინეო“

**რეზიუმე**

გამოკვლევულია ანამნეზში ჩვეული აბორტების მქონე 62 ორსული, აქედან 28-ს (პირველი A ჯგუფი) ორსულობა კვლავ შეუწყდა პირველ ტრიმესტრში, 34-ს (პირველი B ჯგუფი) ორსულობა გაუგრძელდა. საკონტროლო ჯგუფი შეადგენს 40 ქალს, რომელთაც ანამნეზში არ ჰქონიათ ჩვეული აბორტი, აქედან 20 (მეორე A ჯგუფი) არაორსული და 20 (მეორე B) ჯანმრთელი ორსული. ორივე ჯგუფში ანამნეზში ჩვეული აბორტების მქონე ქალებს ორსულობის პირველ ტრიმესტრში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ჰქონდათ მომატებული NK უჯრედების CD16+CD56 რაოდენობა (36.5 +/- 1.72% და 37.0 +/- 1.8% P<0.05) ციტოკინ TNF $\alpha$  პირველ A ჯგუფში იყო მომატებული 39.0 +/- 3.82 pg/ml - მდე, პირველი B ჯგუფში 35.1 +/- 3.3 pg/ml (p<0.05). პირველი B ჯგუფში TNF $\alpha$  მომატებული ჰქონდა მხოლოდ 13 ორსულს (ორს ორსულობა შეუწყდა 20-21 კვირაზე), 21 პროგრესირებადი ორსულობის მქონე ქალს TNF $\alpha$  რაოდენობა შემცირებული ჰქონდა და შეესაბამებოდა დასაშვებ ნორმას. ანუ TNF $\alpha$ -ს შემცირება და pNK უჯრედების მომატების პირობები მნიშვნელოვანია ორსულობის ნორმალური მიმდინარეობისთვის, მისი მომატება კი შეიძლება იყოს ერთ-ერთი ფაქტორი, რომელიც ნეგატიურად მოქმედებს იმუნოსუპრესიის ფორმირებაზე და პროვოცირებს ორსულობის შეწყვეტას.

*КЕТЕВАН ГОЦИРИДЗЕ, НИКОЛОЗ КИНТРАИЯ, ТАМАРА ГОГИЯ*

**ЗНАЧЕНИЕ НАТУРАЛЬНЫХ КИЛЛЕРОВ И ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ В ПРИВЫЧНОМ ПРЕРЫВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ**

А.О. «Клиника Чачава», ТГМУ департамент акушерства и гинекологии, «экосистема Пинео»

**РЕЗЮМЕ**

Обследовано 62 женщины с привычным абортom в анамнезе, отсюда у 28 /I A группа/ беременность вновь прервалась в I триместре, у 34 (I B группа) беременность прогрессировала. Контрольную группу составили 40 женщин, без привычного прерывания беременности в анамнезе, из них 20 (II A группа) небеременные и 20 (II B группа) здоровые беременные. В обеих группах в I триместре беременности отмечалось повышение NK клеток – фенотип CD16+CD56-/36,5+1,72% и 37,0+1,8% (p<0,05). Цитокин TNF $\alpha$  в I группе был увеличен до 39,0+3,82pg/ml, а в IB группе его содержание было в пределах допустимых норм и составило 35,1+3,3pg/ml (p<0.05). Снижение TNF $\alpha$  на фоне повышенного содержания Pnk является значительным фактором для нормального течения беременности, а его увеличение может негативно воздействовать на формирование иммуносупрессии и провоцировать прерывание беременности.



ჯემალ გოგითიძე

ადგილობრივი ნერვული მიკროგარემოს როლი საშვილოსნოს ყელის  
ინტრაეპითელიური ნეოპლაზიების პროგრესირებაში (მიმოხილვითი სტატია)

თსსუ პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.15>

JEMAL GOGITIDZE

THE ROLE OF LOCAL NEURAL MICROENVIRONMENT IN PROGRESSION OF CERVICAL  
INTRAEPITHELIAL NEOPLASIAS (REVIEW)

TSMU, Department of Pathologic Anatomy

SUMMARY

The development of cervical cancer is preceded by dysplastic processes in the transformation zone, in the development of which the main role is played by human papillomavirus infection, although the neural effects developed in the dysplastic area are also important, which, under the influence of various mediators change the intensity of cell reproduction and disrupt the pro-apoptotic processes in the cell. By this way the action of neural system contributes to the accumulation of mutations in the genome of cells and their escape from apoptosis. This article briefly reviews the molecular aspects of neural influences that exert corrective effects on the progression of cervical intraepithelial neoplasia to invasive carcinomas.

**Keywords:** local neural microenvironment, cervical, intraepithelial, neoplasias

საშვილოსნოს ყელის კიბო წარმოადგენს გავრცელებით მეოთხე სიხშირის კიბოს ქალებში, მთელი მსოფლიოს მასშტაბით (GLOBOCAN 2020). აღსანიშნავია, რომ საშვილოსნოს ყელის კარცინომით სიკვდილიანობის განსაკუთრებით მაღალი მაჩვენებელი აღინიშნება განვითარებად ქვეყნებში, რაც გამოწვეულია არასაკმარისი სკრინინგით და არასრულყოფილი კლინიკური მენეჯმენტით. საქართველოში საშვილოსნოს ყელის კიბოს ინციდენტობა წარმოადგენს 14.6-ს ყოველ 100 000 მოსახლეზე, ხოლო სიკვდილიანობა 7.8-ს ყოველ 100 000 მოსახლეზე. საშვილოსნოს ყელის კიბოს თითქმის ყველა შემთხვევა ასოცირდება ადამიანის პაპილომაავირუსით ინფიცირებასთან [1]. თუმცა, ადამიანის პაპილომაავირუსით ინფიცირებული ქალების მხოლოდ 10%-ში ვითარდება დისპლაზიური დაზიანება და კიდევ უფრო იშვიათად ინვაზიური კარცინომა.

ადამიანის პაპილომაავირუსი დნმ-ვირუსია, რომელიც უჯრედში შეჭრის შემდეგ წარმოქმნის ციტოტოქსიკურ პროტეინებს - E6-სა და E7-ს, რომელთა ფუნქციაც სიმსივნის სუპრესორული ცილების p53-სა და Rb-ს ინჰიბირებაა, რასაც ინფიცირებული უჯრედის უკონტროლო პროლიფერაცია, დისპლაზია და მალიგნიზაცია შეიძლება მოყვეს [3]. თუმცა, ეს მექანიზმი ბოლომდე ვერ ხსნის საშვილოსნოს ყელის კიბოსთან ასოცირებულ ისეთ საკითხებს, როგორებიცაა სიმსივნის ზრდის ნერვული რეგულაცია, მატრიქსული რეზისტენტობის დაქვეითება ნერვული სტრესის ფონზე და სიმსივნის ზრდის სიჩქარის მატება, მას შემდეგ, რაც სიმსივნით დაავადებული პაციენტი შეიტყობს მისი ერთობ რთული პათოლოგიის შესახებ [3].

ნერვული სისტემა საშვილოსნოს ყელის კიბოს ქსოვილზე პარასიმპათიკური და სიმპათიკური ნერვული სისტემის საშუალებით ზემოქმედებს. სიმპათიკური ნერვული სისტემა სიმსივნის ქსოვილში გამოყოფს ისეთ მედიატორებს, როგორებიცაა ადრენალინი და ნორადრენალინი. თითოეული მათგანი ასტიმულირებს ქსოვილში განთავსებული ადრენერგული რეცეპტორების სხვადასხვა ტიპებს, მათ შორის - ალფა 1-ს, ბეტა 2-სა და ბეტა-3-ს [4,5].

ამ რეცეპტორების აქტივაციას უდიდესი როლი აქვს სიმსივნის ზრდის რეგულაციაში, უპირველესყოფლისა, ბეტა 3 რეცეპტორის აქტივაცია ნორადრენალინით/ადრენალინით იწვევს VEGF-ის (ვასკულარული ენდოთელიური ზრდის ფაქტორის) ჭარბ სეკრეციასა და VEGF-ის რეცეპტორი საპ-რეგულაციას, რასაც თან სდევს ანგიოგენეზის გაძლიერება [6], სიმსივნის ქსოვილის დამატებითი ჰემოპერფუზიით, რაც სათუქველს წარმოადგენს ონკოციტების გამრავლებისთვის, ხოლო მათ სიახლოვეს არსებული დილატირებული სისხლძარღვები კი მეტასტაზირების დამატებით წყაროდ გვევლინება [7].

ცხოვრებისეული სტრესი, განსაკუთრებით მას შემდეგ, რაც პაციენტი გაიგებს, რომ დაავადებულია საშვილოსნოს ყელის კიბოთი, იწვევს სიმპათიკური ნერვული სისტემისა და

ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის ღერძის დიფუზურ აქტივაციას, რაც ზრდის ადრენერგულ გადაცემას, არამხოლოდ ორგანიზმში, არამედ სიმსივნურ ქსოვილშიც, რასაც, როგორც აღინიშნა, ნეოანგიოგენეზი, უჯრედების ჰიპერპროლიფერაცია და მეტასტაზირება სდევს თან [8].

არსებობს კიდევ ერთი მექანიზმი, რომლის წყალობითაც სტრესი ზრდის მალიგნიზაციურ პროცესებს საშვილოსნოს ყელის დისპლაზიური დაავადებებისას. სტრეს-ინდუცირებული აქტივაცია ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის ღერძში, იწვევს გლუკოკორტიკოიდების ჭარბ სინთეზს, რასაც თან სდევს p53-ის უარყოფითი რეგულატორის, შრატის და გლუკოკორტიკოიდებით ინდუცირებული პროტეინ კინაზას (SGK1) კონცენტრაციის აწევა p53 ფუნქციის დათრგუნვის მიზნით. HPV-ის E6 პროტეინის მიერ ისედაც დათრგუნული p53-ის ფუნქცია, კიდევ უფრო ითრგუნება SGK1-ის ზემოქმედებით, რასაც თან სდევს მალიგნიზაციურ-დისპლაზიური პროცესების გაძლიერება სიმსივნურ ქსოვილში [9].

გარდა სიმსივნური უჯრედებისა, ნერვული აქსონების მიერ სეკრეტირებული ადრენალინი და ნორადრენალინი ასტიმულირებს სიმსივნესთან ასოცირებულ მაკროფაგებზე (TAMs) განთავსებულ ბეტა-2 და ბეტა-3 ადრენორეცეპტორებს, რასაც მოყვება ამ უჯრედების მიერ მატრიქსული მეტალოპროტეინაზების MMP-2-ისა და MMP-9-ის სეკრეცია. მატრიქსული მეტალოპროტეინაზები ამუშავებენ რა ექსტრაცელულური მატრიქსის კომპონენტებს, იწვევენ მათ დეგრადაციას, რა გზითაც ამცირებენ მატრიქსის წინააღმდეგობას სიმსივნური უჯრედების გავრცელებისადმი, რა გზითაც იზრდება, როგორც სიმსივნის ინვაზიის, ასევე მეტასტაზირების რისკები [10,11]. ყოველივე ნათლად ხსნის დენერვირებულ ქსოვილებში (მაგ. პროსტატის ქსოვილში) სიმსივნური დაავადებების ნაკლებ ინციდენტობას, ხოლო უკვე არსებული სიმსივნური წარმონაქმნისას მის ნელ ზრდასა და მალალ დიფერენციას.

საშვილოსნოს ყელის ინტრაეპითელიური ნეოპლაზიების განვითარება და პროგრესირება უპირველესყოვლისა HPV ინფექციასთანაა კავშირში, რომელიც ხასიათდება უჯრედის ციტოზოლში ისეთი ცილოვანი პროდუქტების დაგროვებით, რომელთაც მწყობრიდან გამოჰყავს უჯრედის სიმსივნის სუპრესული სისტემის მუშაობა დისპლაზია/მალიგნიზაციის თანმდევი განვითარებით. თუმცა ამ უკანასკნელთა პროგრესი, მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ნერვული სისტემის ზემოქმედებაზე. ნერვული სისტემის ვეგეტატიური ნაწილი, სიმპათიკური და პარასიმპათიკური ქვედანაყოფების მეშვეობით, ერთის მხრივ, აძლიერებს სიმსივნურ ქსოვილში ნეოანგიოგენეზის პროცესს, მეორეს მხრივ კი, თრგუნავს სიმსივნის დამთრგუნველი ისეთი მნიშვნელოვანი ცილის მოქმედებას, როგორც P53-ია. გარდა ამისა, აშკარაა, ნერვული სისტემის მოქმედება სიმსივნური ქსოვილის ირგვლივ არსებულ მატრიქსზე. სიმპათიკური ნერვული მედიატორების მოქმედებით, ექსტრაცელულარულ მატრიქსში იმატებს ისეთი ფერმენტების კონცენტრაცია, როგორებიცაა MMP-2 და MMP-9, ხოლო ამ ფერმენტული სისტემის მუშაობა კი, არღვევს მატრიქსის მთლიანობას, აქვეითებს მის რეგისტენტობას სიმსივნური ქსოვილის ინვაზიისადმი და ზრდის მეტასტაზირების რისკებს.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Shurin MR, Shurin GV, et al. The Neuroimmune Axis in the Tumor Microenvironment. *J Immunol.* 2020 Jan 15; 204(2):280-285. doi: 10.4049/jimmunol.1900828. PMID: 31907270.
2. Faulkner S, Jobling P, et al. Tumor Neurobiology and the War of Nerves in Cancer. *Cancer Discov.* 2019 Jun; 9(6):702-710. doi: 10.1158/2159-8290.CD-18-1398. Epub 2019 Apr 3. PMID: 30944117.
3. Vermeer PD. Exosomal Induction of Tumor Innervation. *Cancer Res.* 2019; 79(14):3529-3535. doi:10.1158/0008-5472.CAN-18-3995
4. Mowa CN, Papka RE. The role of sensory neurons in cervical ripening: effects of estrogen and neuropeptides. *J Histochem Cytochem.* 2004 Oct; 52(10):1249-58. doi: 10.1177/002215540405201001. PMID: 15385571.
5. Arese M, Bussolino F, Pergolizzi M, Bizzozero L, Pascal D. Tumor progression: the neuronal input. *Ann Transl Med.* 2018; 6(5):89. doi:10.21037/atm.2018.01.01
6. Yang L, Bie L, Sun L, Yue Y. Neural activities are unfavorable for the prognosis of ovarian cancer through mRNA expression analysis. *Biomark Med.* 2019 Jun 1; 13(8):663-673. doi: 10.2217/bmm-2019-0056. Epub 2019 Apr 15. PMID: 30982327.

7. Xiao L, Hong L, Zheng W. Motor Neuron and Pancreas Homeobox 1 (MNX1) Is Involved in Promoting Squamous Cervical Cancer Proliferation via Regulating Cyclin E. Med SciMonit. 2019 Aug 22; 25:6304-6312. doi: 10.12659/MSM.914233. PMID: 31436258; PMCID: PMC6716296.
8. Li S, Sun Y, Gao D. Role of the nervous system in cancer metastasis. Oncol Lett. 2013 Apr;5(4):1101-1111. doi: 10.3892/ol.2013.1168. Epub2013 Jan 31. PMID: 23599747; PMCID: PMC3629128.
9. Lucido CT, Wynja E, Madeo M, et al. Innervation of cervical carcinoma is mediated by cancer-derived exosomes. Gynecol Oncol. 2019 Jul; 154(1):228-235. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.04.651. Epub 2019 Apr 17. PMID: 31003747; PMCID: PMC6589362.
10. Kuol N, Stojanovska L, Apostolopoulos V, Nurgali K. Role of the nervous system in cancer metastasis. J ExpClin Cancer Res. 2018;37(1):5. Published 2018 Jan 15. doi:10.1186/s13046-018-0674-x
11. Zhu B, Wu Y, Luo J, Zhang Q, Huang J, Li Q, Xu L, Lu E, Ren B. MNX1 Promotes Malignant Progression of Cervical Cancer via Repressing the Transcription of p21<sup>cip1</sup>. Front Oncol. 2020 Aug 11;10:1307. doi: 10.3389/fonc.2020.01307. PMID: 32850410; PMCID: PMC7431913.

*ДЖЕМАЛ ГОГИТИДЗЕ*

**РОЛЬ ЛОКАЛЬНОГО НЕЙРАЛЬНОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)**

Кафедра патологической анатомии ТГМУ

**РЕЗЮМЕ**

Развитию рака шейки матки предшествуют диспластические процессы в зоне трансформации, в развитии которых основную роль играет папилломавирусная инфекция, хотя большое значение имеют и развившиеся в диспластической зоне нейральные явления, которые под влиянием различных медиаторов изменяют интенсивность клеточного размножения и нарушают проапоптотические процессы в клетке. Таким образом, действие нервной системы способствует накоплению мутаций в геноме клеток и выходу их из-под апоптоза.

В этой статье кратко рассматриваются молекулярные аспекты нервных влияний, которые оказывают корректирующее воздействие на прогрессирование цервикальной интраэпителиальной неоплазии в инвазивные карциномы.

*ჯემალ გოგითიძე*

**ადგილობრივი ნერვული მიკროგარემოს როლი საშვილოსნოს ყელის ინტრაეპითელიური ნეოპლაზიების პროგრესირებაში (მიმოხილვითი სტატია)**  
თსუ პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი

**შეჯამება**

საშვილოსნოს ყელის კიბოს წამოქმნას წინ უძღვის ტრანსფორმაციული ზონის არეში მიმდინარე დისპლაზიური პროცესები, რომელთა განვითარებაშიც მთავარ როლს ასრულებს ადამიანის პაპილომაავირუსული ინფექცია, თუმცა მნიშვნელოვანია დისპლაზიურ უბანზე განვითარებული ნერვული ზემოქმედებაც, რომელიც სხვადასხვა მედიატორის გავლენით ცვლის უჯრედების გამრავლების ინტენსივობას, მწყობრიდან გამოჰყავს უჯრედის პროაპოპტოზური სისტემების მუშაობა, რა გზითაც ხელს უწყობს უჯრედების გენომში მუტაციების დაგროვებასა და მათ „დასხლტომას“ აპოპტოზისგან.

მოცემული სტატია, მოკლედ განიხილავს იმ ნერვული ზემოქმედების მოლეკულურ ასპექტებს, რომლებიც მაკორეგირებელ გავლენას ახდენენ ცერვიკალური ინტრაეპითელიური ნეოპლაზიების ინვაზიურ კარცინომებად გადაგვარებაზე.



ნინო ხოტივარი, ელისო თურქაძე

ახალი კორონავირუსით გამონვეული ინფექცია, ორსულობა და ახალშობილთა  
ჰიპერბილირუბინემია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.16>

NINO KHOTIVARI, ELISO TURKADZE

NEW SARS-COV-2 INFECTION, PREGNANCY AND HYPERBILIRUBINEMIA OF NEWBORNS

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

On the basis of Department of Perinatology of Tbilisi State Medical University First University Clinic, within a framework of retrospective, cohort, targeted study, the medical histories of 23 pregnant women (infected with Sars-CoV-2 at different stages of pregnancy and childbirth) and their newborns were studied in 2022. These 23 newborns were transferred in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU), due to hyperbilirubinemia, for the purpose of phototherapy and further monitoring of bilirubin level. As it was determined by data analysis, in 17 out of 23 cases, SARS-CoV-2 infection during pregnancy and childbirth were characterized by a moderate or severe duration of infection, and their newborns were diagnosed with hyperbilirubinemia with an unspecified cause, the main risk-factors of hyperbilirubinemia were excluded.

Based on our study, it can be assumed that hyperbilirubinemia is a neonatal consequence of SARS-CoV-2, probably cause placental vascular malperfusion and polycythemia in fetuses, which may be a compensatory response to this infection.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, NICU, hyperbilirubinemia

**შესავალი:** ახალი კორონავირუსით გამონვეული ინფექცია Sars-CoV-2 არის რნმ ვირუსი, რომელიც პირველად ჩინეთის ქალაქ ვუჰანში გამოჩნდა 2019 წლის დეკემბერში და მთელ მსოფლიოში 6,900,000-ზე მეტი ადამიანის სიკვდილი გამოიწვია. ცნობილია, რომ ორსულობისას COVID-19 ინფექცია უკავშირდება მკვდრადშობადობის, გესტაციურ ასაკთან მცირე მასის ახალშობილთა დაბადების და ნაადრევი მშობიარობის გაზრდილ რისკებს.

ორსულებში ჰჯრ (პოლიმერაზულ-ჭაჭური რეაქციის) ან ანტიგენის ტესტით დადასტურებული ინფექციის შემთხვევებში ახალშობილებში გამოხატულია უმეტესწილად სუნთქვითი უკმარისობა, რესპირატორული დისტრეს სინდრომი, კვებითი პრობლემები და ა.შ. მწირია მონაცემები COVID-19 ინფიცირებული დედებისგან დაბადებული არაინფიცირებული ახალშობილების კლინიკური მახასიათებლების შესახებ. ამ კუთხით საინტერესოა, ახალშობილთა ჰიპერბილირუბინემია, კლინიკური პრობლემა, რომელიც თავს იჩენს დაბადებიდან სიცოცხლის პირველი კვირის მანძილზე. ახალშობილთა თითქმის 8-11%-ს უვითარდება ჰიპერბილირუბინემია რაც ნიშნავს იმას, რომ შრატის საერთო ბილირუბინი აღემატება დასაშვებ ნორმებს, რომელიც განისაზღვრება რისკ-ფაქტორისა და მაჩვენებლის მიხედვით სიცოცხლის პირველი კვირის განმავლობაში.

ახალშობილებში კანის იქტერუსი ჯერ სახეზე შეინიშნება და ბილირუბინის დონის მატებისას ის ვრცელდება მთლიან სხეულზე, შემდეგ კი კიდურებზე. ჩნდება სიცოცხლის პირველი 24 საათის განმავლობაში ან ბავშვის სიცოცხლის 7 დღის შემდეგ, სისხლის შრატში საერთო ბილირუბინის ზრდის სიჩქარე 3,5მკმოლ/ლს-ზე მეტია, საერთო ბილირუბინი მეტია 85მკმოლ/ლ-ზე სიცოცხლის პირველ დღეს.

ბილირუბინის მაღალი დონე ტოქსიკურია ახალშობილთა ცენტრალური ნერვული სისტემის განვითარებისთვის და შეიძლება გამოიწვიოს ქცევითი და ნევროლოგიური გართულებები. ბილირუბინი პოტენციური ნეიროტოქსინია, არაკონიუგირებულმა ბილირუბინმა შეიძლება გაიაროს ჰემატოენცეფალური ბარიერი და გამოიწვიოს თავის ტვინის უჯრედების სიკვდილი აპოპტოზით და/ან ბილირუბინის მომატებული დონით გამონვეული ნევროლოგიური დარღვევები (BIND–bilirubin induced neurological dysfunction), რაც მოიცავს მწვავე და ქრონიკულ



ბილირუბინის ენცეფალოპათიას (ABE და CBE, შესაბამისად), ისევე როგორც უფრო მძიმე ნევროლოგიურ დისფუნქციას. ახალშობილთა მძიმე ჰიპერბილირუბინემია განისაზღვრება როგორც TSB მეტი 25 მგ/დლ-ზე (428 მიკრომოლი/ლ), ამ დროს მაღალია ბილირუბინის ტოქსიური ზემოქმედების განვითარების რისკი, რომელიც ვარიანტულია და დამოკიდებულია რისკ-ფაქტორზე. ახალშობილებში ბილირუბინის რაოდენობის ზრდის საყოველთაოდ ცნობილი, ძირითადი მიზეზებია: ერთროციტების გაძლიერებული ჰემოლიზი და ბილირუბინის კონიუგაციის უნარის შემცირება. პათოლოგიური სიყვითლე შეიძლება განვითარდეს შემდეგ შემთხვევებში: ABO და Rh შეუთავსებლობა, მემბრანო-, ფერმენტო-, ჰემოგლობინოპათიები, პოლიციტემია, ინფექცია, დღენაკლულობა, თანდაყოლილი დაავადებები (კრიგლერ-ნაიარი, უილბერი, დუბინ-ჯონსონი), ასფიქსია, კვების პრობლემები, მეკონიუმის პასაჟის შეფერხება, ნაწლავთა ობსტრუქცია და სხვ. ახალშობილთა სიყვითლე შეიძლება უკავშირდებოდეს ასევე ორსულობის გართულებებს, როგორცაა: სანაყოფო წყლის მშობიარობამდელი დაღვრა, დედის ინფექციური დაავადებები, ორსულობის თანმხლები ექსტრაგენიტალური დაავადებები, ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხება, ენდოკრინული პათოლოგია, მედიკამენტების გამოყენება.

ამერიკის პედიატრიის აკადემიის (AAP) კლინიკური პრაქტიკის გაიდლაინების მიხედვით, 2022 წლის გაიდლაინები აღიარებს პროგრესული ან მძიმე ჰიპერბილირუბინემიის განვითარებისათვის შემდეგ ძირითად რისკ-ფაქტორებს (ცხრილი 1.)

**ცხრილი 1.**

1. სიყვითლე სიციოცხლის პირველ 24 საათში.
2. განერისას TcB/TSB ახლოსაა ფოტოთერაპიის მაჩვენებელთან
3. ჰემოლიზი ნებისმიერი მიზეზით ან სავარაუდო პირველი 24 საათში საათობრივი ნამატი >0,3მგ/დლ და 24სთ-ის შემდგომ >0,2მგ/დლ
4. ფოტოთერაპია კლინიკიდან განერამდე
5. ფოტოთერაპიის, შენაცვლებით ჰემოტრასნფუზიის ოჯახური ისტორია
6. ოჯახური ანამნეზი, გენეტიკური დაავადებები, მათ შორის G6PD დეფიციტი
7. სუბოპტიმალური ტუტუთი კვება
8. კეთილმო და სხვა სისხლჩაქცევები
9. დაუნის სინდრომი
10. დიაბეტური ფეტოპათია

**კვლევის მასალა და მეთოდები:** თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკის პერინატოლოგიის დეპარტამენტში ჩატარდა რეტროსპექტული, კოჰორტული, მიზნობრივი კვლევა. ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა 2022 წელს ჩვენი კლინიკის პერინატოლოგიის დეპარტამენტში ახალი კორონავირუსული ინფექციით დაავადებული ორსულების და მშობიარეების (ორსულობის სხვადასხვა ტრიმესტრში და სხვადასხვა სიმძიმით მიმდინარე, 23 ორსული და მშობიარე), ასევე მათი ახალშობილების სამედიცინო ისტორიები, რომლებიც გადაყვანილი იყვნენ ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში ჰიპერბილირუბინემიის გამო (23 ახალშობილი), რომელთაც დასჭირდათ ფოტოთერაპია და ბილირუბინის დონის შემდგომი მონიტორინგი.

**შედეგები:** აღნიშნული მასალის ანალიზით დადგინდა, რომ ჰიპერბილირუბინემიის მქონე ახალშობილთა დედებს ორსულობის სხვადასხვა ვადაზე ან მშობიარობის პროცესში დაუდგინდათ ახალი კორონავირუსული დაავადება, კერძოდ: ამ ორსულებში – I ტრიმესტრში ინფექცია დიაგნოსტირებული არ იქნა, ორსულობის მეორე ტრიმესტრში 23 დან 52.1%-ს ანტიგენის ტესტით დაუდასტურდა ახალი კორონავირუსული ინფექცია (21-28 კვირის ვადებზე), მესამე ტრიმესტრში დიაგნოსტირდა 6 შემთხვევა - 26.0% (30-36 კვირის) ვადებზე, მშობიარობის დროს ჩატარებული ანტიგენის ტესტით დადასტურდა 5 შემთხვევა 21.7% (38-41 კვირის) ვადებზე. COVID-19 5 (21.7%) შემთხვევაში მიმდინარეობდა უსიმპტომოდ – ანტიგენის ტესტით დადასტურებული ინფექციის შემთხვევებში კლინიკური სიმპტომები არ გამოვლენილა. 23 ქალიდან n=4 (17.4%) შემთხვევა ხასიათდებოდა მსუბუქი მიმდინარეობით, კერძოდ ორსულებს აღნიშნებოდათ ცხელება, ხველა, დაღლილობის შეგრძნება, მიაღვია, აგრეთვე სხვა არასპეციფიკური სიმპტომები, როგორცაა ყელის ტკივილი, ცხვირის გაჭედვა, თავის ტკივილი, დიარეა, გულისრევა და ღებინება, ანოსმია ან

აგეზია. COVID-19 საშუალო სიმძიმით მიმდინარეობდა n=9 (39.1%) შემთხვევაში, კერძოდ პნევმონიის კლინიკური ნიშნებით (ცხელება, ხველა, ქოშინი, ტაქიპნეა), თუმცა მძიმე პნევმონიის ნიშნები არ აღინიშნებოდა. n=5 (21.7%) შემთხვევაში იყო მძიმე მიმდინარეობა პნევმონიის კლინიკური ნიშნებით: ცხელება, ხველა, ქოშინი, სუნთქვის სიხშირე >30 სუნთქვა/წთ. აღნიშნული მონაცემების ანალიზით დადგინდა, რომ ჰიპერბილირუბინემია ახალშობილებს გამოუვლინდათ უმეტესად დედებში, COVID-19 ინფექციის საშუალო და მძიმე მიმდინარეობის დროს, რაც გახდა მათი ახალშობილების ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში გადაყვანის მიზეზი ფოტოთერაპიის და ბილირუბინის დონის მონიტორინგის მიზნით.

ახალი კორონავირული ინფექციის მიმდინარეობის თავისებურებანი სიმძიმის ხარისხის მიხედვით ორსულებში, რომელთა ახალშობილები გადავიდნენ ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში ჰიპერბილირუბინემიის გამო, ფოტოთერაპიის და შემდგომი მონიტორინგის მიზნით, მოყვნილია ცხრილი 2-ში.

**ცხრილი 2.**

<b>ასიმპტომურად</b> მიმდინარე ახალი კორონავირუსული ინფექცია (n=5)	ანტიგენის ტესტით დადასტურებულ შემთხვევებში კლინიკური სიმპტომები არ გამოვლენილა
<b>მსუბუქად</b> მიმდინარე ახალი კორონავირუსული ინფექცია (n=4)	აღნიშნებათ ცხელება, ხველა, დაღლილობა, მიაღვია, არასპეციფიკური სიმპტომები: ყელის ტკივილი, ცხვირის გაჭედვა, თავის ტკივილი, დიარეა, გულისრევა და ღებინება, ანოსმია ან აგეზია
<b>საშუალოდ</b> მიმდინარე ახალი კორონავირუსული ინფექცია (n=9)	პნევმონიის კლინიკური ნიშნები: ცხელება, ხველა, ქოშინი, სუნთქვის გახშირება, თუმცა მძიმე პნევმონიის ნიშნები არ აღინიშნებოდა
<b>მძიმედ</b> მიმდინარე ახალი კორონავირუსული ინფექცია (n=5)	პნევმონიის კლინიკური ნიშნებით (ცხელება, ხველა, ქოშინი, ტაქიპნეა). სუნთქვის სიხშირე > 30 სუნთქვა/წთ

2022 წელს თსსუ პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკის პერინატოლოგიის დეპარტამენტში, 94 ახალშობილიდან, რომლებიც გადაყვანილ იქნენ ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში, n=23-ს (24.46%) განუვითარდა ჰიპერბილირუბინემია და საჭიროებდნენ ფოტოთერაპიას და ბილირუბინის დონის შემდგომ მონიტორინგს, მათგან n=2 (8.7%) შემთხვევაში დაფიქსირდა დღენაკულობა, n=2 (8.7%) შემთხვევაში დაფიქსირდა ABO სისტემით შეუთავსებლობა, n=1 (4.34%) შემთხვევაში Rh შეუთავსებლობა, n=1 (4.34%) შემთხვევაში მშობიარობის დროს განვითარებული კეფალოჰემატომა, n=17 (73.9%) შემთხვევაში აღინიშნა დაუზუსტებელი მიზეზით განვითარებული ჰიპერბილირუბინემია (არ გამოვლინდა არცერთი რისკ-ფაქტორი). როგორც მონაცემების ანალიზით დადგინდა, აღნიშნული (n=17) ორსულების და მშობიარეების შემთხვევაში დაფიქსირდა ახალი კორონავირუსული ინფექციის საშუალო ან მძიმე მიმდინარეობა და მათი კორელაცია ახალშობილებში ჰიპერბილირუბინემიასთან, რომელიც გამოვლინდა პირველ 24 საათზე ნაკლებ პერიოდში დაბადებიდან და შეადგინა საშუალოდ  $\geq 205 \mu\text{mol/L}$ .

**დასკვნა:** ამდენად, ჩვენი კვლევის საფუძველზე, შესაძლებელია ვივარაუდოთ, რომ ჰიპერბილირუბინემია არის ერთ-ერთი ნეონატალური გამოსავალი, დედებში SARS-CoV-2 ინფექციის საშუალო და მძიმე მიმდინარეობისას. SARS-CoV-2 ინფექციამ შეიძლება გამოიწვიოს პლაცენტის სისხლძარღვთა მალპერფუზია, რომელიც სავარაუდოდ იწვევს ნაყოფებში პოლიციტემიას, როგორც კომპენსატორულ პასუხს, რაც შესაძლოა წარმოადგენდეს კავშირს დედებში COVID-19-სა და ახალშობილებში ჰიპერბილირუბინემიას შორის.

**გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. Huang C, Wang Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; (published online Jan 24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).)

2. Ronald J Wong, BA, Vinod K Bhutani, MD, FAAP, Unconjugated hyperbilirubinemia in neonates: Risk factors, clinical manifestations, and neurologic complications
3. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM., Predictive ability of a pre-discharge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics*. 1999; 103:6-14. doi: 10.1542/peds.103.1.6.
4. Rebutini PZ, Zanchettin AC, et. al. Association Between COVID-19 Pregnant Women Symptoms Severity and Placental Morphologic Features. *Front Immunol*. 2021 May 26;12:685919. doi: 10.3389/fimmu.2021.685919. eCollection 2021. PMID: 34122449

*ნინო ხოტივარი, ელისო თურქაძე*

**ახალი კორონავირუსით გამონეწეული ინფექცია, ორსულობა და ახალშობილთა ჰიპერბილირუბინემია**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

### **რეზიუმე**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკის პერინატოლოგიის დეპარტამენტში 2022 წელს რეტროსპექტული, კოჰორტული, მიზნობრივი კვლევის ფარგლებში, შესწავლილ იქნა 23 ორსულის და მშობიარის (ორსულობის სხვადასხვა ვადაზე გადაიტანეს Sars-CoV-2 ინფექცია) და მათი ახალშობილების სამედიცინო ისტორიები. აღნიშნული 23 ახალშობილი გადაყვანილ იქნა ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში (NICU), ჰიპერბილირუბინემიის გამო, ფოტოთერაპიის საჭიროების და ბილირუბინის დონის შემდგომი მონიტორინგის მიზნით. როგორც მონაცემთა ანალიზით დადგინდა, 23-დან 17 შემთხვევაში SARS-CoV-2-ს ინფექცია ორსულობისას და მშობიარობისას საშუალო ან მძიმე მიმდინარეობით ხასიათდებოდა, მათ ახალშობილებს კი დაუდგინდათ ჰიპერბილირუბინემია დაუზუსტებელი მიზეზით, მისი გამომწვევი ძირითადი რისკ-ფაქტორების გამორიცხვისას. ჩვენი კვლევის საფუძველზე შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ჰიპერბილირუბინემია არის SARS-CoV-2-ის ნეონატალური შედეგი, რადგანაც აღნიშნული ინფექცია სავარაუდოდ იწვევს პლაცენტის სისხლძარღვთა მალპერფუზიას და პოლიციტემიას ნაყოფებში, რაც შესაძლოა იყოს კომპენსატორული პასუხი აღნიშნულ ინფექციაზე.



*მარიამ გუგუშვილი<sup>1</sup>, ბესარიონ ტყემელაშვილი<sup>1,2</sup>, ეკა ფრუიძე<sup>2</sup>*

**ენერგეტიკული ბალანსის როლი პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის განვითარებაში**

<sup>1</sup> დავით ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტი, <sup>2</sup> შპს კარაპს მედლაინი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.17>

*MARIAM GUGUSHVILI<sup>1</sup>, BESARION TKESHELASHVILI<sup>1,2</sup>, EKA PRUIDZE<sup>2</sup>*

**THE ROLE OF ENERGY BALANCE IN THE DEVELOPMENT OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

<sup>1</sup> David Tvildiani Medical University; <sup>2</sup> Caraps Medline Ltd.

### **SUMMARY**

**Objective.** The aim of our study was to evaluate energy parameters in adolescents by the method of indirect calorimetry and to determine their association with PCOS.

**Methods.** 50 adolescents (age - 13-19 years) with different body mass with PCOS were studied in a cross-sectional study. 50 adolescents with the same body mass and age without PCOS made up the control group. Participants of both groups were interviewed using a specially designed questionnaire to obtain data on food intake, eating habits, sleep and physical activity. Energy indicators were determined

by the method of indirect calorimetry with REEVUE Metacheck (KORR™, USA) device. Resting Metabolic Rate (RMR) was determined by the ratio of oxygen percentage values in inhaled and exhaled air fractions during 10 minutes. Anthropometric parameters were assessed by calculating body mass index taking into account age and gender (percentile tables, WHO, 2002).

**Results.** The RMR in the main study group ( $1758.5 \pm 363.7$  kcal), as well as in the study subgroups of low body ( $1603.6 \pm 274.0$  kcal), normal ( $1724.2 \pm 356.9$  kcal) and overweight patients ( $2088.0 \pm 327.2$  kcal) was significantly increased compared to the control subgroups. If we compare the RMR rates between the subgroups, it is clear that in the study subgroup of excess body mass and PCOS was significantly increased compared to the study patients with normal and low mass and PCOS ( $p < 0.001$ ), while the rate of the study subgroup of normal mass was not significantly different from the rate of patients with low mass and PCOS ( $p = 0.254$ ). In the study group, a total of 9 (18%) patients had a decreased indicator compared to the indicator calculated by mathematical formulas, which was considered an energy deficient condition. In the subgroups divided by body mass, this condition was distributed as follows: low mass - 6 (33.3%), normal mass - 3 (15.0%). Such a situation was not observed in people with excess body weight.

According to the data obtained from the survey, in terms of behavioral disorders and unbalanced diet, compared to the control group, the study group had a significantly higher chance of: protein-lack and carbohydrate-rich food, breakfast skipping, intermittent sleep, sleep duration ( $< 8$  hours) and a sedentary lifestyle.

**Conclusion.** Based on the results of the research, it can be concluded that energy imbalance is most likely one of the important pathogenic factors in the development of excess body mass and PCOS. In order to turn this assumption into evidence, large-scale randomized clinical trials are needed.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome, energy balance, calorimetry

**შესავალი.** პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის (ჰსს) გავრცელება პროგრესულად მზარდია მთელს მსოფლიოში. ამერიკის შეერთებულ შტატებში რეპროდუქციული ასაკის ქალებში მისი გავრცელება 4%-დან 12%-მდე მერყეობს [1,2], ხოლო ევროპაში - 6.5-8% დიაპაზონში [3,4]. აღნიშნული მაჩვენებელი პუბერტატის პერიოდიდან იწყებს მნიშვნელოვან ზრდას. თუმცა, ზუსტი მონაცემები ამასთან დაკავშირებით დღეისათვის არ მოიპოვება [5].

ჰსს-ის ეტიო-პათოგენეზი ბოლომდე შესწავლილი არ არის. ხშირად იცვლება დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები, რაც კლინიკური და დიაგნოსტიკური მარკერების მრავალფეროვნებითაა გამოწვეული და აღნიშნული პათოლოგიური მდგომარეობის არსის შესახებ წარმოდგენების სიმწირესა და უმნიშვნელობას ადასტურებს.

იმავედროულად, ჰსს-ის კლასიკური კლინიკურ-ლაბორატორიული და ულტრაბგერითი მახასიათებლები მოზარდობის ასაკში არ ითვლება გადახრად [6]. თუმცა, მათი პერსისტენციის შემთხვევაში იზრდება არამარტო მენსტრუალური და რეპროდუქციული ფუნქციების დარღვევის რისკი, არამედ პრაქტიკულად ყველა მძიმე და სიცოცხლისათვის საშიში არაინფექციური, ხანდაზმულობასთან ასოცირებული დაავადების (შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2, არტერიული ჰიპერტენზია, ათეროსკლეროზი, გენიტალური ორგანოების ონკოპათოლოგია, კორონარული დაავადება) განვითარების შანსი [7-11]. ამდენად, მოზარდობაში დღეისათვის ცნობილი და სავარაუდო რისკ-ფაქტორების [12,13] გამოსავლენად ჩატარებული კვლევა იქნება ძალზე მნიშვნელოვანი, როგორც მათი ადრეული იდენტიფიცირების, ასევე მოგვიანებითი გართულებების პრევენციის და სამედიცინო-სოციალური დანახარჯების შემცირების თვალსაზრისით. ჰსს-ის განხილვა ძირითად არაგადამდებ დაავადებათა განვითარების სქემაში არის ძალზე მნიშვნელოვანი, რადგან ცხოვრების არაჯანსაღი წესი, დიდი ალბათობით, არის ის მთავარი ფაქტორი, რომელიც პუბერტატიდან იწყებს ადამიანის ჯანმრთელობის რღვევას. მიგვაჩნია, რომ მოზარდობის ასაკში განვითარებული ჰსს-ისთვის დამახასიათებელი გადახრები უნდა ჩაითვალოს ჯანმრთელობის სუბოპტიმალურ სტატუსად (SHS) [14-15] და არა ასაკობრივ ნორმად. შესაბამისად, აუცილებელი იქნება რისკ ფაქტორების დადგენა (კვების ხასიათი, საკვები რაციონი, ძილის რეჟიმი, ფიზიკური აქტივობა) რომელთაც პირდაპირი კავშირი აქვთ მეტაბოლურ (ჰიპერინსულინემია, ინსულინ-რეზისტენტობა, დისლიპიდემია) და ჰორმონალურ (ჰიპერანდროგენია, ჰიპოესტროგენია, ანოვულაცია) დარღვევებთან, რომლებიც, იმავედროულად, ჰსს-ის დიაგნოსტიკურ მარკერებს წარმოადგენენ.

ეს კლინიკური სინდრომი, ერთი შეხედვით, მრავალმხრივად შესწავლილი, თუმცა, ენერგეტიკული სტატუსის შეფასება არასოდეს არ გამხდარა კვლევის საგანი. ჩვენი წარმოდგენით, **ჰსს**-ის განვითარება ხდება შემდეგნაირად: თვისობრივად (ცილებითა და ცხიმებით) და ენერგეტიკულად არასაკმარისი საკვების მიღების ან/და გადამეტებული ფიზიკური აქტივობის (მიღებულზე მეტი ენერგეტიკული დანახარჯი) ფონზე ორგანიზმში ყალიბდება ენერგეტიკული დისბალანსი. იწყება ადაპტაციური მექანიზმების ამოქმედება, რომელთა მიზანია შექმნილი დისბალანსის აღმოფხვრა - ადგილი აქვს ანდროგენების მატებას, ესტროგენების დაქვეითებას, აბდომინური ცხიმის დარეზერვებას, თმისა და თმის მატებას (თერმორეგულაციური მექანიზმი!). სწორედ ეს გადახრები ითვლება **ჰსს**-ის დიაგნოსტიკურ მარკერებად.

მიგვაჩნია, რომ საჭირო არ არის ადაპტაციურ ფენომენთან ბრძოლა პრინციპით: „მოიმატა? - დავნიოთ, მოიკლო? - ავნიოთ“. საჭიროა გამშვები მექანიზმებისა და ტრიგერების აღკვეთა, რაც ჩვენი ჰიპოთეზის შესაბამისად რაციონალური კვებით, ადეკვატური ფიზიკური აქტივობითა და ძილის ჰიგიენის წესების დაცვით იქნება შესაძლებელი. როგორც ნებისმიერ სამეცნიერო ჰიპოთეზას, ამასაც კვლევით დადასტურება სჭირდება.

სხეულის ჭარბი მასა/სიმსუქნე ზრდის **ჰსს**-ის გავრცელების მაჩვენებელს, რაც დისლიპიდემიასთან ერთად ითვლება დომინანტურ მახასიათებლად შემთხვევების 40%-დან 60%-ში [16,17]. **ჰსს**-ის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები მოიცავს არარეგულარულ მენსტრუაციას, ანდროგენების სიჭარბეს და/ან პოლიკისტოზურ საკვერცხეებს, გრძელვადიანი შედეგების მიხედვით - ჰიპერინსულინემიასა და უშვილობას [18,19]. მეტფორმინი და ორალური კონტრაცეპტივები აქტიურად იხმარება კლინიკური სიმპტომების შესამსუბუქებლად; თუმცა, ჭარბი სხეულის მასისა და სიმსუქნის მქონე პაციენტებისთვის, რომლებიც გეგმავენ ორსულობას, პირველი რიგის მკურნალობად რეკომენდებულია წონის 5%-დან 10%-მდე კლება ცხოვრების წესის მოდიფიკაციის გზით [20].

სხეულის მასის ჯანმრთელობისათვის არასახიფათო კლება სერიოზული სამედიცინო-სოციალური პრობლემა ხდება, თუკი პაციენტი საკვების მკვეთრი შემცირებით ცდილობს მიზნის მიღწევას [21]. ამიტომ, აუცილებელია პაციენტის სრულყოფილი ინსტრუქტაჟი კვების საკითხებთან დაკავშირებით.

ერთადერთი სწორი გზა წონის კლების მისაღწევად არის ორგანიზმის ენერგეტიკული მოთხოვნების შეფასება ობიექტური კვლევის მეთოდის საშუალებით. ასეთი სახის ერთადერთი პირდაპირი მეთოდი ეყრდნობა საკვების კალორიულ ტიტრაციას რამდენიმე დღის ან კვირის განმავლობაში [22,23]. კვლევის სხვა ობიექტური, მაგრამ არაპირდაპირი მეთოდები ეფუძნება ორმაგად მარკირებული წყლის (doubly labeled water - DLW) გამოყენებას და მოსვენებულ მდგომარეობაში ენერგეტიკული მაჩვენებლების გაზომვას არაპირდაპირი კალორიმეტრიის საშუალებით. ეს მეთოდები ეყრდნობა დაშვებას, რომ თუ სხეულის მასა სტაბილურია მთელი დაკვირვების პერიოდის განმავლობაში, შესაბამისად, ენერგეტიკული ხარჯი უნდა იყოს ენერჯის მიღების ეკვივალენტური, რაც სხეულის მასის სტაბილურობისთვის სავარაუდო ენერგეტიკულ მოთხოვნას შეესაბამება. აღნიშნული მეთოდებიდან ყველაზე ადეკვატური არაპირდაპირი კალორიმეტრიაა (გამოყენების სიმარტივე, ფასი, კვლევის ხანგრძლივობა და საიმედოობა /დიაგნოსტიკური ღირებულება).

ლიტერატურაში არ არის მკაფიო მონაცემები, რომელთა საშუალებითაც შესაძლებელი იქნებოდა რაიმე მნიშვნელოვანი დასკვნის გაკეთება **ჰსს**-ისა და ორგანიზმის ენერგეტიკული ბალანსის ურთიერთკავშირის შესახებ. გარდა ამისა, მაშინაც კი, თუ **ჰსს** ნამდვილად ასოცირდება ენერგეტიკულ დისბალანსთან, ეს სულაც არ იწვევს წონის მატებას ხანგრძლივი დროის პერიოდში, განსაკუთრებით მოზარდებში. ამდენად, ჩვენი **კვლევის მიზანს** წარმოადგენდა არაპირდაპირი კალორიმეტრიის მეთოდით ენერგეტიკული მაჩვენებლების შეფასება მოზარდებში და **ჰსს**-სთან მათი ასოციაციის განსაზღვრა.

**კვლევის მეთოდები.** ჯვარედინ-სექციური დიზაინის კვლევით შესწავლილ იქნა **ჰსს**-ის მქონე სხვადასხვა სხეულის მასის მქონე 50 მოზარდი (ასაკი - 13-19 წწ.). სხეულის იგივე მასისა და ასაკის მქონე 50 მოზარდმა **ჰსს**-ის გარეშე შეადგინა საკონტროლო ჯგუფი. როგორც საკვლევი, ისე საკონტროლო ჯგუფის წარმომადგენლები გამოიკითხნენ საკვები რაციონის, კვებითი ჩვევების,

ძილისა და ფიზიკური დატვირთვის მონაცემების მიღების მიზნით სპეციალურად შექმნილი კითხვარის მეშვეობით, რომელიც მოიცავდა შემდეგ საკითხებს:

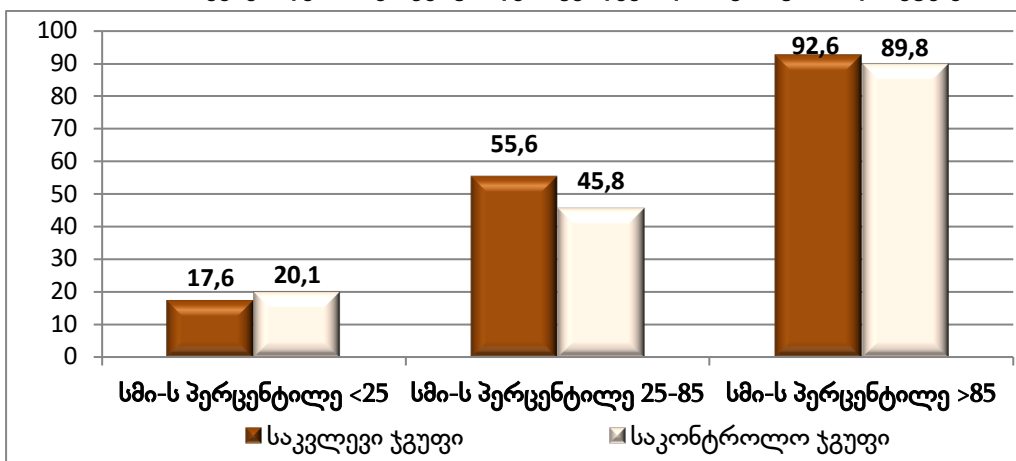
- საკვები რაციონი: ცილებით ღარიბი საკვები, ცხიმებით მდიდარი საკვები, ნახშირწყლებით მდიდარი საკვები;
- მანერ კვებითი ჩვევები: საუზმის გამოტოვება, კვების ჯერადობა <3;
- ძილის დარღვევები: წყვეტილი ძილი, გვიან დაძინება, ძილის ხანგრძლივობა <8 სთ, ღამისთვის ეპიზოდები;
- ფიზიკური დატვირთვა: ცხოვრების უმოძრაო წესი, სუსტი, დაბალი, საშუალო და ინტენსიური.

ენერგეტიკული მაჩვენებლები განისაზღვრა არაპირდაპირი კალორიმეტრიის მეთოდით REEVUE Metacheck (KORR™, აშშ) აპარატით. მოსვენებულ მდგომარეობაში მეტაბოლური მაჩვენებელი (Resting Metabolic Rate - RMR) განისაზღვრებოდა 10 წუთის განმავლობაში, ჩასუნთქულ და ამოსუნთქულ ჰაერის ფრაქციებში, ჟანგბადის პროცენტული მნიშვნელობების ფარდობის მიხედვით. ასევე, გამოყენებული იქნა ჰარისისა და ბენედიქტის მათემატიკური ფორმულები სხეულის ენერგეტიკული მახასიათებლების გამოსათვლელად (RMR<sub>ბო</sub>) სქესის, ასაკის, სხეულის მასის, სიმაღლისა და ფიზიკური დატვირთვის დონის გათვალისწინებით, ამის საფუძველზე შეფასდა RMR-ის ნაზარდი ფორმულით = (RMR - RMR<sub>ბო</sub>)/RMR<sub>ბო</sub>.

ანთროპომეტრიული პარამეტრები შეფასდა სხეულის მასის ინდექსის გამოთვლით ასაკისა და სქესის გათვალისწინებით (პერცენტილეს ცხრილები, ჯანმო, 2002). მიღებული მონაცემები სტატისტიკურად დამუშავდა პროგრამით SPSS22.0-ით. რაოდენობრივი ცვლადები მოყვანილია საშუალო ± სტანდარტული გადახრა (standard deviation - SD), ჯგუფებს შორის ასეთი ცვლადების განსხვავება შეფასდა t-ტესტით, კატეგორიული ცვლადები მოყვანილია პროცენტული მნიშვნელობებით, ჯგუფებს შორის ასეთი ცვლადების განსხვავება კი შეფასდა Chi2-ტესტით. ნულოვანი ჰიპოთეზის უარყოფა მოხდა p<0.05 კრიტერიუმის გამოყენებით.

**შედეგები.** სხეულის მასის პერცენტილეს მიხედვით, საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფის პაციენტების განაწილება მოყვანილია დიაგრამაზე #1. როგორც დიაგრამიდან #1 ჩანს, საკვლევი ჯგუფი შედგება როგორც სხეულის დაბალი მასის (36.0%), ასევე ნორმალური მასისა (40.0%) და სხეულის ჭარბი მასის მქონე პაციენტებისაგან (24.0%). სხეულის დაბალი მასის ქვეჯგუფში სმი-ის მაჩვენებელი შეადგენდა 17.6±1.6 კგ/მ<sup>2</sup>, სმი-ის პერცენტილე კი - 12.0±8.2. სხეულის ნორმალური მასის ქვეჯგუფში სმი-ის მაჩვენებელი შეადგენდა 21.6±1.3 კგ/მ<sup>2</sup>, სმი-ის პერცენტილე კი - 55.6±15.7. სხეულის ჭარბი მასის ქვეჯგუფში კი სმი-ის მაჩვენებელი შეადგენდა 29.0±5.9 კგ/მ<sup>2</sup>, სმი-ის პერცენტილე კი - 92.6±4.9.

**დიაგრამა #1. სმი-ის მაჩვენებლების პერცენტილე საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებში**



მეტაბოლური მაჩვენებელი მოსვენებულ მდგომარეობაში (RMR) ჯგუფებში და მათი შედარების სტატისტიკური ტესტის მაჩვენებლები მოყვანილია ცხრილში #1. როგორც ცხრილიდან #1 ჩანს, RMR მაჩვენებელი, როგორც ძირითად საკვლევ ჯგუფში, ისე სხეულის დაბალი, ნორმალური და ჭარბი მასის მქონე პაციენტების საკვლევ ქვეჯგუფებში, სარწმუნოდ მომატებულია საკონტროლო ქვეჯგუფებთან შედარებით. თუკი RMR მაჩვენებელს შევადარებთ ქვეჯგუფებს შორის, ნათლად ჩანს, რომ სხეულის ჭარბი მასის და  $\chi^2$ -ის საკვლევ ქვეჯგუფში იგი სარწმუნოდ მომატებულია, ნორმალური და დაბალი მასის და  $\chi^2$ -ის მქონე საკვლევ პაციენტებთან შედარებით

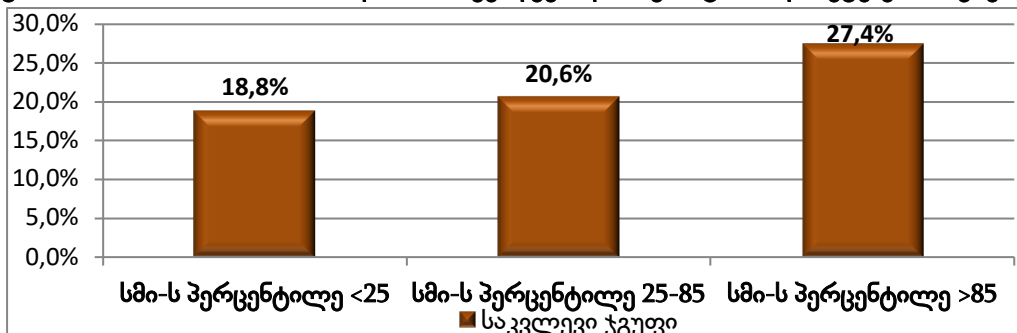
( $p < 0.001$ ), ნორმალური მასის საკვლევი ქვეჯგუფის მაჩვენებელი კი სარწმუნოდ არ განსხვავდება დაბალი მასის და შსს-ის მქონე პაციენტების მაჩვენებლისგან ( $p = 0.254$ ).

**ცხრილი #1. საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფის პაციენტების ანთროპომეტრიული და ენერგეტიკული მაჩვენებლები**

	საკვლევი ჯგუფი		საკონტროლო ჯგუფი	
	საშუალო	SD	საშუალო	SD
RMR	1758.5	363.7	1447.5	149.2
t-ტესტი, p	t=5.59, p<0.001			
RMR, სხეულის დაბალი მასა (n=18)	1603.6	274.0	1350.6	178.2
t-ტესტი, p	t=3.28, p=0.002			
RMR, სხეულის ნორმალური მასა (n=20)	1724.2	356.9	1427.7	154.3
t-ტესტი, p	t=3.41, p=0.002			
RMR, სხეულის ჭარბი მასა და სიმსუქნე (n=12)	2088.0	327.2	1634.0	185.4
t-ტესტი, p	t=4.18, p<0.001			

საკვლევ ჯგუფში სულ 9 (18%) პაციენტს აღმოაჩნდა მათემატიკური ფორმულებით გამოთვლილ მაჩვენებლებთან შედარებით დაქვეითებული მაჩვენებელი, რაც ჩაითვალა ენერგოდეფიციტურ მდგომარეობად. სხეულის მასის მიხედვით დაყოფილ ქვეჯგუფებში ასეთი მდგომარეობა გადანაწილდა შემდეგნაირად: დაბალი მასა - 6 (33.3%), ნორმალური მასა - 3 (15.0%). სხეულის ჭარბი მასის მქონე პირებში ასეთი მდგომარეობა არ დაფიქსირდა. დიაგრამაზე #2 კი მოყვანილია RMR-ის ნაზარდის მაჩვენებლები სხეულის მასის მიხედვით დაყოფილ საკვლევ ქვეჯგუფებში.

**დიაგრამა #2. RMR-ის ნაზარდი (%) საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებში**



გამოკითხვის შედეგად მიღებული მონაცემები მოყვანილია ცხრილში #2. როგორც ცხრილიდან ჩანს, ქცევითი დარღვევებისა და არაბალანსირებული საკვების კუთხით საკვლევ ჯგუფში, საკონტროლოსთან შედარებით, სარწმუნოდ მეტი შანსით გამოირჩევიან: ცილებით ღარიბი და ნახშირწყლებით მდიდარი საკვები, საუზმის გამოტოვება, წყვეტილი ძილი, ძილის ხანგრძლივობა (<8 სთ) და ცხოვრების უმოძრაო წესი.

**ცხრილი #2. საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფის გამოკითხვის შედეგები**

	საკვლევი ჯგუფი (n=50)	საკონტროლო ჯგუფი (n=50)	OR, 95%CI, p
ცილებით ღარიბი საკვები	22 (42.0%)	12 (24.0%)	2.49, 1.06-5.86, 0.037
ცხიმებით მდიდარი საკვები	11 (22.0%)	13 (26.0%)	0.80, 0.32-2.02, 0.640 (NS)
ნახშირწყლებით მდიდარი საკვები	32 (64.0%)	13 (26.0%)	2.45, 1.10-5.49, 0.029
საუზმის გამოტოვება	33 (66.0%)	17 (34.0%)	3.77, 1.65-8.62, 0.002
კვების ჯერადობა (<3)	34 (68.0%)	26 (52.0%)	1.96, 0.87-4.42, 0.104 (NS)
წყვეტილი ძილი	33 (66.0%)	23 (46.0%)	3.77, 1.65-8.62, 0.046
გვიან დაძინება	35 (70.0%)	32 (64.0%)	1.31, 0.57-3.03, 0.524 (NS)
ძილის ხანგრძლივობა (<8 სთ)	35 (70.0%)	22 (44.0%)	1.31, 0.57-3.03, 0.010
ლამისთვის ეპიზოდები (>5 თვეში)	12 (24.0%)	10 (20.0%)	1.26, 0.49-3.26, 0.630 (NS)
ცხოვრების უმოძრაო წესი	34 (68.0%)	24 (48.0%)	2.30, 1.02-5.19, 0.044

**მიღებული შედეგების განხილვა.** ხანგრძლივ პერიოდში ენერგეტიკული ბალანსის დარღვევამ შეიძლება გავლენა მოახდინოს სხეულის მასაზე. ამიტომ მნიშვნელოვანია გავითვალისწინოთ, არის თუ არა **ჰსს** ასოცირებული მეტაბოლიზმის რომელიმე ასპექტის ცვლილებასთან.

Robinson და თანაავტორებმა [24] ჯვარედინ-სექციური ღიზანის კვლევით ჩაატარეს უწყვეტი არაპირდაპირი კალორიმეტრიული კვლევა **ჰსს**-ის მქონე 14 ქალში, სხეულის იგივე მასის მქონე 14 კონტროლთან შედარებით. პოსტპრანდიული თერმოგენეზი მნიშვნელოვნად დაბალი იყო **ჰსს**-ით დაავადებულ ქალებში, ხოლო ჯგუფებს შორის სხვაობა უფრო გამოხატული იყო სხეულის ჭარბი მასის **ჰსს**-ის მქონე ქალებისთვის (სხვაობა 41.1 კჯ). გარდა ამისა, ინსულინის მიმართ რეზისტენტობა კორელაციაში იყო პოსტპრანდიული თერმოგენეზის შემცირებასთან **ჰსს** ჯგუფში [24]. საინტერესოა, რომ მოსვენებულ მდგომარეობაში ენერჯის დანახარჯები სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა კვლევის ჯგუფებს შორის. Romualdi და თანაავტორებმა [25] 109 **ჰსს**-ის მქონე ქალის 31 საკონტროლო ქალთან შედარებით აჩვენეს, რომ მოსვენებულ მდგომარეობაში მეტაბოლური მაჩვენებელი **ჰსს**-ის ჯგუფში სარწმუნოდ მომატებული იყო საკონტროლოსთან შედარებით.

ცნობილია, რომ ენერგეტიკული დისბალანსი იწვევს ორგანიზმის არსებული ენერგეტიკული რესურსების გადანაწილებას სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი, პირველხარისხოვანი ფუნქციების უზრუნველსაყოფად [26]. ჩვენთვის საინტერესო ე.წ. მეორადი ფუნქციებიდან სეკვესტრირდება ოვულაცია, სუსტდება ან „ვარდება“ მენსტრუალური ფუნქცია, შემცირებულია კატაბოლური აგენტების (ესტროგენები, ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები და სხვ.) კონცენტრაცია, ვითარდება ჰიპერინსულინემია - ინსულინრეზისტენტობა; იზრდება პროლაქტინის, კორტიზოლისა და ზრდის ფაქტორების დონე და ანდროგენ/ესტროგენის თანაფარდობა. ენერგეტიკული ბალანსის მიღწევა სათანადო კვების და ცირკადული რიტმის გათვალისწინებით განაპირობებს ჰორმონულ-მეტაბოლური მახასიათებლებისა და სხეულის მასის ნორმალიზებას [27,28].

**დასკვნა.** კვლევის შედეგების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ენერგეტიკული დისბალანსი დიდი ალბათობით არის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პათოგენეზური რგოლი სხეულის მასის სიჭარბისა და **ჰსს**-ის განვითარებაში. იმისათვის, რომ ეს ვარაუდი გადაიქცეს მტკიცებულებად, საჭიროა ჩატარდეს მასშტაბური რანდომიზებული კლინიკური კვლევები.

*ნაშრომი შესრულებულია შოთა რუსთაველის საქართველოს ეროვნული ფონდის დოქტორანტურის საგანმანათლებლო პროგრამის გრანტის PHDF-21-1867 ფინანსური მხარდაჭერით.*

**გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. Azziz R, Woods KS, Reyna R, et al. The Prevalence and Features of the Polycystic Ovary Syndrome in an Unselected Population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004, 89(6):2745–2749.
2. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the Polycystic Ovary Syndrome in Unselected Black and White Women of the Southeastern United States: A Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998, 83(9):3078–3082.
3. Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A Prospective Study of the Prevalence of the Polycystic Ovary Syndrome in Unselected Caucasian Women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000, 85(7):2434–2438.
4. Diamanti-Kandaraki E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG et al. A Survey of the Polycystic Ovary Syndrome in the Greek Island of Lesbos: Hormonal and Metabolic Profile. *J Clin Endocrinol Metab* 1999, 84(7):4006–4011.
5. Agalbáñez L, Oberfield SE, Witchel S, Auchus RJ, Chang RJ, Codner E et al. An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence. *Horm Res Paediatr* 2017, 88(6):371-395.
6. Wolf WM, Wattick RA, Kinkade ON, Olfert MD. Geographical Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome as Determined by Region and Race/Ethnicity. *Int J Environ Res Public Health*. 2018, 15(11):2589.
7. Twig G, Yaniv G, Levine H, Leiba A, Goldberger N, Derazne E, Ben-Ami Shor D, Tzur D, Afek A, Shamiss A, Haklai Z, Kark JD. Body-Mass Index in 2.3 Million Adolescents and Cardiovascular Death in Adulthood. *N Engl J Med* 2016, 374(25):2430-40.



8. Barry JA, Azizia MM, Hardiman PJ. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2014, 20(5):748-58.
9. Ding DC, Chen W, Wang JH, Lin SZ. Association between polycystic ovarian syndrome and endometrial, ovarian, and breast cancer: A population-based cohort study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)* 2018, 97(39):e12608.
10. Li L, Feng Q, Ye M, He Y, Yao A, Shi K. Metabolic effect of obesity on polycystic ovary syndrome in adolescents: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol* 2017 37(8):1036-1047.
11. Ovesen P, Moller J, Ingerslev HJ, Jørgensen JO, Mengel A, Schmitz O et al. Normal basal and insulin-stimulated fuel metabolism in lean women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1993, 77(6):1636-40.
12. Engmann L, Jin S, Sun F, Legro RS, Polotsky AJ, Hansen KR et al. Reproductive Medicine Network. Racial and ethnic differences in the polycystic ovary syndrome metabolic phenotype. *Am J Obstet Gynecol* 2017, 216(5):493.e1-493.e13.
13. Apter D, Bützow T, Laughlin GA, Yen SS. Metabolic features of polycystic ovary syndrome are found in adolescent girls with hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 1995, 80(10):2966-73.
14. Xu T, Zhu G, Han S. Prevalence of Suboptimal Health Status and the Relationships between Suboptimal Health Status and Lifestyle Factors among Chinese Adults Using a Multi-Level Generalized Estimating Equation Model. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(3):763.
15. Wu S, Xuan Z, Li F, Xiao W, Fu X, Jiang P, Chen J, Xiang L, Liu Y, Nie X, Luo R, Sun X, Kwan H, Zhao X. Work-Recreation Balance, Health-Promoting Lifestyles and Suboptimal Health Status in Southern China: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2016 Mar 19;13(3):339. doi: 10.3390/ijerph13030339. PMID: 27007383; PMCID: PMC4809002.
16. Lim SS, Norman RJ, Davies MJ, Moran LJ. The effect of obesity on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2013;14(2):95-109.
17. Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2010;16(4):347-363.
18. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 2005;352(12):1223-1236.
19. Dunaif A, Scott D, Finegood D, Quintana B, Whitcomb R. The insulin-sensitizing agent troglitazone improves metabolic and reproductive abnormalities in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(9):3299-3306.
20. Hall KD, Heymsfield SB, Kemnitz JW, Klein S, Schoeller DA, Speakman JR. Energy balance and its components: implications for body weight regulation. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(4):989-994
21. Heymsfield SB, Darby PC, Muhlheim LS, Gallagher D, Wolper C, Allison DB. The calorie: myth, measurement, and reality. *Am J Clin Nutr*. 1995;62(5 Suppl):1034S-1041S.
22. Rosenbaum M, Ravussin E, Matthews DE, Gilker C, Ferraro R, Heymsfield SB, Hirsch J, Leibel RL. A comparative study of different means of assessing long-term energy expenditure in humans. *Am J Physiol*. 1996;270(3 Pt 2):R496-R504.
23. Schoeller DA. Measurement of energy expenditure in free-living humans by using doubly labeled water. *J Nutr*. 1988;118(11):1278-1289.
24. Robinson S, Chan SP, Spacey S, Anyaoku V, Johnston DG, Franks S. Postprandial thermogenesis is reduced in polycystic ovary syndrome and is associated with increased insulin resistance. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1992;36:537-543.
25. Romualdi D, Versace V, Tagliaferri V, et al. The resting metabolic rate in women with polycystic ovary syndrome and its relation to the hormonal milieu, insulin metabolism, and body fat distribution: a cohort study. *J Endocrinol Invest*. 2019;42:1089-1097.
26. Sellix MT, Menaker M. Circadian clocks in mammalian reproductive physiology: effects of the "other" biological clock on fertility. *Discov Med* 2011; 11(59):273-81.
27. Pendergast FJ, Livingstone KM, Worsley A, McNaughton SA. Correlates of meal skipping in young adults: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2016; 13(1):125-39.

28. Bowen J, Brindal E, James-Martin G, Noakes M. Randomized Trial of a High Protein, Partial Meal Replacement Program with or without Alternate Day Fasting: Similar Effects on Weight Loss, Retention Status, Nutritional, Metabolic, and Behavioral Outcomes. *Nutrients* 2018; 10(9):1145-60.

*მარიამ გუგუშვილი<sup>1</sup>, ბესარიონ ტყეშელაშვილი<sup>1,2</sup>, ეკა ფრუიძე<sup>2</sup>*  
**ენერგეტიკული ბალანსის როლი პოლიკისტოზური საკვერცხვების სინდრომის განვითარებაში**  
<sup>1</sup> ღაღით ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტი, <sup>2</sup> შპს კარაპს მედლაინი

**რეზიუმე**

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა არაპირდაპირი კალორიმეტრიის მეთოდით ენერგეტიკული მაჩვენებლების შეფასება მოზარდებში და **ჰსს**-სთან მათი ასოციაციის განსაზღვრა.

**კვლევის მეთოდები.** ჯვარედინ-სექციური დიზაინის კვლევით შესწავლილ იქნა **ჰსს**-ის მქონე სხვადასხვა სხეულის მასის მქონე 50 მოზარდი (ასაკი - 13-19 წწ.). სხეულის იგივე მასისა და ასაკის მქონე 50 მოზარდმა **ჰსს**-ის გარეშე შეადგინა საკონტროლო ჯგუფი. როგორც საკვლევი, ისე საკონტროლო ჯგუფის წარმომადგენლები გამოიკითხნენ საკვების რაციონის, კვებითი ჩვევების, ძილისა და ფიზიკური დატვირთვის მონაცემების მიღების მიზნით სპეციალურად შექმნილი კითხვარის მეშვეობით. ენერგეტიკული მაჩვენებლები განისაზღვრა არაპირდაპირი კალორიმეტრიის მეთოდით REEVUE Metacheck (KORR™, აშშ) აპარატით. მოსვენებულ მდგომარეობაში მეტაბოლური მაჩვენებელი (Resting Metabolic Rate - RMR) განისაზღვრებოდა 10 წუთის განმავლობაში ჩასუნთქულ და ამოსუნთქულ ჰაერის ფრაქციებში ჟანგბადის პროცენტული მნიშვნელობების ფარდობის მიხედვით. ანთროპომეტრიული პარამეტრები შეფასდა სხეულის მასის ინდექსის გამოთვლით ასაკისა და სქესის გათვალისწინებით (პერცენტილეს ცხრილები, ჯანმო, 2002).

**შედეგები.** RMR მაჩვენებელი, როგორც ძირითად საკვლევ ჯგუფში (1758.5±363.7 კკალ), ისე სხეულის დაბალი (1603.6±274.0 კკალ), ნორმალური (1724.2±356.9 კკალ) და ჭარბი მასის მქონე პაციენტების (2088.0±327.2 კკალ) საკვლევ ქვეჯგუფებში სარწმუნოდ მომატებულია საკონტროლო ქვეჯგუფებთან შედარებით. თუკი RMR მაჩვენებელს შევადარებთ ქვეჯგუფებს შორის, ნათლად ჩანს, რომ სხეულის ჭარბი მასის და **ჰსს**-ის საკვლევ ქვეჯგუფში იგი სარწმუნოდ მომატებულია ნორმალური და დაბალი მასის და **ჰსს**-ის მქონე საკვლევ პაციენტებთან შედარებით (p<0.001), ნორმალური მასის საკვლევი ქვეჯგუფის მაჩვენებელი კი სარწმუნოდ არ განსხვავდება დაბალი მასის და **ჰსს**-ის მქონე პაციენტების მაჩვენებლისგან (p=0.254). საკვლევ ჯგუფში სულ 9 (18%) პაციენტს აღმოაჩნდა მათემატიკური ფორმულებით გამოთვლილ მაჩვენებლებთან შედარებით დაქვეითებული მაჩვენებელი, რაც ჩაითვალა ენერგოდეფიციტურ მდგომარეობად. სხეულის მასის მიხედვით დაყოფილ ქვეჯგუფებში ასეთი მდგომარეობა გადანაწილდა შემდეგნაირად: დაბალი მასა - 6 (33.3%), ნორმალური მასა - 3 (15.0%). სხეულის ჭარბი მასის მქონე პირებში ასეთი მდგომარეობა არ დაფიქსირდა.

გამოკითხვის შედეგად მიღებული მონაცემებით, ქცევითი დარღვევებისა და არაბალანსირებული საკვების კუთხით საკვლევ ჯგუფში საკონტროლოსთან შედარებით სარწმუნოდ მეტი შანსით გამოირჩევიან: ცილებით ღარიბი და ნახშირწყლებით მდიდარი საკვები, საუზმის გამოტოვება, წყვეტილი ძილი, ძილის ხანგრძლივობა (<8 სთ) და ცხოვრების უმოძრაო წესი.

**დასკვნა.** კვლევის შედეგების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ენერგეტიკული დისბალანსი დიდი ალბათობით არის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პათოგენეზური რგოლი სხეულის მასის სიჭარბისა და **ჰსს**-ის განვითარებაში. იმისათვის, რომ ეს ვარაუდი გადაიქცეს მტკიცებულებად, საჭიროა ჩატარდეს მასშტაბური რანდომიზებული კლინიკური კვლევები.



САМИРА А. АКПЕРБЕКОВА, НИГЯР А. МЕЛИКГАСИМОВА

**РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ АНОВУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ С НОРМАЛЬНЫМ ВЕСОМ И БЕЗ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ**

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,  
Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.18>

SAMIRA A. AKBERBEYOVA, NIGAR A. MELIKGASIMOVA

**RESULTS OF ANOVULATION THERAPY IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME WITH NORMAL WEIGHT AND WITHOUT INSULIN RESISTANCE**

Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Training named after A. Aliyev,  
Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

**SUMMARY**

In order to study the effectiveness of the treatment of anovulation with myo-inositol and d-chiro-inositol (MI:DCI) (40:1) in patients with polycystic ovary syndrome with normal body weight without insulin resistance, 88 patients with infertility were examined. Anthropometric indicators, hirsutism were measured, body mass index (BMI) was calculated, luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), total testosterone in blood serum, glucose and insulin levels were determined, the HOMA-IR index was calculated. The therapy was carried out with myo-inositol (MI) + D-chiro-inositol (DCI). Statistical analysis was performed using software (SPSS) version 23.0. Patients were divided into 2 groups: group I - 40 women with normal BMI and HOMA-IR not exceeding 2.7, group II - 48 women with elevated and high BMI and HOMA-IR  $\geq 2.7$ . The average age of patients in group I was  $26.8 \pm 1.92$  years, in group II -  $27.0 \pm 1.56$  years. Before treatment, a significant difference between the groups was observed in the BMI value ( $p=0.006$ ), in the content of total testosterone, which was significantly higher in group II ( $p=0.053$ ), as well as in the glucose content ( $p=0.024$ ) and the HOMA-IR index ( $p=0.048$ ). After 6-7 months after a 12-week course of treatment, both groups I and II showed a slight decrease in BMI. In patients of group I, the amount of LH in the blood decreased on average by 29.9% ( $p=0.232$ ), in group II - by 27.0% ( $p=0.361$ ). The level of FSH increased by 38.1% ( $p=0.052$ ) and by 40.0% ( $p=0.053$ ) in comparison with the initial level in groups I and II, respectively. The ratio of LH/FSH compared with the initial level decreased in group I by 32.3% ( $p=0.024$ ), in group II by 36.6% ( $p=0.052$ ). The level of total testosterone decreased in group I - by 41.8% ( $p=0.05$ ), in group II - by 51.3% ( $p=0.011$ ). In group I, the glucose level decreased by 10.5% ( $p=0.663$ ), insulin - by 7.6% ( $p=0.480$ ); in group II - by 25.8% ( $p=0.115$ ) and 20.1% ( $p=0.042$ ), respectively; index HOMA-IR in group I decreased by 10.0% ( $p=0.006$ ), in group II - by 21.0% ( $p=0.394$ ). After therapy, in the total sample, the proportion of patients with grade I hirsutism decreased from 48.9% to 9.1%; none of the women had grade II hirsutism. In women with PCOS with normal body mass index and insulin resistance, MI:DCI therapy has a positive effect on LH, FSH, LH/FSH and total testosterone ratios, and hirsutism.

**Keywords:** infertility, anovulation, polycystic ovary syndrome, inositol

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является частым эндокринным заболеванием у женщин репродуктивного возраста, наиболее распространенной причиной ановуляции и основной причиной бесплодия [1, 20]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), СПКЯ поражает примерно 8-13% женщин репродуктивного возраста, и до 70% случаев не диагностируются [19]. Ключевую роль в этом синдроме, помимо гиперандрогении, играет инсулинорезистентность (ИР) [12]. Хотя в большинстве случаев с СПКЯ наблюдается ожирение/избыточный вес, у части пациентов имеется нормальный индекс массы тела (ИМТ;  $\leq 25$  кг/м<sup>2</sup>), что затрудняет диагностику и терапевтический подход [15].

Эффективным и безопасным средством лечения СПКЯ является инозитол. Более того, инозиты показали не меньшую эффективность в большинстве исходов по сравнению с лечением метформином, считающимся золотым стандартом [5, 16]. Показано, что инозиты - мио-инозитол

(MI) и D-хиро-инозитол (DCI) - являются эффективной и безопасной альтернативой в лечении СПКЯ, поскольку обе изоформы инозитола способны противодействовать последующим последствиям резистентности к инсулину [2, 8]. В то время как DCI способствует опосредованному активному действию инсулина в основном в тканях, не относящихся к яичникам, MI демонстрирует специфические эффекты на яичники, в основном за счет модулирования метаболизма глюкозы и передачи сигналов фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Кроме того, MI может также улучшать функции яичников путем модулирования метаболизма стероидов через инсулиннезависимые пути. Поскольку активность DCI и MI, вероятно, включает разные биологические механизмы, обе изоформы инозитола могут быть синергически интегрированы в соответствии с многоцелевой конструкцией путем объединения MI и DCI в соотношении, соответствующем их физиологическому относительному количеству в плазме (40:1). Доклинические и клинические исследования подтверждают важность применения комбинации MI и DCI в соотношении 40:1 [4].

Цель настоящего исследования состояла в изучении эффективности лечения ановуляции мио-инозитолом и d-хиро-инозитолом (MI:DCI) (40:1) у пациентов с синдромом поликистозных яичников с нормальной массой тела без резистентности к инсулину.

**Материал и методы.** В проспективном исследовании приняли участие 88 пациенток с бесплодием. Женщины были в возрасте от 23 до 32 лет. От всех участниц было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Критериями включения в исследование были: женщины в возрасте от 22 до 36 лет; с диагнозом ановуляторное бесплодие, вызванное СПКЯ; выразивших письменное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были: пациентки с олигоменореей, бесплодие, вызванное причинами, отличными от СПКЯ, пациентки с врожденной гиперплазией надпочечников, гиперпролактинемией, нарушением функции щитовидной железы.

В нашем исследовании диагноз СПКЯ был поставлен на основании наличия поликистоза яичников при ультразвуковом исследовании с клиническим выявлением гирсутизма, соответствующих консенсусным критериям СПКЯ, спонсируемым Роттердамским ESHRE/ASRM. У пациенток измерены антропометрические показатели (вес, рост, окружность талии), определен гирсутизм по модифицированной шкале Ферримана-Голлвея. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали путем деления веса на рост ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ). Соответственно рекомендациям ВОЗ, ИМТ равный 18,5-24,9  $\text{кг}/\text{м}^2$  соответствовал нормальному весу, 25,0-29,9  $\text{кг}/\text{м}^2$  избыточному и 30-34,9  $\text{кг}/\text{м}^2$  – ожирению I степени [18]. У всех участников определены лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), общий тестостерон в сыворотки крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе Immulite 1000 (Siemens, Германия). Уровень глюкозы в крови натощак определяли глюкозооксидазным методом на анализаторе «Screen master plus» (Hospitex, Швейцария); уровень инсулина натощак - методом ИФА; инсулинорезистентность (НОМА-IR) рассчитывали с использованием инсулина натощак и уровня глюкозы в крови по формуле:  $\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5$ . Пациентки получали мио-инозитол в дозе 550 мг и D-хироинозитол в дозе 150 мг в таблетках. Принимали по одной таблетке MI-DCI два раза в день в течение трех месяцев. Для оценки эффективности терапии показатели определяли до лечения и через 6,5-7 месяцев после лечения. Статистический анализ полученных результатов выполнен с помощью программного обеспечения (SPSS) версии 23.0 (США). Рассчитаны среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение, категориальные данные представлены в виде процентов. Для сравнения показателей между группами использован t-критерий. Статистически значимым считалось значение  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Основные показатели 88 пациенток, включенных в исследование, представлены в табл.1.

Таблица 1. Характеристика пациентов общей выборки (n=88)

Показатель	Минимум	Максимум	Среднее	Стандартное отклонение
Возраст, лет	23	32	27,2	2,74
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	22,4	31,6	27,4	1,95
Гирсутное число	9	16	14,8	2,2
ЛГ, мМЕ/мл	5,6	17,7	13,22	2,11
ФСГ, мМЕ/мл	3,3	10,8	4,59	1,33
ЛГ/ФСГ	1,7	3,4	2,86	0,77
Общий тестостерон, нмоль/л	1,8	2,9	2,43	0,56
Глюкоза, ммоль/л	4,8	6,8	5,6	1,01
Инсулин, мкЕд/мл	6,0	27,8	16,4	1,35
НОМА-IR	2,0	3,14	2,94	0,67

Из представленных в табл.1 данных следует, что средний возраст пациенток составил 26,3±2,74 лет. Распределение пациенток по возрасту выглядело так: 23-25 лет – 25 (28,4%), 26-28 лет – 31 (35,2%), 29-32 лет – 32 (36,4%) женщин. Средний ИМТ составил 27,4±1,95 кг/м<sup>2</sup>. Из 88 обследованных женщин нормальный ИМТ определялся у 40 (45,4%), а избыточный ИМТ – у 47 (53,4%) и ожирение I степени у 1 (1,1%) пациентки. Гирсутное число в среднем составило 14,8±2,2, при этом, у 41 (46,6%) оно было в норме, у 43 (48,9%) пациенток отмечалась I степень и у 4 (4,5%) пациенток - II степень гирсутизма. Средний уровень соотношения ЛГ/ФСГ составил 2,86±0,77, причем в 72,7% случаев (n=64) ЛГ/ФСГ был >2, а в 27,3% случаев (n=24) ЛГ/ФСГ был ≤2. Величина индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) в среднем составила 2,94, при этом величина НОМА-IR более 2,7 зафиксирована в 54,5% случаев (n=48), а в 45,5% случаев (n=40) индекс был меньше 2,7.

Соответственно цели исследования выборку в зависимости от ИМТ и НОМА-IR, мы разделили на 2 группы: I группа – 40 женщин с нормальным ИМТ (22,4-24,9 кг/м<sup>2</sup>) и НОМА-IR не превышающий величину 2,7, II группа - 48 женщин с повышенным и высоким ИМТ (25,0-31,6 кг/м<sup>2</sup>) и НОМА-IR ≥2,7. Средний возраст пациенток I группы составил 26,8±1,92 лет, II группы – 27,0±1,56 лет. В табл.2 представлены характеристики исследуемых групп до и после приема миоинозитол и D-хироинозитол.

Таблица 2. Характеристики исследуемых групп до и после терапии

Показатель	I группа (n=40)		II группа (n=48)		t	P
	До лечения	После	До лечения	после		
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,6±0,70 [22,4; 24,8]	22,8±0,68 [20,5; 23,0]	28,5±1,62 [25,0; 31,6]	25,1±1,04 [23,6; 27,8]	t1-2,78 t2-1,85	p1=0,006 p2=0,068
ЛГ, мМЕ/мл	11,7±2,82 [6, 16,8]	8,2±0,71 [6,0; 9,8]	11,1±3,11 [5,6; 17,7]	8,1±1,01 [5,4; 11,7]	t1-0,14 t2-0,08	p1=0,887 p2=0,936
ФСГ, мМЕ/мл	6,5±1,88 [3,3; 10,8]	10,5±0,77 [5,6; 12,8]	6,84±2,03 [3,3; 10,5]	11,4±1,13 [5,2; 13,1]	t1-0,12 t2-0,66	p1=0,902 p2=0,512
ЛГ/ФСГ	2,01±0,25 [0,67; 5,1]	1,36±0,13 [0,78; 2,2]	2,81±0,21 [1,01; 3,46]	1,78±0,48 [0,96; 2,42]	t1-1,84 t2-0,84	p1=0,07 p2=0,401
Общий тестостерон, нмоль/л	1,96±0,13 [1,8; 2,0]	1,14±0,39 [1,0; 1,4]	2,38±0,17 [1,8; 2,9]	1,16±0,44 [1,0; 1,45]	t1-1,96 t2-0,03	p1=0,053 p2=0,973
Глюкоза, ммоль/л	3,8±0,59 [3,3; 4,5]	3,4±0,70 [3,3; 4,0]	6,2±0,86 [5,0; 6,8]	4,6±0,52 [4,4; 5,0]	t1-2,30 t2-1,38	p1=0,024 p2=0,172
Инсулин, мкЕд/мл	15,7±1,18 [6,0; 26,5]	14,5±1,21 [6,0; 23,8]	18,9±1,34 [7,3; 27,8]	15,1±1,26 [6,2; 24,4]	t1-1,79 t2-0,34	p1=0,077 p2=0,732
НОМА-IR	2,50±0,14 [2,0; 2,7]	2,0±0,11 [1,8; 2,4]	4,05±0,76 [3,2; 4,88]	3,20±0,59 [2,5; 3,97]	t1-2,01 t2-2,0	p1=0,048 p=0,049

Примечание: t1, p1 статистическая значимость различий показателей между группами до лечения; t2, p2 - статистическая значимость различий показателей после лечения

Согласно данным табл.2 видно, что группы, в основном, были сопоставимы. До лечения существенная разница между группами наблюдалась в величине ИМТ ( $p=0,006$ ), в содержании общего тестостерона, который был значимо выше во II группе ( $p=0,053$ ), а также содержании глюкозы ( $p=0,024$ ) и индекса НОМА-IR ( $p=0,048$ ). Спустя 6-7 месяцев после 12-ти недельного курса лечения сравнительный анализ показал, что как в I, так и во II группе наблюдалось снижение ИМТ, что по сравнению с величиной до лечения в среднем снизилось в I группе на 3,4% ( $p>0,05$ ), во II группе – на 11,9% ( $p>0,05$ ). Различия ИМТ после терапии между группами составило 9,2% ( $p=0,068$ ). После приема препаратов отмечалось снижение уровня ЛГ и повышение ФСГ. Так, у пациентов I группы количество ЛГ в крови в среднем снизилось на 29,9% ( $p=0,232$ ), во II группе – на 27,0% ( $p=0,361$ ), а между группами разница снижения была незначительной ( $p=0,936$ ). Уровень ФСГ после лечения по сравнению с исходным повысился на 38,1% ( $p=0,052$ ) и на 40,0% ( $p=0,053$ ) в I и II группе соответственно, а между группами эти показатели существенно не различались. После лечения наблюдалось существенное снижение соотношения ЛГ/ФСГ по сравнению с исходным уровнем в I группе на 32,3% ( $p=0,024$ ), во II группе на 36,6% ( $p=0,052$ ). После лечения отмечалось снижение уровня общего тестостерона в обеих группах: в I группе – на 41,8% ( $p=0,05$ ), во II группе – на 51,3% ( $p=0,011$ ). Наблюдалось снижение глюкозы и инсулина в крови в сравнении с исходной величиной. В I группе уровень глюкозы снизился в среднем на 10,5% ( $p=0,663$ ), инсулина – на 7,6% ( $p=0,480$ ); во II группе – на 25,8% ( $p=0,115$ ) и на 20,1% ( $p=0,042$ ) соответственно. Прием таблеток способствовал снижению индекса НОМА-IR в I группе на 10,0% ( $p=0,006$ ), во II группе – на 21,0% ( $p=0,394$ ).

Данные обследования после проведенной терапии показали улучшение показателей гирсутизма в общей выборке, которое выразилось снижением доли пациентов с I степенью с 48,9% ( $n=43$ ) до 9,1% ( $n=8$ ), при этом, ни у одной женщины не было обнаружено II степени гирсутизма.

Как видно, проведенная терапия оказала положительное влияние в обеих группах исследования. Гормональные показатели значительно изменились на фоне приема препаратов. Отмечено снижение уровня ЛГ и статистически значимое снижение общего тестостерона, в также статистически значимое повышение ФСГ как у пациентов с нормальным ИМТ, так и во в группе пациентов с высоким ИМТ. Применение таблеток MI-DCI привело к значительному снижению соотношения ЛГ/ФСГ. Лечение значительно улучшило индекс НОМА и вызывало снижение ИМТ у женщин с повышенным ИМТ.

Отметим, что инозитол представляет собой соединение с девятью формами (сахарные спирты), из которых инозитол (MI) и D-хиральный инозитол (DCI) являются наиболее распространенными формами, присутствующими в организме человека. Они играют важную биологическую роль в опосредовании различных эффектов инсулина. Считается, что соотношение 40:1 является физиологичным для большинства тканей [14]. Все симптомы, признаки и отклонения в тестах при СПКЯ могут быть устранены с помощью терапии MI + D-хироинозитолом (DCI). Вместе эти два иноzitола способны повышать необходимую концентрацию инозитола в яичниках и системном кровообращении, разрешая парадокс инозитола яичников. Метаболические особенности СПКЯ устраняются с помощью MI, который скорректирует системную резистентность к инсулину. Здоровая внутривариальная среда создаются одновременно с достаточным уровнем DCI, который улучшает регулярность менструаций и способствует овуляции, а также фертильности [14]. Результаты научных исследований подтвердили, что инозитол обладает эффективностью сенсбилизации инсулина у женщин с СПКЯ и способствует овуляции [13]. Надлежащее применение инозитола MI и подходящей пропорции DCI улучшает здоровье органов и тканей, в то время как длительная монотерапия высокими дозами DCI у женщин с СПКЯ оказывает негативное воздействие [3,9]. Следовательно, лечение инозитолом следует оценивать в соответствии с конкретной ситуацией и потребностями пациентов, в то время как его оптимальное соотношение все еще нуждается в дальнейшем уточнении и подтверждении крупномасштабными клиническими испытаниями и фармакокинетическими исследованиями для лучшей корректировки доз добавок [6].

Нормальная гонадотропная ось нарушается у женщин с СПКЯ, поэтому уровни ЛГ повышаются, а уровни ФСГ снижаются, что приводит к изменению соотношения ЛГ/ФСГ [11], что

мы наблюдали у обследованных пациентов. При этом у пациентов с нормальным и высоким ИМТ уровни ЛГ, ФСГ и соотношение ЛГ/ФСГ существенно не различались. В этом аспекте наши результаты не согласуются с исследованием L. Lal et al. [7], которые обнаружили значительные различия между женщинами с ожирением и без ожирения в отношении ЛГ, ФСГ и соотношения ЛГ/ФСГ.

Ожирение, а также резистентность к инсулину являются заболеваниями, связанными с СПКЯ. Поскольку до лечения соотношение ЛГ/ФСГ было одинаковым у женщин с нормальным и высоким ИМТ, это наблюдение имеет важное значение для клинической практики и будущих исследований. Наше исследование показало, что женщины с нормальным ИМТ и СПКЯ уже имеют гормональный дисбаланс и измененное соотношение ЛГ/ФСГ, сравнимое с таковым у женщин с высоким ИМТ. В этой связи, можно полагать, что нужно переосмыслить способы нормализации соотношения ЛГ/ФСГ, кроме снижения веса. Поэтому, изучение патогенеза СПКЯ у женщин с нормальным ИМТ является важным. Полученные нами результаты сопоставимы с данными литературы, которые показали, что соотношение мио-инозитола и D-хиро-инозитола 40:1 является оптимальной комбинацией для восстановления овуляции у женщин с СПКЯ [2, 10, 17].

**Заключение.** У женщин с СПКЯ как с нормальным индексом массы тела и без инсулинорезистентности, так и повышенным индексом массы тела с инсулинорезистентностью нарушается нормальная гонадотропиновая ось, что выражается высоким уровнем ЛГ, низким уровнем ФСГ и изменением соотношения ЛГ/ФСГ. Терапия MI:DCI позитивно влияет на уровень ЛГ, ФСГ, соотношение ЛГ/ФСГ и общего тестостерона, у пациентов с нормальным индексом массы тела и инсулинорезистентностью, а также существенно снижает долю пациентов с гирсутизмом. Мы считаем необходимыми дальнейшие контролируемые исследования на большей выборке пациентов.

#### Литература:

1. Akhundova NN. Polycystic ovary syndrome: Modern possibilities of treatment using minimally invasive technologies. *Central Asian Medical Journal named after M.Mirraakhimov*. 2018; XXIV (1-2): 73-76.
2. Colak E, Ozcimen EE, Tohma YA, Ceran MU. May myo-inositol and d-chiro-inositol (40:1) treatment be a good option on normal-weighted polycystic ovary syndrome patients without insulin resistance? *J Obstet Gynaecol Res*. 2020;46(12): 2605-2611. doi: 10.1111/jog.14505.
3. Dinicola S, Unfer V, Facchinetti F, Soulage C, Greene N, Bizzarri M, et al. Inositols: from established knowledge to novel approaches. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10575. doi: 10.3390/ijms221910575.
4. Facchinetti F, Unfer V, Dewailly D, et al; Group of 'Inositol in PCOS and Reproduction'. Inositols in Polycystic Ovary Syndrome: An Overview on the Advances. *Trends Endocrinol Metab*. 2020;31(6):435-447. doi: 10.1016/j.tem.2020.02.002.
5. Greff D, Juhász AE, Vánca S, Váradi A, Sipos Z, Szinte J, et al. Inositol is an effective and safe treatment in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023;21(1):10. doi: 10.1186/s12958-023-01055-z.
6. Laganà A, Forte G, Bizzarri M, Kamenov Z, Bianco B, Kaya C, et al. Inositols in the ovaries: activities and potential therapeutic applications. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2022;18(2):123-33. Doi: 10.1080/17425255.2022.2071259.
7. Lal L, Bharti A, Perween A. To Study The Status of LH: FSH Ratio in Obese And Non-Obese Patients of Polycystic Ovarian Syndrome. *IOSR J Dent Med Sci*. 2017;16(01):20-23. doi: 10.9790/0853-1601012023.
8. Monastra G, Unfer V, Harrath AH, Bizzarri M. Combining treatment with myo-inositol and D-chiro-inositol (40:1) is effective in restoring ovary function and metabolic balance in PCOS patients. *Gynecol Endocrinol*. 2017;33(1):1-9. doi: 10.1080/09513590.2016.1247797.
9. Nordio M, Espinola MSB, Bilotta G, Capoccia E, Oliva MM. Long-Lasting Therapies with High Doses of D-chiro-inositol: The Downside. *J. Clin. Med*. 2023;12(1):390. doi: 10.3390/jcm12010390.
10. Roseff S, Montenegro M. Inositol Treatment for PCOS Should Be Science-Based and Not Arbitrary. *Int J Endocrinol*. 2020;2020:6461254. doi: 10.1155/2020/6461254.

11. Saadia Z. Follicle Stimulating Hormone (LH: FSH) Ratio in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) - Obese vs. Non- Obese Women. Med Arch. 2020;74(4):289-293. doi: 10.5455/medarh.2020.74.289-293.
12. Satyaraddi A, Cherian KE, Kapoor N, Kunjummen AT, Kamath MS, Thomas N, et al. Body Composition, Metabolic Characteristics, and Insulin Resistance in Obese and Nonobese Women with Polycystic Ovary Syndrome. J Hum Reprod Sci. 2019;12(2):78-84. doi: 10.4103/jhrs.JHRS\_2\_19.
13. Simi G, Genazzani A, Obino M, Papini F, Pinelli S, Cela V, et al. Inositol and in vitro fertilization with embryo transfer. Int J Endocrinol. 2017;2017:5469409.
14. Singh S, Pal N, Shubham S, et al. Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Current Management, and Future Therapeutics. J. Clin. Med. 2023;12(4):1454. doi: 10.3390/jcm12041454.
15. Toosy S, Sodi R, Pappachan JM. Lean polycystic ovary syndrome (PCOS): an evidence-based practical approach. J Diabetes Metab Disord. 2018;17(2):277-285. doi: 10.1007/s40200-018-0371-5.
16. Unfer V, Dinicola S, Russo M. A PCOS Paradox: Does Inositol Therapy Find a Rationale in All the Different Phenotypes? Int. J. Mol. Sci. 2023;24(7):6213. doi: 10.3390/ijms24076213.
17. Vyas L, et al. Management of polycystic ovary syndrome among Indian women using myo-inositol and D-chiro-inositol. Bioinformation. 2022;18(2): 103-110. doi: 10.6026/97320630018103.
18. WHO Global Database for Body Mass Index.  
[http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html).
19. World Health Organization. Polycystic ovary syndrome. 2023 28 June
20. Zhao H, Zhang J, Cheng X, Nie X, He B. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. J Ovarian Res. 2023;16:9. doi: 10.1186/s13048-022-01091-0.

*სამირა ა. აკპერბეკოვა, ნიგარ ა. მელიკგასიმოვა*  
**ანოვულაციური თერაპიის შედეგები ქალებში პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომით**  
**ნორმალური წონით და ინსულინის რეზისტენტობის გარეშე**  
 აზერბაიჯანის ექიმთა დახელოვნების სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი,  
 მეან-გინეკოლოგიის კათედრა, ბაქო, აზერბაიჯანი

### რეზიუმე

ანოვულაციის მيو-ინოზიტოლით და დ-ქირო-ინოზიტოლით (MI:DCI) (40:1) მკურნალობის ეფექტურობის შესასწავლად გამოვიკვლიეთ პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის მქონე 88 პაციენტი, სხეულის ნორმალური მასით და ინსულინრეზისტენტობის გარეშე. განისაზღვრა ანთროპომეტრიული მაჩვენებლები, ჰირსუტიზმი, გამოითვალა სხეულის მასის ინდექსი (BMI), განისაზღვრა ლუტეინირების ჰორმონი (LH), ფოლიკულის მასტიმულირებელი ჰორმონი (FSH), სისხლის შრატში მთლიანი ტესტოსტერონი, გლუკოზის და ინსულინის დონე, დადგინდა HOMA-IR ინდექსი.

*САМИРА А. АКПЕРБЕКОВА, НИГЯР А. МЕЛИКГАСЫМОВА*  
**РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ АНОВУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ**  
**ЯИЧНИКОВ С НОРМАЛЬНЫМ ВЕСОМ И БЕЗ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ**

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,  
 Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

### РЕЗЮМЕ

С целью изучения эффективности лечения ановуляции мио-инозитолом и d-хиро-инозитолом (MI:DCI) (40:1) у пациентов с синдромом поликистозных яичников с нормальной массой тела без резистентности к инсулину обследовано 88 пациенток с бесплодием. Измерены антропометрические показатели, гирсутизм, рассчитан индекс массы тела (ИМТ), определены лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), общий тестостерон в сыворотки крови, уровень глюкозы и инсулина, рассчитан индекс HOMA-IR. Терапия проводилась мио-инозитол (MI)+ D-хироинозитолом (DCI). Статистический анализ выполнен с помощью



программного обеспечения (SPSS) версии 23.0. Пациенты разделены на 2 группы: I группа – 40 женщин с нормальным ИМТ и НОМА-IR не превышающий величину 2,7, II группа - 48 женщин с повышенным и высоким ИМТ и НОМА-IR  $\geq 2,7$ . Средний возраст пациенток I группы составил  $26,8 \pm 1,92$  лет, II группы –  $27,0 \pm 1,56$  лет. До лечения существенная разница между группами наблюдалась в величине ИМТ ( $p=0,006$ ), в содержании общего тестостерона, который был значимо выше во II группе ( $p=0,053$ ), а также содержании глюкозы ( $p=0,024$ ) и индекса НОМА-IR ( $p=0,048$ ). Спустя 6-7 месяцев после 12-ти недельного курса лечения как в I, так и во II группе наблюдалось незначительное снижение ИМТ. У пациентов I группы количество ЛГ в крови в среднем снизилось на 29,9% ( $p=0,232$ ), во II группе – на 27,0% ( $p=0,361$ ). Уровень ФСГ по сравнению с исходным повысился на 38,1% ( $p=0,052$ ) и на 40,0% ( $p=0,053$ ) в I и II группе соответственно. Соотношения ЛГ/ФСГ по сравнению с исходным уровнем уменьшилось в I группе на 32,3% ( $p=0,024$ ), во II группе на 36,6% ( $p=0,052$ ). Уровень общего тестостерона снизился в I группе – на 41,8% ( $p=0,05$ ), во II группе – на 51,3% ( $p=0,011$ ). В I группе уровень глюкозы снизился на 10,5% ( $p=0,663$ ), инсулина – на 7,6% ( $p=0,480$ ); во II группе - на 25,8% ( $p=0,115$ ) и на 20,1% ( $p=0,042$ ) соответственно; индекса НОМА-IR в I группе снизился на 10,0% ( $p=0,006$ ), во II группе – на 21,0% ( $p=0,394$ ). После терапии в общей выборке доля пациентов с I степенью гирсутизма снизилась с 48,9% до 9,1%, ни у одной женщины не было обнаружено II степени гирсутизма. У женщин с СПКЯ с нормальным индексом массы тела и инсулинорезистентностью терапия MI:DCI позитивно влияет на уровень ЛГ, ФСГ, соотношение ЛГ/ФСГ и общего тестостерона, а также на гирсутизм.



*ПАРВАНА М. АЛИЕВА*

**ГИПОКСИЯ ПЛОДА И МАТОЧНЫЙ КРОВОТОК У ПАЦИЕНТОВ  
С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА**

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,  
Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.19>

*PARVANA M. ALIEVA*

**FETAL HYPOXIA AND UTERINE BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH  
FETAL GROWTH RETARDATION**

Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Training named after A. Aliyev,  
Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

**SUMMARY**

Purpose: to assess fetal hypoxia and blood flow in the umbilical and middle cerebral arteries in fetal growth retardation (FGR). 97 pregnant women were examined, of which 77 had pregnancy complicated by FGR (main group), 20 women had pregnancy without complications (control group). The gestation period is 37-38 weeks. Measured blood gases (CO<sub>2</sub> and pCO<sub>2</sub>), pH in the umbilical artery and vein. The systolic/diastolic ratio (S/D) was determined in the umbilical artery and middle cerebral artery (MCA); pulsation index (PI), resistance index (RI) and cerebroplacental ratio (CPR). FGR type 1 was diagnosed in 57.1% of cases, FGR type 2 in 42.9% of cases. The pH value in the umbilical artery and venous blood in the main group was on average significantly lower than in the control group ( $p<0.001$ , respectively). The average pO<sub>2</sub> level was reduced in the main group in the umbilical artery ( $p=0.009$ ) and in the venous blood ( $p=0.002$ ). The average value of pCO<sub>2</sub> in cord blood of the main group was significantly increased in arterial blood ( $p=0.035$ ) and venous blood ( $p<0.001$ ). The average values of S/D, PI and RI of the umbilical artery were significantly higher in the main group compared to the control ( $p<0.05$ ). In MCA, the S/D indicator was lower ( $p=0.045$ ). The CPR value in the main group was 28.7%

lower than in the control group ( $p=0.086$ ). In the main group, CPR correlated with all blood gases with an average, statistically significant relationship, and an average inverse relationship was noted with  $pCO_2$  ( $r=-0.577$ ,  $p=0.054$ ). Doppler indices (PI, RI) of the umbilical and middle cerebral arteries, as well as the cerebro-placental ratio, should be measured during prenatal monitoring of pregnancies with IGR, and should be an integral part of the assessment of a fetus with growth retardation.

**Keywords:** Fetal growth restriction, blood gases, hypoxia, ultrasound doppler

Задержка роста плода – это осложнение беременности в виде патологического снижения роста плода, которое приводит к заболеваемости и перинатальной смертности [10,13]. Известно, что основной причиной задержки роста плода (ЗРП) является плацентарная недостаточность, которая связана со снижением снабжения плода кислородом и питательными веществами [9,16]. В плаценте проходит циркуляция крови матери и плода, а также обеспечение среды для обмена питательными веществами и газами между матерью и плодом и, как следствие, рост плода замедляется [9,16]. Ограничение роста плода наряду с плохой плацентацией, связано и с неполным ремоделированием маточно-плацентарных спиральных артерий, что подразумевает снижение маточно-плацентарного кровотока, тем самым ухудшая доставку кислорода и субстрата к плоду и замедляя траекторию его роста [2].

За последние несколько лет были разработаны и согласованы определения ЗРП, которые включают доплеровские индексы функции/дисфункции плаценты во время беременности, чтобы обеспечить более надежную оценку патологической ЗРП [5,6]. Этиология многих неблагоприятных последствий ЗРП возникает внутриутробно из-за гипоксии плода и недостатка питательных веществ, вторичных по отношению к дисфункции плаценты, при этом адаптация гемодинамики плода внутриутробно закладывает основу для изменения структуры и функций органов в неонатальном периоде и после него. Прогрессирующая тяжесть ЗРП, основанная на повышении сопротивления маточно-плацентарных сосудов и аномалиях сердечного ритма плода, связана с усилением гипоксии плода и потенциальным повреждением его головного мозга [6]. Сообщается, что дети, рожденные после ЗРП, в дальнейшем подвержены повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний [4].

Ограничение роста плода существенно увеличивает риск неблагоприятных перинатальных и отдаленных исходов. Однако, во многих случаях ЗРП остаются недиагностированными [11]. Следовательно, выявление ЗРП является неотъемлемым компонентом дородовой помощи.

Цель настоящего исследования оценить гипоксию плода и кровотока в пупочной и средней мозговой артерии при задержке роста плода.

**Материал и методы исследования.** Всего обследовано 97 беременных женщин, из которых у 77 беременность осложнена ЗРП (основная группа), у 20 женщин беременность проходила без осложнений (контрольная группа). Срок беременности рассчитан по последней менструации и подтвержден ультразвуковым исследованием (УЗИ), проведенным между 11 и 13 неделями. Критерии включения в исследование: одноплодная беременность, осложненная беременность с ЗРП. Критерии исключения: беременные с гестационным сахарным диабетом, с пороками развития плода. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. От всех участников было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Для оценки гипоксии из сегмента пуповины брали образцы венозной и артериальной крови в гепаринизированные пробирки, которые были запечатаны и хранились на льду. Газы крови ( $CO_2$  и  $pCO_2$ ), pH измеряли с помощью анализатора газов крови портативной системы GEM Premier 3000 (Instrumentation Laboratory, США).

Задержка роста плода была определена с помощью УЗИ посредством повторных продольных измерений, которые свидетельствовали о снижении скорости роста плода. Также проводили измерение окружности живота ниже 10-го перцентиля референсных значений для плодов этого возраста, вместе со сдвигом кривой роста более чем на 40 центилей [12]. Для ультразвуковой доплерометрии использовался конвексный датчик 5 МГц (Voluson 730 Expert-GE Medical Systems). Площадь поперечного сечения (квадратные сантиметры) пупочной вены

определяли на свободной петле пуповины путем отслеживания внутренней окружности сосуда [1]. Определены следующие показатели: отношение систолической/диастолической скорости (СДО) в пупочной артерии и средней мозговой артерии (СМА); пульсационный индекс (ПИ) и резистентный индекс (РИ). ПИ рассчитывали по следующей формуле: (пиковая систолическая скорость - конечно-диастолическая скорость)/усредненная по времени скорость, а РИ по формуле: (пиковая систолическая скорость - конечно-диастолическая скорость)/пиковая систолическая скорость. Цереброплацентарное соотношение (ЦПС) рассчитывали путем деления ПИ средней мозговой артерии / ПИ пуповинной артерии [3].

Статистический анализ выполнен с использованием пакета программы SPSS (IBM SPSS 23.0, США). Данные представлены в виде среднего значения ± SE. Различия между группами оценивались с использованием t-критерия Стьюдента и Хи-квадрат. Корреляции, описывающие силу и направление отношений между двумя переменными, оценивались с использованием корреляции Пирсона. Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым.

**Результаты и их обсуждение.** Обследованные пациенты были в сроке беременности 37-38 недель. В основной группе у 44 (57,1%) пациентов диагностирован ЗРП 1-го типа, у 33 (42,9%) – ЗРП 2-го типа. Возраст беременных колебался в интервале 26-36 лет и в среднем существенных различий между группами не отмечалось (табл.1)

Как следует из данных табл. 1, ИМТ и паритет существенно не различались между группами. Преэклампсия и гестационная гипертензия наблюдались лишь у пациентов основной группы ( $p=0,040$  и  $p=0,049$  соответственно). В обеих группах ни одна женщина не курила. Оценка газового состава крови пуповины выявила значимые различия средних значений  $pO_2$  и  $pCO_2$  (табл.2).

**Таблица 1. Характеристики беременных женщин групп исследования**

Переменная	Основная группа (n=77)	Контрольная группа (n=20)		p
Средний возраст, лет	30,0±1,84	29,2±1,0	t=0,38	0,703
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	22,4±1,52	21,8±0,86	t=0,33	0,742
Паритет, n (%)				
Первородящие	41 (53,2)	11 (55,0)	$\chi^2=0,02$	0,889
Повторнородящие	36 (46,8)	9 (45,0)		
Преэклампсия, n (%)	14 (18,2)	0	$\chi^2=4,250$	0,040
Гестационная гипертензия, n (%)	13 (16,9)	0	$\chi^2=3,899$	0,049

Примечание: ИМТ – индекс массы тела

**Таблица 2. Средний уровень газов крови пуповины у пациентов групп исследования**

Показатель	Основная группа (n=77)		Контрольная группа (n=20)	
	артерия	вена	артерия	вена
pH	7,15±0,03*	7,29±0,02*	7,26±0,0	7,40±0,01
pO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	16,4±1,3*	27,2±1,2*	21,3±1,3	34,2±1,9
pCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	54,2±3,2*	47,2±2,0*	44,8±3,0	38,8±1,4

Примечание: \* – разница статистически значима по сравнению с аналогичным показателем группы контроля ( $p < 0,05-0,001$ )

Из представленных данных табл.2, значение pH в артерии пуповины и венозной крови в основной группе было в среднем статистически значимо ниже, чем в контрольной группе ( $t=3,67$ ,  $p < 0,001$  и  $t=4,92$ ,  $p < 0,001$  соответственно). Средний уровень pO<sub>2</sub> также был значимо снижен в основной группе в артерии пуповины ( $t=2,67$ ,  $p=0,009$ ) и в венозной крови ( $t=3,11$ ,  $p=0,002$ ). Среднее значение pCO<sub>2</sub> в пуповинной крови основной группы статистически значимо отличалось от средней величины этого показателя группы контроля, повышено как в артериальной крови ( $t=2,14$ ,  $p=0,035$ ), так и в венозной крови ( $t=3,44$ ,  $p < 0,001$ ).

Следовательно, у беременных с ЗРП по сравнению с контролем в артерии и вене пуповины значительно снижались средние значения рН, O<sub>2</sub> и повышалось содержание CO<sub>2</sub>.

Исследование показало, что средняя скорость пуповинного кровотока была значительно ниже у плодов с ЗРП по сравнению с контрольной беременностью (табл.3).

**Таблица 3. Средний уровень доплеровских индексов у обследованных пациентов**

Показатель	Основная группа (n=77)		Контрольная группа (n=20)		t	P
	Артерия пуповины	СМА	Артерия пуповины	СМА		
СДО	3,28±0,44	4,49±0,38	2,32±0,11	3,60±0,21	2,12 2,05	p1=0,037* p2=0,045*
ПИ	1,12±0,14	1,41±0,42	0,83±0,04	1,40±0,24	1,99 0,02	p1=0,049* p2=0,983
РИ	0,70±0,08	0,82±0,20	0,53±0,02	0,78±0,15	2,06 0,16	p1=0,042* p2=0,873
ЦПС	1,24±0,26		1,73±0,11		1,74	0,086

Примечание: p1 – статистическая значимость различий показателей артерии пуповины между группами; p2 – статистическая значимость различий показателей СМА между группами; СМА – средняя мозговая артерия; ЦПС – цереброплацентарное соотношение; t - критерий

По данным табл.3, средние значения СДО, ПИ и РИ артерии пуповины были значительно выше в основной группе по сравнению с контролем (p<0,05). Доплеровские индексы СМА не показали существенных различий между обеими группами, за исключением показателя СДО (p=0,045). Величина ЦПС в основной группе была на 28,7% ниже, чем в контрольной группе (p=0,086). Выявлена корреляция между ЦПС и показателями газов артерии пуповины (табл. 4).

**Таблица 4. Коэффициент корреляции между ЦПС и газами артерии пуповины у пациентов групп исследования**

Показатель	Основная группа (n=77)		Контрольная группа (n=20)	
	r	p	r	p
рН	0,646	0,044	-0,505	0,058
рO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	0,638	0,051	-0,450	0,071
рCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	-0,577	0,054	-0,148	0,311

Корреляционный анализ показал среднюю, статистически значимую корреляцию ЦПС со всеми газами крови в основной группе, причем с рCO<sub>2</sub> отмечалась средняя обратная связь (r=-0,577, p=0,054). В группе контроля ЦПС коррелировал с газами крови обратной, статистически незначимой связью, причем с рН связь была средней, а с рO<sub>2</sub> и рCO<sub>2</sub> – слабой.

Таким образом, при беременности, осложненной задержкой роста плода, отмечалось снижение уровней рН и рO<sub>2</sub> у плода по сравнению с рCO<sub>2</sub>, который был значительно выше, что, как известно, приводит к гипоксии, которая является ведущей причиной заболеваемости и смертности плода при ЗРП. Наши результаты сопоставимы с данными других исследований [2,8,15]. Гипоксия плода активизирует различные физиологические реакции и когда плод находится в состоянии гипоксии, его сердечно-сосудистая реакция включает перераспределение кровотока, что позволяет мозговым артериям расширяться, чтобы сохранить приток крови к головному мозгу [8].

Допплерометрия пуповинной артерии и СМА стала признанным методом мониторинга плода в акушерской практике. О степени перераспределения кровотока свидетельствовала ультразвуковая доплерография СМА. Этот эффект был назван “эффектом сохранения мозга” и проявляется в более низком значении ЦПС [8]. В общих чертах, ЗРП с доплеровскими изменениями гемодинамики показывает адаптацию плода к ситуации гипоксии и хроническому недоеданию вследствие плацентарной недостаточности. Данное изменение функции плаценты вызвано недостаточной инвазией трофобласта в спиральные артерии матери с неполным ремоделированием этих сосудов и, следовательно, дефицитом физиологической вазодилатации, которая возникает при нормальной беременности. Это явление можно контролировать, оценивая

сопротивление маточных артерий, которое возрастает в случаях ограничения роста, связанного с плацентарным происхождением [7,8].

Цереброплацентарное соотношение отражает перераспределение кровотока плода на ранних стадиях плацентарной недостаточности. Общеизвестно, что патологическое ЦПС в III триместре должно способствовать более тщательному наблюдению за состоянием плода с повторным доплерографическим исследованием. Использование сосудистых маркеров широко распространено для предотвращения дальнейшего ухудшения состояния, которое, в свою очередь, может привести к тяжелой внутриутробной заболеваемости и смертности [17]. Цереброплацентарное соотношение является довольно точным при оценке плодов с задержкой роста и является полезным показателем гипоксемии плода, сочетающим увеличение артерии пуповины [14]. Отмечается, что низкий уровень ЦПС, даже у плодов с нормальной массой, может быть признаком гипоксемии и плацентарной недостаточности [7]. Существует мнение, что этот индекс значительно более чувствителен, чем ПИ пуповинной и ПИ средней мозговой артерии в отдельности [8]. В нашем исследовании низкий уровень ЦПС положительно коррелировал с рН и рО<sub>2</sub> артерии пуповины ( $r=0,646$ ,  $p=0,044$  и  $r=0,638$ ,  $p=0,051$  соответственно).

**Заключение.** Результаты нашего исследования подтвердили то, что предпочтительным методом понимания и оценки ЗПР является ультразвуковое доплерографическое исследование. Допплерографические индексы (ПИ, РИ) пуповинной и средней мозговой артерии, а также цереброплацентарное соотношение целесообразно измерять во время пренатального мониторинга беременностей с ЗПР, и они должны быть неотъемлемой частью оценки плода с задержкой роста.

#### Список литературы:

1. Barbieri M, Zamagni G, Fantasia I, Monasta L, et al. Umbilical Vein Blood Flow in Uncomplicated Pregnancies: Systematic Review of Available Reference Charts and Comparison with a New Cohort. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(9):3132. doi: 10.3390/jcm12093132.
2. Cetin I, Taricco E, Mandò C, Radaelli T, Boito S, Nuzzo AM, et al. Fetal Oxygen and Glucose Consumption in Human Pregnancy Complicated by Fetal Growth Restriction. *Hypertension*. 2020;75:748–754. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13727.
3. Ciobanu A, Wright A, Syngelaki A, Wright D, Akolekar R, Nicolaides KH. Fetal Medicine Foundation reference ranges for umbilical artery and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(4):465–472. doi: 10.1002/uog.20157.
4. D'Agostin M, Di Sipio Morgia C, Vento G, Nobile S. Long-term implications of fetal growth restriction. *World J Clin Cases*. 2023;11(13):2855–2863. doi: 10.12998/wjcc.v11.i13.2855.
5. Ganju S, Dhiman B, Sood N. Correlation of abnormal umbilical artery Doppler Indices and mode of delivery in intrauterine growth restriction. *Trop J Obstet Gynaecol*. 2019;36:403–7. doi: 10.4103/TJOG.TJOG\_79\_19.
6. Gumina DL, Su EJ. Mechanistic insights into the development of severe fetal growth restriction. *Clinical Science*. 2023;137(8), 679–695. doi: 10.1042/CS20220284.
7. Jamal A, Marsoosi V, Sarvestani F, Hashemi N. The correlation between the cerebroplacental ratio and fetal arterial blood gas in appropriate-for-gestational-age fetuses: A cross-sectional study. *Int J Reprod Biomed*. 2021;19(9):821–826. doi: 10.18502/ijrm.v19i9.9714.
8. Kaur T, Bhatt RK. The predictive role of color doppler sonography in evaluating hypoxia and acidosis in intrauterine growth restriction fetuses: correlation with arterial blood gas analysis. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2020;9:1119–23. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20200886.
9. Lane SL, Doyle AS, Bales ES, Lorca RA, Julian CG, Moore LG. Increased uterine artery blood flow in hypoxic murine pregnancy is not sufficient to prevent fetal growth restriction. *Biology of Reproduction*. 2020;102(3):660–670. doi: 10.1093/biolre/iox208.
10. Malhotra A, Allison BJ, et al. Neonatal Morbidities of Fetal Growth Restriction: Pathophysiology and Impact. *Front. Endocrinol*. 2019;10:55. doi: 10.3389/fendo.2019.00055
11. McCowan LM, Figueras F, Anderson NH. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218:S855–68. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.004.

12. Melamed N, Baschat A, et al. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. Int/ Journal of Gynecology & Obstetrics. 2021;152(S1):3-57. doi: 10.1002/ijgo.13522.
13. Moore LG, Wesolowski SR, Lorca RA, Murray AJ, Julian CG. Why is human uterine artery blood flow during pregnancy so high? American Journal of Physiology Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2022; 323(5): R694-R699. doi: 10.1152/ajpregu.00167.202.
14. Sirinoglu HA, Atakır K, Özdemir S, Konal M, Mihmanlı V. Middle cerebral artery to uterine artery pulsatility index ratios in pregnancy with fetal growth restriction regarding negative perinatal outcomes. J Surg Med. 2022;6(9):788-791. doi: 10.28982/josam.7319.
15. Sutovska H, Babarikova K, Zeman M, Molcan L. Prenatal Hypoxia Affects Foetal Cardiovascular Regulatory Mechanisms in a Sex- and Circadian-Dependent Manner: A Review. International Journal of Molecular Sciences. 2022;23(5):2885. doi: 10.3390/ijms23052885.
16. Zegarrra RR, Dall'Asta A, Ghi T. Mechanisms of Fetal Adaptation to Chronic Hypoxia following Placental Insufficiency: A Review. Fetal Diagn Ther. 2022;49(5-6): 279-292. doi: 1159/000525717.
17. Zohav E, Zohav E, Rabinovich M, Alasbah A, Shenhav S, Sofer H, et al. Third-trimester Reference Ranges for Cerebroplacental Ratio and Pulsatility Index for Middle Cerebral Artery and Umbilical Artery in Normal-growth Singleton Fetuses in the Israeli Population. Rambam Maimonides Med J. 2019;10(4):e0025. doi: 10.5041/RMMJ.10379.

*პარვანა მ. ალიევა*

**ნაყოფის ჰიპოქსია და საშვილოსნოს სისხლის ნაკადი ნაყოფის პაციენტებში  
ზრდის ჩამორჩენით**

აზერბაიჯანის ექიმთა დახელოვნების სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი,  
მენ-გინეკოლოგიის კათედრა, ბაქო, აზერბაიჯანი

**რეზიუმე**

კვლევის მიზანი: ნაყოფის ჰიპოქსიის და სისხლის ნაკადის შეფასება ჭიპის და შუა ცერებრალურ არტერიებში, ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს (FGR). გამოიკვლიეს 97 ორსული, საიდანაც 77 ორსული იყო გართულებული FGR-ით (მთავარი ჯგუფი), 20 ორსული გართულებების გარეშე (საკონტროლო ჯგუფი); ორსულობის პერიოდი 37-38 კვირა. ჭიპის არტერიასა და ვენაში განისაზღვრა CO<sub>2</sub> და pCO<sub>2</sub>, pH; ჭიპის არტერიაში და შუა ცერებრალურ არტერიაში სისტოლური/დიასტოლური თანაფარდობა; პულსაციის ინდექსი, წინააღმდეგობის ინდექსი და ცერებროპლაცენტური თანაფარდობა.

*ПАРВАНА М. АЛИЕВА*

**ГИПОКСИЯ ПЛОДА И МАТОЧНЫЙ КРОВОТОК У ПАЦИЕНТОВ  
С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА**

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,  
Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

**РЕЗЮМЕ**

Цель: оценить гипоксию плода и кровоток в пупочной и средней мозговой артерии при задержке роста плода (ЗРП). Обследовано 97 беременных женщин, из которых у 77 беременность осложнена ЗРП (основная группа), у 20 женщин беременность проходила без осложнений (контрольная группа). Срок беременности 37-38 недель. Измерены газы крови (CO<sub>2</sub> и pCO<sub>2</sub>), pH в пуповинной артерии и вене. Определены систолическое/диастолическое отношение (СДО) в пупочной артерии и средней мозговой артерии (СМА); пульсационный индекс (ПИ), резистентный индекс (РИ) и цереброплацентарное соотношение (ЦПС). В 57,1% случаев диагностирован ЗРП 1-го типа, в 42,9% случаев - ЗРП 2-го типа. Значение pH в артерии пуповины и венозной крови в основной группе было в среднем значительно ниже, чем в контрольной группе (p<0,001

соответственно). Средний уровень  $pO_2$  снижен в основной группе в артерии пуповины ( $p=0,009$ ) и в венозной крови ( $p=0,002$ ). Среднее значение  $pCO_2$  в пуповинной крови основной группы значительно повышен в артериальной крови ( $p=0,035$ ) и венозной крови ( $p<0,001$ ). Средние значения СДО, ПИ и РИ артерии пуповины были значительно выше в основной группе по сравнению с контролем ( $p<0,05$ ). В СМА показатель СОД был ниже ( $p=0,045$ ). Величина ЦПС в основной группе была на 28,7% ниже, чем в контрольной группе ( $p=0,086$ ). В основной группе ЦПС коррелировал со всеми газами крови средней, статистически значимой связью, причем с  $pCO_2$  отмечалась средняя обратная связь ( $r=-0,577$ ,  $p=0,054$ ). Допплеровские индексы (ПИ, РИ) пуповинной и средней мозговой артерии, а также церебро-плацентарное соотношение целесообразно измерять во время пренатального мониторинга беременностей с ЗРП, и они должны быть неотъемлемой частью оценки плода с задержкой роста.



დავით დავარაშვილი, ვახტანგ ბარკალაია, სოფიო თამაზაშვილი, მაკა ციციშვილი,  
თემურ იზორია, ინგა ობოლაძე, ანა დარგუაშვილი, სალომე გოგიაშვილი  
ფრანგული ამბულატორიული საკეისრო კვეთა (FAUCS) - დედის და ნაყოფის  
გამოსავალი: კლინიკის 5 წლის გამოცდილება

დავით დავარაშვილის კლინიკა (DDC), თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.20>

DAVID DAVARASHVILI, VAKHTANG BARKALAI, SOPHIO TAMAZASHVILI,  
MAKA TSITSISHVILI, TEMUR IZORIA, INGA OBOLADZE, ANA DARGUASHVILI,  
SALOME GOGIASHVILI

THE FRENCH AMBULATORY CESARIAN SECTION (FAUCS) – MATERNAL AND NEONATAL  
OUTCOMES: 5 YEARS CLINICAL EXPERIENCE  
David Davarashvili Clinic (DDC), Tbilisi, Georgia

## SUMMARY

**Introduction.** Caesarian Section is one of the most commonly performed operations worldwide. Extraperitoneal French Ambulatory Caesarian Section (FAUCS) has evolved in order to improve maternal well-being to return quickly to “normal” function. FAUCS includes a paramedian vertical opening of the aponeurosis, left (right) paravesical extraperitoneal approach of the uterus, a purse string suture of the uterine wall and glue skin closure. Modified FAUCS (mFAUCS) technique include the same approach but intraperitoneal low segment transverse uterine incision.

**Materials and Methods.** Since 03.2018 till 07.2023 in DDC was done 1245 FAUCS and 103 mFAUCS. The protocol for all patient’s Included decreased fluid load and avoidance of urinary catheter, spinal anesthesia with no use of morphine, active participation of the mother in “abdominal birth” by the use of a blowing mouth piece, immediate skin to skin contact and skin closure using intradermal suture and glue. Postoperative protocol included early eating and mobilization after 3–5-hour, paracetamol and/or anti-inflammatory nonsteroid agents. For comparing 250 classical c/s in low segment was analysis.

**Results:** From 1245 FAUCS was done the first time – 509 (40.88%), after standard C/S: second – 632 (50.76%), third - 71 (5.7%), fourth - 33 (2.65%). The repeated FAUCS was done in 29 (2.3%) cases. All mFAUCS was repeated. In 18 cases of repeated (3-th and 4 th) FAUCS temporally small incision of peritoneum for tube sterilization with subsequent closing of peritoneum was done. Age 20-52 y.o. BMI  $\geq 30$  – 39.9 kg/m<sup>2</sup> - 42 (3.37%), BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> - 11 (0,9%) cases.

Gestation age: 36 – 41 w. Vertex presentation - 1098 (88.2%), breech – 71 (5.7%), twins - 76 (6.1%). FAUCS was feasible in all cases; surgeons achieved a completely extraperitoneal approach in (85.6%) cases.

This was depending scar tissue, elasticity of tissue after previous C/S, anatomical peculiarity, surgery experience. The main difficulty experienced was fetal extraction in vertex. Newborn weight 2000 – 5000 gr. 21 (1.9%) times in vertex used forceps. All Apgar on first min  $\geq 8$ . Average blood lost  $440 \pm 90$  ml. Average operation time -  $40.3 \pm 11.5$  min.

92% were able to get up and walk 3-5 h after the CS, 29 (2.4%) needs opiate one time, 66 (5.3%) needs no painkiller. After several hours patients were active, were able to take care of themselves and newborn, take a food, urinated. Patients were very satisfied and happy, especially that category which has previous conventional intraperitoneal C/S when comparing the postoperative period. 87% patients were ready for discharge on 2-3 days after operation. Complication – small injuring the urine bladder -2 (0.16 %), paravesical hematoma – 2 (0.16 %).

**Conclusion.** The FAUCS (with modification) procedure may issue in a significant diminution of morbidity, demand less painkiller drugs, more comfortable for patients, safe and improved maternal recovery. The training period with an experienced surgeon recommended to avoid complication.

**Keywords:** caesarian section, FAUCS, maternal and neonatal outcome

საკეისრო კვეთის ოპერაცია ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული ოპერაციაა მსოფლიოში. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მონაცემებით, გლობალურად საკეისრო კვეთის პროცენტმა მიაღწია 21%-ს [1]. ამერიკის შეერთებულ შტატებში საკეისრო კვეთის პროცენტი აღწევს 32.1-ს 2021 წლის მონაცემებით [2]. საქართველოში ს/კ რიცხვი აღწევს საშუალოდ 40%-ს.

საკეისრო კვეთის პროცენტის მომატებამ გამოიწვია გართულებების რიცხვის მომატებაც. ოპერაციული ჩარევა დაკავშირებულია შემდგომი პოსტოპერაციული გართულებების მატებასთან და პოსტოპერაციულ ტკივილთან, გახანგრძლივებულ რეაბილიტაციასთან, შემდგომში ქრონიკული ტკივილის მატებასთან და დეპრესიასთან, რაც ახანგრძლივებს პაციენტის დაყოვნებას სტაციონარში და ზრდის ჰოსპიტალიზაციის ხარჯებს.

მოდიფიცირებული ექსტრაპერიტონეალური საკეისრო კვეთის მეთოდი აღწერილია 90-იანი წლების შუალედში Fauck et al. [4] მიერ და მიზნად ისახავს პაციენტის რეაბილიტაციის გაუმჯობესებას. ის ეფუძნება ბიოქირურგიულ კონცეფციას, პირველად აღწერილ Manhes et al. [3] მიერ, განსაზღვრავს მინიმალურ ჩარევას, რბილი ქსოვილების სეპარაციას მინიმალური ტრავმით, რაც შემდგომში სწრაფი შეხორცების და ქსოვილების რეგენერაციის აუცილებელი პირობაა. ეს მეთოდი მოიცავს აპონევროზის პარამედიალურ ვერტიკალურ კვეთას, მარცხენა პარავეზიკალურ ექსტრაპერიტონეალურ მიდგომას საშვილოსნოს ქვედა სეგმენტთან, საშვილოსნოს კედლის აღდგენას ქისის ნაკერით, კანზე წებოს გამოყენებას [5].

**მასალა და შედეგები.** რეტროსპექტული კვლევა გაკეთებულია ჩვენი კლინიკის მასალაზე და მოიცავს 03.2018 – 07.2023 პერიოდს. გამოცდილი ქირურგების მიერ გაკეთებულია 1245 ფრანგული ექსტრაპერიტონეალური საკეისრო კვეთა (I ჯგუფი) და შესადარებლად გაანალიზებულია 250 კლასიკური ს/კვეთა ქვედა სეგმენტში ფანენბტილის განაკვეთით (II ჯგუფი). ორსულობის ვადა მერყეობდა 36-41 კვ ფარგლებში. I ჯგუფში - 509 (40.88%) საკეისრო კვეთა იყო პირველადად ჩატარებული, 632 (50.76%) იყო ერთჯერ გადატანილი კლასიკური საკეისრო კვეთის შემდეგ, 2-ჯერ გადატანილი საკეისრო კვეთის შემდეგ - 71 (5.7%), 3-ჯერ გადატანილი ს/კ - 33 (2.65%), განმეორებითი FAUCS გაკეთდა 29 (2,3%) შემთხვევაში. მშობიარეთა საშუალო ასაკი 20-52 წელი, BMI 30 - 39.9 კგ/მ<sup>2</sup> - 42 (3,37%), BMI > 40 კგ/მ<sup>2</sup> - 11 (0.88%). ნაყოფის წინმდებარე ნაწილი თავი - 1098 (88.2%), მენჯი - 71 (5.7%), გარდიგარდმო მდებარეობა - 5 (0,4%), ტყუპი ნაყოფი 76 (6.1%). ნაყოფის წონა მერყეობდა 2000.0 – 5000.0 გრ ფარგლებში. მხოლოდ 21 (1.91%) შემთხვევაში საჭირო გახდა ნაყოფის თავის ამოყვანის გაძნელების გამო სამედიცინო მამის გამოყენება. ყველა შემთხვევაში პირველ წუთზე ახალშობილი აპგარის სკალით შეფასდა 8 და მეტი ქულით.

სისხლის საერთო დანაკარგი  $440 \pm 90$  მლ, ოპერაციის დრომ შეადგინა  $40 \pm 11.5$  წთ. ოპერაციათა საერთო რაოდენობიდან მხოლოდ 2 (0,16%) შემთხვევაში მოხდა შარდის ბუშტის მცირედი დაზიანება, 2 (0,16%) შემთხვევაში აღვილი ჰქონდა პარავეზიკალურ ჰემატომას (იხ. ცხრილი 1,2).



ცხრილი 1. პაციენტის ძირითადი სამეანო და დემოგრაფიული მახასიათებლები

მახასიათებლები	FAUCS (ფრანგული ს/კ) (n-1245)	კლასიკური ს/კ ქვ.სეგმ. (n-250)
დედის ასაკი	20-52 წ	25 – 50 წ
გესტაციური ასაკი მშობიარობისას	36 – 41 კვ	36 – 41 კვ
ნაყოფის რაოდენობა:		
ერთი	1169 (93.9%)	235 (94%)
ორი	76 (6.1%)	15 (6%)
ორსულის BMI:		
30-39.9 კგ/მ2	42 (3.37%)	15 (6%)
> 40 კგ/მ2	11 (0.9%)	6 (2.4%)
გადატანილი საკეისროს რაოდენობა:		
0	509 (40.88%)	138 (55.2%)
1	632 (50.76%)	89 (35.6%)
2	71 (5,7 %)	21 (8.4%)
3 და მეტი	33 (2.65%)	2 (0.8%)
საკეისრო კვეთის ჩვენება:		
გადატანილი ს/კ	655 (53.1%)	145 (58%)
დედის მოთხოვნა	132 (10.6%)	26 (10.4%)
მრავალნაყოფიანი ორსულობა	76 (6.10%)	17 (6.8%)
ნაყოფის არასწორი მდებარეობა:	71 (5.7%)	21 (8.4%)
მენჯი	51 (4.1%)	15 (6%)
ტერფები	15(1.2%)	3 (1,2%)
გარდიგარდმო	5 (0.4%)	3 (1.2%)
პლაცენტის დაბალი მიმაგრება /placenta previa/	4 (0.32%)	5 (2.0 %)
სხვა რამოდენიმე ჩვენება	307 (24.66%)	36 (14.4%)

ცხრილი 2. ქირურგიული და დედისმხრივი შედეგები

მახასიათებლები	FAUCS (ფრანგული ს/კ) (n-1245)	კლასიკური ს/კ ქვ.სეგმ. (n-250)
ოპერაციის ხანგრძლივობა (წთ.)	40 +/- 11.5 წ	39 +/- 11 წ
კანის გაკვეთიდან ნაყოფის დაბადებამდე (წთ)	6.4 +/- 2.2 წ	5.2 +/- 1.9 წ
უცნობი ოპერაციისმხრივი გართულებები:		
PPH	2 (0.16%)	2 (0.8%)
შარდის ბუშტის დაზიანება	2 (0.16%)	1 (0.4%)
პარავეზიკალური ჰემატომა	2 (0.16%)	-
სეპტიური გართულებები	-	1 (0.4%)
სისხლის გადასხმა	1 (0.08%)	2 (0.8%)

ქალების 92% იწყებდა გააქტიურებას, სიარულს ოპერაციიდან 3-5 საათში. ნაოპერაციებ ქალების საერთო რაოდენობიდან მხოლოდ 29-ს (2,4%) გაუტკივარების მიზნით დასჭირდა ოპიატების გამოყენება, 66 (5,3%) შემთხვევაში პაციენტები არ საჭიროებდნენ გაუტკივარებას. რამოდენიმე საათში შესაძლებელი იყო კვება, დამოუკიდებლად შარდვა, ახალშობილის მოვლა. 87% მზად იყო დაბრუნებოდა ცხოვრების ჩვეულ რითმს 2-3 დღეში. უმეტესობამ ტკივილის ინტენსივობა შეაფასა „ტკივილის აღქმის შკალით“ 3-4 ქულით, მცირე რაოდენობამ - 7-8 ქულით (1-4 მსუბუქი ტკივილი, 5-7 ზომიერი ტკივილი, 8-10 ძლიერი ტკივილი): 3-4 ქულა 1037 (85%) vs ზომიერი ტკივილი 187 (15%).

**ნეონატალური შედეგები**

მახასიათებლები	FAUCS (ფრანგული ს/კ) (n-1245)	კლასიკული ს/კ (n-250)
დაბადების წონა	2000.0-5000.0	2350.0-4400.0
აპგარის შკალა 1 წთ		
>= 8	1276 (99.6%)	263(99.5%)
<= 7	2(0.15%)	2 (0.75%)

**დედის გამოჯანმრთელება და შედეგები**

მახასიათებლები	FAUCS (ფრანგული ს/კ) (n-1245)	კლასიკული ს/კ (n-250)	p-value
ინტერვალის აქტივაციამდე (სთ)	3.2 +/- 1.4 ს	5.5 +/- 1.3 ს	P<0.001
ტკივილგამაყუჩებლის მოთხოვნა პირველი 24 საათის შემდეგ			
0	126 (10.12%)	2 (0.8%)	P<0.001
ერთჯერ	560 (44.9%)	43 (17.2%)	P<0.001
ორჯერ	545 (43.8%)	57 (22.8%)	
სამჯერ	14 (1.12%)	110 (44.0%)	P<0.001
4 და მეტჯერ	-	38 (15.2%)	
მორფინის გამოყენება	29 (2.4%)	45 (18%)	P<0.001
ჩვეულ რიტმისადმი დაბრუნების დრო			
2 დღე	560 (44.98%)	26 (10.4%)	P<0.001
3 დღე	635 (51.00%)	36 (14.4%)	p<0.001
4 დღე	50 (4.02 %)	121 (48.4%)	P<0.001
>5 დღე	-	67 26.8%)	

უპირატესად ის მელოგინები, რომელთაც ჰქონდათ გადატანილი კლასიკური საკეისრო კვეთა ქვედა სეგმენტში და შემდგომ გაიკეთეს ფრანგული საკეისრო, რეალურად აღნიშნავდნენ ბევრად უფრო მსუბუქ და სწრაფ რეაბილიტაციას.

**ოპერაციის მეთოდი-მიმდინარეობა:** ოპერაცია ტარდება სპინალური ანესთეზიის ქვეშ, შარდის ბუშტის კათეტერიზაციას არ საჭიროებს. კანზე კეთდება პფანენმტილის განაკვეთი, იკვეთება კანქვეშა ცხიმი. აპონევროზის შუახაზიდან ორივე მხარეს კეთდება 2-2 სმ-იანი განაკვეთი, რომელიც ვერტიკალურად იჭრება ზევით 8 სმ და ქვემოთ 6 სმ ბოქვენისკენ. მარცხენა სწორი კუნთი გადაიწევა მარცხნივ, რათა ინახოს შარდის ბუშტის წინა კედელი. შარდის ბუშტის აშრევა ხდება ქვემოთ და მარჯვნივ თითების ფრთხილი მოძრაობით, საორიენტაციო ხაზი არის ურაქუსი. აშრევა ხდება მანამდე, ვიდრე არ მივწვდებით საშვილოსნოს ქვედა სეგმენტს პერიტონეუმის გახსნის გარეშე, მისი საზღვრები კარგად ვიზუალიზდება. საშვილოსნოს წინა კედელი იხსნება მახვილი წესით, ჭრილობის გაფართოება ხდება ვერტიკალური მიმართულებით, რის შემდეგაც ხდება ნაყოფის ამოყვანა. ამ დროს კანზე ჰორიზონტალურმა და აპონევროზზე ვერტიკალურმა განაკვეთმა შესაძლოა შეზღუდოს მიდგომა ნაყოფის წინამდებარე ნაწილთან და გაძნელებს ნაყოფის ამოყვანა, თუმცა ეს არ წარმოადგენს სირთულეს გამოცდილი ქირურგისთვის. ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ფაქტორს წარმოადგენს საშვილოსნოს ფუძეზე სწორი მიმართულებით ზეწოლა, რომელიც სრულდება ასისტენტის მიერ ქირურგის მითითებით. სასურველია და შესაძლებელია დედის ჩართულობა ნაყოფის დაბადების პროცესში. დედა ღრმად სუნთქავს სპეციალურ ხელსაწყოს მეშვეობით, რა დროსაც იჭიმება დიაფრაგმა, ძლიერდება ზეწოლა საშვილოსნოს მიდამოში და ამგვარად, ხდება ჭინთების იმიტაცია, რაც საშუალებას აძლევს დედას დაეხმაროს ნაყოფის დაბადებაში. საჭიროების შემთხვევაში ბავშვის ამოყვანა შესაძლოა მაშების ან შპადელის (ლანჩის) დახმარებით.

ნაყოფის ამოყვანის შემდეგ უტეროტონიკების გამოყენება რეკომენდებულია ჭიპლარის გადაჭრისთანავე. საშვილოსნო იკვრება ქისისებური ნაკერით, ჰემოსტაზის მიღწევის შემდეგ

შარდის ბუშტი უბრუნდება თავის ადგილს, იკვრება აპონევროზი ვერტიკალური მიმართულებით და ბოლოს კანი, სამედიცინო ნებოთი (Dermabond).

პოსტოპერაციულად 2 საათიანი კონტროლი აუცილებელია, მსგავსად კლასიკური საკეისროსი. პოსტოპერაციული გაუტკივარება მოიცავს, როგორც წესი, 1 გრ პარაცეტამოლი ი/ვენურად და შემდეგ 6 სთ-ში ერთხელ per os. აუცილებლობის შემთხვევაში შესაძლებელია დაემატოს შედარებით ძლიერი პრეპარატები - არასტეროიდები. ოპოიდების გამოყენება ძირითადად არ ხდება საჭირო, თუ სწორედ იქნა დაცული გაუტკივარების და ოპერაციის მეთოდიკა. პაციენტი ინფორმირებულია შესაძლო მსუბუქ ტკივილზე პოზიციის შეცვლისას, რომელიც ფეხზე დგომისას მსუბუქდება. პოსტოპერაციული პროტოკოლი მოიცავს ქალის ადრეულ გააქტიურებას, ინტენსიური თერაპიის პალატის დატოვებისთანავე, 3-5 საათში პაციენტებს დისკომფორტის გარეშე შეუძლიათ გადაადგილება, შარდვა, საკუთარ თავზე და ახალშობილზე ზრუნვა, შხაპის და საკვების მიღება.

**მსჯელობა:** ექსტრაპერიტონეალური საკეისრო კვეთის ფრანგული მეთოდი ხასიათდება ნაკლები ინვაზიურობით. შემცირებულია პოსტოპერაციული გართულებების განვითარების რისკი, რადგან ექსტრაპერიტონეალური ს/კ დროს სისხლი და ამნიონური სითხე არ ხვდება ინტრაპერიტონეალურ სივრცეში, არ გვაქვს შეხება მუცლის ღრუს ორგანოებთან, რაც მინიმუმამდე ამცირებს გაუვალობის რისკს და შეხორცებით პროცესს. აღსანიშნავია ამ მეთოდის უპირატესობა განმეორებითი საკეისრო კვეთის, გადატანილი ოპერაციული ჩარევების დროს, სხვა მიზეზით (მიომექტომია, პერიტონიტი და სხვ.), როდესაც ქირურგს არ უნევს მუცლის ღრუს გახსნა, სადაც შესაძლოა არსებობდეს მკვეთრი შეხორცებითი პროცესი წინა ოპერაციის ჩარევის გამო. აღსანიშნავია, რომ 103 (8,3%) -ში ძლიერი შეხორცებების გამო, მაინც მოხდა პერიტონეუმის ფურცლის მთლიანობის დარღვევა. ამ შემთხვევაში ოპერაცია გრძელდება ჩვეულებრივად (ინტრაპერიტონეალურად საშვილოსნოს ამოღების გარეშე მუცლის ღრუდან, ქისისებური ნაკერის გამოყენებით საშვილოსნოზე, პერიტონეუმის ფურცლის გაკერის შემდეგ) აპონევროზი იკვრება როგორც ჩვეულებრივ FAUCS-ის დროს. ეს მოდიფიკაცია ცნობილია, როგორც მოდიფიცირებული mFAUCS. ამ შემთხვევაშიც, პაციენტი ქმედითუნარიანია მოკლე დროში, რაც უფრო შესაძლოა დაკავშირებული იყოს აპონევროზის ვერტიკალურ კვეთასთან [6].

აღსანიშნავია FAUCS-ის გამოყენება ჭარბი წონის ორსულებთან BMI>32კგ/მ2. ტექნიკურად შედარებით უფრო ძნელი გასაკეთებელია ჭარბი ცხიმოვანი ქსოვილის გამო. სამაგიეროდ პოსტოპერაციულ პერიოდში გაცილებით უფრო ნაკლებია ტკივილი, სწრაფი და მსუბუქი რეაბილიტაცია გააჩნიათ კონტროლთან შედარებით, რაც ჩვენს მასალაზე 11 შემთხვევაში ჰქონდა ადგილი.

განმეორებითი FAUCS-ის დროს, 29 (2.3%) ოპერაცია ჩატარდა ტექნიკური სიძნეელების გარეშე. 3 შემთხვევაში შეხორცებების გამო მიდგომა საშვილოსნოს ქვედა სეგმენტთან განხორციელდა მარჯვენა პარავეზიკალურ სივრცედან იგივე პრინციპით.

როგორც იყო აღნიშნული, ჩვენს მასალაზე მხოლოდ 21 (1.9%) შემთხვევაში იყო გამოყენებული მაშები, რაც ამ ოპერაციის დროს ლიტერატურის მონაცემებით არის მანდატორული და აღწევს 50-65%-ს, სპეციალური მაშების (spatula) გამოყენებით [7]. სწორი მიდგომით და ოპერაციული არეს გაფართოვებით ზემოაღნიშნული ჩარევა აცილებადია უმრავლეს შემთხვევაში.

პოსტოპერაციულ პერიოდში ძლიერი ტკივილის არსებობა შესაძლოა იყოს დაკავშირებული გადავსებული შარდის ბუშტის არსებობასთან ან პარავეზიკალურ ჰემატომასთან (ორი შემთხვევა), რაც ექსპლანტის საშუალებით დიაგნოსტირდება და გვარდება შემდგომი ჩარევით, შარდის გამოშვებით და ჰემატომის ევაკუაციით.

კლასიკურ ს/კ - თან შედარებამ გვიჩვენა, რომ ძირითადი მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად არ განსხვავდება. ძირითადად მკვეთრი უპირატესობა იყო გამოხატული FAUCS-ის დროს ტკივილის ინტენსიობის, რეაბილიტაციის სისწრაფის, ხანმოკლე პოსტოპერაციული პერიოდის პარამეტრებში.

FAUCS-ის დროს შესაძლებელია ბინაზე განერა 48 სთ-ში, მეთვალყურეობის ქვეშ. მელოგინებს არ აქვთ დიზურიული მოვლენები, დისკომფორტი და შესაძლო ინფიცირება, ვინაიდან არ საჭიროებენ შარდის ბუშტის კათეტერიზაციას. ადრეული აქტივაცია წარმოადგენს თრომბოემბოლიის პრევენციას, უბრუნველყოფს დედასა და ახალშობილს შორის ადრეულ კონტაქტს. ამავე დროს, ოპერაციის დროს, ჭინთვების იმიტაციით, დედა აქტიურად იღებს

მონაწილეობას ახალშობილის დაბადებაში, რაც ერთის მხრივ ხელს უწყობს ახალშობილის დაბადებას და თავისთავად იძლევა სტიმულს და თვითკმაყოფილებას, რომ მან მიიღო მონაწილეობა შვილის დაბადებაში. სურვილისამებრ, ასეპტიკისა და ანტისეპტიკის პირობების დაცვით, შესაძლებელია დედამ მიიღოს მონაწილეობა ახალშობილის ამოყვანაშიც.

ქირურგიულ სტერილიზაციის მოთხოვნის შემთხვევაში, საშვილოსნოს გაკერვისა და ჰემოსტაზის კონტროლის შემდეგ, პერიტონეუმზე კეთდება დროებითი 2 სმ-ის განაკვეთი, რომლიდანაც ხდება სათითაოდ ფალოპის მილის გამოტანა, გადაჭრა და გადაკვანძვა, ან ბიპოლარით კოაგულაცია, რასაც ჩვენს კლინიკაში 18 შემთხვევაში ჰქონდა ადგილი. შემდგომ პერიტონეუმის მთლიანობის აღდგენა ხორციელდება რამდენიმე ნაკერით. ამ შემთხვევაში, ფაქტიურად არ ხდება სანაყოფე სითხის და სისხლის მოხვედრა პერიტონეუმის ღრუში. სრულფასოვნად ექსტრაპერიტონეალურად საკეისრო კვეთის ჩატარება დამოკიდებულია ქსოვილების ელასტიურობაზე, გადატანილი საკეისროს შემდგომ შეხორცებებზე, ქალის ანატომიურ თავისებურებებზე, ქირურგის კვალიფიკაციაზე და გამოცდილებაზე. აღსანიშნავია, რომ კლასიკურ საკეისრო კვეთასთან შედარებით, FAUCS ტექნიკურად მეტად რთულად შესასრულებელი ოპერაციაა, რაც მოითხოვს ქირურგის მაღალ კვალიფიკაციას, გამოცდილებას და ტრენინგს.

ამგვარად, ფრანგული საკეისრო (FAUCS) არის ოპერაცია, რომელიც მოითხოვს მინიმალურ ჩარევას, რბილი ქსოვილების სეპარაციას მინიმალური ტრავმით, რაც შემდგომში სწრაფი შეხორცებების და ქსოვილების რეგენერაციის გარანტია. ის მაქსიმალურად მორგებულია და დამზოგველია დედის ორგანიზმისთვის. ექიმი, რომელიც გეგმავს დაეუფლოს ფრანგული მეთოდით საკეისრო კვეთას, სასურველია დახელოვნდეს გამოცდილ ქირურგთან, რომელიც ფლობს მეთოდს, რათა ოპერაცია ჩატარდეს სრულფასოვნად და თავიდან იყოს აცილებული მოსალოდნელი გართულებები.

#### **გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. World Health Organization (16 June 2021) Caesarean Section Rates Continue to Rise, Amid Growing Inequalities in Access. Available at: <https://www.who.int/news/item/16-06-2021-caesarean-section-rates-continue-to-rise-amid-growing-inequalities-in-access> (Accessed: 29 April 2023)
2. Osterman MJK, Hamilton BE, Martin JA, Driscoll AK, Valenzuela CP. Births: Final Data for 2021. Natl Vital Stat Rep. 2023; 72(1):1-53.
3. Manhes H, Lesec G. Biosurgery. First draft of a definition for a new philosophy in surgery. Rev Fr Mecanique. 1998; 1:53-54
4. Fauck D, Ami O, et al. Comparative Study – Extraperitoneal Cesarean Section versus vaginal delivery. Int J Gynaecol Obstet Suppl. 2000.
5. Ami O., Fauck M et al. The French Ambulatory Cesarean Section: Technique and Interest. Int J Gynaecol Clin Pract, 2017; 4: 131
6. Shlomi Sagi et al. A randomized double blind controlled trial – Modified French Ambulatory Cesarean Section vs. standard cesarean section, N 903, Suppl.to Jan 2020. AJOG, s561
7. Dimassi K., Ami O. et al. French ambulatory cesarean: mother and newborn safety. Int J Gynaecol Obstet. 2020;148(2):198-204. doi:10.1002/ijgo.13013

*დავით დავარაშვილი, ვახტანგ ბარკალაია, სოფიო თამაზაშვილი, მაკა ციციშვილი, თემურ იზორია, ინგა ობოლაძე, ანა დარგუაშვილი, სალომე გოგიაშვილი*  
**ფრანგული ამბულატორიული საკეისრო კვეთა (FAUCS) - დედის და ნაყოფის გამოსავალი:**  
**კლინიკის 5 წლის გამოცდილება**  
 დავით დავარაშვილის კლინიკა (DDC), თბილისი, საქართველო

#### **რეზიუმე**

რეტროსპექტიული კვლევა ჩატარდა ჩვენი კლინიკის მასალაზე და მოიცავს 03.2018 – 07.2023 პერიოდს. გამოცდილი ქირურგების მიერ გაკეთებულია 1245 ფრანგული ექსტრაპერიტონეალური საკეისრო კვეთა (I ჯგუფი) და შესაძარებლად განაღობიებულია 250 კლასიკური ს/კვეთა ქვედა სეგმენტში ფანენმბტილის განაკვეთიდ (II ჯგუფი). ორსულობის ვადა

მერყეობდა 36-41 კვ ფარგლებში. I ჯგუფში - 509 (40.88%) საკეისრო კვეთა იყო პირველადად ჩატარებული, 632 (50.76%) - ერთჯერ გადატანილი კლასიკური საკეისრო კვეთის შემდეგ, 2-ჯერ გადატანილი საკეისრო კვეთის შემდეგ 71 (5.7%), 3-ჯერ გადატანილი ს/კ - 33 (2.65%), განმეორებითი FAUCS გაკეთდა 29 (2,3%) შემთხვევაში.

კლასიკურ ს/კ - თან შედარებამ გვიჩვენა, რომ ძირითადი მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად არ განსხვავდება. ძირითადად მკვეთრი უპირატესობა იყო გამოხატული FAUCS-ის დროს ტკივილის ინტენსიობის, რეაბილიტაციის სისწრაფის, ხანმოკლე პოსტოპერაციული პერიოდის პარამეტრებში.

ამგვარად, ფრანგული საკეისრო (FAUCS) არის ოპერაცია, რომელიც მოითხოვს მინიმალურ ჩარევას, რბილი ქსოვილების სეპარაციას მინიმალური ტრავმით, რაც შემდგომში სწრაფი შეხორცებების და ქსოვილების რეგენერაციის გარანტია. ის მაქსიმალურად მორგებულია და დამზოგველია დედის ორგანიზმისთვის. ექიმი, რომელიც გეგმავს დაეუფლოს ფრანგული მეთოდით საკეისრო კვეთას, სასურველია დახელოვდეს გამოცდილ ქირურგთან, რომელიც ფლობს მეთოდს, რათა ოპერაცია ჩატარდეს სრულფასოვნად და თავიდან იყოს აცილებული მოსალოდნელი გართულებები.



*თეონა ტურაშვილი, გიორგი თევდორაშვილი, გიორგი ბურკაძე*

**ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიური პროცესების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება  
AGNOR ტექნოლოგიით**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.21>

*TEONA TURASHVILI, GEORGE TEVDORASHVILI, GEORGE BURKADZE*

**EVALUATION OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF ENDOMETRIAL METAPLASIAS BY AGNOR  
TECHNOLOGY**

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

**SUMMARY**

Endometrial metaplasia represents the transformation of glandular structures of the endometrium into other functionally and morphologically different tissue. The presence of endometrial metaplasia can be observed during other concomitant benign as well as malignant pathology. They can occur separately or with other histopathological changes. In the studied cases of endometrial metaplasia, the cases of immature squamous cell metaplasia are characterized by the maximum number of AgNOR staining and accordingly the maximum proliferative activity. In this group, the average number of AgNOR staining is 1.61 times higher than the mature squamous metaplasia and 2.44 times exceeds the average rate of ciliary metaplasia. Based on the above mentioned, additionally AgNOR staining is recommended to be used in routine diagnostic practice in cases of endometrial metaplasia as an additional method for evaluating proliferative activity.

**Keywords:** proliferative activity, endometrial metaplasia, AgNOR

ენდომეტრიუმის მეტაპლაზია წარმოადგენს ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი სტრუქტურების გარდაქმნას სხვა ფუნქციურად და მორფოლოგიურად განსხვავებულ ქსოვილად [1]. ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიების არსებობა შესაძლებელია აღინიშნებოდეს სხვა თანმდევი, როგორც კეთილთვისებიანი, ასევე ავთვისებიანი პათოლოგიის დროს. შესაბამისად ენდომეტრიული მეტაპლაზია გვხვდება ცალკეული სახით, ან სხვა ჰისტოპათოლოგიურ ცვლილებებთან ერთად. არჩევნ ენდომეტრიული მეტაპლაზიების სხვადასხვა ტიპს, რომელთაგან ყველაზე ხშირია ცილიარული მეტაპლაზია. სიხშირით მეორე ადგილს იკავებს ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზია, გარდამავალუჯრედოვანი მეტაპლაზია, უჯრედების

ეოზინოფილური ცვლილება და მუცინური მეტაპლაზია. შედარებით იშვიათია სტრომული მეტაპლაზიის ტიპები, როგორცაა: ნათელუჯრედოვანი მეტაპლაზია, ხრტილოვანი, ძვლოვანი, გლიური და გლუვკუნთოვანი [2]. ცილიარული უჯრედები, ჩვეულებრივ, ნორმაში გვხვდება როგორც ენდომეტრიუმის ზედაპირულ ეპითელიუმში, ისე ჯირკვლებში, განსაკუთრებით მენსტრუალური ციკლის პროლიფერაციული ფაზის დროს, ამგვარად ტერმინი ცილიარული მეტაპლაზია გამოიყენება იმ შემთხვევებში, როდესაც ენდომეტრიუმის ცალკეული ჯირკვლები, ან ჯირკვლების ჯგუფი მთლიანად წარმოდგენილია ცილიარული უჯრედებით. ჯემმარტი ცილიარული მეტაპლაზიის დროს უჯრედული პოპულაცია წარმოდგენილია ნორმალური ფალოპის მილების მსგავსი ეპითელიუმის სახით. ცილიარული მეტაპლაზია ხშირ შემთხვევაში ასოცირდება ანოვულატორულ ციკლთან. ჰორმონჩანაცვლებითი თერაპიის გამოყენებისას ენდომეტრიულ პოლიპებში შესაძლებელია აღინიშნებოდეს მეტაპლაზიის ეს ტიპი [5]. ცილიარული მეტაპლაზიაში აღინიშნება უჯრედული ციკლის ცილების ექსპრესია, როგორცაა ციკლინ E, ციკლინ A და Ki-67. თუმცა, ამ უკანასკნელის ექსპრესია ცილიარულ მეტაპლაზიაში, ნორმალური მოპროლიფერაციე ენდომეტრიუმისგან არ განსხვავდება [6,7].

ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზია ხშირად აღინიშნება ჭარბი ესტროგენით ქრონიკული სტიმულაციის მქონე ენდომეტრიუმში და ასევე იმ ქალებში, რომლებიც იმყოფებიან პროგესტერონით მკურნალობის ქვეშ. არჩევნ ენდომეტრიუმის ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის ორ ძირითად ტიპს, პირველი ტიპი ხასიათდება ტიპური ბრტყელუჯრედოვანი დიფერენციაციით და კერატინიზაციით, უჯრედშორისი ხიდაკების ფორმირებით. იგი შესაძლოა ამოფენდეს ენდომეტრიუმის ღრუს და ზოგჯერ მოიცავდეს ენდომეტრიუმის ზედაპირულ ჯირკვლებს. კერატინიზაცია ჩვეულებრივ მკვეთრადაა გამოხატული. ამ ტიპის მეტაპლაზიას ასევე უწოდებენ საშილოსნოს იქტიოზს. მეორე ტიპის ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზია ხასიათდება ბრტყელუჯრედოვანი მორულების არსებობით, მათი სამგანზომილებიანი სტრუქტურის გამო. ეს მორულები ხასიათდებიან სპეციფიური ჰისტოპათოლოგიური შესახედაობით, როგორცაა ეოზინოფილური უჯრედების ფენების წარმოქმნა, უჯრედების არამკვეთრი კიდებით და მრგვალი, ოვალური ან თითისტარისებური ბირთვებით. ისინი არ ხასიათდებიან მიტოზური აქტივობით. უფრო მნიშვნელოვანია, რომ არ აღინიშნება ბრტყელუჯრედოვანი დიფერენციაციის სხვა ნიშნები, როგორცაა, მაგალითად კერატინის არსებობა უჯრედშორისი ხიდაკები და უჯრედების გამოკვეთილი მემბრანები. ამის გამო, ადრე ვარაუდობდნენ, რომ იგი წარმოადგენს არასრულ ან მოუმწიფებელ ბრტყელუჯრედოვან მეტაპლაზიას. მორულისებური ბრტყელუჯრედოვანი დიფერენციაცია აღინიშნება ენდომეტრიული ადენოკარცინომების დაახლოებით ერთ მეოთხედში და ასევე კეთილთვისებიანი არაჰიპერპლაზიური ენდომეტრიუმის დროს. გარდა ამისა, მისი ნახვა შესაძლებელია კომპლექსური ჰიპერპლაზიის და ატიპიური ჰიპერპლაზიის დროს [3,6]. Houghton და კოლეგების მიერ ჩატარდა კვლევა, რომელშიც დეტალურად იქნა შესწავლილი მორულების ტიპური ბრტყელუჯრედოვანი ელემენტების იმუნოჰისტოქიმიური მახასიათებლები. ელექტრონული მიკროსკოპით კვლევისას გამოვლინდა რომ მორულები ატარებენ ეპითელიურ მახასიათებლებს, მიუხედავად იმისა რომ ვლინდება ბრტყელუჯრედოვანი დიფერენციაციის ნიშნები, შეუძლებელია უმნიშვნელი ბრტყელუჯრედოვანი დიფერენციაციის გამორიცხვა. ავტორთა აზრით რადგან არ არსებობს პირდაპირი მორფოლოგიური, იმუნოჰისტოქიმიური ან ულტრასტრუქტურული მტკიცებულება, რომ მორულები წარმოადგენენ ბრტყელუჯრედოვან ეპითელიუმს, შეუძლებელია გამოყენებული იქნას ტერმინი მორულოვანი მეტაპლაზია თანმხლებ სხვა პათოლოგიებთან ერთად, სანამ არ მოხდება მორულების უფრო დეტალური შესწავლა [5]. Lin და კოლეგების მიერ ასევე ჩატარებული იქნა კვლევა, სადაც მათ მიერ ჰიპოთეზირებული იყო მორულების მიერ სიმსივნის განვითარების რისკის პრედიქტული ღირებულება. მათ დაასკვნეს, რომ ჯირკვლოვან კომპონენტებში ვლინდება ჭარბი ესტროგენი და პროგესტერონის რეცეპტორები და მაღალი მიტოზური აქტივობა, მაშინ როდესაც ბრტყელუჯრედოვან მორულებში არ ვლინდება სტრომული სასქესო ჰორმონების რეცეპტორები და ასევე აღინიშნება ძალიან დაბალი პროლიფერაციული აქტივობა [8]. რაც შეეხება PTEN მუტაციებს, არსებობის შემთხვევაში ისინი გვხვდება, როგორც ბრტყელუჯრედოვან, ასევე ჯირკვლოვან ელემენტებში, რაც მათ საერთო წარმოშობაზე მიუთითებს.

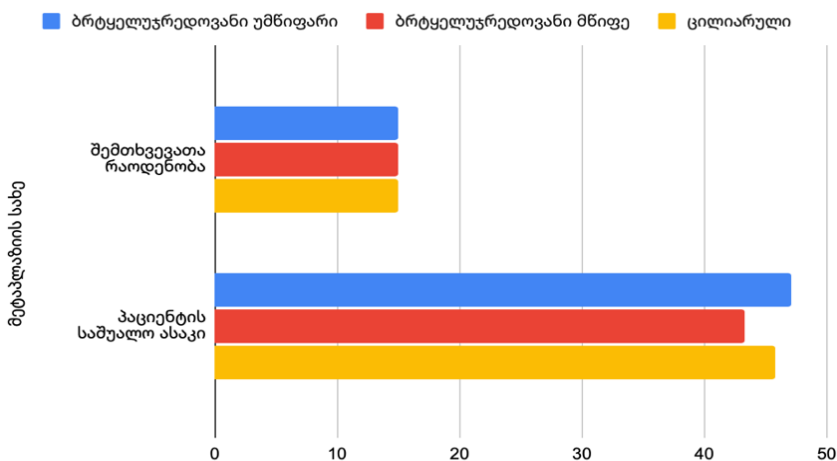
სიმსივნის ბიოლოგიური ქცევისა და პროგნოზის დადგენა მეტად კომპლექსური პროცესია და მოითხოვს სხვადასხვა ტექნოლოგიების, სპეციალიზებული ინსტრუმენტებისა თუ ტექნიკის გამოყენებას, რაც ასევე დიაგნოსტიკური თვალსაზრისით არახარჯთეფექტურია [3,4]. სიმსივნის ბიოლოგიური ქცევის განსაზღვრისთვის გამოიყენება სხვადასხვა ტექნოლოგიები, მათ შორისაა იმუნოჰისტოქიმიური ტექნოლოგიით განსაზღვრული ანტისხეულები, ასევე AgNOR ტექნოლოგიით დამატებითი შედეგის მეთოდი, რომელიც სხვადასხვა კვლევებით აღმოჩნდა სტატისტიკურად სარწმუნო ღირებულება ქსოვილთა პროლიფერაციის შეფასებისთვის, სხვადასხვა ორგანოთა სისტემების პათოლოგიების დროს. მეთოდი სწრაფი და მარტივი შესასრულებელია. ის შეიძლება შესრულდეს პარათინში ჩაყალიბებულ ანათლებზე. ნაკლოვანებები მოიცავს შრომატევადი და დამლღელი წერტილების დათვლის მეთოდს, რომელიც ხშირად ასოცირდება დამკვირვებლებს შორის განსხვავებულ შედეგებთან (interobserver variability) სტანდარტიზირებული შეფასების კრიტერიუმების არარსებობის გამო. თუმცა დღითიდღე უფრო აქტიურად გამოიყენება ციფრული პათოლოგიის პროგრამები და ხელოვნური ინტელექტი, რაც ამგვარ მეთოდებს უფრო ზუსტსა და ობიექტურს ხდის. არსებობს კვლევები, რომელთა ნაწილში გამოვლენილია AgNOR ტექნოლოგიის ეფექტურობა, კეთილთვისებიანი თუ ავთვისებიანი პროცესების დიფერენცირებაში. AgNOR/The Nuclear Organiser Regions იშიფრება, როგორც ბირთვული მარგანიზებული რეგიონები და არის დნმ-ის მარკერები, რომლებიც პროცირდება მიტოზის ინტერფაზური ბირთვების ბირთვაკვებში. AgNOR არის ქრომოსომული სეგმენტები, რომლებიც აკოდირებენ რიბოსომულ რიბონუკლეინის მუკავს, განლაგებულია ხუთ აკროცენტრულ ქრომოსომებზე რიცხობრივად 13, 14, 15, 21 და 22. ეს ნუკლეოლარული რეგიონები ასოცირდება მუკვე არაჰისტონის პროტეინებთან, რომლებიც არგროფილურია. ბირთვული ორგანიზატორული რეგიონები [AgNOR] განლაგებულია უჯრედის ბირთვში. AgNOR-ის ტექნიკით იღებება ცილები შერჩევითად ვერცხლის კოლოიდური ტექნიკით. AgNOR ლაქა შეიძლება ვიზუალურად იყოს შავი წერტილის სახით ოპტიკური მიკროსკოპის ქვეშ. AgNOR-ის გაზრდილი რაოდენობა დაკავშირებულია უჯრედების გაზრდილ პროლიფერაციასთან [8-10].

კვლევის მიზანს შეადგენდა ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება AgNOR ტექნოლოგიით.

**მასალა და მეთოდები:** კვლევის ფარგლებში განხორციელებულ იქნა კოჰორტული რეტროგრადული კვლევა, რისთვისაც გამოყენებული იყო თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სასწავლო-სამეცნიერო და დიაგნოსტიკური ლაბორატორიის 2019-2022 წლების საარქივო მასალა. კვლევა ჯამში მოიცავდა 45 შემთხვევას:

- ენდომეტრიუმის ბრტყელუჯრედოვანი უმწიფარი მეტაპლაზია (15 შემთხვევა)
- ენდომეტრიუმის ბრტყელუჯრედოვანი მწიფე მეტაპლაზია (15 შემთხვევა)
- ენდომეტრიუმის ცილიარული მეტაპლაზია (15 შემთხვევა)

**ღიაგრამა 1: საკვლევ ჯგუფებში პაციენტთა საშუალო ასაკი და შესწავლილ შემთხვევათა რაოდენობა**



შესწავლილ შემთხვევებში პაციენტთა საშუალო ასაკი უმწიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევაში იყო 47.13 წელი; მწიფე ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევაში - 43.33 წელი; ხოლო ცილიარული მეტაპლაზიის შემთხვევაში - 45.8 წელი;

**ცხრილი 1: საკვლევ ჯგუფებში გამოყენებული მასალის ტიპები და თანმხლები პათოლოგიური პროცესები**

მეტაპლაზიის სახე	მასალის ტიპი	N	%	სხვა თანმხლები პათოლოგიური პროცესები	N	%
ბრტყელუჯრედოვანი უმნიფარი	კიურეტაჟი	3	20	ენდომეტრიუმის ენდომეტროიდული ადენოკარცინომა Grade 2	4	26,66
	სუპრაცერვიკალური ჰისტერექტომია	2	13,33	ენდომეტრიუმის მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია	6	40
	ტოტალური ჰისტერექტომია	5	33,33	ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი ტიპის პოლიპი;	5	33,33
	რადიკალური ჰისტერექტომია	5	33,33		0	
ბრტყელუჯრედოვანი მნიფე	კიურეტაჟი	12	80	ენდომეტრიუმის ენდომეტროიდული ადენოკარცინომა Grade 2	0	
	სუპრაცერვიკალური ჰისტერექტომია		0	ენდომეტრიუმის მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია	8	53,33
	ტოტალური ჰისტერექტომია		0	ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი ტიპის პოლიპი;	5	33,33
	რადიკალური ჰისტერექტომია	3	20	ადენომიოზი	2	13,33
ცილიარული	კიურეტაჟი	8	53,33	ენდომეტრიუმის ენდომეტროიდული ადენოკარცინომა Grade 2	0	
	სუპრაცერვიკალური ჰისტერექტომია		0	ენდომეტრიუმის მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია	6	40
	ტოტალური ჰისტერექტომია	1	6,666	ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი ტიპის პოლიპი;	5	33,33
	რადიკალური ჰისტერექტომია	6	40	ადენომიოზი	4	26,66

კვლევაში ჩართულ შემთხვევებში შეფასებული იქნა თანმხლები პათოლოგიური პროცესების არსებობა, ასევე განისაზღვრა გამოყენებული მასალის ტიპი. ენდომეტრიუმის უმნიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიების შემთხვევაში ყველაზე ხშირი გამოყენებული მასალის ტიპი იყო ენდომეტრიუმის კიურეტაჟული ნიმუშები - 20%; ხოლო თანმხლები პროცესი ენდომეტრიუმის მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია; ენდომეტრიუმის მნიფე ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევებში ყველაზე ხშირი მასალის ტიპი გვხვდებოდა ასევე კიურეტაჟის შემდგომ მიღებული მასალები - 80% და თანმხლები პათოლოგიური პროცესებიდან ენდომეტრიუმის მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია, რომელიც შეადგენდა დომინანტ პროცესს - 53.3%. ენდომეტრიუმის ცილიარული მეტაპლაზიის შემთხვევებში ყველაზე ხშირი მასალის ტიპი და თანმხლები პროცესები ანალოგიურად იყო: კიურეტაჟული მასალები - 53.5% და ენდომეტრიუმის მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია 40%. შედეგების ინტერპრეტაცია განხორციელდა პათოლოგანატომების მიერ, ანათლები დამატებით შეიღება AgNOR ტექნოლოგიით (შესაბამისი პროტოკოლის მიხედვით).

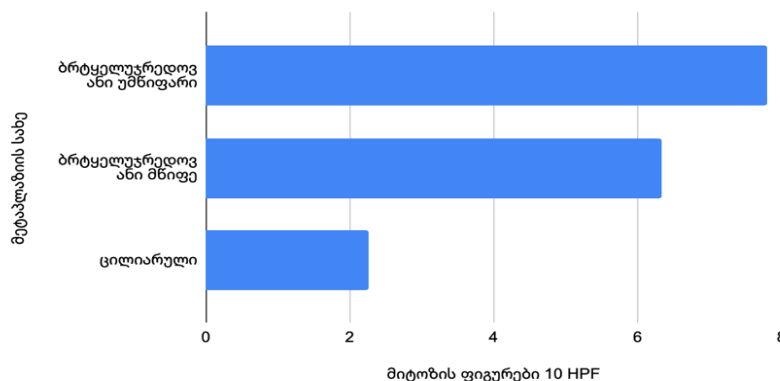
1. ანათლები დაიჭრა 4 მიკრონის სისქეზე
2. ჩატარდა დეპარაფინიზაცია, ჰიდრატაცია დეიონიზირებულ წყალში
3. ერთი მოცულობა 2% უელატინის ხსნარი და ორი მოცულობა ვერცხლის ნიტრატის ხსნარის ნარევი მოთავსდა სლაიდზე და დაიფარა მთლიანად
4. ანათლები დაყოვნდა ინკუბატორში 37°C ტემპერატურაზე, 15 წუთის განმავლობაში
5. ვერცხლის კოლოიდი ჩამოირეცხა დეიონიზირებული წყლით
6. ანათლები დეჰიდრატირდა ქსილოლით და დაფიქსირდა ბიომაუნთის ხსნარით

ჰისტოპათოლოგიური და ჰისტოქიმიური პრეპარატების ციფრული გამოსახულება გადატანილ იქნა პათოლოგიის რაოდენობრივი შეფასების ციფრულ პროგრამაში QuPath V0.4.3.

**კვლევის შედეგები:** კვლევისთვის შერჩეულ საკვლევ ჯგუფებში 10 მაღალი გადიდების მხედველობის ველში შეფასდა მითოზური ფიგურების რაოდენობა, რომლის საშუალო მაჩვენებელი მაქსიმალური იყო ენდომეტრიუმის უმნიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევებში 7.8 HPF და მინიმალური ცილიარული მეტაპლაზიის შემთხვევებში 2.26 HPF.

**დიაგრამა 2: მითოზური ფიგურების განაწილება მეტაპლაზიის სხვადასხვა ტიპებში.**

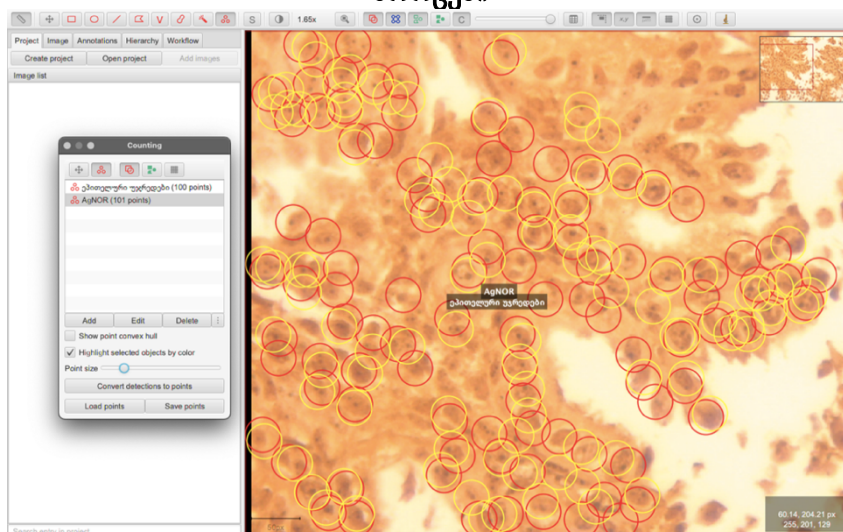
მითოზის ფიგურები 10 HPF / მეტაპლაზიის სახე



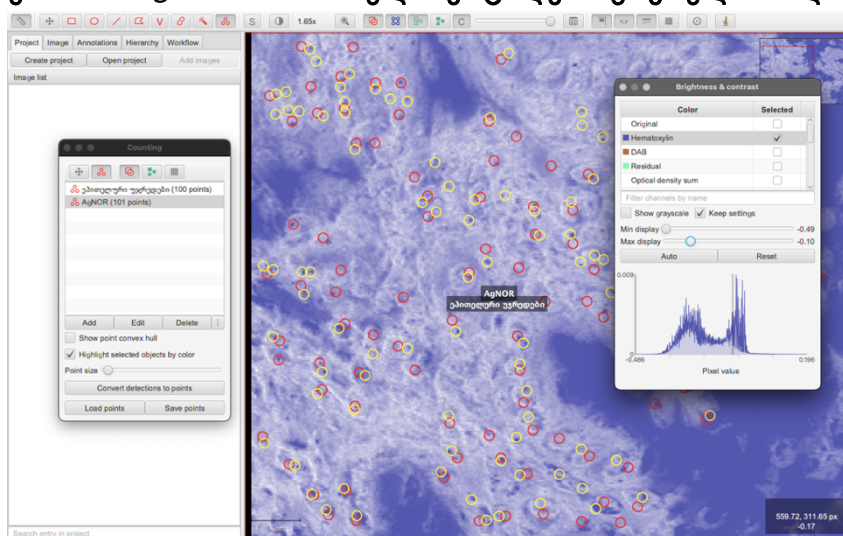


AgNOR ტექნოლოგიით შეღებილი ანათლების ციფრული გამოსახულება მაღალი მხედველობის ველის 400X შეყვანილ იქნა ციფრული პათოლოგიის პროგრამა QuPath-ში და განისაზღვრა AgNOR-ით მონიშნული წერტილების საერთო რაოდენობა 100 უჯრედში, ასევე AgNOR-ით მონიშნული წერტილების საერთო რაოდენობის შეფარდება 100-ზე.

სურათი 1: ეპითელური უჯრედების მონიშვნის -100 უჯრედი და AgNOR-ის წერტილების შეფასების პროცესი



სურათი 2: AgNOR ის მონიშნული წერტილების ციფრული ანალიზი



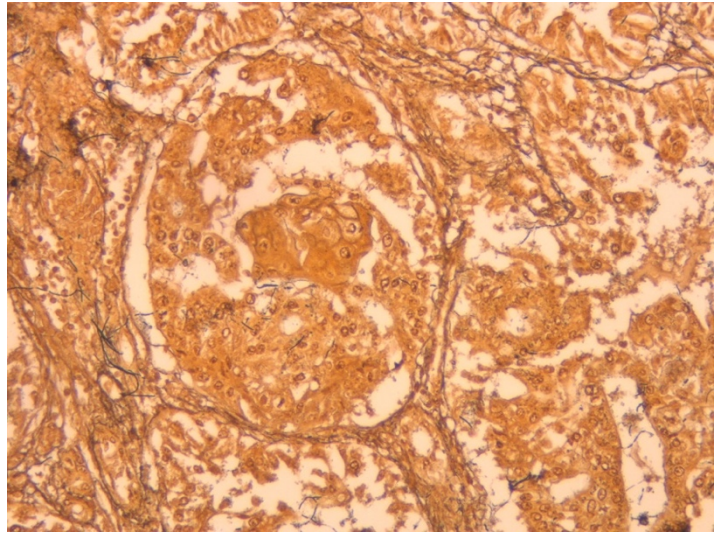
ცხრილი 2: საკვლევ ჯგუფებში AgNOR შეღებვის შედეგები

მეტაპლაზიის სახე	შემთხვევათა რაოდენობა	პაციენტის საშუალო ასაკი	მიტოზის ფიგურები 10 HPF	AgNOR რიცხვი	სტანდარტული გადახრა	AgNOR მაჩვენებელი
ბრტყელუჯრედოვანი უმნიფარი	15	47,13	7,8	201,6	11,75	2,016
ბრტყელუჯრედოვანი მნიფე	15	43,33	6,33	124,8	15,84	1,24
ცილიარული	15	45,8	2,26	82,3	10,5	0,82

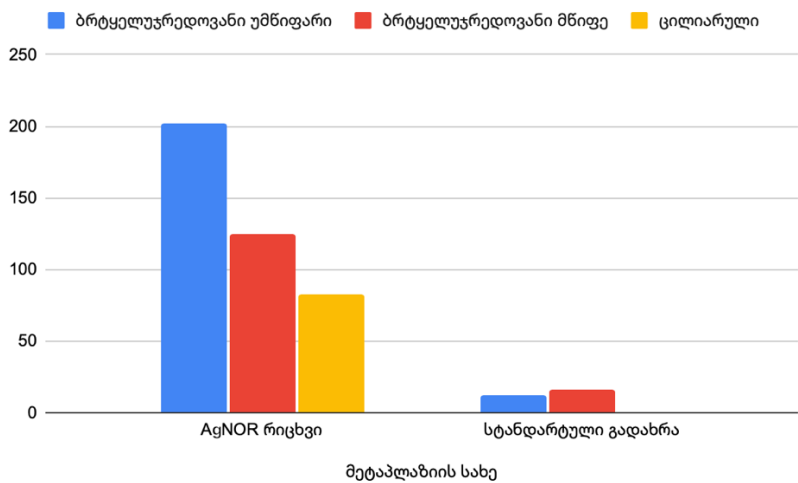
კვლევის შედეგების ანალიზი: კვლევის შედეგების საფუძველზე გამოვლინდა მაქსიმალური AgNOR-ის რიცხვი ენდომეტრიუმის უმნიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევებში, ხოლო მინიმალური ცილიარული მეტაპლაზიის შემთხვევებში AgNOR-ის რიცხვის ყველაზე

მინიმალური სტანდარტული გადახრით გამოირჩეოდა ცილიარული მეტაპლაზიის შემთხვევები, რაც ამ ჯგუფში ყველაზე ნაკლებ ვარიაბელურობაზე მეტყველებს. AgNOR-ის მაჩვენებელი მიუთითებდა ანალოგიურ დინამიკას მაქსიმალური მაჩვენებლით ენდომეტრიუმის უმნიფარ ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევებში - 2.016, ხოლო მინიმალურს ცილიარული მეტაპლაზიის შემთხვევებში - 0.82.

სურათი 3: უმნიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევა შეღებილი AgNOR ტექნოლოგიით 400X



დიაგრამა 3: საკვლევ ჯგუფებში AgNOR-ის რიცხვისა და სტანდარტული გადახრის განაწილება



**დასკვნები:** ენდომეტრიუმის მეტაპლაზია წარმოადგენს ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი სტრუქტურების გარდაქმნას სხვა ფუნქციურად და მორფოლოგიურად განსხვავებულ ქსოვილად. ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიების არსებობა შესაძლებელია აღინიშნებოდეს სხვა თანმდევი, როგორც კეთილთვისებიანი, ისე ავთვისებიანი პათოლოგიის დროს. შესაბამისად, ის გვხვდება ცალკეული სახით ან სხვა ჰისტოპათოლოგიურ ცვლილებებთან ერთად. შესწავლილ შემთხვევებში AgNOR-ის რიცხვის მაქსიმალური მაჩვენებლით და შესაბამისად მაქსიმალური პროლიფერაციული აქტივობით გამოირჩევა უმნიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევები, აღნიშნულ ჯგუფში AgNOR-ის რიცხვის საშუალო მაჩვენებელი 1.61-ჯერ მეტია მნიფე ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის საშუალო მაჩვენებელზე და 2.44-ჯერ ცილიარული მეტაპლაზიის საშუალო მაჩვენებელზე. აღნიშნულიდან გამომდინარე AgNOR-ის დამატებითი შეღების მეთოდი რეკომენდებულია გამოყენებული იქნას რუტინულ დიაგნოსტიკურ პრაქტიკაში, ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიების შემთხვევებში, როგორც დამატებითი საშუალება პროლიფერაციული აქტივობის შეფასებისთვის.

**გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. Kaku T, Tsukamoto N, Tsuruchi N, Sugihara K, Kamura T, Nakano H. Endometrial metaplasia associated with endometrial carcinoma. *Obstetrics and Gynecology*. 1992;80(5):812–6.
2. Johnson TL, Kini SR. Endometrial metaplasia as a source of atypical glandular cells in cervicovaginal smears. *Diagn Cytopathol*. 1996 Feb;14(1):25–31.
3. Hendrickson MR, Kempson RL. The differential diagnosis of endometrial adenocarcinoma. Some viewpoints concerning a common diagnostic problem. *Pathology*. 1980;12(1):35–61.
4. Nicolae A, Preda O, Nogales FF. Endometrial metaplasias and reactive changes: A spectrum of altered differentiation. *J Clin Pathol*. 2011 Feb;64(2):97–106.
5. Wu P, Lv Q, Guan J, Shan W, Chen X, Zhu Q, et al. Clinical implications of morular metaplasia in fertility-preserving treatment for atypical endometrial hyperplasia and early endometrial carcinoma patients. *Arch Gynecol Obstet*. 2022 Oct 1;306(4):1135–46.
6. Travaglino A, Inzani F, Santoro A, Arciuolo D, Piermattei A, Pasquini S, et al. Endometrial Metaplastic/Reactive Changes Coexistent with Endometrial Hyperplasia and Carcinoma: A Morphological and Immunohistochemical Study. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2021 Dec 28 [cited 2023 Jul 7];12(1). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35054228>
7. Tamar Svanadze, Mariam Gachechiladze, George Burkadze. Problematic issues in the evaluation of molecular characteristics and potential neoplastic transformation of cervical metaplasia. *EXPERIMENTAL AND CLINICAL MEDICINE GEORGIA*, 2021; 4:51-58. <https://doi.org/10.52340/jecm.2021.558>
8. Metreveli B, Gagua D, Burkadze G, Kepuladze S. PROLIFERATIVE CHARACTERISTICS OF EUTOPIC AND ECTOPIC ENDOMETRIUM IN ADENOMYOSIS USING AgNOR TECHNOLOGY. *GEORGIAN SCIENTISTS* [Internet]. 2023 Jan 24 [cited 2023 May 14];5(1):59–71. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/GS/article/view/1394>
9. Tavdgiridze N, Tevdorashvili G, Kepuladze S, Burkadze G. ASSESSMENT OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF IMMATURE OVARIAN TERATOMAS USING AgNOR TECHNOLOGY. *GEORGIAN SCIENTISTS* [Internet]. 2023 Mar 21 [cited 2023 May 14];5(1):233–48. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/GS/article/view/1567>
10. Meshveliani P, Didava G, Tomadze G, Kepuladze S, Burkadze G. EVALUATION OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF PRE-TUMOR AND TUMOR PROCESSES OF BARRETT'S ESOPHAGUS USING AGNOR TECHNOLOGY. *GEORGIAN SCIENTISTS* [Internet]. 2023 Apr 23 [cited 2023 May 14];5(2):49–62. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/GS/article/view/1687>

*ТЕОНА ТУРАШВИЛИ, ГИОРГИЙ ТЕВДОРАШВИЛИ, ГИОРГИЙ БУРКАДЗЕ*  
**ОЦЕНКА ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ МЕТАПЛАЗИЙ ПО  
 AgNOR ТЕХНОЛОГИИ.**

Тбилисский Государственный Медицинский Университет, Тбилиси, Грузия

**РЕЗЮМЕ**

Метаплазия эндометрия представляет собой превращение железистых структур эндометрия в другую функционально и морфологически разную ткань. Наличие метаплазии эндометрия можно наблюдать во время другой сопутствующей доброкачественной, а также злокачественной патологии. Они могут возникать раздельно или с другими гистопатологическими изменениями. В исследуемых случаях метаплазий эндометрия случаи неполовозрелой плоскоклеточной метаплазии характеризуются максимальным числом AgNOR окрашивание и соответственно, максимальной пролиферативной активностью, В этой группе среднее число окрашивания AgNOR в 1,61 раза выше зрелой плоскостной метаплазии и в 2,44 раза превышает средний коэффициент цилиарной метаплазии. Исходя из вышеизложенного, дополнительный метод окрашивания AgNOR рекомендуется использовать в обычной диагностической практике в случаях метаплазии эндометрия в качестве дополнительного средства для оценки пролиферативной активности.

თეონა ტურაშვილი, ვიორჯი თევდორაშვილი, ვიორჯი ბურკაძე  
ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიური პროცესების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება AGNOR  
ტექნოლოგიით

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

**რეზიუმე**

ენდომეტრიუმის მეტაპლაზია წარმოადგენს ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი სტრუქტურების გარდაქმნას სხვა ფუნქციურად და მორფოლოგიურად განსხვავებულ ქსოვილად. ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიების არსებობა შესაძლებელია აღინიშნებოდეს სხვა თანმდევი, როგორც კეთილთვისებიანი, ისე ავთვისებიანი პათოლოგიის დროს. შესაბამისად ის გვხვდება ცალკეული სახით ან სხვა ჰისტოპათოლოგიურ ცვლილებებთან ერთად. შესწავლილ შემთხვევებში AgNOR-ის რიცხვის მაქსიმალური მაჩვენებელით და შესაბამისად მაქსიმალური პროლიფერაციული აქტივობით გამოირჩევა უმნიშვარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევები, აღნიშნულ ჯგუფში AgNOR-ის რიცხვის საშუალო მაჩვენებელი 1.61-ჯერ მეტია მნიშვე ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის საშუალო მაჩვენებელზე და 2.44-ჯერ ცილიარული მეტაპლაზიის საშუალო მაჩვენებელზე. აღნიშნულიდან გამომდინარე AgNOR-ის დამატებითი შეღებვის მეთოდი რეკომენდებულია გამოყენებული იქნას რუტინულ დიაგნოსტიკურ პრაქტიკაში ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიების შემთხვევებში, როგორც დამატებითი საშუალება პროლიფერაციული აქტივობის შეფასებისთვის.



ვიორჯი თევდორაშვილი <sup>1</sup>, დავით თევდორაშვილი <sup>2</sup>, მარიამ ანდღულაძე <sup>2</sup>,  
მარიამ თევდორაშვილი <sup>2</sup>

**ორალური დეჰიდროეპიანდროსტერონის (DHEA) გამოყენების ეფექტები ადრეულ  
პოსტმენოპაუზურ პერიოდში მყოფი სიმპტომური ქალების ჰორმონულ პროფილზე და  
მენოპაუზასთან ასოცირებულ კლინიკურ სიმპტომატიკაზე**

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, მეანობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტი;

<sup>2</sup>სამედიცინო ცენტრი „ლაზერი“, მეანობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტი; საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.22>

GEORGE TEVDORASHVILI<sup>1</sup>, DAVID TEVDORASHVILI<sup>2</sup>, MARIAM ANDGULADZE<sup>2</sup>,  
MARIAM TEVDORASHVILI<sup>2</sup>

**EFFECTS OF ORAL DEHYDROEPIANDROSTERONE (DHEA) SUPPLEMENTATION ON  
HORMONAL PROFILE AND MENOPAUSAL CLINICAL SYMPTOMS IN EARLY  
POSTMENOPAUSAL SYMPTOMATIC WOMEN**

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology;

<sup>2</sup>Medical Center „Laser“, Department of Obstetrics and Gynecology; Tbilisi, Georgia

**SUMMARY**

Dehydroepiandrosterone (DHEA) and its sulfate (DHEAs) are steroid hormones secreted by the adrenal glands. The aging process is associated with decreased levels of DHEA and DHEAs, which are the initial causes of many age-related changes. We aimed to evaluate the effects of oral administration of DHEA (50mg/day) on hormonal profile, menopausal clinical symptoms and overall well-being in early postmenopausal symptomatic women. DHEA administration had a significant effect on certain endocrine parameters, was associated with improvements of menopausal physical symptoms, sexual function and psycho-emotional parameters. On this basis we can assume, that DHEA may be considered as a potentially effective medication for MHT. However, conducting further, more specific clinical trials are needed.

**Keywords:** Dehydroepiandrosterone, hormonal profile, menopausal clinical symptoms

**მიმოხილვა:** დეჰიდროეპიანდროსტერონი (DHEA) და მისი სულფატის ესთერი (DHEAs) არის სტეროიდული ჰორმონები, რომლებიც სეკრეტირდება თირკმელზედა ჯირკვლების მიერ და წარმოადგენს ანდროგენების მთავარ პრეკურსორებს, რომლებიც, თავის მხრივ, გარდაიქმნება ტესტოსტერონად და ესტროგენებად. დაბერების პროცესი ასოცირებულია მთელი რიგი ენდოკრინული ცვლილებების განვითარებასთან, მათ შორის, მცირდება ენდოგენური დეჰიდროეპიანდროსტერონის (DHEA) და დეჰიდროეპიანდროსტერონის სულფატის (DHEAs) დონე, რაც ასაკის მატებასთან დაკავშირებული მრავალი ცვლილების საწყის მიზეზს წარმოადგენს.

**კვლევის მიზანი:** მიზნად დავისახეთ, შეგვესწავლა ადრეულ პოსტმენოპაუზურ პერიოდში მყოფ სიმპტომურ ქალებში DHEA-ის (50 მგ/დღეში) პერორალური მიღების ეფექტები ჰორმონულ პროფილზე, მენოპაუზასთან ასოცირებულ კლინიკურ სიმპტომატიკასა და საერთო მდგომარეობაზე, ბაზალურ პირობებში და მკურნალობის დაწყებიდან 2, 4 და 6 თვის შემდეგ.

**მეთოდები:** ჩვენი პროსპექტული კლინიკური კვლევისთვის შერჩეული იქნა ადრეულ პოსტმენოპაუზის პერიოდში მყოფი 42 სიმპტომური ქალი (ასაკი 50-55+/-3.5 წ.). მონაწილეების დაყოფა მოხდა ორ ჯგუფად. საკვლევი ჯგუფი (n=22) იღებდა პერორალურ DHEA-ს 50 მგ/დღეში, 6 თვის განმავლობაში, საკონტროლო ჯგუფი კი (n=20) იღებდა პლაცებოს. ჩვენ განვსაზღვრეთ DHEA-ს, DHEAs-ის, ანდროსტენედიონის (Delta 4-A), ალოპრეგნანოლონის, პროგესტერონის, 17 OH პროგესტერონის, კორტიზოლის, ტესტოსტერონის (T), დიჰიდროტესტოსტერონის (DHT), ესტრონის (E1), ესტრადიოლის (E2), SHBG-ის, LH-ის, FSH-ის და B ენდორფინის შრატის დონეები ბაზალურ პირობებში და მკურნალობის დაწყებიდან 2, 4 და 6 თვის შემდეგ. მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის კურსის დასრულების შემდეგ შეფასებული იქნა Menopause Rating Scale (MRS)-ის და McCoy Female Sexuality Questionnaire (MFSQ)-ის შედეგები.

	საბაზისო მონაცემები	საბაზისო მონაცემები	2 თვე	2 თვე	4 თვე	4 თვე	6 თვე	6 თვე
	საკვლევი ჯგუფი	პლაცებო ჯგუფი	საკვლევი ჯგუფი	პლაცებო ჯგუფი	საკვლევი ჯგუფი	პლაცებო ჯგუფი	საკვლევი ჯგუფი	პლაცებო ჯგუფი
DHEA (ng/ml)	3.8	3.8	8.6	3.9	11.8	3.8	13.2	3.8
DHEAs (mg/ml)	0.8	0.8	2.4	0.8	2.6	0.7	2.9	0.7
ანდროსტენედიონი - Delta 4-A (ng/ml)	1.8	1.7	3.2	1.8	3.9	1.7	4.8	1.8
ალოპრეგნანოლონი - 3a 5a-THP (pg/ml)	170	170	220	165	410	167	420	168
პროგესტერონი (ng/ml)	0.3	0.3	0.38	0.28	0.4	0.29	0.42	0.27
17 OH პროგესტერონი (ng/ml)	0.8	0.8	1.1	0.8	1.2	0.7	1.1	0.7
კორტიზოლი (mg/l)	202	200	200	202	155	205	150	204
ტესტოსტერონი - T (ng/ml)	0.59	0.59	1.2	0.58	1.4	0.56	1.6	53
დიჰიდროტესტოსტერონი - DHT (pg/ml)	52	51	160	52	200	51	220	51
ესტრონი - E1 (pg/ml)	36	36	98	35	104	35	108	35
ესტრადიოლი - E2 (pg/ml)	18	18	58	17	70	17	78	17
SHBG (ng/ml)	8	8	8.05	8	8	7.8	8	7.8
LH (mIU/ml)	35	35	29	36	28	35	27	35
FSH (mIU/ml)	64	64	58	65	44	65	38	65
B ენდორფინი (pg/ml)	18	17	38	16	46	16	47	16

**შედეგები:** მკურნალობის პერიოდში საკვლევე ჯგუფში, განსხვავებით პლაცებო ჯგუფისგან, დაფიქსირდა DHEA-ს, DHEAs-ის, ანდროსტენედიონის, ტესტოსტერონის, დიჰიდროტესტოსტერონის, ესტრადიოლის, ესტრონის, ალოპრენანოლონის და პლაზმის B ენდორფინის დონეების თანდათანობითი (პროგრესული) ზრდა საბაზისო მაჩვენებლებთან შედარებით. პროგესტერონის და 17 OH პროგესტერონის დონეებმა აჩვენა მხოლოდ უმნიშვნელო ზრდა. მკურნალობის მე-4 თვის და საბოლოო მონაცემებით, დაფიქსირდა კორტიზოლის დონის შემცირება. თანდათანობით შემცირდა გონადოტროპინების (LH, FSH) დონეები. მეტ-ნაკლებად მუდმივი დარჩა SHBG-ის დონე.

მკურნალობის 6 თვის შემდეგ, მენოპაუზის სარეიტინგო შკალის (MRS) შედეგების შეფასებით DHEA-ს ჯგუფში აღინიშნა მენოპაუზალური სიმპტომების პროგრესული გაუმჯობესება საბაზისო მაჩვენებლებთან შედარებით, განსხვავებით პლაცებო ჯგუფისგან. საკვლევე ჯგუფში ასევე გაუმჯობესდა McCoy-ს კითხვარის შედეგები.

**დასკვნები:** DHEA-ს ადმინისტრირებამ მოახდინა მნიშვნელოვანი გავლენა გარკვეულ ენდოკრინულ პარამეტრებზე ადრეულ პოსტმენოპაუზურ პერიოდში მყოფ სიმპტომურ ქალებში, ასოცირებული იყო მენოპაუზასთან დაკავშირებული ფიზიკალური სიმპტომების, ზოგადი მდგომარეობის, სექსუალური ფუნქციის და ფსიქო-ემოციური პარამეტრების გაუმჯობესებასთან.

ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები მხარს უჭერს მოსაზრებას, რომ DHEA-ს ადმინისტრირება პოსტმენოპაუზის პერიოდში მყოფ სიმპტომურ ქალებში ალაღვენს როგორც ანდროგენულ, ასევე ესტროგენულ გარემოს და ამცირებს პოსტმენოპაუზის პერიოდში ამ გარემოების ცვლილებებით გამოწვეული კლინიკური სიმპტომების უმეტესობას, რის საფუძველზეც, შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ DHEA შესაძლოა განხილული იქნას პოტენციურ ეფექტურ მედიკამენტად მენოპაუზის პერიოდის ჰორმონალური თერაპიისთვის (MHT). თუმცა, ამ მიმართულებით საჭიროა შემდგომი, უფრო ფართო და მეტად სპეციფიკური კლინიკური კვლევების ჩატარება და მიღებული შედეგების დეტალური გაანალიზება.

**გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. Andrea R. Genazzani, Nicola Pluchino et al. Long-term low-dose oral administration of dehydroepiandrosterone modulates adrenal response to adrenocorticotrophic hormone in early and late postmenopausal women, Gynecological Endocrinology. 2006; 22(11):627-635, doi: 10.1080/09513590601024681
2. A. R. Genazzani, M. Stomati, et al. Effect of 1-year, low-dose DHEA therapy on climacteric symptoms and female sexuality Article in Climacteric · September 2011 DOI: 10.3109/13697137.2011.579649
3. Bill Lasley, Sybil L. Crawford, Gail A. Laughlin, et al. Circulating Dehydroepiandrosterone Sulfate Levels in Women with Bilateral Salpingo-Oophorectomy during the Menopausal Transition, Menopause. 2011 May; 18(5): 494–498. doi:10.1097/gme.0b013e3181fb53fc
4. M. Stomati, P. Monteleone, E. Casarosa, et al. Six-month oral dehydroepiandrosterone supplementation in early and late postmenopause, Gynecological Endocrinology, 2000; 14(5):342-363. doi: 10.3109/09513590009167703
5. P. Stute, S. Bertschy, M. Birkhaeuser, J. Bitzer, A. Ging, A. Raggi, S. Steimann & V. Stute (2021): Swiss consensus on the role of DHEA in the management of genitourinary syndrome of menopause, Climacteric, DOI: 10.1080/13697137.2021.2008894

*გიორგი თევდორაშვილი <sup>1</sup>, დავით თევდორაშვილი <sup>2</sup>, მარიამ ანდლულაძე <sup>2</sup>,  
მარიამ თევდორაშვილი <sup>2</sup>*

**ორალური დეჰიდროეპიანდროსტერონის (DHEA) გამოყენების ეფექტები ადრეულ პოსტმენოპაუზურ პერიოდში მყოფი სიმპტომური ქალების ჰორმონულ პროფილზე და მენოპაუზასთან ასოცირებულ კლინიკურ სიმპტომატიკაზე**

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, მეანობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტი;

<sup>2</sup>სამედიცინო ცენტრი „ლაზერი“, მეანობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტი; საქართველო

**რეზიუმე**

ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები მხარს უჭერს მოსაზრებას, რომ DHEA-ს ადმინისტრირება პოსტმენოპაუზის პერიოდში მყოფ სიმპტომურ ქალებში ალაღვენს როგორც ანდროგენულ, ასევე

ესტროგენულ გარემოს და ამცირებს პოსტმენოპაუზის პერიოდში ამ გარემოების ცვლილებებით გამოწვეული კლინიკური სიმპტომების უმეტესობას, რის საფუძველზეც, შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ DHEA შესაძლოა განხილული იქნას პოტენციურ ეფექტურ მედიკამენტად მენოპაუზის პერიოდის ჰორმონალური თერაპიისთვის (MHT). თუმცა, ამ მიმართულებით საჭიროა შემდგომი, უფრო ფართო და მეტად სპეციფიკური კლინიკური კვლევების ჩატარება და მიღებული შედეგების დეტალური გაანალიზება.



გიორგი თევდორაშვილი<sup>1</sup>, დავით თევდორაშვილი<sup>2</sup>, მარიამ ანდგულაძე<sup>2</sup>,  
მარიამ თევდორაშვილი<sup>2</sup>

ქალის ვაგინალური მიკრობიომის როლი სქესობრივი გზით გადამდები  
ინფექციების განვითარებაში

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, მეანობა-გინეკოლოგიის  
დეპარტამენტი; <sup>2</sup>სამედიცინო ცენტრი „ლაზერი“, მეანობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტი;  
საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.23>

GEORGE TEVDORASHVILI<sup>1</sup>, DAVID TEVDORASHVILI<sup>2</sup>, MARIAM ANDGULADZE<sup>2</sup>,  
MARIAM TEVDORASHVILI<sup>2</sup>

THE ROLE OF THE FEMALE VAGINAL MICROBIOME IN THE DEVELOPMENT OF  
SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS (STI)

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology;

<sup>2</sup>Medical Center „Laser“, Department of Obstetrics and Gynecology; Tbilisi, Georgia

#### SUMMARY

There are trillions of bacteria, that usually colonize the human body. 9% of them are localized in the female genital tract. Virtually 90% of this microbiome is epitomized by Lactobacilli. Among lactobacilli, 4 different species: L. Crispatus, L. Gasseri, L. Jensenii and L. Iners dominate the vaginal microbiota of women of childbearing age. Modifications of the healthy vaginal microbiome creates Dysbiosis. Vaginal dysbiosis can lead to the development of infection and/or disease.

Refinement of the biomarkers used to measure the vaginal microbiome and a better understanding of vaginal community dynamics may lead to interventions aimed at shifting to, and maintaining, more protective microbial communities. According to the results of recent studies, lactobacilli species potentially inhibit the processes of biofilm formation caused by Pseudomonas Aeruginosa. This could be the future when we no longer use antibiotics against bacteria. Multidisciplinary expertise in such fields as bioinformatics, epidemiology, gynecology, immunology, infectious diseases, microbial ecology, and molecular biology is necessary to exploit the data that will be generated on the vaginal microbiome, to identify new clinical interventions, and to assess these interventions rigorously.

**Future:** Modulation of VMB by alive biotherapeutics or probiotics. Comprehensive study of **microbial biofilm** activity.

**Keywords:** female, vaginal microbiome, sexually transmitted diseases

ადამიანის სხეული, ჩვეულებრივ, კოლონიზებულია ტრილიონამდე ბაქტერიით, მათგან 9% ლოკალიზებულია ქალის გენიტალურ ტრაქტში: ვულვის, საშოს, საშვილოსნოს ყელის, საშვილოსნოსა და დანამატების მიდამოში.

ვაგინალური მიკრობიომა (VMB) მნიშვნელოვანია ადამიანის რეპროდუქციისთვის. ამ მიკრობიომის პრაქტიკულად 90%-ს ლაქტობაცილები წარმოადგენენ. ლაქტობაცილებს შორის, რეპროდუქციული ასაკის ქალების ვაგინალურ მიკრობიოტაში (VB), დომინირებს 4 განსხვავებული სახეობა, ესენია: *L. Crispatus*, *L. Gasseri*, *L. Jensenii* და *L. Iners*. ლაქტობაცილების მთავარი მიზანია: ვაგინალური გარემოს შენარჩუნება (PH 3.8-4.4), ჰიდროგენ პეროქსიდაზას, რძემჟავას და ბაქტერიოცინების (რიბოსომული ანტიმიკრობული პეპტიდების) პროდუქცირება, ანტიფირუსული მოქმედება, ვაგინოტროფიზმი, კონკურენცია პათოგენებს შორის ვაგინალურ ეპითელიურ უჯრედებზე დამაკავშირებელი რეცეპტორებისთვის და ბაქტერიოციდული მოქმედება.

VM-ის ნებისმიერი მოდიფიკაცია ნორმალური დიაპაზონის მიღმა, იწვევს დისბიოზის განვითარებას. ვაგინალურმა დისბიოზმა შეიძლება გამოიწვიოს ინფექციის და/ან დაავადების განვითარება.

ეპიდემიოლოგიური კვლევები აჩვენებს, რომ ბაქტერიული ვაგინოზი დაკავშირებულია სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციების შეძენის მკვეთრად გაზრდილ რისკებთან, მათ შორის HIV-ის და მენჯის ანთებითი დაავადების (PID) განვითარებასთან. სკვი-ის გადაცემა ასევე დაკავშირებულია ბაქტერიულ ვაგინოზთან, ვინაიდან BV ზრდის აივ-1-ის და მარტივი ჰერპეს-ვირუსის ტიპი-2-ის (HSV-2) რეპლიკაციასა და ვაგინალური გამოყოფის მაჩვენებლებს. ორსულობის დროს BV ასოცირებულია ორსულობის გვიანი დანაკარგების განვითარებასთან და ორსული ქალების 10-30% შემთხვევაში - ნაადრევ მშობიარობასთან. BV შეიძლება ჩავთვალოთ რისკის შედარებით არასპეციფიკურ მარკერად, რომელიც მოტივაციას უწევს ახალი ბიომარკერების განვითარებას ვაგინალური მიკრობიომის გამოკვლევისა და მენეჯმენტისთვის.

მიუხედავად იმისა, რომ ძირითადად გვხვდება ლაქტობაცილების დომინირება, ჯერ კიდევ უცნობია ის სპეციფიკური მექანიზმები, რომლითაც ვაგინალური ეკოსისტემა ზღუდავს “არამკვიდრი” ორგანიზმების ზრდას. საუკუნეზე მეტი ხნის მუშაობის მიუხედავად, ჯერ კიდევ არ არის ბოლომდე შესწავლილი, თუ როგორ ხდება დამცავი ვაგინალური მიკრობიომის შენარჩუნება, რატომ ხდება მიკრობული შემადგენლობის ხშირი ცვლილებები და როგორ იწვევს ეს ძვრები ცვლილებებს საშოს მიკროგარემოში, რაც დაკავშირებულია მგრნობელობის მკვეთრ ზრდასთან ჯანმრთელობის არასასურველი შედეგების ფართო სპექტრის მიმართ.

ვაგინალური მიკრობიომის გასაზომად გამოყენებული ბიომარკერების დახვეწამ და ვაგინალური მიკრობიომის დინამიკის უკეთესად გაგებაში, შეიძლება გვიჩვენოს ის გზები და ჩარევები, რომლებიც მიმართული იქნება უფრო მეტად დამცავ მიკრობულ თემებზე გადასვლისა და შენარჩუნებისკენ.

ამ ყოველივეს გათვალისწინებით, საინტერესო გამოწვევას წარმოადგენს ნორმალური ვაგინალური მიკრობიომის აღდგენა დისბიოზის ან ანტიბიოტიკოთერაპიის შემდეგ.

უახლესი კვლევების შედეგებით, ლაქტობაცილების სახეობები პოტენციურად აინჰიბირებს ფსეუდომონას აეროგინოზათი წარმოქმნილი ბიოფილმის ფორმირების პროცესებს. ეს კი შეიძლება იყოს მომავალი, როდესაც ბაქტერიის საწინააღმდეგოდ აღარ გამოვიყენებთ ანტიბიოტიკებს.

მულტიდისციპლინური ექსპერტიზა ისეთ სფეროებში, როგორებიცაა: ბიოინფორმატიკა, ეპიდემიოლოგია, გინეკოლოგია, იმუნოლოგია, ინფექციური დაავადებები, მიკრობული ეკოლოგია და მოლეკულური ბიოლოგია, აუცილებელია



ვაგინალურ მიკრობიომზე არსებული მონაცემების გამოსაყენებლად, ახალი კლინიკური ინტერვენციების იდენტიფიკაციისთვის და ამ ინტერვენციების მკაცრად შესაფასებლად.

**მომავალი:** VMB-ის მოდულაცია ცოცხალი ბიოთერაპევტული პროდუქტებით ან პრობიოტიკებით. მიკრობული ბიოფილმის მოქმედების სრულყოფილი შესწავლა.

### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Janneke H. H. M. van de Wijgert. The vaginal microbiome and sexually transmitted infections are interlinked: Consequences for treatment and prevention, doi: 10.1371/journal.pmed.1002478
2. M.C. Molenaar, M. Singer, S. Ouburg - The two-sided role of the vaginal microbiome in Chlamydia trachomatis and Mycoplasma genitalium pathogenesis. J of Reprod Immunology. 2018; 130:11-17.
3. Xiaodi Chen, Yune Lu, Tao Chen, Rongguo Li. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. published: 07 April 2021; doi: 10.3389/fcimb.2021.631972

*გიორგი თევდორაშვილი<sup>1</sup>, დავით თევდორაშვილი<sup>2</sup>, მარიამ ანდლულაძე<sup>2</sup>,  
მარიამ თევდორაშვილი<sup>2</sup>*

**ქალის ვაგინალური მიკრობიომის როლი სქესობრივი გზით გადამდები  
ინფექციების განვითარებაში**

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, მეანობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტი; <sup>2</sup>სამედიცინო ცენტრი „ლაზერი“, მეანობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტი; საქართველო

### რეზიუმე

ვაგინალური მიკრობიომა (VMB) მნიშვნელოვანია ადამიანის რეპროდუქციისთვის. ამ მიკრობიომის პრაქტიკულად 90%-ს ლაქტობაცილები წარმოადგენენ. ლაქტობაცილებს შორის, რეპროდუქციული ასაკის ქალების ვაგინალურ მიკრობიოტაში (VB), დომინირებს 4 განსხვავებული სახეობა, ესენია: L. Crispatus, L. Gasseri, L. Jensenii და L. Iners. VM-ის ნებისმიერი მოდიფიკაცია ნორმალური დიაპაზონის მიღმა, იწვევს დისბიოზის განვითარებას. ვაგინალურმა დისბიოზმა შეიძლება გამოიწვიოს ინფექციის და/ან დაავადების განვითარება. ვაგინალური მიკრობიომის გასაზომად გამოყენებული ბიომარკერების დახვეწამ და ვაგინალური მიკრობიომის დინამიკის უკეთესად გაგება, შეიძლება გვიჩვენოს ის გზები და ჩარევები, რომლებიც მიმართული იქნება უფრო მეტად დამცავ მიკრობულ თემებზე გადასვლისა და შენარჩუნებისკენ.



დავით დავარაშვილი, ქეთი შალუტაშვილი, ანა დარგუაშვილი

ნაყოფის თანდაყოლილი ჩიყვი (goiter): პრენატალური დიაგნოზი, საშვილოსნოსშიდა

მკურნალობა, მეთვალყურეობა - კლინიკური შემთხვევა

დავით დავარაშვილის კლინიკა (DDC), თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.24>

DAVID DAVARASHVILI, KETI SHALUTASHVILI, ANA DARGUASHVILI

A CASE OF FETAL GOITER: PRENATAL DIAGNOSIS, INTRAUTERINE TREATMENT  
AND PREGNANCY FOLLOW UP

David Davarashvili Clinic (DDC), Tbilisi, Georgia

SUMMARY

**Objective.** Fetal goiter is found in about 1 in 5,000 births, usually in association with maternal Graves's disease, due to trans placental passage of high levels of thyroid stimulating antibodies or of anti-thyroid drugs. The intrauterine recognition and treatment of congenital goitrous hypothyroidism may not only reduce the obstetric complications associated with large goiters, but possibly improve the prognosis for normal growth and mental development of affected fetuses

**Methods.** A 28-year-old Caucasian woman in her second ongoing pregnancy 21 weeks, was sent from another clinic to do genetic amniocentesis due to unexplained polyhydramnios. First pregnancy unexplained polyhydramnios, rupture of membrane, placenta abruption at 24 weeks, emergency C/S, death of fetus. Since the 9th week of pregnancy, prescribed by an endocrinologist she has been receiving Proturil (Propylthiuracil) due to thyrotoxicosis, in a daily dose of 150 mg. Since the 20th week, polyhydramnios has been diagnosed. An ultrasound examination in DDC revealed an enlarged fetal thyroid gland, bilobed symmetrical solid mass in the anterior aspect of the fetal neck with an approximate area of 1.36 cm<sup>2</sup>. The fetal head was extended and amniotic fluid index (AFI) was 35 cm. The fetal stomach appeared quite small. The fetal heart rate 172 bpm. No other abnormality was noted in the fetus and there were good fetal movements. The pregnant woman complained of shortness of breath, a feeling of heaviness in the pelvis.

**Results.** At 22 weeks 0 days, the first amnioreduction was performed, fetal blood was obtained by cordocentesis, thyroid hormones were determined (TSH-25.48  $\mu$ IU/ml T4-0.62 ng/dl T3-1.9 pg/ml). Repeated amnioreduction were performed at 25 and 28 weeks. After both interventions, Levothyroxine sodium was injected into the amniotic fluid in an amount corresponding to the weight of the fetus – 1 ml. After reduction and cancellation of the dose of Propylthiuracil, in the 3rd trimester the volume of amniotic fluid was within the normal range, the volume of the thyroid gland of the fetus returned to the size relevant to the gestational age. Planned caesarean section was done at 36 w 1 d, a healthy boy 3150 gr/49 cm was born under spinal anesthesia without complications, Apgar score 8/9. Thyroid hormones were determined 2 hours after birth (TSH-18.31  $\mu$ IU/ml T4- 1.92 ng/dl). Tests were repeated 24 hours after birth (TSH-4.56  $\mu$ IU/ml T4-2.67 ng/dl). At this moment, the boy is 6 months old, completely healthy, with age-appropriate neurodevelopment, under the supervision of an endocrinologist.

**Conclusion** Despite the rarity of the disease, with correct and timely diagnosis and intrauterine treatment, it is possible to maintain pregnancy and get a healthy newborn.

**Keywords:** fetal goiter, prenatal diagnosis, treatment and pregnancy follow up

ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის გადიდება სტატისტიკურად გვხვდება 5000 დან 1 შემთხვევაში. ის ძირითადად ასოცირებულია დედის გრეივისის დაავადებასთან, ფარისებრი ჯირკვლის მასტიმულირებელი ანტისხეულების მაღალ მაჩვენებლებთან ან ანტითიროიდული მედიკამენტებით მკურნალობასთან, რომლებიც გადიან ტრანსპლაცენტურ ბარიერს. ნაყოფის ულტრაბგერითი გამოკვლევა საშუალებას იძლევა მარტივად ამოვიცნოთ ფარისებრი ჯირკვლის ზომიერებაში მატება. თუმცა, ულტრაბგერა არ არის განმსაზღვრელი ჰიპო- და ჰიპერთიროიზის დიაგნოსტიკაში. კორდოცენტები უზრუნველყოფს ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის სწორ შეფასებას [1].

**კლინიკური შემთხვევა**

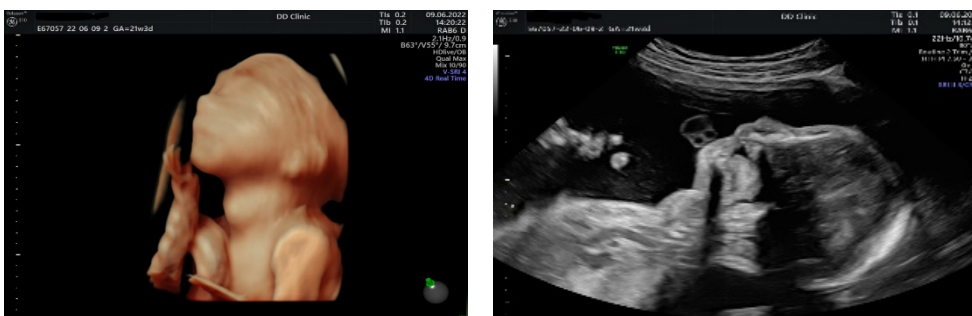
28 წლის ორსულმა მოგვმართა გეგმიური ამნიოცენტეზის ჩასატარებლად. მიმდინარე ორსულობა მეორე, 21 კვ 3/7, მრავალწყლიანობა დაუდგენელი.

პირველი ორსულობა 2018 წელს გესტაციის 23 კვ 5/7 ვადაზე დასრულდა სასწრაფო საკეისრო კვეთით - დაუდგენელი მრავალწყლიანობა, სანაყოფე სითხის ნაადრევი დაღვრა, პლაცენტის ნაადრევი აცლა, ნაყოფის სიკვდილი.

მიმდინარე ორსულობის 9 კვირის ვადიდან იმყოფება ენდოკრინოლოგის მეთვალყუეობის ქვეშ - თირეოტოქსიკოზის დიაგნოზით (ლაბორატორიული მაჩვენებლები TSH- 0.234  $\mu$ IU/ml FT4 – 2.56 ng/dl), ღებულობს პროთურილს (პროპილთურაქილი), დღიური დოზით 150 მგ. 20 კვირის ვადაზე დაფიქსირდა მრავალწყლიანობა. აღნიშნულიდან და ანამნეზიდან გამომდინარე ეჭვი იქნა მითანილი გენეტიკურ პათოლოგიებთან. დიაგნოზის დადგენის მიზნით, ამნიოცენტეზის ჩასატარებლად მიმართა დავით დავარაშვილის კლინიკას.

კლინიკაში ჩატარებული ულტრაბგერითი კვლევით გამოვლინდა ნაყოფის კისრის წინა არეში სოლიდური წარმონაქმნი, დადგინდა ფარისებრი ჯირკვლის ზომამში მატება, საერთო ზომებით 20.3x6.1მმ, სანაყოფე წყლების ინდექსი AFI – 35 სმ, ნაყოფის გულისცემა რითმული 172' დარტყმა წუთში. აღინიშნებოდა ნაყოფის თავის ჰიპერექსტენზია, გამოვლინდა სანაყოფე სითხის ყლაპვის გაძნელება, ვიზუალიზდა ნაყოფის კუჭი (სუსტი ავსების), ნაყოფის ფეტომეტრია შესაბამისი გესტაციურ ვადასთან.

პაციენტის ჩივილები: სუნთქვის გაძნელება, სიმძიმის შეგრძნება მცირე მენტჯის არეში, წელის ტკივილი, საშვილოსნოს არარეგულარული შეკუმშვები.



**შედეგი.** გესტაციის 22 კვირის ვადაზე ჩატარდა პირველი ამნიოლდრენირება, ამოღებულ იქნა სუფთა სანაყოფე სითხე, რაოდენობით 1500 მლ. კორდოცენტეზით, ჭიპლარის ვენიდან, მიღებულ და გამოკვლეულ იქნა ნაყოფის სისხლი: TSH-25.48  $\mu$ IU/ml FT4-0.62 ng/dl FT3-1.9 pg/ml. რაც ნაყოფის ჰიპოთირეოზის მაჩვენებელია. პაციენტს მიეცა რჩევა პროთურილის დოზის თანდათანობითი კლებისა და მოხსნის შესახებ. განმეორებითი ამნიოლდრენირებები ჩატარდა გესტაციის 23 და 25 კვირის ვადებზე, რომლის დროსაც ინტრაამნიონურად შეყვანილ იქნა საინექციო ლევოთიროქსინი, ნაყოფის წონის შესაბამისად - 1 მლ [10,11,13].

პროთურილის დოზის შემცირების შემდეგ 100 მგ დღიური დოზით - მივიღეთ ტენდენცია სანაყოფე სითხის ნორმალიზებისკენ, ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის ზომის შემცირება [4,6]. გესტაციის 28 კვირის ვადაზე, ენდოკრინოლოგის მიერ პროთურილის დოზის გაზრდის შემდეგ (გრეივისის სიმტომების მომატების გამო) კვლავ აღინიშნა მრავალწყლიანობა, სანაყოფე წყლების ინდექსი AFI – 32.8 სმ. ჩატარებულ იქნა განმეორებითი ამნიოლდრენირება (ამოღებული იქნა 1700 მლ), რომლის შემდეგ ინტრაამნიონურად კვლავ შეყვანილ იქნა საინექციო ლევოთიროქსინი - 1,2 მლ [10,11,13].

მოხდა მედიკამენტის (პროთურილი) დოზის თანდათანობითი კლება და საბოლოოდ შეწყვეტა [6]. მესამე ტრიმესტრში სანაყოფე წყლების ინდექსი ნორმის ფარგლებში, AFI – 16.7 სმ ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის ზომები - შესაბამისი გესტაციური ასაკისთვის [2]. დედის ფარისებრი ჯირკვლის ლაბორატორიული მაჩვენებლები TSH - 0.007  $\mu$ IU/ml FT4 – 1.33 ng/dl.



გვემოური საკეისრო კვეთა სპინალური ანესთეზიის ქვეშ ჩატარდა გესტაციის 36 კვირა 1 დღის ვადაზე სამშობიარო ტკივილების დაწყებისთანავე. დაიბადა ჯანმრთელი მამრობითი სქესის ახალშობილი, წონით 3150 გ, სიგრძით 47 სმ, აპგარის ქულით 8/9. დაბადებიდან 2 საათში განისაზღვრა ახალშობილის ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები (TSH-18.31  $\mu$ IU/ml FT4-1.92 ng/dl). კვლევები განმეორდა დაბადებიდან 24 საათში (TSH-4.56  $\mu$ IU/ml FT4-2.67 ng/dl) [9]. ამ დროისთვის ნ თვის ბავშვი ნორმალური განვითარების და ნერვული სტატუსით იმყოფება ენდოკრინოლოგის და ნევროლოგის მეთვალყურეობის ქვეშ.

**დისკუსია.** ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის გადიდება, მიუხედავად იმისა, რომ იშვიათი მდგომარეობაა, საერთაშორისო ლიტერატურაში სულ უფრო ხშირად გვხვდება, რაც ძირითადად განპირობებულია ულტრაბგერითი მიღწევების გამო [14]. მოლეკულური ბიოლოგიისა და მოლეკულური მედიცინის ტექნიკის მნიშვნელოვანმა მიღწევებმა საშუალება მისცა ფარისებრი ჯირკვლის თანდაყოლილი დარღვევების მოლეკულური გენეტიკის დადგენას, განსაკუთრებით კი დისჰორმოგენეზს [1,2]. ულტრაბგერითი კვლევისას დიფერენციალური დიაგნოზის გატარება საკმაოდ მარტივია, თუმცა განხილულ უნდა იქნეს შემდეგი ანომალიები [14]: კისრის ანტერიო და ანტერიოლათერალური რეგიონის, მათ შორის ტერატომები, თირეოგლოსალური სადინრის ცისტები, კისტოზური ჰიგრომა, ლიმფანგიომა/ჰემანგიომა და განვითარების სხვა ცისტოზური დაზიანებები [3,12].

ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის გადიდება შეიძლება გამონვეული იყოს ჰიპოთირეოიდული ან ჰიპერთირეოიდული მდგომარეობებით, ამიტომ აუცილებელია ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის სტატუსის დადგენა [1]. ოქროს სტანდარტად მიჩნეულია კორდოცენტები, ნაყოფის სისხლის სინჯი იძლევა ზუსტ დიაგნოზს.

ნაყოფის ჰიპოთირეოზის დროს პირველი რიგის მკურნალობაა დედის ანტითირეოიდული მედიკამენტების შემცირება ან თუნდაც შეწყვეტა, რომელიც მიზნად ისახავს დედის სისხლში თიროქსინის დონის შენარჩუნებას, გესტაციური ასაკის სპეციფიკური ნორმალური დიაპაზონის ზედა ზღვარზე [4]. უნდა აღინიშნოს, რომ გრევივის დაავადება, ისევე როგორც სხვა აუტომუნური დარღვევების უმეტესობა, უმჯობესდება ორსულობის დროს და შესაბამისად, ნაკლებ მედიკამენტს მოითხოვს [13]. მეორე რიგის მკურნალობას წარმოადგენს ინტრაამნიონურად ლევოთიროქსინის ინექცია (100 მკგ/კგ) ყოველ 1-2 კვირაში ერთხელ მშობიარობამდე [10]. ფარისებრი ჯირკვალის პირველივე ინექციის შემდეგ რამდენიმე დღეში მცირდება ზომაში. შემდგომი ინექციები ტარდება სონოგრაფიული მაჩვენებლების მიხედვით [13].

მრავალწყლიანობა მიუთითებს ნაყოფის ყლაპვის გაძნელებას, ფარისებრი ჯირკვლის მექანიკური ზეწოლის გამო. ინტრაამნიონურად შეყვანილი ლევოთიროქსინის თერაპიის შემდეგ, თვალშისაცემია ფარისებრი ჯირკვლის ზომაში შემცირება, ნაყოფის მიერ ჩაყლაპული სანაყოფე სითხე ინვევს ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების ნორმალიზებას, რომელიც აუცილებელია ნაყოფის განვითარებადი ტვინისთვის [5,7]. სამვილოსნოში ნაყოფის ჰიპოთირეოზს შეუძლია გამოიწვიოს შეუქცევადი გონებრივი ჩამორჩენილობა გარკვეული ხარისხით. საჭიროა შემდგომი კვლევა იმის დასადგენად, არის თუ არა ეს ნევროლოგიური დეფიციტი დაგვიანებული ინტრაუტერინული მკურნალობის პერიოდიდან, თუ არაადეკვატური ნეონატალური თერაპიის შედეგია [7].



არასაკმარისი ფარმაკოკინეტიკური მონაცემები ნაყოფის მიერ ამნიონური სითხიდან ლევოთიროქსინის შეწოვის შესახებ ნიშნავს, რომ თერაპიული დოზები არ არის სტანდარტიზებული. თუმცა, ორსულ ცხვრებზე ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ამნიონურ სითხეში ლევოთიროქსინის ბოლუსური ინექციის 90%-ზე მეტი შეინოვება 24 სთ-ში. განხილულ იქნა ინტრავასკულარული და ინტრამუსკულარული ტექნიკა, თუმცა ინტრაამნიონური ინექცია წარმოადგენს არჩევის ტექნიკას, რადგან ამნიონური სითხიდან პლაცენტის გავლით ფაქტობრივად არ ხდება მედიკამენტის გადასვლა დედის სისხლში [10].

ნაყოფის ჰიპერთირეოზის დროს არჩევით მკურნალობას წარმოადგენს დედისთვის ანტითირეოიდული მედიკამენტების მიცემა, ზოგჯერ დედას ასევე უნდა მიეცეს ლევოთიროქსინი,

რადგან ფარისებრი ჯირკვლის სანინალმდეგო პრეპარატის დოზა შეიძლება იყოს შესაბამისი ნაყოფისთვის, მაგრამ შეიძლება გამოიწვიოს დედის ჰიპოთირეოზი [13]. როგორც წესი, ფარისებრი ჯირკვალის ზომიერად მცირდება რამდენიმე დღეში მკურნალობის დაწყებიდან, მაგრამ თუ ეს ასე არ მოხდება, მაშინ საჭიროა ნაყოფის სისხლში ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების დონის განსაზღვრა და დედისთვის ანტითირეოიდული პრეპარატების დოზის კორექტირება საჭიროებისამებრ [8,9].

შემდგომი მონიტორინგი უნდა განხორციელდეს კლინიკური სიტუაციიდან გამომდინარე, მაგრამ როგორც წესი, ყოველ 4 კვირაში ერთხელ უნდა მოხდეს ნაყოფის ზრდის, ფარისებრი ჯირკვლის ზომის, გულისცემის, ამნიონური სითხის ინდექსის და საშვილოსნოს ყელის მონიტორინგი [5].

გრევისის დაავადების მქონე ორსულ ქალებში ნამკურნალები ან არანამკურნალები, ფარისებრი ჯირკვლის მასტიმულირებელი იმუნოგლობულინები უნდა განისაზღვროს ორსულობის დასაწყისში და მოგვიანებით მეორე და მესამე ტრიმესტრში. თუ დონე 3-ჯერ აღემატება ნორმალურ დიაპაზონს, მეორე ტრიმესტრიდან უნდა დაიწყოს ორსულის მჭიდრო მონიტორინგი [1,2].

**დასკვნა.** მიუხედავად დაავადების იშვიათობისა, სწორი და დროული დიაგნოსტიკით შესაძლებელია ორსულობის პროლონგირება დროულ ვადამდე და ჯანმრთელი ახალშობილის მიღება. ამ მომენტისთვის ბიჭი არის სრულიად ჯანმრთელი, ასაკისთვის შესაბამისი ნეირო განვითარებით, იმყოფება ენდოკრინოლოგის მეთვალყურეობის ქვეშ.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Patel J, Landers K, Li H, Mortimer RH, Richard K. Thyroid hormones and fetal neurological development. *J Endocrinol.* 2011;209(1):1–8.
2. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* 2017;27(3):315–389.
3. Panaitescu AM, Nicolaides K. Maternal autoimmune disorders and fetal defects. *J Matern fetal Neonatal Med.* 2017;18:1–9.
4. Bliddal S, Rasmussen AK, Sundberg K, Brocks V, Feldt-Rasmussen U. Antithyroid drug-induced fetal goitrous hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7:396–406.
5. Luton D, Le Gac I, Vuillard E, Castanet M, et al. Management of Graves' disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid gland monitoring. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:6093–6098.
6. Rosenfeld H, Ornoy A, Shechtman S, Diav-Citrin O. Pregnancy outcome, thyroid dysfunction and fetal goitre after in utero exposure to propylthiouracil: a controlled cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;68:609–617.
7. Daneman D, Howard NJ. Neonatal thyrotoxicosis: intellectual impairment and craniosynostosis in later years. *J Pediatr.* 1980;97:257–259.
8. Kilpatrick S. Umbilical blood sampling in women with thyroid disease in pregnancy: Is it necessary? *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:1–2.
9. Smyth PP, Wijeyaratne CN, Kaluarachi WN, et al. Sequential studies on thyroid antibodies during pregnancy. *Thyroid.* 2005;15:474–477.
10. Bliddal S, Rasmussen ÅK, Sundberg K, et al. Graves' disease in two pregnancies complicated by fetal goitrous hypothyroidism: successful in utero treatment with levothyroxine. *Thyroid.* 2011;21:75–81.
11. Munoz JL, Kessler AA, et al. Sequential Amniotic Fluid Thyroid Hormone Changes Correlate with Goiter Shrinkage following in utero Thyroxine Therapy. *Fetal Diagn Ther.* 2016;39:222–227.
12. Polak M. Thyroid disorders during pregnancy: impact on the fetus. *Horm Res Paediatr* 2011; 76(1):97–101.
13. Bruinse HW, Vermeulen-Meiners C, Wit JM. Fetal treatment for thyrotoxicosis in non-thyrotoxic pregnant women. *Fetal Ther.* 1988;3:152–157.
14. Huel C, Guibourdenche J, Vuillard E, Ouahba J, Piketty M, Oury JF, Luton D. Use of ultrasound to distinguish between fetal hyperthyroidism and hypothyroidism on discovery of a goiter. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Apr;33(4):412-20. doi: 10.1002/uog.6315. PMID: 19306478.

დავით დავარაშვილი, ქეთი შალუტაშვილი, ანა დარგუაშვილი  
ნაყოფის თანდაყოლილი ჩიყვი (goiter): პრენატალური დიაგნოზი, საშვილოსნოსშიდა  
მკურნალობა, მეთვალყურეობა - კლინიკური შემთხვევა  
დავით დავარაშვილის კლინიკა (DDC), თბილისი, საქართველო

**რეზიუმე**

ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის გადიდება სტატისტიკურად გვხვდება 5000 დან 1 შემთხვევაში. ის ძირითადად ასოცირებულია დედის გრეივისის დაავადებასთან, ფარისებრი ჯირკვლის მასტიმულირებელი ანტისხეულების მაღალ მაჩვენებლებთან ან ანტითიროიდული მედიკამენტებით მკურნალობასთან, რომლებიც გადიან ტრანსპლაცენტურ ბარიერს. ნაყოფის ულტრაბგერითი გამოკვლევა საშუალებას იძლევა მარტივად ამოვიცნოთ ფარისებრი ჯირკვლის ზომაში მატება. თუმცა, ულტრაბგერა არ არის განმსაზღვრელი ჰიპო და ჰიპერთიროეზის დიაგნოსტიკაში. კორდოცენტები უზრუნველყოფს ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის სწორ შეფასებას. ნაშრომში წარმოდგენილია 28 წლის ორსულის კლინიკური შემთხვევა.



*ЧИНАРА В. ГЮЛЬМАМЕДОВА*

**АССОЦИАЦИЯ СИМПТОМОВ ОПУЩЕНИЯ МАТКИ С ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА**

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,

Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.25>

*CHINARA V. GYULMAMMADOVA*

**ASSOCIATION OF UTERINE PROLAPSE SYMPTOMS WITH BODY MASS INDEX**

Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Training named after A. Aliyev,

Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

**SUMMARY**

Understanding the impact of obesity on pelvic organ prolapse is important. Objective: To evaluate the association between obesity and uterine prolapse in 108 women with uterine prolapse. The degree of prolapse was determined by the POP-Q system. The PFDI-20 questionnaire, POPDI-6, CRADI-8, UDI-6 subscales were used. Calculated body mass index BMI. The average age of patients was 44.11±4.38 years. Stage I prolapse was noted in 28.7%, stage II - in 49.1%, stage III - in 18.5%, stage IV - in 3.7% of patients. The total score on the questionnaire was 95.58±25.0. POPDI-6 - 46.31±11.32, CRAD-8 - 19.17±6.17 and UDI-6 - 32.59±10.27 points. The average BMI was 24.88±3.22 kg/m<sup>2</sup>.

Taking into account the value of BMI, the patients were divided into 2 groups: group I - 53 (49.1%) patients with BMI 29.9 - 33.6 kg / m<sup>2</sup>, group II - 55 (50.9%) patients with BMI 19.3- 29.8 kg/m<sup>2</sup>. In group I, patients aged 25-35 years were much less common (p=0.002) and patients aged 46-55 years were significantly more common (p<0.001). In group II, normal BMI occurred in 87.3% of cases (p<0.001), overweight - in 12.7% of cases (p=0.374). In obese patients, BMI correlated with uterine prolapse scores in a weak, direct, but statistically non-significant relationship. According to the results of a prospective study, it was found that in women with uterine prolapse and obesity with stages II and III of uterine prolapse, the body mass index is higher than in stage I. Obesity correlates with uterine prolapse by a weak, direct, statistically insignificant relationship.

**Keywords:** uterine prolapse, pelvic organ prolapse, body mass index, PFDI-20 questionnaire, correlation

Опущение или выпадение матки серьезно влияет на качество жизни женщин и, по данным литературы, встречается примерно у 50% женщин старше 40 лет [6,18]. По данным исследования, в Азербайджане, в г. Баку у 60,0% женщин в возрасте 45–75 лет отмечались случаи выпадения половых органов, причем доминировали неполные выпадения матки и влагалища, которые составили 41,3 на 100 женщин [2]. В литературе представлены данные о широкой распространенности пролапса тазовых органов среди женщин репродуктивного возраста [5].

Опущение матки – это одно из множества состояний, которые классифицируются под более широким термином пролапс тазовых органов. Факторы риска выпадения матки такие же, как и для других выпадений тазовых органов – это увеличение возраста матери и паритета, которые были связаны с развитием пролапса тазовых органов [12]. Большинство из факторов риска не поддаются изменению. Индекс массы тела (ИМТ) женщины, который является изменяемой переменной, также упоминается как фактор, определяющий пролапс тазовых органов, хотя в разных исследованиях имеются противоречивые сообщения [18]. Ожирение является модифицируемым фактором риска; однако исследования взаимосвязи между ожирением и опущением тазовых органов показали неоднозначные результаты. Во многих из этих исследований не использовался проверенный инструмент для оценки пролапса тазовых органов. В двух исследованиях сообщалось о статистически значимой связи между ИМТ  $< 18,5 \text{ кг/м}^2$  и пролапсом тазовых органов [3,11]. Сообщается, что ИМТ  $25\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$  имел значительную связь с опущением тазовых органов [8], а также сообщается о причинно-следственной связи ИМТ с пролапсом тазовых органов [14]. Представлены результаты, свидетельствующие о значительной связи между ИМТ  $\geq 30 \text{ кг/м}^2$  и опущением тазовых органов [4].

Таким образом, понимание влияния ожирения на пролапс тазовых органов имеет важное значение, поскольку ожирение является модифицируемым фактором риска, распространенность которого увеличивается, особенно среди женщин.

Цель настоящего исследования явилось выявление и оценка связи между ожирением и пролапсом матки.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 108 женщин с опущением матки. Критерии включения в исследование были: наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании; наличие клинических симптомов пролапса матки. Критерии исключения были: отказ в участии в исследовании, беременность, пациенты, которые перенесли операцию в связи с пролапсом тазовых органов. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Каждая участница прошла всестороннее медицинское обследование, которое также включало стандартизированное количественное определение пролапса тазовых органов. Степень пролапса была представлена стадиями по системе POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Qualification) [15]. При осмотре измеряли рост, вес и фиксировали результаты оценки POP-Q: Va – самая дистальная точка верхней передней стенки влагалища, Vp – самая дистальная точка задней стенки влагалища, С – самый дистальный край шейки матки или влагалищной манжеты, и общая длина влагалища. POP-Q выполняли, используя следующие четыре стадии. 1) самая дистальная часть пролапса находится более чем на 1 см выше уровня девственной плевы (точки Va, С, Vp  $< -1$  см); 2) самая дистальная часть пролапса расположена между 1 см выше девственной плевы и 1 см ниже девственной плевы (любая из точек Va, С и Vp имеет значение от  $-1$  см до  $+1$  см); 3) самая дистальная часть пролапса находится более чем на 1 см за плоскостью девственной плевы, но неполностью вывернута (любая из точек Va, С, Vp составляет  $> +2$  и  $<$  общей длины влагалища  $-3$  см); 4) демонстрируется полный выворот или выворот в пределах 2 см от общей длины влагалища нижних отделов половых путей (любая из точек Va, С или Vp  $>$  общей длины влагалища  $-2$  см).

Каждая женщина заполняла анкету PFDI-20 (Pelvic Floor Disability Index – индекс инвалидности тазового дна), представляющую собой валидированный опросник, используемый для оценки степени дистресса симптомов тазового дна и состоящий из 3 подшкал: оценка дистресса при выпадении тазовых органов (POPDI)-6 (Pelvic Organ Prolapse Distress Inventory-6), оценка колоректально-анального дистресса (CRADI)-8 (Colorectal-Anal Distress Inventory-8) и оценка дистресса при мочеиспускании (UDI)-6 (Urinary Distress Inventory) [1].

Мы использовали опросник, переведенный на азербайджанский язык. Индекс массы тела рассчитывали по формуле:  $ИМТ = \frac{m}{h^2}$ , где: m - масса тела в килограммах, h - рост в метрах. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> определяется как ожирение, ИМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup> - как избыточная масса тела, ИМТ 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup> - как нормальный вес [16].

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS (версия 23.0; SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США). Данные представлены в виде среднего значения  $\pm$  SE. Для оценки различий между группами (с повышенным ИМТ и нормальным ИМТ) использованы независимый выборочный t-критерий и Хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Корреляцию между ИМТ и пролапсом матки рассчитывали с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Результаты считались значимыми, если  $P < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Возраст 108 обследованных женщин варьировался от 25 до 55 лет, средний возраст составил 44,11 $\pm$ 4,38 лет. Распределение по возрасту показало, что 16 (14,8%) женщин были в возрасте 25-35 лет, 32 (29,6%) женщины - в возрасте 36-45 лет и 60 (55,6%) женщин - в возрасте 46-55 лет. По данным анамнеза, 44 (40,7%) пациентов отмечали боль в тазу, животе или пояснице; 28 (25,9%) пациентов отмечали запор. Проблемы с мочеиспусканием, в том числе недержание мочи, учащенное мочеиспускание, внезапные позывы к мочеиспусканию, отмечали 15 (13,9%), 10 (9,3%) и 6 (5,6%) пациентов соответственно, а проблемы с введением тампонов во влагалище отмечали 3 (2,8%) пациента. Боль во время полового акта испытывали 2 (1,8%) женщины. I стадия пролапса отмечалась у 31 (28,7%) пациентки, II стадия - у 53 (49,1%), III стадия - у 20 (18,5%) и IV стадия - у 4 (3,7%) пациенток. Все участники исследования заполнили анкету PFDI-20. Анализ результатов анкет показал, что общий балл составил 95,58 $\pm$ 25,0. POPDI-6 - 46,31 $\pm$ 11,32, CRAD-8 - 19,17 $\pm$ 6,17 и UDI-6 - 32,59 $\pm$ 10,27 баллов.

Средний ИМТ составил 24,88 $\pm$ 3,22 кг/м<sup>2</sup>. Учитывая величину ИМТ пациенты были разделены на 2 группы: в I группу были включены 53 (49,1%) пациентов с ИМТ 29,9 - 33,6 кг/м<sup>2</sup>, во II группу - 55 (50,9%) пациентов с ИМТ 19,3-29,8 кг/м<sup>2</sup>.

Анализируя группы пациенток выявлено, что роды были в анамнезе у всех пациенток, у большинства были аборты (табл.1).

**Таблица 1. Характеристика пациентов групп исследования**

Переменная	I группа (n=53)	II группа (n=55)	t	P
Средний возраст, лет	45,70 $\pm$ 3,04	42,66 $\pm$ 2,18	0,81	0,418
25-35 лет, n (%)	2 (3,8)	14 (25,5)	$\chi^2=10,053$	0,002*
36-45 лет, n (%)	13 (24,5)	19 (34,5)	$\chi^2=1,299$	0,255
46-55 лет, n (%)	38 (71,7)	22 (40,0)	$\chi^2=10,983$	<0,001*
Средний ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,26 $\pm$ 2,88	24,63 $\pm$ 3,02	1,59	0,115
<25 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	-	48 (87,3)	$\chi^2=83,258$	<0,001*
25-29,9 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	4 (7,5)	7 (12,7)	$\chi^2=0,792$	0,374
$\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> , n (%)	49 (92,5)	-	$\chi^2=93,080$	<0,001*
Средний паритет	1,58 $\pm$ 0,45	1,60 $\pm$ 0,62	0,03	0,979
Аборты	1,31 $\pm$ 0,40	1,32 $\pm$ 0,33	0,02	0,985
Стадия I, n (%)	12 (22,6)	19 (34,5)	$\chi^2=1,869$	0,172
Стадия II, n (%)	25 (47,2)	28 (50,9)	$\chi^2=0,151$	0,698
Стадия III, n (%)	12 (22,6)	8 (14,5)	$\chi^2=1,172$	0,279
Стадия IV, n (%)	4 (7,5)	-	$\chi^2=4,311$	0,038*
PFDI-20, баллы	100,97 $\pm$ 24,62	92,22 $\pm$ 23,40	0,26	0,797
POPDI-6, баллы	48,11 $\pm$ 13,72	44,50 $\pm$ 9,04	0,22	0,826
CRADI-8, баллы	20,10 $\pm$ 6,88	19,24 $\pm$ 5,80	0,10	0,924
UDI-6, баллы	34,76 $\pm$ 10,02	30,48 $\pm$ 9,56	0,31	0,759

Примечание: \* - статистическая значимость различий показателей между группами



Из данных табл.1 следует, что группы по среднему возрасту, среднему показателю ИМТ, паритету, по числу аборт в анамнезе существенно не различались, В I группе значительно реже встречались пациенты в возрасте 25-35 лет ( $p=0,002$ ) и значимо чаще пациенты в возрасте 46-55 лет ( $p<0,001$ ). Как видно, во II группе нормальный ИМТ встречался в 87,3% случаев ( $p<0,001$ ), избыточный вес – в 12,7% случаев, против 7,5% случаев в I группе ( $p=0,374$ ). Значимых различий между группами в отношении частоты стадий пролапса и средних баллов по опроснику PFDI-20 и его подшкал POPDI-6 и CRAD-8 не наблюдалось.

В процессе исследования мы сравнили ИМТ у пациентов с различной степенью пролапса в обеих группах (табл.2).

**Таблица 2. Величина ИМТ у пациентов с разной стадией пролапса**

Стадии пролапса	n	I группа (n=53)	n	II группа (n=55)	t	p
I	12	29,76±1,92	19	21,53±1,43	3,44	0,002*
II	25	31,53±0,69	28	21,23±1,19	7,49	<0,001*
III	12	32,33±0,83	8	25,99±1,49	3,72	0,002*

Примечание: \* - статистическая значимость различий показателей между группами

Согласно проведенному анализу, у пациенток I группы при всех степенях пролапса матки ИМТ статистически значимо был выше, чем во II группе, причем уровень ИМТ увеличился с утяжелением пролапса. В I группе при III стадии ИМТ был выше, чем при I стадии на 8,0% ( $t=1,23$ ,  $p=0,233$ ) и на 2,5% ( $t=0,74$ ,  $p=0,464$ ) выше, чем при II стадии пролапса.

Для оценки взаимосвязи между ИМТ и пролапсом матки рассчитан коэффициент корреляции Пирсона между ИМТ и PFDI-20 и его подшкалами (POPDI-6, CRADI-8, UDI-6) (табл.3).

**Таблица 3. Корреляция между ИМТ и баллами количественной оценки пролапса матки по шкале PFDI-20 и подшкалам**

Переменная	I группа (n=53)		II группа (n=55)	
	R	P	r	P
PFDI-20	0,243	0,405	-0,194	0,722
POPDI-6	0,275	0,356	0,101	0,783
CRADI-8	0,322	0,369	-0,088	0,801
UDI-6	0,368	0,204	-0,009	0,876

Как видно из табл. 3, у пациентов с ожирением ИМТ коррелировал с показателями пролапса матки слабой, прямой, но статистически незначимой связью. В группе пациентов без ожирения между ИМТ и PFDI-20, а также подшкалами CRADI-8 и UDI-6 определялась очень слабая, обратная, незначимая связь. Очень слабая, незначимая, но прямая корреляция прослеживалась между ИМТ с подшкалой POPDI-6.

Следовательно, между ИМТ и PFDI-20 и его подшкалами (POPDI-6, CRADI-8 и UDI-6) статистически значимых корреляций выявлено не было, что еще раз подтвердило существование сложной взаимосвязи между ожирением и опущением тазовых органов.

На основании результатов нашего исследования, можно полагать, что на опущение матки, возможно, влияет ожирение, что согласуется с данными M.Sh. Askerova и L.M. Rzakulieva [2], которые отмечали достаточно высокий процент женщин ( $33,8\pm1,8\%$ ) с пролапсом тазовых органов и ожирением.

Следует отметить, что ожирение последовательно идентифицируется как фактор риска расстройств тазового дна [13]. Сообщается, что ИМТ  $<25 \text{ кг/м}^2$  является защитным фактором, а ИМТ  $>30 \text{ кг/м}^2$  является фактором риска пролапса тазовых органов [7]. Наиболее вероятным механизмом развития пролапса тазовых органов у женщин с ожирением является повышение внутрибрюшного давления, вызывающее ослабление мышц и фасций тазового дна [10].

По данным мета-анализа, женщины с избыточным весом и ожирением более склонны к

опущению тазовых органов по сравнению с женщинами с ИМТ в пределах нормы [9]. Однако, установлено, что это относится, в основном, для опущения заднего отдела [17]. Обнаружено, что связь между ожирением и пролапсом является наиболее сильной при объективно измеряемом пролапсе [9]. Мы не выявили статистически значимой связи ожирения с пролапсом матки анатомически или симптоматически, что сопоставимо с результатами исследования В.Н. Kim et al. [12]. Тем не менее, увеличение стадии пролапса матки, сочеталось с повышением ИМТ.

Таким образом, на основании полученных результатов проспективного исследования выявлено, что у женщин с пролапсом матки и ожирением со II и III стадиями пролапса матки индекс массы тела выше, чем при I стадии. Ожирение коррелирует с пролапсом матки слабой, прямой статистически незначимой связью.

#### Список литературы:

1. de Arruda GT, dos Santos Henrique T, Virtuoso JF. Pelvic floor distress inventory (PFDI)—systematic review of measurement properties. *Int Urogynecol J*. 2021;32:2657–2669. doi: 10.1007/s00192-021-04748-4.
2. Askerova MSh, Rzakulieva LM. Prevalence and risk factors for pelvic organ prolapse in female citizens of Baku. *Kazan Medical Journal*. 2018;99(2):187–194. doi: 10.17816/KMJ2018-187.
3. Asresie A, Admassu E, Setegn T. Determinants of pelvic organ prolapse among gynecologic patients in Bahir Dar, North West Ethiopia: a case–control study. *Int J Women's Health*. 2016;8:713–719. doi:10.2147/IJWH.S122459.
4. Bohlin KS, Ankardal M, Nüssler E, Lindkvist H, Milsom I. Factors influencing the outcome of surgery for pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J*. 2018;29(1):81–89. doi: 10.1007/s00192-017-3446-9.
5. Danilina OA, Volkov VG. Prevalence of pelvic organ prolapse among women of reproductive age. *Journal of New medical technologies (Russia)*. 2022;29(1):29–33. doi: 10.24412/1609-2163-2022-1-29-33.
6. Devkota HR, Sijali TR, Harris C, Ghimire DJ, Prata N, Bates MN. Bio-mechanical risk factors for uterine prolapse among women living in the hills of west Nepal: A case-control study. *Womens Health (Lond)*. 2020;16:1745506519895175. doi: 10.1177/1745506519895175.
7. Fitz FF, Bortolini MAT, Pereira GMV, Salerno GRF, Castro RA. PEOPLE: Lifestyle and comorbidities as risk factors for pelvic organ prolapse—a systematic review and meta-analysis PEOPLE: Pelvic Organ Prolapse Lifestyle comorbidities. *Int Urogynecol J*. 2023. doi: 10.1007/s00192-023-05569-3.
8. Gava G, Alvisi S, Mancini I, Seracchioli R, Meriggiola MC. Prevalence of metabolic syndrome and its components in women with and without pelvic organ prolapse and its association with prolapse severity according to the Pelvic Organ Prolapse Quantification system. *Int Urogynecol J*. 2019;30(11):1911–1917. doi: 10.1007/s00192-018-3840-y.
9. Giri A, Hartmann KE, Hellwege JN, Edwards DRV, Edwards TL. Obesity and pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2017;217(1):11–26. e3. doi: 10.1016/j.ajog.2017.01.039.
10. Gray T, Money-Taylor J, Li W, Farkas AG, Campbell PC, Radley SC. What Is the Effect of Body Mass Index on Subjective Outcome Following Vaginal Hysterectomy for Prolapse? *Int Neurourol J* 2019; 23(2): 136–143. doi: 10.5213/inj.1938016.008.
11. Henok A. Prevalence and factors associated with pelvic organ prolapse among pedestrian back-loading women in bench Maji Zone. *Ethiop J Health Sci*. 2017;27(3):263–272. doi: 10.4314/ejhs.v27i3.8.
12. Kim BH, Lee SB, Na ED, Kim HC. Correlation between obesity and pelvic organ prolapse in Korean women. *Obstetrics & Gynecology Science* 2020;63(6):719–725. doi: 10.5468/ogs.19075.
13. Lee UJ, Kerkhof MH, van Leijsen SA, Heesakkers JP. Obesity and pelvic organ prolapse. *Curr Opin Urol*. 2017;27(5):428–434. doi: 10.1097/MOU.0000000000000428.
14. Liu H, Wu W, Xiang W, Yuan J. Lifestyle factors, metabolic factors and socioeconomic status for pelvic organ prolapse: a Mendelian randomization study. *Eur J Med Res*. 2023;28(1):183. doi: 10.1186/s40001-023-01148-w.
15. Madhu Ch, Swift S, et al. How to use the Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) system? *Neurology Urodynamics/* 2018;37(S6):S39–S43. doi: org/10.1002/nau.23740.

16. World Health Organization. WHO NCD Lab webinar: implementing grassroots innovations to tackle obesity. 2022, December.
17. Young N, Atan IK, Rojas RG, Dietz HP. Obesity: how much does it matter for female pelvic organ prolapse? International urogynecology journal. 2018;29(8):1129-34. doi: 10.1007/s00192-017-3455-8.
18. Zenebe CB, Chanie WF, Aregawi AB, Andargie TM, Mihret MS. et al. The effect of women's body mass index on pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis. Reprod Health. 2021;18:45. doi: 10.1186/s12978-021-01104-z.

*ჩინარა ვ. გულმამედოვა*

**საშვილოსნოს პროლაფსის სიმპტომების ასოციაცია სხეულის მასის ინდექსთან**  
აზერბაიჯანის ექიმთა დახელოვნების სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი,  
მეან-გინეკოლოგიის კათედრა, ბაქო, აზერბაიჯანი

### **რეზიუმე**

სიმსუქნის ზეგავლენის შესწავლა მენჯის ორგანოების პროლაფსზე მნიშვნელოვანია. კვლევის მიზანი იყო სიმსუქნესა და საშვილოსნოს პროლაფსს შორის ასოციაციის შეფასება. გამოიკვლიეს 108 ქალი საშვილოსნოს პროლაფსით. პროლაფსის ხარისხი განისაზღვრა POP-Q სისტემის მიერ.

BMI-ის მნიშვნელობის გათვალისწინებით, პაციენტები დაიყო 2 ჯგუფად: I ჯგუფი - 53 (49,1%) პაციენტი BMI 29,9 - 33,6 კგ/მ<sup>2</sup>, II ჯგუფი - 55 (50,9%) პაციენტი BMI 19,3-29,8 კგ/მ<sup>2</sup>. I ჯგუფში გაცილებით ნაკლები იყო 25-35 წლის პაციენტები ( $p=0.002$ ) და 46-55 წლის პაციენტები მნიშვნელოვნად უფრო მეტი ( $p<0.001$ ). II ჯგუფში ნორმალური BMI დაფიქსირდა შემთხვევების 87.3%-ში ( $p<0.001$ ), ჭარბი წონა - 12.7%-ში ( $p=0.374$ ). პაციენტებში სიმსუქნით, BMI კორელაციაშია საშვილოსნოს პროლაფსთან, სტატისტიკურად პირდაპირი, მაგრამ უმნიშვნელო კავშირით.

*ЧИНАРА В. ГЮЛЬМАМЕДОВА*

**АССОЦИАЦИЯ СИМПТОМОВ ОПУЩЕНИЯ МАТКИ С ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА**  
Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,  
Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

### **РЕЗЮМЕ**

Понимание влияния ожирения на пролапс тазовых органов имеет важное значение. Цель: оценить связь между ожирением и пролапсом матки у 108 женщин с опущением матки. Степень пролапса определена по системе POP-Q. Использована анкета PFDI-20, подшкалы POPDI-6, CRADI-8, UDI-6. Рассчитан индекс массы тела ИМТ. Средний возраст пациентов 44,11±4,38 лет. I стадия пролапса отмечалась у 28,7%, II стадия – у 49,1%, III стадия – у 18,5%, IV стадия – у 3,7% пациенток. Общий балл по анкете составил 95,58±25,0. POPDI-6 - 46,31±11,32, CRAD-8 - 19,17±6,17 и UDI-6 - 32,59±10,27 баллов. Средний ИМТ составил 24,88±3,22 кг/м<sup>2</sup>. Учитывая величину ИМТ пациенты были разделены на 2 группы: I группа 53 (49,1%) пациентов с ИМТ 29,9 – 33,6 кг/м<sup>2</sup>, II группа – 55 (50,9%) пациентов с ИМТ 19,3-29,8 кг/м<sup>2</sup>. В I группе значительно реже встречались пациенты в возрасте 25-35 лет ( $p=0,002$ ) и значимо чаще пациенты в возрасте 46-55 лет ( $p<0,001$ ). Во II группе нормальный ИМТ встречался в 87,3% случаев ( $p<0,001$ ), избыточный вес – в 12,7% случаев ( $p=0,374$ ). У пациентов с ожирением ИМТ коррелировал с показателями пролапса матки слабой, прямой, но статистически незначимой связью. По результатам проспективного исследования выявлено, что у женщин с пролапсом матки и ожирением со II и III стадиями пролапса матки индекс массы тела выше, чем при I стадии. Ожирение коррелирует с пролапсом матки слабой, прямой статистически незначимой связью.



## PREGNANCY COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS

<sup>1</sup>Gudushauri National Medical Centre, Department of Obstetrics and Gynecology; <sup>2</sup> Ivane Javakhishvili Tbilisi State University; <sup>3</sup> Zhordania and Khomasuridze Institute of Reproductology

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.26>

რევაზ სულუხია <sup>1,2</sup>, ლალი მელია <sup>1,2</sup>, ნინო დავიდოვა <sup>2,3</sup>, ლალი ფხალაძე <sup>2,3</sup>

## ორსულობის გართულებები ენდომეტრიოზის მქონე ქალებში

<sup>1</sup>ლუდუშაურის სახელობის ეროვნული სამედიცინო ცენტრი, მენობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტი; <sup>2</sup>ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; <sup>3</sup>ჟორდანისა და ხომასურიძის რეპროდუქტოლოგიის ინსტიტუტი

## რეზიუმე

**შესავალი:** ენდომეტრიოზი არის ქრონიკული დაავადება, რომელიც იწვევს უნაყოფობას შემთხვევითა 40%-ში. არაეფექტური მედიკამენტური თერაპიის დროს ნაჩვენებია ინ ვიტრო განაყოფიერება (IVF). ენდომეტრიოზი არის დამოუკიდებელი რისკ-ფაქტორი დედისა და ბავშვის ავადობისთვის. ადრეული პრენატალური მონიტორინგი მნიშვნელოვანია ორსულობის გართულებების პრევენციისათვის.

**მიზანი:** ორსულობის გართულებების სიხშირის შეფასება და შედარება ენდომეტრიოზის მქონე ორსულ ქალებში უნაყოფობის მკურნალობის ტრადიციული მეთოდებისა და IVF-ის შემდეგ.

**მეთოდები:** რეტროსპექტული კვლევა მოიცავდა ორსულობამდე ლაპაროსკოპიით დიაგნოსტირებული სხვადასხვა ლოკალიზაციის ენდომეტრიოზის მქონე და უნაყოფობის გამო ნამკურნალე 320 პაციენტს, რომელთა ასაკი იყო 28-46 წელი. პაციენტები დაიყო ორ ჯგუფად: I ჯგუფი - 170 ორსული, რომელთაც ჩაუტარდათ IVF და II ჯგუფი - 150 ორსული ქალი, რომელთაც ჩაუტარდათ ტრადიციული მკურნალობა. ორსულობის გართულება შეფასდა და განალიზდა სტატისტიკურად.

**შედეგები:** ქალებში ენდომეტრიოზით, IVF მკურნალობის შემდეგ, ორსულობის ყველაზე გავრცელებული გართულება იყო საკეისრო კვეთა - 79.4%, როგორც გადაუდებელი, ასევე არჩევითი. პრეეკლამპსიის სიხშირე ასევე მაღალი იყო - 54,7%. მომატებული იყო ნაადრევი მშობიარობის რისკიც - 49,4%, რაც არ განსხვავდებოდა II ჯგუფის მაჩვენებლისგან - 52,0%. იშვიათი გართულება იყო პლაცენტის წინამდებარეობა ორივე ჯგუფში: 10,6% და 4.0%. პლაცენტის აშრეგების მხოლოდ რამდენიმე შემთხვევა გამოვლინდა ორივე ჯგუფში: 3.5% და 2%. ზოგადად, ორსულობის გართულებები ART ჯგუფში მნიშვნელოვნად მაღალი იყო ბუნებრივად ჩასახულ ორსულებთან შედარებით, ნაადრევი მშობიარობისა და პლაცენტის აშრეგების გარდა.

**დასკვნა:** ინ ვიტრო განაყოფიერების შედეგად მიღებული ორსულობა ენდომეტრიოზის მქონე პაციენტებში უნდა ჩაითვალოს მაღალი რისკის ორსულობად ისეთი გართულებების მაღალი სიხშირის გამო, როგორებიცაა: საკეისრო კვეთა, პრეეკლამპსია და ნაადრევი მშობიარობა. აღნიშნული გართულებები შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ენდომეტრიოზთან და უნაყოფობასთან და არა დამხმარე რეპროდუქციულ ტექნოლოგიებთან.

**Introduction.** Endometriosis is a chronic disease that affects between 5 to 15% of reproductive-aged women [1]. It may be more prevalent as up to 25% of cases are asymptomatic and can be a secondary finding during pelvic surgery or exploration for other reasons. Pelvic endometriosis is present in 6% to 43% of women undergoing sterilization, in 12% to 32% of women undergoing laparoscopy for pelvic pain, and in 21% to 48% of women undergoing laparoscopy for infertility. Endometriosis generally occurs at age 30-40. Delayed diagnosis by  $\pm 7$  years is common [2].

According to medical statistics, infertility occurs in 40% of women with endometriosis [3]. The exact pathogenic mechanisms of endometriosis-related infertility remain unclear. Several factors have been proposed to account for this problem such as distorted tubo-ovarian anatomy, mechanical stretching, alteration in follicular microenvironment, impaired endometrial receptivity, chronic inflammatory changes in the pelvic cavity, and reduced oocyte and embryo competence [1].

For over a century, pregnancy has been considered to have beneficial effects on endometriosis and 'pseudopregnancy' induced through hormonal therapies has been recommended as a way to manage symptoms [4]. The coexistence of endometriosis and pregnancy was first described in 1904-1905. In the early 1920s, regression of endometriosis cysts during pregnancy or during lactation was observed in small case series. Beecham (1949) declared pregnancy as an efficient prophylactic and curative measure against endometriosis [5], however, it's hard to achieve for such patients.

At the same time, there are data concerning the increase in the incidence of pregnancy complications-intrauterine growth restriction, preeclampsia, antepartum hemorrhage, spontaneous hemoperitoneum in pregnancy, caesarean section and early pregnancy loss in women with endometriosis [6,7].

Bonavina and Tanbo described the mechanisms of infertility in the context of endometriosis, which is orientated towards four main directions: mechanical obstruction due to pelvic adhesions; local/systemic inflammatory processes accompanied by elevated cytokines in the peritoneal fluid; altered hormonal profile and genetic polymorphisms [8,9].

Other factors are responsible for poor implantation and pregnancy complications in patients with endometriosis. Glycosylation of the proteins of the endometrium is altered which causes less thick endometrium, thus - poor implantation. Progesterone receptor isoforms PR-A and PR-B on the stromal cell secrete paracrine factors and 17 beta-hydroxylase D2 which convert estradiol (E2) to estrone (E1). In endometriosis, there is downregulation of 17 beta-hydroxylase D2 and less expression of PR-B in the stromal cell which causes increased estrogen called progesterone resistance state [10]. The increased estrogen causes a positive feedback loop via COX -2 enzyme which causes an increase in prostaglandin E2 (PGE2) and prostaglandin F2A (PGF2A). So, these high inflammatory mediators cause uterine contractions, cervical ripening and preterm birth [6]. Endometriosis is also associated with abnormalities in the inner myometrium, a highly specialized and functionally distinct uterine structure known as the "Junctional Zone" (JZ).

Normal placentation is characterized by a full conversion of the spiral arteries into large uteroplacental vessels at the level of the JZ. Defective placentation is characterized by an absent or incomplete remodeling of these arteries and the primary site of the vascular abnormalities responsible for defective placentation has been suggested to lie in the JZ.

Defect in placentation is induced by part or complete lack of remodeling which may become the main reason for pre-eclampsia, preterm labor, premature rupture of membranes (PROM), intrauterine growth restriction (IUGR) [11]. Oxidative stress - reactive oxygen species ROS rise in endometriosis and cause adverse outcomes in pregnancy as pre-eclampsia [12].

High iron levels in ovarian endometriomas affect oocyte development and cause miscarriage in nulliparous.

According to Ghaheh et al., the incidence of placenta previa is ten times higher in endometriosis than in the general population. The coexistence of adenomyosis and endometriosis, and in particular the high prevalence of adenomyosis in patients with deep endometriosis, could act as a confounder in the placentation anomalies [13].

Unfortunately, a long period of unsuccessful tries of pregnancy establishes advanced maternal age, over 40 years and it became an independent risk factor for adverse pregnancy outcomes, particularly for the mother. Pregnancies in women over 40 years should be considered at risk and carefully monitored with individualized care protocols [14].

As endometriosis can cause fertility issues, such as blocked fallopian tubes, adhesions, or ovarian cysts, which can make it difficult to conceive physiologically, in such cases, in vitro fertilization (IVF) can be a more effective option for achieving pregnancy. IVF offers higher success rates for individuals with endometriosis-related infertility compared to natural conception. The key to successful IVF is embryo implantation. However, the average success rate of implantation is about 20% in the common population [15]. IVF may improve the conception rate in women with endometriosis by avoiding contact with the gametes and embryos with potentially toxic peritoneal and oviductal factors. At the same time, existing data confirmed, that women with IVF-conceived singletons are at increased risk of preeclampsia,

gestational diabetes, placenta previa, and perinatal mortality, Cesarean section (CS), both emergency and elective [16].

Many studies have been conducted on the treatment of endometriosis-associated infertility but very limited studies are available on the obstetric outcomes in pregnant women with endometriosis. Pregnancy complications are public health problems worldwide, which negatively impact health systems, and present a major reservoir of future disease. Early initiation of prenatal care and monitoring of pregnancy, are key to helping to prevent and treat severe pregnancy-related complications.

**Objective.** The objective of our study was to evaluate and compare the frequency of pregnancy complications in pregnant women with endometriosis after traditional treatment methods of infertility and after IVF.

**Patients and Methods.** The study was retrospective and included an analysis of 320 patients aged 28-46 years with different locations of endometriosis, diagnosed by laparoscopy before pregnancy and treated for infertility. Exclusion criteria were other forms of infertility. The study was conducted at Gudushauri National Medical Center. According to the treatment method, the patients were divided into two groups: I group – 170 pregnant women using the fertility treatment method – IVF and II group – 150 pregnant women conceived naturally after traditional treatment methods (was not specified), considered as a control. Estimated parameters include frequency of cesarean section, placenta previa cases, placenta abruption, preterm labor and pre-eclampsia.

**Statistical Analysis.** Descriptive statistical analyses of quantitative variables using SPSS (Statistical Social Science, version 21, Chicago, USA) were conducted. The results were considered statistically significant when the P value was less than 0.05 ( $P < 0.05$ ).

**Results.** The age of patients was 28-46 years with an average age of  $33,25 \pm 4,39$ . The gestational age varies from 22 to 40 weeks of progressive pregnancy. The majority of our patients were nulliparous (68%). The average age of pregnant women in the IVF group was  $33,21 \pm 4,33$  and in the group of natural pregnancy -  $33,29 \pm 4,47$ . There was no statistically significant difference between the age between them ( $P > 0.05$ ).

After evaluation of pregnancy complications in both groups, the following results were received: the prevalence of cesarean section was significantly higher in patients after IVF -79,4% compared to naturally conceived pregnant women -38,7%,  $P < 0.05$ ; On the contrary, the rate of vaginal delivery was higher in the control group compared to IVF group: 61,3% vs. 20,6%,  $P < 0.05$ . Preterm birth was increased in the IVF group compared to the control group: 52,0% vs. 49,4% respectively, but the difference was not significant,  $P > 0.05$ ; The abruption of the placenta was rare in both groups: 6 cases occurred in IVF patients (3,5%) and 1 case (0,7%) in patients treated with traditional methods of infertility. The difference between them was not significant,  $P > 0.05$ ; The prevalence of preeclampsia was higher in the IVF group: 54,7% compared to control 30%,  $P < 0.05$ . Incidence of placenta previa was higher as well in the IVF group: 10,6% compared to the spontaneous pregnancy group: 4,0%,  $P < 0.05$ .

Estimated parameters	Pregnant women after IVF (n=170)	Pregnant women conceived naturally (n=150)	P value
Cesarean Section	135 (79,4%)	58 (38,7%)	<0.05
Vaginal Delivery	35 (20,6%)	92 (61,3%)	<0.05
Preterm Birth	84 (49,4%)	78 (52,0%)	>0.05
Abruption of Placenta	6 (3,5%)	1 (0,7%)	>0.05
Preeclampsia	93 (54,7%)	45 (30%)	<0.05
Placenta Previa	18 (10,6%)	6 (4,0%)	<0.05

**Discussion.** Endometriosis and infertility often present together but the exact cause-effect mechanism of this association is unknown. When medical therapy is ineffective for endometriosis-related infertility, assisted reproductive technology may be required [17]. The study shows that endometriosis is an independent risk factor for mother and child morbidities. Maternal morbidity and perinatal morbidity were significantly increased by ART in addition to endometriosis [18]. Thus, estimating the risks of

pregnancy complications is essential for appropriate care of pregnant women with endometriosis using IVF treatment for infertility.

In our retrospective study, 320 pregnant women aged 28-46 years with gestational age from 22 to 40 weeks of pregnancy were included. Inclusion criteria were diagnosis of infertility and endometriosis, confirmed by laparoscopy before pregnancy. The forms of endometriosis were not specified. We have evaluated the pregnancy adverse outcome in two groups: I group – 170 pregnant women using the fertility treatment method – IVF and II group – 150 pregnant women conceived naturally.

In pregnant women with endometriosis after IVF treatment the most common pregnancy complication was caesarian section: 79,4% (n=135), both emergency and elective. The frequency of pre-eclampsia was also high in these patients: 54,7% (n=93). We observed the increased risk of preterm birth as well: 49,4% (n=84), however, the same trend was revealed in patients after treatment of endometriosis with traditional methods. In this group, preterm birth was revealed in half cases: 52,0% (n=78) and may indicate an association of this adverse outcome with endometriosis and not with ART. A relatively rare complication was placenta previa in both groups: 10,6% (n=18) and 4,0% (n=6) respectively. Only a few cases of placenta abruption were detected in both groups as well: 3,5 % (n=6) and 2% (n=4) respectively. In general, the adverse pregnancy outcome in the ART group was significantly higher compared to pregnant women conceived naturally, except for the preterm delivery and abruption of the placenta and matches with the data existing in the literature [18].

**Conclusion.** We concluded that IVF pregnancy in patients with endometriosis should be considered a high-risk pregnancy regarding adverse outcomes, such are: cesarean section, pre-eclampsia and preterm delivery. However, these pregnancy complications should be linked to the disease and infertility and may not be related to ART.

Our study groups were highly heterogeneous, thus future studies in homogenous groups and large cohorts are needed to confirm our findings.

#### References:

1. H. Dongye, Y. Tian, D. Qi, Y. Du, and L. Yan, "The Impact of Endometrioma on Embryo Quality in In Vitro Fertilization: A Retrospective Cohort Study," *J Clin Med*, vol. 12, no. 6, p. 12, Mar. 2023, doi: 10.3390/JCM12062416/S1.
2. H. Li et al., "Effects of Previous Laparoscopic Surgical Diagnosis of Endometriosis on Pregnancy Outcomes," *Chin Med J (Engl)*, vol. 130, no. 4, p. 428, Feb. 2017, doi: 10.4103/0366-6999.199840.
3. A. Katole and A. Saoji, "Prevalence of Primary Infertility and its Associated Risk Factors in Urban Population of Central India: A Community-Based Cross-Sectional Study," *Indian J Community Med*, vol. 44, no. 4, pp. 337–341, Oct. 2019, doi: 10.4103/IJCM.IJCM\_7\_19.
4. P. Pirtea, E. Cicinelli, R. De Nola, D. de Ziegler, and J. M. Ayoubi, "Endometrial causes of recurrent pregnancy losses: endometriosis, adenomyosis, and chronic endometritis," *FertilSteril*, vol. 115, no. 3, pp. 546–560, Mar. 2021, doi: 10.1016/J.FERTNSTERT.2020.12.010.
5. G. Benagiano, I. Brosens, and D. Lippi, "The history of endometriosis," *GynecolObstet Invest*, vol. 78, no. 1, pp. 1–9, 2014, doi: 10.1159/000358919.
6. A. V. Borisova, S. R. D. Konnon, V. Tosto, S. Gerli, and V. E. Radzinsky, "Obstetrical complications and outcome in patients with endometriosis," *J Matern Fetal Neonatal Med*, vol. 35, no. 14, pp. 1–15, 2022, doi: 10.1080/14767058.2020.1793326.
7. S. Lalani et al., "Endometriosis and adverse maternal, fetal and neonatal outcomes, a systematic review and meta-analysis," *Hum Reprod*, vol. 33, no. 10, pp. 1854–1865, Oct. 2018, doi: 10.1093/HUMREP/DEY269.
8. G. Bonavina and H. S. Taylor, "Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment," *Front Endocrinol (Lausanne)*, vol. 13, Oct. 2022, doi: 10.3389/FENDO.2022.1020827/FULL.
9. T. Tanbo and P. Fedorcsak, "Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options," *Acta ObstetGynecolScand*, vol. 96, no. 6, pp. 659–667, Jun. 2017, doi: 10.1111/AOGS.13082.
10. S. E. Bulun et al., "17 $\beta$ -Hydroxysteroid Dehydrogenase-2 Deficiency and Progesterone Resistance in Endometriosis," *SeminReprod Med*, vol. 28, no. 1, p. 44, 2010, doi: 10.1055/S-0029-1242992.

11. S. Epelboin et al., "Endometriosis and assisted reproductive techniques independently related to mother-child morbidities: a French longitudinal national study," *Reprod Biomed Online*, vol. 42, no. 3, pp. 627–633, Mar. 2021, doi: 10.1016/J.RBMO.2020.11.017.
12. A. Agarwal, A. Aponte-Mellado, et al. "The effects of oxidative stress on female reproduction: a review," *Reprod Biol Endocrinol*, vol. 10, Jun. 2012, doi: 10.1186/1477-7827-10-49.
13. H. S. Ghaheh, A. Feizi, M. Mousavi, D. Sohrabi, L. Mesghari, and Z. Hosseini, "Risk factors of placental abruption," *J Res Med Sci*, vol. 18, no. 5, p. 422, 2013, doi: 10.23946/2500-0764-2017-2-3-42-45.
14. L. Marozio et al., "Maternal age over 40 years and pregnancy outcome: a hospital-based survey," *J Matern Fetal Neonatal Med*, vol. 32, no. 10, pp. 1602–1608, May 2019, doi: 10.1080/14767058.2017.1410793.
15. T. Fujii et al., "Assisted reproductive technology pregnancy complications are significantly associated with endometriosis severity before conception: a retrospective cohort study," *Reprod Biol Endocrinol*, vol. 14, no. 1, Nov. 2016, doi: 10.1186/S12958-016-0209-2.
16. B. C. Tarlatzis and G. Grimbizis, "Pregnancy and child outcome after assisted reproduction techniques," *Human Reproduction*, 1999; 14(1):231–242, Sep. 1999, doi: 10.1093/HUMREP/14.SUPPL\_1.231.
17. Z. Khan, "Fertility-related considerations in endometriosis," *AbdomRadiol (NY)*, vol. 45, no. 6, pp. 1754–1761, Jun. 2020, doi: 10.1007/S00261-019-02307-6.
18. S. Epelboin et al., "Endometriosis and assisted reproductive techniques independently related to mother-child morbidities: a French longitudinal national study," *Reprod Biomed Online*, vol. 42, no. 3, pp. 627–633, Mar. 2021, doi: 10.1016/J.RBMO.2020.11.017.

*РЕВАЗ СУЛУХИЯ<sup>1,2</sup>, ЛАЛИ МЕЛИЯ<sup>1,2</sup>, НИНО ДАВИДОВА<sup>2,3</sup>, ЛАЛИ ПХАЛАДЗЕ<sup>2,3</sup>*  
**ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ**

<sup>1</sup>Национальный медицинский центр им. Гудушаури, Департамент акушерства и гинекологии;

<sup>2</sup>Государственный университет Тбилиси им. Иване Джавахишвили; <sup>3</sup> Институт  
 Репродуктологии им. Жордании и Хомамаридзе

**РЕЗЮМЕ**

**Введение:** Эндометриоз является хроническим заболеванием связанное с бесплодием в 40%. При неэффективности медикаментозной терапии бесплодия, показано экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). Эндометриоз является независимым фактором риска заболеваемости матери и плода. Дородовое начало ухода и наблюдения за беременными являются ключевым в предотвращении тяжелых осложнений.

**Цель:** оценить и сравнить частоту осложнений у беременных с эндометриозом после традиционных методов лечения бесплодия и после ЭКО.

**Методы:** В ретроспективное исследование было включено 320 пациенток в возрасте 28-46 лет с различной локализацией эндометриоза, диагностированных при лапароскопии до беременности и получавших лечение по поводу бесплодия. Пациентки были разделены на две группы: I группа – 170 беременных с применением метода лечения бесплодия – ЭКО и II группа – 150 беременных, зачавших естественным путем после традиционных методов лечения. Осложнения беременности были оценены и статистически проанализированы.

**Результаты.** После лечения ЭКО наиболее частым осложнением беременности было кесарево сечение - 79,4%, как экстренное, так и плановое. Частота преэклампсии у этих пациенток также была высокая - 54,7%. Преждевременные роды составили - 49,4%, однако такая же тенденция выявлена и у пациенток II группы - 52,0%. Редким осложнением было предлежание плаценты в обеих группах: 10,6% и 4,0%. Единичные случаи отслойки плаценты были выявлены в обеих группах: 3,5 % и 2 %. В целом неблагоприятный исход беременности в I группе был значительно выше по сравнению с II группой.

**Выводы.** Беременность после ЭКО у пациенток с эндометриозом следует рассматривать как беременность высокого риска в отношении неблагоприятных исходов, таких как кесарево сечение, преэклампсия и преждевременные роды. Однако, эти осложнения беременности должны быть связаны с эндометриозом и бесплодием и возможно не связаны с ВРТ.



REVAZ SULUKHIA<sup>1,2</sup>, LARISA MELIA<sup>1,2</sup>, NINO DAVIDOVA<sup>2,3</sup>, LALI PKHALADZE<sup>2,3</sup>

## PREGNANCY COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS

<sup>1</sup>Gudushauri National Medical Centre, Department of Obstetrics and Gynecology; <sup>2</sup> Ivane Javakhishvili Tbilisi State University; <sup>3</sup> Zhordania and Khomasuridze Institute of Reproductology

### SUMMARY

**Introduction:** Endometriosis is a chronic disease, which causes infertility in 40%. In case of ineffective therapy, assisted reproductive technology is indicated. Endometriosis is an independent risk factor for mother and fetus morbidities. Prenatal monitoring, is essential in prevention of pregnancy-related complications.

**Objective:** Evaluation and comparison the frequency of pregnancy complications in women with endometriosis after traditional treatment methods of infertility and after IVF.

**Methods:** Retrospective study included 320 patients aged 28–46, with different locations of endometriosis, diagnosed by laparoscopy. The patients were divided into two groups: I group – 170 pregnant women using the fertility treatment method – IVF and II group – 150 pregnant women conceived naturally. Pregnancy complications were evaluated and statistically analyzed.

**Results:** In pregnant women with endometriosis after IVF treatment the most common pregnancy complication was caesarian section - 79.4%, both emergency and elective. The frequency of preeclampsia was also high - 54.7%. The preterm birth occurred in 49.4%, the same trend was revealed in the II group - 52, 0%. Placenta previa and placenta abruption were rare in both groups 10.6% vs. 4.0% and 3.5% vs. 2%. In general, the adverse pregnancy outcome in the ART group was significantly higher compared to pregnant women conceived naturally except for the preterm delivery and abruption of the placenta.

**Conclusions:** IVF pregnancy in patients with endometriosis should be considered a high-risk pregnancy regarding adverse outcomes: cesarean section, preeclampsia and preterm delivery. However, these pregnancy complications should be linked to the endometriosis and infertility and may not to the ART.

**Keywords:** endometriosis, IVF, ART, spontaneous pregnancy, pregnancy complications



ЛАЛА И. РАГИМОВА

## РАСПОЛОЖЕНИЕ ПЛАЦЕНТЫ У ПАЦИЕНТОК С ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,  
Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.27>

LALE I. RAHIMOVA

## LOCATION OF THE PLACENTA IN PATIENTS WITH GESTATIONAL HYPERTENSION

Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Training named after A. Aliyev,  
Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

### SUMMARY

Data on the relationship of the location of the placenta and gestational hypertension is very limited. Objective: to study the location of the placenta and, depending on its location, compare baseline indicators in pregnant women with gestational hypertension in the second trimester. 104 women were examined in the period of 20–26 weeks of pregnancy. The control group consisted of 22 women comparable with the main group. An obstetric history was collected, a physical examination of the patients was performed, a body mass index (BMI) was calculated, and an ultrasound examination (ultrasound). Gestational hypertension was defined as blood pressure >140/90 mmHg. According to the anamnesis,

18.3% of patients in the main group had a positive family history of hypertension. The age of the surveyed pregnant women ranged from 20 to 34 years. The groups were comparable in age, and in both groups the largest number of patients were in the age group of 30-34 years. Obesity was diagnosed in 49.0% of cases in the main group and in 40.9% of cases in the control group. In the group with gestational hypertension, the anterior position of the placenta was visualized in 44.2% of patients, the posterior position in 38.5% and the lateral position in 17.3% of patients. The mean age of patients with lateral placenta was significantly higher compared with anterior placenta ( $p=0.052$ ) and posterior placenta ( $p=0.053$ ). With a lateral location of the placenta, patients of the older age group accounted for 72.2%, which is higher than with the posterior location of the placenta ( $p=0.055$ ). The lateral location of the placenta was statistically less common in the age group of 25-29 years compared with the posterior placenta ( $p=0.047$ ). With the lateral placenta, there was a high SBP compared with the anterior localization ( $p=0.030$ ). It is recommended to monitor women with a lateral placenta during the entire period of pregnancy.

**Keywords:** gestational hypertension, placenta, ultrasound

Гипертензивные расстройства остаются наиболее частым медицинским осложнением беременности, приводящим к увеличению материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, особенно при ее развитии в середине беременности [1,14]. Это происходит примерно в 5-8% всех беременностей, обычно проходит после беременности и чаще всего возникает у молодых женщин с первой беременностью, а также при беременности двойней, у женщин старше 35 лет, у женщин с хронической гипертензией или у женщин с гипертонией во время предыдущей беременности [4]. Примерно до четверти всех случаев дородовой госпитализации приходится на случаи, связанные с гипертонией [2]. По данным литературы, из-за гипертонических расстройств при беременности, ежегодно умирает около 70 000 женщин и происходит полмиллиона мертворождений или неонатальных смертей, причем подавляющее большинство из них приходится на развивающиеся страны [2]. Отражением состояния здоровья матери и плода служит плацента и такие осложнения, как гипертензия во время беременности в значительной степени отражаются на плаценте, как микроскопически, так и макроскопически [3,11].

За последние десятилетия были проведены значительные исследования, основанные на расположении плаценты. Ранее использовались старые методы, такие как ручное исследование, рентгенография мягких тканей, изотопная плацентография. В настоящее время акушерское ультразвуковое исследование играет важную роль в оценке расположения плаценты вовремя беременности и считается безопасным точным методом изучения расположения плаценты [2,3].

Анализ данных литературы показал, что существуют исследования положения плаценты и ее связи с положением плода, кровоснабжением плода и т.д. Затем, за последние два десятилетия появились исследования, изучающие боковое расположение плаценты и ее связи с развитием преэклампсии. Основываясь на этом, можно полагать, что расположение плаценты помогает оценить плацентарный кровоток и, как следствие, влияет на исход беременности. Тем не менее, данных о связи расположения плаценты и гестационной гипертензии весьма ограничено.

**Целью** исследования было изучить расположение плаценты и, в зависимости от ее локализации, сравнить базовые показатели у беременных женщин с гестационной гипертензией во втором триместре.

**Материал и методы.** Проведено проспективное исследование, в котором приняли участие 104 беременные женщины в сроке 20-26 недели беременности. Критериями включения были: срок беременности от 20-26 недель, одноплодная беременность, письменное согласие на участие в исследовании и публикацию полученных результатов. Критерии исключения: многоплодная беременность, предлежание плаценты, сопутствующие заболевания: хроническая гипертензия, диабет, ревматическая болезнь сердца, хронические заболевания, аномалии развития плода. При проведении исследования соблюдали принципы Хельсинкской декларации. Контрольную группу составили 22 женщины с сопоставимым сроком беременности и также с одноплодной беременностью, с неосложненной беременностью.

Был собран подробный акушерский анамнез, проведен физикальный осмотр пациенток, рассчитан индекс массы тела (ИМТ). Гестационная гипертензия определялась как кровяное

давление >140/90 мм рт.ст. после 5-го месяца беременности с 2 показаниями с интервалом в 6 часов. Всем женщинам проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) для определения расположения плаценты. Акушерское ультразвуковое исследование проводилось с помощью ультразвукового сканера Toshiba с использованием датчик 3,5 МГц. Плацента делится на три категории: переднюю, боковую (правую и левую) и заднюю. Передняя плацента - это та, которая занимает переднюю часть тела матки и простирается до дна. Задняя плацента - это та, которая занимает заднюю часть тела матки и простирается до дна. Латеральная плацента - это плацента с шириной плаценты >2/3 латеральной от срединно-сагиттальной линии.

Статистический анализ проведен с использованием программы SPSS версии 23 (США). Непрерывные переменные были выражены в абсолютных числах и в процентах. Для сравнения категориальных переменных использовали критерий Хи квадрат ( $\chi^2$ ), для количественных показателей – t-критерий Стьюдента. Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым.

**Результаты и их обсуждение.** По данным анамнеза 18,3% пациенток (n=19) основной группы имели положительный семейный анамнез по гипертензии. Возраст обследованных беременных колебался от 20 до 34 лет. Исходные характеристики пациентов представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Характеристика пациентов основной и контрольной групп**

Показатель	Основная группа (n=104)	Контрольная группа (n=22)		P
Средний возраст, лет	29,2±2,66	30,1±1,87	t=0,31	0,755
20-24, n (%)	6 (5,8)	2 (9,1)	$\chi^2=0,337$	0,562
25-29, n (%)	46 (44,2)	8 (36,4)	$\chi^2=0,459$	0,499
30-34, n (%)	52 (50,0)	12 (54,5)	$\chi^2=0,150$	0,699
Рост, м	1,58±0,06	1,61±0,05	$\chi^2=0,38$	0,701
Вес кг	79,5±12,50	72,64±13,0	$\chi^2=0,38$	0,704
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,80±3,95	29,02±3,44	$\chi^2=0,34$	0,734
Первородящие, n (%)	30 (28,8)	7 (31,8)	$\chi^2=0,077$	0,781
Повторнородящие, n (%)	74 (71,2)	15 (68,2)		
1	28 (26,9)	5 (22,7)	$\chi^2=0,108$	0,742
2	39 (37,5)	6 (27,3)	$\chi^2=0,805$	0,370
3 и более	7 (6,8)	4 (18,2)	$\chi^2=3,409$	0,065
АД	155,8±7,0	120,1±2,2	t=4,87	<0,001
САД, мм рт.ст.	[145,2-170,4]	[118-129]		
ДАД, мм рт.ст.	97,2±7,2 [92-100]	80,5±1,10 [80; 83]	t=2,29	0,023

Примечание: t - t-критерий; САД – систолическое арт. давление; ДАД – диастолическое арт. давление

Как видно из табл.1, группы были сопоставимы по возрасту, причем в обеих группах наибольшее число пациентов были в старшей возрастной группе – 30-34 лет. Между беременными с гипертензией и группой контроля также не наблюдалось существенных различий в росте, весе и ИМТ. Исследование показало, что в 49,0% случаев (n=51) в основной группе и в 40,9% случаев (n=9) в группе контроля диагностировалось ожирение. Между группами не выявлено различий и в паритете. У женщин с гестационной гипертензией регистрировали высокое САД и ДАД, что имело значительную разницу с группой контроля.

При ультразвуковом сканировании плацента была идентифицирована как гиперэхогенная область, отделенная от плода гипоэхогенной областью околоплодных вод. При определении положения плаценты у обследованных пациенток выявлено, что у всех женщин группы контроля она находилась на передней стенке матки, а в группе с гестационной гипертензией переднее положение плаценты визуализировалось у 46 (44,2%) пациенток, заднее положение у 40 (38,5%) и боковое положение - у 18 (17,3%) пациенток (рис. 1.). Мы сравнили показатели у пациентов с различной локализацией плаценты (табл.2).

Рис. 1. Расположение плаценты у женщин с гестационной гипертензией

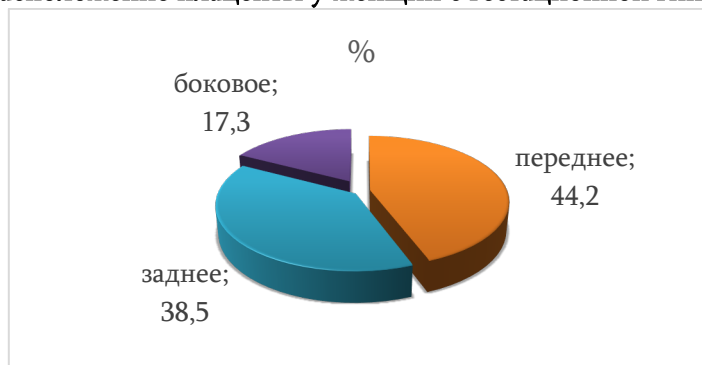


Таблица 2. Характеристика пациентов в зависимости от расположения плаценты

Показатель	Пациенты с передней плацентой (n=46)	Пациенты с задней плацентой (n=40)	Пациенты с латеральной плацентой (n=18)	p
Средний возраст, лет	29,0±1,31	29,16±1,22	32,14±0,89	p1-2=0,929 p1-3=0,052 p2-3=0,053
20-24, n (%)	3 (6,5)	2 (5,0)	1 (5,6)	p1-2=0,764 p1-3=0,886 p2-3=0,930
25-29, n (%)	22 (47,8)	20 (50,0)	4 (22,2)	p1-2=0,841 p1-3=0,061 p2-3=0,047
30-34, n (%)	21 (45,7)	18 (45,0)	13 (72,2)	p1-2=0,952 p1-3=0,159 p2-3=0,055
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,04±1,31	30,16±1,52	31,45±1,03	p1-2=0,952 p1-3=0,401 p2-3=0,485
Первородящие, n (%)	15 (32,6)	13 (32,5)	2 (5,6)	p1-2=0,992
Повторнородящие, n (%)	31 (67,4)	27 (67,5)	16 (88,9)	p1-3=0,080 p2-3=0,086
САД, мм рт.ст.	149,3±4,18	157,2±5,06	160,8±3,07	p1-2=0,233 p1-3=0,030 p2-3=0,545
ДАД, мм рт.ст.	96,4±4,56	97,0±3,19	98,6±3,02	p1-2=0,914 p1-3=0,689 p2-3=0,717

Примечание: p1-2- статистическая значимость различий между показателями у пациентов с передней и задней плацентой; p1-3 - статистическая значимость различий между показателями у пациентов с передней и латеральной плацентой; p2-3 - статистическая значимость различий между показателями у пациентов с задней и латеральной плацентой

Согласно данным табл.2, средний возраст пациентов с боковым положением плаценты был значимо выше, чем в группе пациентов с передней плацентой ( $t=1,98$ ,  $p=0,052$ ) и задней плацентой ( $t=1,97$ ,  $p=0,053$ ). При боковом расположении плаценты пациенты старшей возрастной группы составили 72,2%, что было статистически значимо в сравнении с пациентами с задней локализацией плаценты ( $\chi^2=3,697$ ,  $p=0,055$ ). Вместе с тем, боковое расположение плаценты статистически реже встречалось в возрастной группе 25-29 лет по сравнению с задним положением плаценты ( $\chi^2=3,949$ ,  $p=0,047$ ). При сравнении САД и ДАД латеральное расположение плаценты имело значимо высокий САД по сравнению с передней локализацией ( $t=2,22$ ,  $p=0,030$ ), но в отношении ДАД существенных различий не отмечалось.

Наше исследование показало, что по сравнению с беременными женщинами группы контроля, у которых наблюдалось переднее расположение плаценты, у пациенток с гестационной гипертензией отмечалось и заднее, и латеральное расположение плаценты. Плацентация чаще всего развивается на передней или задней стенке матки или на дне (центральная плацентация). Однако при некоторых беременностях плацента прикрепляется латерально в матке [15].

Можно полагать, что беременные женщины в возрасте 30-34 лет, с высоким средним САД с латерально расположенной плацентой имеют больший риск развития гестационной гипертензии. Наши результаты сопоставимы с данными других исследований [3,12]. В тоже время в исследовании R. Salama-Bello et al. [13] не было выявлено различий в частоте гипертензивных нарушений беременности между пациентками с центральным и латеральным расположением плаценты. По данным K. Kamijo et al. [9] передне-фундальная плацентация была значительно связана с повышенным риском неблагоприятных исходов для новорожденных по сравнению с задне-боковой плацентацией при вагинальных родах с помощью ручного давления на дно.

Отмечается, что плацента является наименее изученным органом человека и, возможно, одним из важных не только для здоровья женщины и ее плода во время беременности, но и для здоровья обоих на протяжении всей жизни [3,7]. Существуют различные исследования, в которых рассказывается о сосудистой системе плаценты и осложнениях беременности. При повышенном артериальном давлении наблюдается повышение сопротивления сосудов. Это может препятствовать кровотоку во многих различных системах органов будущей матери, включая печень, почки, головной мозг, матку и плаценту. Плацента представляет собой «переходный орган», который играет ключевую роль во время беременности, являясь основным фактором, определяющим сохранение беременности, рост плода и начало родов. Если плацента расположена в центре, обе маточные артерии демонстрируют одинаковое сопротивление, но, если плацента расположена сбоку, маточная артерия, расположенная рядом с плацентой, имеет меньшее сопротивление, чем противоположная. Таким образом, в латерально расположенной плаценте маточно-плацентарный кровоток в основном обеспечивается одной из маточных артерий с некоторым коллатеральным кровообращением из другой маточной артерии [5,6,8,10,15]. Когда плацента расположена в центре, потребности маточно-плацентарного кровотока удовлетворяются за счет равного вклада обеих маточных артерий, поскольку обе маточные артерии обладают одинаковым сопротивлением, тогда как при боковом расположении плаценты потребности удовлетворяются в основном одной из маточных артерий и есть некоторый вклад другой маточной артерии через коллатеральное кровообращение [12]. Однако это коллатеральное кровообращение может быть неодинаковым, и недостаточный вклад приводит к развитию гипертонических расстройств и предрасполагает к гестационной гипертензии [12].

**Заключение.** У женщин с гестационной гипертензией во II триместре значимо высокие средние систолическое и диастолическое артериальное давление. Женщины с гестационной гипертензией отличались локализацией плаценты: передней (44,2%), задней (38,5%) и латеральной (17,3%). При латеральном положении плаценты выявлен высокий средний возраст, индекс массы тела, систолическое артериальное давление. Большинство беременных с латеральной локализацией плаценты повторнородящие. Рекомендуется проводить наблюдение за женщинами с латеральной плацентой в течение всего периода беременности.

#### **Литература:**

1. Agrawal A, Wenger NK. Hypertension During Pregnancy. *CurrHypertens Rep.* 2020;22(9):64.
2. Awuah SP, Okai I, Ntim EA, Bedu-Addo K. Prevalence, placenta development, and perinatal outcomes of women with hypertensive disorders of pregnancy at Komfo Anokye Teaching Hospital. *PLoS ONE.* 2020;15(10): e0233817.
3. Begum A, Jalem A, Soumya N. A prospective study on placental location during 18-24 weeks of gestation and its pregnancy outcome. *Int J Acad Med Pharm* 2022;4(4):37-42. doi: 10.47009/jamp.2022.4.4.8.

4. Burger RJ, Delagrance H, van Valkengoed IGM, de Groot CJM, van den Born BH, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy and Cardiovascular Disease Risk Across Races and Ethnicities: A Review. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Jun28;9:933822. doi: 10.3389/fcvm.2022.933822. eCollection 2022.
5. Elbehissi OM, El-Hakim SF, Affat DM. Placental location and the development of hypertensive disorders of pregnancy. *The Scientific Journal of Al-Azhar Medical Faculty, Girls.* 2021;5(4):831-835.
6. DoctoryN, RomanoA, NavonI, Barbash-HazanSh, BardinR, HadarE. Placental location and obstetrical-neonatal outcomes: A retrospective study. *International Journal Gynecology and Obstetrics.* 2023;46(2):641-645.
7. Fraser A, Catov JM. Placental syndromes and long-term risk of hypertension. *J Hum Hypertens.* 2023 Jan 26. doi: 10.1038/s41371-023-00802-4.
8. Granfors M, Stephansson O, Endler M, Jonsson M, Sandström A, Wikström AK. Placental location and pregnancy outcomes in nulliparous women: A population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(8):988-996. doi: 10.1111/aogs.13578.
9. KamijoK, ShigemiD, KaszynskiRH, NakajimaM. Association between placental location and neonatal outcomes in manual fundal pressure-assisted vaginal deliveries: A retrospective single-center study in Japan. *The Journal of Obstetrics and Gynecology Research.* 2022;48(7):1691-1697. doi: 10.1111/jog.15268.
10. Liu H, Wang X. Effects of Abnormal Placental Location and Placenta Accreta Spectrum Disorder on the Risk of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2022;49(7):156. doi: 10.31083/j.ceog4907156.
11. Porto L, Aviram A, Jackson R, Carson M, Melamed N, Barrett J, et al. Lateral placentation and adverse perinatal outcomes. *Placenta.* 2020;101:1-3. doi: 10.1016/j.placenta.2020.08.012.
12. Prathima A, Reddi Rani P. Association of placental position with the development of hypertension in pregnancy. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2019;8:238-42. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20185431.
13. Salama-Bello R, Duncan JR, Howard SL, Song J, Schenone MH. Placental Location and the Development of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Journal of Ultrasound in Medicine.* 2019;38(1):173-178.
14. Sole KB, Staff AC, Laine K. The association of maternal country of birth and education with hypertensive disorders of pregnancy: A population-based study of 960516 deliveries in Norway. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018;97(10):1237-1247. doi: 10.1111/aogs.13393.
15. Soleimani Z, Hashemi N, Soleimani A, Naemi M. Investigating the association between placental site in the second trimester of pregnancy and pregnancy outcomes in mother and infant: a retrospective study. *Int J Pediatr.* 2021;9(3):13237-13242. doi: 10.22038/IJP.2021.55795.4395.

ლალა ი. რაგიმოვა

**პლაცენტალური მდებარეობა გესტაციური ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში**  
 აზერბაიჯანის ექიმთა დახელოვნების სახელმწიფო ინსტიტუტი, მეანობა და გინეკოლოგიის  
 განყოფილება, ბაქო, აზერბაიჯანი

### რეზიუმე

კვლევის მიზანი: პლაცენტის მდებარეობის შესწავლა და, მისი მდებარეობიდან გამომდინარე, მეორე ტრიმესტრში გესტაციური ჰიპერტენზიის მქონე ორსულ ქალებში საბაზისო მაჩვენებლების შედარება. ორსულობის 20-26 კვირაში გამოკვლეულ იქნა 104 ქალი. საკონტროლო ჯგუფი შედგებოდა 22 ქალისგან.

გესტაციური ჰიპერტენზიის მქონე ჯგუფში პლაცენტის წინა პოზიცია აღინიშნა პაციენტთა 44,2%-ში, უკანა პოზიცია 38,5%-ში და გვერდითი პოზიცია პაციენტთა 17,3%-ში. გვერდითი პლაცენტის მქონე პაციენტების საშუალო ასაკი მნიშვნელოვნად მაღალი იყო წინა პლაცენტასთან ( $p=0.052$ ) და უკანა პლაცენტასთან შედარებით ( $p=0.053$ ).

ЛАЛА И. РАГИМОВА

## РАСПОЛОЖЕНИЕ ПЛАЦЕНТЫ У ПАЦИЕНТОК С ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

### РЕЗЮМЕ

Данных о связи расположения плаценты и гестационной гипертензии весьма ограничено. Цель: изучить расположение плаценты и в зависимости от ее локализации сравнить базовые показатели у беременных женщин с гестационной гипертензией во втором триместре. Обследовано 104 женщины в сроке 20-26 недели беременности. Контрольную группу составили 22 женщины сопоставимые с основной группой. Собран акушерский анамнез, проведен физикальный осмотр пациенток, рассчитан индекс массы тела (ИМТ), ультразвуковое исследование (УЗИ). Гестационная гипертензия определялась как кровяное давление  $>140/90$  мм рт.ст. По данным анамнеза 18,3% пациенток основной группы имели положительный семейный анамнез по гипертензии. Возраст обследованных беременных колебался от 20 до 34 лет. Группы были сопоставимы по возрасту, причем в обеих группах наибольшее число пациентов были в возрастной группе – 30-34 лет. В 49,0% случаев в основной и в 40,9% случаев в контрольной группе диагностировалось ожирение. В группе с гестационной гипертензией переднее положение плаценты визуализировалось у 44,2% пациенток, заднее положение у 38,5% и боковое положение - у 17,3% пациенток. Средний возраст пациентов с боковым положением плаценты был значимо выше, в сравнении с передней плацентой ( $p=0,052$ ) и задней плацентой ( $p=0,053$ ). При боковом расположении плаценты пациенты старшей возрастной группы составили 72,2%, что выше, чем с задней локализацией плаценты ( $p=0,055$ ). Боковое расположение плаценты статистически реже встречалось в возрастной группе 25-29 лет по сравнению с задней плацентой ( $p=0,047$ ). При латеральной плаценте отмечался высокий САД по сравнению с передней локализацией ( $p=0,030$ ). Рекомендуются проводить наблюдение за женщинами с латеральной плацентой в течение всего периода беременности.



DAVID SKHIRTLDZE<sup>1</sup>, JENARO KRISTESASHVILI<sup>1</sup>, RAMAZ CHAREKISHVILI<sup>2</sup>  
 POSTOPERATIVE PROGESTIN THERAPY FOR PAIN RELIEF IN PATIENTS  
 WITH DEEP ENDOMETRIOSIS

<sup>1</sup> Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; <sup>2</sup> Evex Medical Corporation, Tbilisi, Georgia

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.28>

დავით სხირტლაძე<sup>1</sup>, ჯენარო ქრისტესაშვილი<sup>1</sup>, რამაზ ჩარეკიშვილი<sup>2</sup>

პოსტოპერაციული თერაპია პროგესტაგენით პაციენტებში ღრმა ენდომეტრიოზით გამოწვეული ტკივილის დროს

<sup>1</sup> ი. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტის მეანობა-გინეკოლოგია-რეპროდუქტოლოგიის დეპარტამენტი; <sup>2</sup> სს „სამედიცინო კორპორაცია ევექსის ენდოსკოპიურ-გინეკოლოგიური დეპარტამენტი; თბილისი, საქართველო.

### რეზიუმე

**შესავალი.** ღრმა ენდომეტრიოზი წარმოადგენს პროგრესირებად დაავადებას, რომელსაც ახასიათებს ტკივილი მენჯის არეში, რაც მნიშვნელოვნად აქვეითებს ცხოვრების ხარისხს. მიუხედავად იმისა, რომ ლაპაროსკოპიული ქირურგია წარმოადგენს ღრმა ენდომეტრიოზით გამოწვეული ტკივილის მკურნალობის წამყვან მეთოდს, ხშირ შემთხვევაში მხოლოდ ქირურგიული ჩარევა არ არის საკმარისი სასურველი თერაპიული ეფექტის მისაღწევად. დღესდღეობით

არსებული ლიტერატურული მონაცემების თანახმად პერსპექტიულად შეიძლება განიხილოს სელექტიური პროგნოსტიკის - დიენოგესტის გამოყენება ენდომეტრიოზთან დაკავშირებული ტკივილის ხანგრძლივ მართვაში. ვინაიდან ლიტერატურული მონაცემები კომბინირებული ქირურგიული და თერაპიული მკურნალობის ეფექტურობის შესახებ არის ხშირად არაერთგვაროვანი, შესაბამისად კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პოსტოპერაციულ პერიოდში დიენოგესტით მკურნალობის ეფექტურობის დადგენა პაციენტებში ღრმა ენდომეტრიოზით გამოწვეული ტკივილის დროს.

**მასალა და მეთოდიკა.** ჩატარდა პროსპექტიული, ღია კვლევა, რომელშიც მონაწილეობდა 21-38 წლის 46 ქალი, რომლებსაც ჩაუტარდათ ქირურგიული ჩარევა ენდომეტრიოზთან დაკავშირებული ტკივილის მკურნალობის მიზნით. პაციენტები დაიყო ორ საკვლევ ჯგუფად რანდომიზაციის გზით. 27-მა პაციენტმა მიიღო პრეპარატი დიენოგესტი პოსტოპერაციულად 3 თვის განმავლობაში, ხოლო დანარჩენ 19 პაციენტზე, რომლებმაც არ მიიღეს დიენოგესტი, მოხდა დაკვირვება იმავე დროის ინტერვალით. კვლევის ძირითად გამოსავალს წარმოადგენდა დისმენორეის ინტენსივობის შეფასება, როგორც ოპერაციამდე, ასევე ოპერაციიდან 9 თვეში, ვალიდირებული რიცხვითი შეფასების სკალის (NRS) გამოყენებით. ქირურგიული ტექნიკა მოიცავდა მენჯის პერიტონეუმის დისექციას, ბლავი და ბასრი ნესით, ღრმა ენდომეტრიოიდული უბნების ამოკვეთით ESGE, ESHRE და WES სამუშაო ჯგუფის რეკომენდაციების შესაბამისად.

**შედეგები.** კვლევის შედეგად, ორივე საკვლევ ჯგუფში ინახა დისმენორეის ინტენსივობის საშუალო ქულის სარწმუნო შემცირება ( $p < 0.01$ ). თუმცა პაციენტებში, რომელთაც ქირურგიული მკურნალობის შემდეგ ჩაუტარდათ ჰორმონული თერაპია დიენოგესტით, აღენიშნებოდა ტკივილის ინტენსივობის სარწმუნოდ მაღალი შემცირება იმ ჯგუფთან შედარებით, რომელთაც ჩაუტარდათ მხოლოდ ქირურგიული მკურნალობა.

**დასკვნა.** მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ოპერაციული ჩარევის შემდგომ ჰორმონოთერაპია დიენოგესტის გამოყენებით წარმოადგენს ენდომეტრიოზით გამოწვეული ტკივილის მკურნალობის ეფექტურ საშუალებას, მხოლოდ ქირურგიული ჩარევის მეთოდთან შედარებით. შესაბამისად, ჩვენი მონაცემების მიხედვით პერსპექტიულად შეიძლება განიხილოს აღნიშნული კომბინირებული თერაპიის მეთოდის პრაქტიკაში დანერგვა.

**Introduction.** Deep endometriosis, also referred to as deep infiltrative endometriosis, is an advanced and highly aggressive phenotype of endometriosis. It is a progressive, recurrent condition often resulting in severe pelvic pain and infertility [1,2]. Deep endometriosis is defined as the presence of endometriotic tissue invading the space beyond the peritoneal layer by more than 5mm. It is estimated that of all cases of endometriosis the share of patients suffering from deep disease constitutes 20% [3]. Though pain is the main symptom of endometriosis, about 20-25% of patients may be fully asymptomatic, which makes it hard to recognize [2]. Pain symptoms associated with endometriosis can be clinically manifested in various forms encompassing dysmenorrhea, non-menstrual pelvic pain, dyspareunia, dysuria or dyschezia. In more than 95% of cases, deep endometriosis is associated with severe pelvic pain [4]. The main anatomic sites affected by endometriosis include uterosacral and cardinal ligaments, anterior and posterior cul-de-sacs, posterior vaginal fornix, bladder, bowel and rectovaginal septum [3]. In about 90% of cases, rectovaginal lesions are present also affecting other organs such as the colon, ureters, and bladder [5]. Considering the involvement of multiple sites by the deep disease, it's becoming a routine practice to include multidisciplinary team in the treatment of deep endometriosis to ensure effective and comprehensive surgical care.

As endometriosis represents a chronically progressive disease with considerably high recurrence rate, in many cases, only medical or surgical treatment options fall short of accomplishing sustained and desired therapeutic outcome [6]. Although laparoscopic surgery has become a standard of care for severe endometriosis-associated pain, postsurgical management of the disease remains subject to discussion [7,8]. The effectiveness of surgical treatment is often dependent on concomitant medical conditions such as leiomyoma, adenomyosis, pelvic adhesions, etc., and surgery alone may not be sufficient for the ultimate management of the disease. The therapeutic effectiveness of surgical or medical treatment of deep



endometriosis is also limited by its high recurrence rate reaching 50% in the first 5 years after operative intervention [9].

Owing to its multifactorial etiology, other contributing factors should also be considered that may take part in the pathogenesis endometriosis that pose challenges to the successful management of the disease. According to some studies, selective progestin–dienogest has a positive effect on improving endometriosis-related pain. It's been proven to be more effective and safe treatment option compared to other hormone therapies [10-16]. As such, in one study, Vannuccini et al., which evaluated medical therapy for endometriosis-associated pain, dienogest was more efficacious for alleviating pelvic pain in contrast to other hormone medicines such as medroxyprogesterone, goserelin and danazol [17]. Postoperative administration of progestins significantly reduces both menstrual and non-menstrual pelvic pain, leading to improved women's functional capacities in the patients with endometriosis [18,19]. Reduction in pain intensity with the use of dienogest is associated with its effect on pro-inflammatory mediators and cytokines as it downregulates the expression of COX-2, mPGES-1, IL-8, IL-6, monocyte chemoattractant protein (MCP)-1, VEGF, NGF and PGE<sub>2</sub>, which are synthesized in endometriotic cells [20].

According to literature review, existing research findings remain a matter of dispute regarding the effectiveness of combined surgical and therapeutic approaches for the comprehensive management of deep endometriosis-related pain. Therefore, the aim of our study was to determine the effectiveness of selective progestin–dienogest as postsurgical add-on therapy for pain relief in patients with deep endometriosis.

**Materials and Methods.** A prospective, open-label, hospital-based study was carried out involving 46 women ages 21-38 who underwent surgical intervention for endometriosis-associated pain. Pre-post quasi-experimental design was selected for the study. The diagnosis of deep endometriosis was made based on laparoscopic findings and postoperative pathology report. The study was carried out at Clinic Caraps Medline, Medical Corporation EVEX JSC, Tbilisi Georgia.

The following inclusion criteria were used: patients who hadn't undergone surgical treatment for endometriosis for the past 2 years and had not received hormone therapy 6 months before the laparoscopic intervention, no clinical and ultrasound signs of adenomyosis. As for the exclusion criteria, it encompassed women with congenital or acquired hormonal disorders and congenital anomalies of the reproductive system, which negatively impact women's reproductive function.

Preoperative clinical evaluation as well as transvaginal ultrasound (Voluson E8, General Electric USA) was performed to prepare patients for the surgical intervention. When necessary, other diagnostic studies (CT and MRI) were utilized for the diagnostic purposes. The surgical technique entailed sharp and blunt dissection of the pelvic peritoneum through the use of standard endoscopic instruments to excise deep endometriotic lesions per recommendations of the working group of ESGE, ESHRE and WES [21] (Fig.1.). Following the surgical treatment, based on willingness of patients to take part in the study, a simple random sampling was used to divide the patients randomly into two groups. 27 patients who received dienogest therapy after surgery were enrolled in group 1, while the remainder 19 patients received no treatment and were observed over the same time interval comprised group 2. Continuous add-on dienogest therapy was prescribed with a daily dose of 2mg for the duration of 3 months shortly after surgery. There was no loss of follow-up. To prevent pregnancy, barrier contraception was used in both groups throughout the study period.

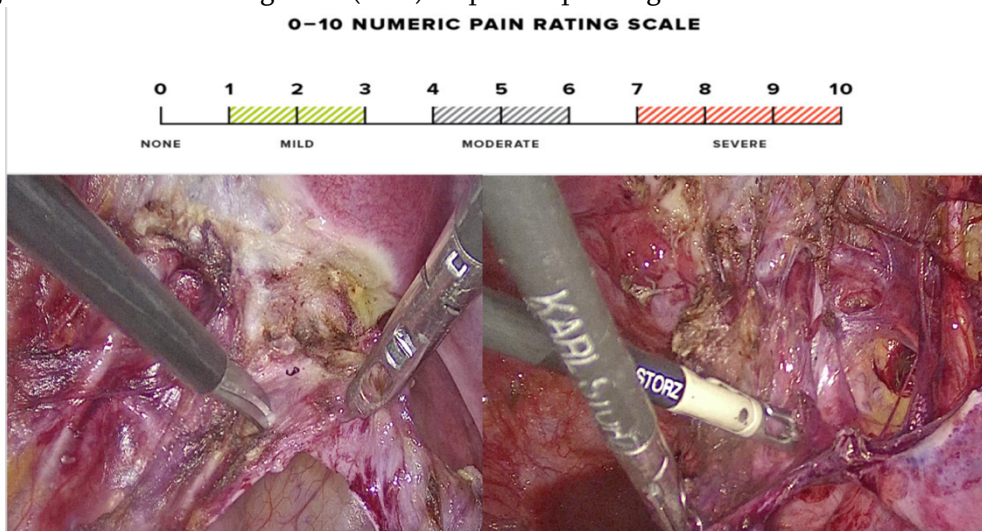
The intensity of dysmenorrhea, the main outcome, was assessed by measuring the pain intensity in both groups before and six months after cessation of hormone therapy. A validated numeric rating scale (NRS) was used to measure the intensity of dysmenorrhea [22]. The following categories were defined according to the severity of pain: no or mild pain (0-3), moderate pain (4-6) and severe pain (7-10).

All study participants were given detailed information in advance regarding the essence and goal of the study. Written informed consent forms were signed and obtained from all persons enrolled in the study. The Ethics Committee of “Clinic Caraps Medline” granted approval for carrying out the study.

**Results:** The mean age of study participants was 31±4.57 SD (range 21–38) with no difference in basic characteristics in both groups. There was no statistically significant difference between the groups

regarding the intensity of dysmenorrhea before the surgical treatment ( $p=0.689$ ). A statistically significant reduction in RNS pain score for dysmenorrhea was seen in both groups ( $p<0.01$ ). However, the patients who had been treated with oral dienogest after surgery exhibited more statistically significant reduction of pain score at 9 months after surgery compared with the patients with surgery alone ( $p<0.05$ ) (Table 1). At nine months after surgery, 85.2% of patients in group 1 experienced no or mild pain symptoms (dysmenorrhea) in contrast to group 2, where only 15.9% of patients reported mild or no pain symptoms in patients with no adjuvant dienogest therapy, higher moderate-to-severe mean pain scores remained compared to patients who received combined medical and surgical therapy (84.2 vs. 14.8%,  $p<0.05$ ). (Fig.2, Fig.3.).

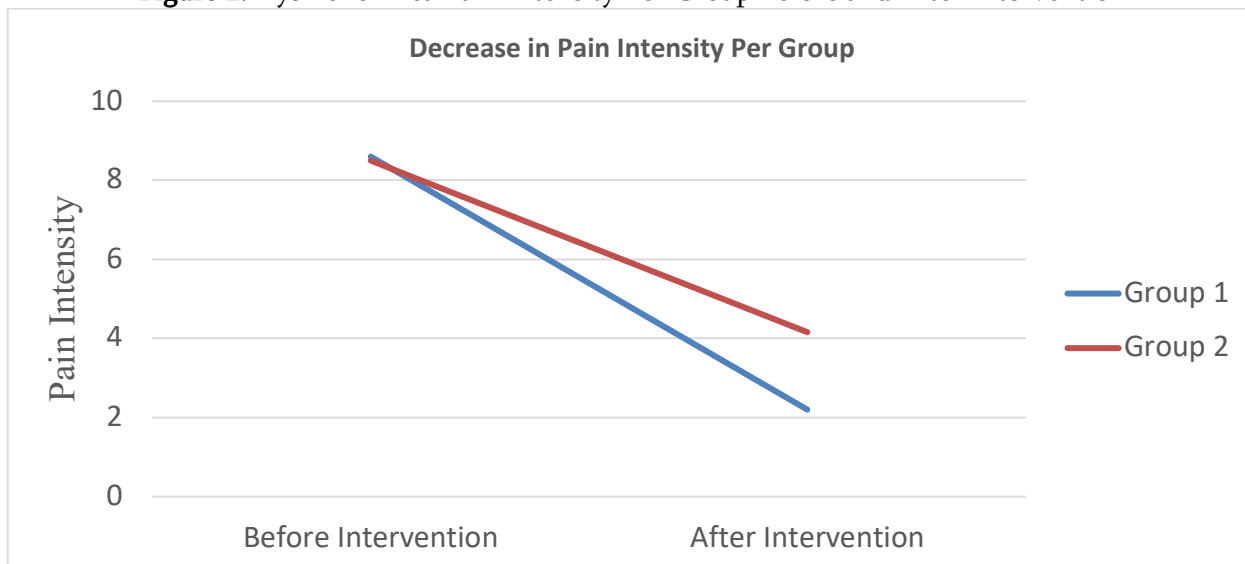
**Figure 1.** Numeric Rating Scale (NRS). Laparoscopic Surgical Instruments for Dissection

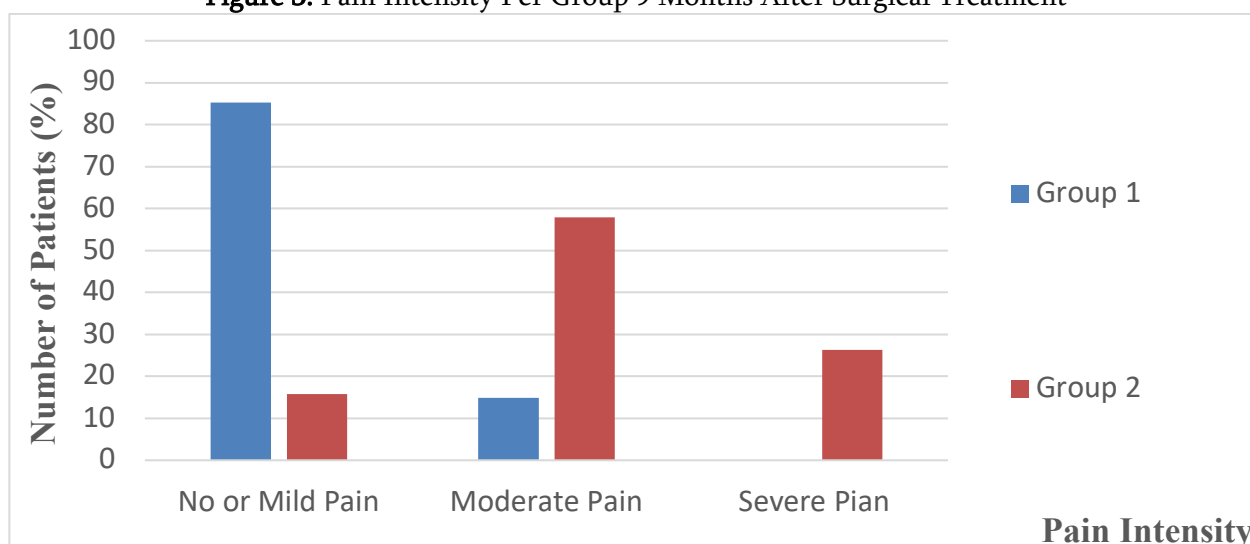


**Table 1.** Pre- and Posttreatment Mean Dysmenorrhea Pain Intensity by Study Group

Group	n	Mean Pain Score before	Mean Pain Score after	<i>p</i>
Dienogest add-on (Gr. 1)	27	8.6 (SD 1.18)	2.2 (SD 1.31)	<0.001
Surgery only (Gr. 2)	19	8.5 (SD 0.83)	6.2 (SD 0.99)	<0.01
<i>p</i>	n/a	0.689	<0.01	

**Figure 2.** Dysmenorrhea Pain Intensity Per Group Before and After Intervention



**Figure 3.** Pain Intensity Per Group 9 Months After Surgical Treatment

**Discussion.** According to various studies, dienogest therapy is effective in reducing endometriosis-related pain. The use of progestins as a maintenance therapy after surgical treatment significantly relieves both menstrual and non-menstrual pelvic pain and thus improves the quality of life in patients suffering from endometriosis [23,24]. Our study results revealed that patients who received oral dienogest after surgery reported almost twice the reduction in dysmenorrhea pain score at nine months compared to patients treated with surgery alone. Significant pain relief was observed in more than 85% of patients treated with combined therapy, which is almost 5.5 times higher than in group 2. These results were comparable to the previous studies; namely, the patients receiving dienogest after surgical intervention experienced a significant reduction in pain scores. In patients who received long-term treatment with dienogest, there was a significant reduction in dysmenorrhea pain intensity from 8.3 to 1.7 [25,26]. Therefore, the use of dienogest in postoperatively is an effective treatment option for deep endometriosis-associated pain, resulting in improved quality of life.

**Conclusion:** The study results have demonstrated that postoperative add-on therapy with dienogest seems to be more effective for reducing the intensity of dysmenorrhea in patients with deep endometriosis compared to surgical intervention alone. Our research outcomes along with existing research data provide the rationale to support the combined treatment option an attempt to contribute to improved management of endometriosis-associated pain.

## References

1. Marinho MCP, Magalhaes TF, Fernandes LFC, et al. Quality of Life in Women with Endometriosis: An Integrative Review. *J Womens Health (Larchmt)*. 2018 Mar;27(3):399-408.
2. Bulletti C, Coccia ME et al. Endometriosis and infertility. *J Assist Reprod Gen*. 2010 Aug;27(8):441-7.
3. D'Alterio, M. N., D'Ancona, G., Raslan, M., et al. Management Challenges of Deep Infiltrating Endometriosis. *International journal of fertility & sterility*, 2021;15(2), 88–94.
4. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril*. 2012 Sep;98(3):564-71.
5. Wild, M., Miskry, T., Al-Kufaishi, A. et al. Medical management of deeply infiltrating endometriosis - 7 year experience in a tertiary endometriosis centre in London. *Gynecol Surg* 16, 12 (2019).
6. Becker CM, Gattrell WT, Gude K, Singh SS. Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: a systematic review. *Fertility and sterility* 2017;108:125-136.
7. Working group of ESGE, ESHRE, and WES, Joerg Keckstein, Christian M Becker, et al., Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis, *Human Reproduction Open*, Volume 2020, Issue 1, 2020,

8. Laganà AS, La Rosa VL. Multidisciplinary management of endometriosis: current strategies and future challenges. *Minerva Med.* 2020;111(1):1820.
9. WT, Gude K, Singh SS. Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: a systematic review. *Fertil Steril* 2017;108:125-136.
10. Barra, F., Scala, C., Ferrero, S. Current understanding on pharmacokinetics, clinical efficacy and safety of progestins for treating pain associated to endometriosis. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2018; 14: 399–415.
11. Maiorana A, Incandela D, et al. Efficacy of dienogest in improving pain in women with endometriosis: a 12-month single-center experience. *Arch Gynecol Obstet.* 2017 Sep;296(3):429-433.
12. Safety and Effectiveness of Dienogest (Visanne®) for Treatment of Endometriosis: A Large Prospective Cohort Study: effective in the treatment of endometriosis Cho B, Roh JW, Park J, Jeong K, Kim TH, Kim YS, Kwon YS, Cho CH, Park SH, Kim SH. Safety and Effectiveness of Dienogest (Visanne®) for Treatment of Endometriosis: A Large Prospective Cohort Study. *Reprod Sci.* 2020 Mar;27(3):905-915.
13. Murji A, Biberoglu K, Leng J, et al. Use of dienogest in endometriosis: a narrative literature review and expert commentary. *Curr Med Res Opin.* 2020 May;36(5):895-907.
14. Bizzarri, N., Remorgida, V., Leone Roberti Maggiore, U., et al. Dienogest in the treatment of endometriosis. *Expert Opin. Pharmacother.* 2014; 15: 1889–1902
15. Ferrero, S., Remorgida, V., Venturini, P.L., Bizzarri, N. Endometriosis: The effects of dienogest. *BMJ clinical evidence.* 2015; 2015:0802.
16. Morotti, M., Sozzi, F., et al. Dienogest in women with persistent endometriosis-related pelvic pain during norethisterone acetate treatment. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2014; 183: 188–192
17. Vannuccini S, Clemenza S, Rossi M, Petraglia F. Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background. *Rev Endocr Metab Disord.* 2022 Jun;23(3):333-355.
18. Tanmahasamut P, Saejong R, et al. Postoperative desogestrel for pelvic endometriosis-related pain: a randomized controlled trial. *Gynecol Endocrinol.* 2017 Jul;33(7):534-539.
19. Römer T. Long-term treatment of endometriosis with dienogest: retrospective analysis of efficacy and safety in clinical practice. *Arch Gynecol Obstet.* 2018 Oct;298(4):747-753. doi: 10.1007/s00404-018-4864-8. Epub 2018 Aug 3. Erratum in: *Arch Gynecol Obstet.* 2019 Jan;299(1):293. PMID: 30076546.
20. Lai, Z.Z., Yang, H.L., Ha, S.Y., Chang, K.K., et al. Cyclooxygenase-2 in Endometriosis. *International Journal of Biological Sciences*, 2019;15(13), 2783-2797.
21. Working group of ESGE, ESHRE, and WES, Joerg Keckstein, Christian M Becker, et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis, *Human Reproduction Open*, Volume 2020, Issue 1, 2020
22. Bourdel N., Alves J., Pickering G., Ramilo I., Roman H., Canis M. Systematic review of endometriosis pain assessment: How to choose a scale? *Hum. Reprod. Update.* 2015;21:136–152.
23. Tanmahasamut P, Saejong R, et al. Postoperative desogestrel for pelvic endometriosis-related pain: a randomized controlled trial. *Gynecol Endocrinol.* 2017 Jul;33(7):534-539.
24. Römer T. Long-term treatment of endometriosis with dienogest: retrospective analysis of efficacy and safety in clinical practice. *Arch Gynecol Obstet.* 2018 Oct;298(4):747-753. doi: 10.1007/s00404-018-4864-8. Epub 2018 Aug 3. Erratum in: *Arch Gynecol Obstet.* 2019 Jan;299(1):293. PMID: 30076546.
25. Adachi K, Takahashi K, Nakamura K, et al. Postoperative administration of dienogest for suppressing recurrence of disease and relieving pain in subjects with ovarian endometriomas. *Gynecol Endocrinol.* 2016 Aug;32(8):646-649.
26. Khashchenko EP, Uvarova EV, Chuprynin VD, et al. Pelvic Pain, Mental Health and Quality of Life in Adolescents with Endometriosis after Surgery and Dienogest Treatment. *J Clin Med.* 2023 Mar 20;12(6):2400.

DAVID SKHIRTADZE<sup>1</sup>, JENARO KRISTESASHVILI<sup>1</sup>, RAMAZ CHAREKISHVILI<sup>2</sup>  
**POSTOPERATIVE PROGESTIN THERAPY FOR PAIN RELIEF IN PATIENTS  
 WITH DEEP ENDOMETRIOSIS**

<sup>1</sup> Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; <sup>2</sup> Evex Medical Corporation, Tbilisi, Georgia

**SUMMARY**

**Background.** Deep endometriosis is an advanced phenotype of endometriosis characterized by pelvic pain often leading to decreased quality of life. Though laparoscopic surgery has become a treatment of choice for patients with deep disease suffering from persisting endometriosis-associated pain, postsurgical management remains a subject of discussion. Some studies suggest that the use of selective progestin–dienogest has a positive effect on improving the pain associated with deep endometriosis. However, the current available evidence is inconclusive regarding the effectiveness of combined surgical and therapeutic approaches for the ultimate management of the disease. Therefore, the aim of the study was to determine the effectiveness dienogest as postsurgical add-on therapy for pain relief in patients with deep endometriosis.

**Materials and Methods.** A prospective, open-label study was conducted involving 46 patients, ages 21-38 years, who underwent surgical intervention for endometriosis-associated pain. They were randomly divided into two groups depending on their desire to participate in the study. 27 patients received dienogest 3 months after surgery, while the remainder 19 patients received no treatment over the same time interval. The main outcome measure was the intensity of dysmenorrhea assessed before and after surgery employing validated numeric rating scale (NRS). The surgical technique entailed sharp and blunt dissection of pelvic peritoneum per recommendations of the working group of ESGE, ESHRE and WES.

**Results:** There was statistically significant reduction in the mean dysmenorrhea pain score in both groups ( $p < 0.01$ ). However, patients who had been treated with oral dienogest after surgery exhibited greater statistically significant reduction of pain score at 9 months compared to the patients who only underwent surgery.

**Conclusion:** Postoperative add-on therapy with dienogest seems to be more effective for pain relief in patients with deep endometriosis compared to surgical intervention alone. Our study results support postsurgical use of dienogest for endometriosis-associated pain as an attempt to contribute to improved quality of life.

**Keywords:** Deep endometriosis, dysmenorrhea; dienogest.



ირაკლი სიმონია<sup>1</sup>, ჯენარო ქრისტესაშვილი<sup>2</sup>, მარიკა ჯაფარიძე<sup>3</sup>

**ტიბრიანი საშვილოსნოს ჰისტეროსკოპიული მეტროპლასტიკის შემდგომი მენეჯმენტი**

<sup>1</sup> რეპროდუქციული მედიცინის ცენტრი „უნივერსი“; <sup>2</sup> ი. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტის მეანობა-გინეკოლოგია-რეპროდუქტოლოგიის დეპარტამენტი; <sup>3</sup> „ავერსის კლინიკა“

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.29>

IRAKLI SIMONIA<sup>1</sup>, JENARO KRISTESASHVILI<sup>2</sup>, MARIKA JAPARIDZE<sup>3</sup>

**FURTHER MANAGEMENT OF HYSTEROSCOPIC METROPLASTY OF SEPTATE UTERUS**

<sup>1</sup> “Universe” Centre for Reproductive Medicine; <sup>2</sup> Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; <sup>3</sup> „Aversi Clinic”

**SUMMARY**

166 cases of women with a septate uterus diagnosis had been studied in this research, who had gone through hysteroscopic metroplasty. Out of which 29 (17,47%) of women had complete septum, and 137 (17,47%) had incomplete septum uteri. Primary Infertility was relived among 69 (42%), and secondary

infertility - 97 (58%). 59 patients out of 97 (secondary infertility) were diagnosed with recurrent miscarriage. The overall life birth rate (LBR) after septoplasty was 47% and the overall pregnancy rate was 69%. The postoperative hormone therapy and anti-adhesion gel, the combined treatment group had a significantly higher pregnancy rate (75%,  $p=0.008$ ), live birth rate (80.0%  $p=0.095$ ), and recurrent miscarriage rate (20%,  $p=0.095$ ). Intrauterine synechiae of varying degrees were found in women who terminated pregnancy or did not become pregnant within 6 months of surgery.

**Keywords:** management, hysteroscopic metroplasty, septate uterus

საშვილოსნოს განვითარების თანდაყოლილ ანომალიებს შორის ყველაზე ხშირი ფორმაა ტიხრიანი საშვილოსნო. ზოგადი სტატისტიკური მონაცემებით, ტიხრიანი საშვილოსნო გვხვდება 1-2 შემთხვევიდან 15-მდე ყოველ 1000-ს ახალშობილ გოგონაში [1]. ხოლო საშვილოსნოს განვითარების თანდაყოლილ ანომალიებს შორის ტიხრიანი საშვილოსნო 36-54%-ს მოიცავს [2,3,4]. ტიხრიანი საშვილოსნოს მქონე ქალებს ძალიან ხშირად აღენიშნებათ რეპროდუქციული ფუნქციის დარღვევები, რემლებიც 40-85%-ში გამოიხატება ორსულობის განმეორებითი დანაკარგებით (თვითნებითი აბორტები, როგორც პირველი, ასევე მეორე ტრიმესტრის), 15-38%-ში პირველადი უნაყოფობით [3,5,6].

დღეისათვის არაერთი კვლევით არის დადასტურებული, რომ ტიხრიანი საშვილოსნოს მქონე ქალებში, საშვილოსნოს ღრუს ქირურგიული კორექცია აუმჯობესებს რეპროდუქციულ გამოსავალს [7-16]. თუმცა, ამ პათოლოგიების მქონე ქალებში, ქირურგიული ჩარევის შემდეგ რეპროდუქციული ფუნქციის აღდგენის მაჩვენებლები არასაკმარისად იმატებს. ჰისტეროსკოპიული მეტროპლასტიკის შემდგომ, პირველი 6 თვიდან 3 წლის განმავლობაში სპონტანური ორსულობის განვითარება შემთხვევათა 42-65%-ს არ აღემატება, ცოცხლადშობიარობის მაჩვენებელი 45%-ს აღწევს და თვითნებითი აბორტების მაჩვენებელი მცირდება 19-25%-მდე [19-23].

აღნიშნულიდან გამომდინარე ცხადი ხდება, რომ ფერტილობის ოპტიმალური მაჩვენებლის მისაღწევად, ტიხრიანი საშვილოსნოს მქონე ქალებში მხოლოდ ქირურგიული მეტროპლასტიკით საშვილოსნოს ღრუს ანატომიური მთლიანობის აღდგენა არასაკმარისია. შესაბამისად, აუცილებელია ჰისტეროსკოპიული მეტროპლასტიკის შემდგომ საშვილოსნოსშიდა სინეჩიების განვითარების პრევენციის მიზნით ნაწარმოები იქნეს ადეკვატური კონსერვატიული მკურნალობა, რადგანაც საშვილოსნოს შიდა შეხორცებები (IUA) შემთხვევათა 43%-ში არის, როგორც პირველადი ისე მეორადი უნაყოფობის მიზეზი. აღსანიშნავია ასევე IUA-ების როლი სპონტანური აბორტების განვითარებაში. დაკვირვებითი კვლევების მიმოხილვის მიხედვით, სპონტანური აბორტების მქონე ქალებში IUA-ების გავრცელება მერყეობს 5-დან 39%-მდე [25,26].

**კვლევის მიზნები და ამოცანები:** ტიხრიანი საშვილოსნოს მქონე ქალებში, ჰისტეროსკოპიული მეტროპლასტიკის შემდგომ გამოყენებული სხვადასხვა თერაპიული მეთოდების ეფექტურობის შეფასება სპონტანური ორსულობის დადგომის, თვითნებითი აბორტების განვითარების სიხშირის და ცოცხლადშობადობის მაჩვენებლების მიხედვით.

**კვლევის მასალა და მეთოდები:** ჩვენს მიერ რეტროსპექტიულად შეფასებულ იქნა ყველა პაციენტი, რომლებსაც რაც „უნივერსში“ 2014 წლიდან 2023 წლამდე ჩაუტარდათ საშვილოსნოს ტიხრის ჰისტეროსკოპიული რეზექცია და ოპერაციის შემდგომ დანიშნული ჰქონდათ სხვადასხვა სახის მედიკამენტური მკურნალობა. პოსტოპერაციული მკურნალობის ეფექტურობის ძირითადი განმსაზღვრელი პარამეტრი იყო სამეანო შედეგი (სპონტანური ორსულობა, ცოცხლადშობადობა და თვითნებითი აბორტები).

**ჩართვის კრიტერიუმები:** ქალები, პირველადი უნაყოფობით და ორსულობის განმეორებითი დანაკარგებით, რომლებსაც ჩაუტარდათ ჰისტეროსკოპიული მეტროპლასტიკა.

**გამორიცხვის კრიტერიუმები:** სხვა გინეკოლოგიური დაავადებები, რომელებსაც შეიძლება გამოენიათ უნაყოფობა; მათ შორის სუბმუკოზური ლეიომიომა, საკვერცხის ენდომეტრიოზი, საშვილოსნოსშიდა ადჰეზია, ენდომეტრიუმის ავთვისებიანი სიმსივნე; ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის და პოლიპის გარდა;

კვლევაში სულ 166 ქალი იყო ჩართული, რომელთაგან 29-ს (17,47%) აღენიშნა საშვილოსნოს სრული ტიხარი და 137-ს (82,53%) არასრული ტიხარი. 69 პაციენტს (42%) აღენიშნებოდა პირველადი უნაყოფობა, 97 პაციენტს (58%) აღენიშნებოდა მეორადი უნაყოფობა; მეორადი უნაყოფობის მქონე 97 პაციენტიდან 59-ს (61%) დაესვა ჩვეული აბორტის დიაგნოზი.

ჰისტეროსკოპიული მეტროპლასტიკის შემდგომ პერიოდში ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით პაციენტები დაყოფილ იქნა ოთხ ჯგუფად:

A ჯგუფი: 33 პაციენტი, რომლებიც ოპერაციის შემდგომ 2 თვის განმავლობაში ღებულობდნენ ჰორმონოთერაპიას: კომბინირებულ ორთაზიან პრეპარატს, რომელიც ესტროგენული კომპონენტის სახით შეიცავს მიკრონიზირებულ 17- $\beta$ -ესტრადიოლს 2მგ და გესტაგენური შემადგენლის სახით დიდროგესტერონს 10მგ.

B ჯგუფი: 47 პაციენტი, რომლებთანაც ჰისტეროსკოპიული სეპტოპლასტიკის დამთავრებისთანავე საშვილოსნოს ღრუში შეგვყავდა ანტიადჰემიური გელი (ჰიალურონის მუჟავის ნატრიუმის ჰიალურონატი) 5მლ ოდენობით.

C ჯგუფი: 44 პაციენტი, რომლებშიც ჰისტეროსკოპიული სეპტოპლასტიკის დამთავრებისთანავე საშვილოსნოს ღრუში შეგვყავდა ანტიადჰემიური გელი 5მლ ოდენობით და ოპერაციის შემდგომ 2 თვის განმავლობაში ღებულობდნენ ჰორმონოთერაპიას, კომბინირებულ ორთაზიან პრეპარატს.

D ჯგუფი: 41 პაციენტი, საკონტროლო ჯგუფი, რომლებიც ოპერაციის შემდგომ იღებდნენ სტანდარტულ მკურნალობას: ანტიბაქტერიული ვაგინალური სანთელი 1ჯერ დღეში ვაგინალურად 6 დღე და არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალება რექტალურად 1ჯერ დღეში 3 დღე. აღნიშნული მკურნალობა უტარდებოდა A, B და C ჯგუფის პაციენტებსაც.

ყველა პაციენტში ორსულობის დაგეგმვა ხორციელდებოდა ოპერაციიდან 2 თვის შემდგომ. დაკვირვების საშუალო დრო იყო  $18 \pm 6$  თვე. ყველა პაციენტში ოპერაციიდან 2 მენსტრუალური ციკლის შემდგომ, ციკლის მე-12-18 დღეს 3D ულტრაბგერით ფასდებოდა ენდომეტრიუმის მდგომარეობა, საშვილოსნოს ღრუს მოცულობა. განმეორებითი ჰისტეროსკოპია ჩატარებული იქნა 43 პაციენტში. განმეორებითი ჰისტეროსკოპიის ჩვენებები იყო სპონტანური ორსულობის არ განვითარება, სპონტანური აბორტი, საშვილოსნოს შიდა სინეჩიები (დიაგნოსტიკური 3/D ულტრაბგერით) და ენდომეტრიუმის პოლიპი.

სტატისტიკური ანალიზი ნაწარმოებია SPSS ვერსიის 18.0 გამოყენებით. ძვიდის რეგრესიის შემდეგ, ჯგუფებს შორის განსხვავებები გაანალიზდა და შედარება განხორციელდა t-ტესტის გამოყენებით. p-მნიშვნელობა  $<0.05$  ჩაითვალია, როგორც სტატისტიკურად სარწმუნო მაჩვენებელი. ხარისხობრივი მონაცემები წარმოდგენილია რიცხვისა და პროცენტის სახით და შედარება ჯგუფებს შორის შეფასებულია Chi-კვადრატისა და ფიშერის ზუსტი ტესტით.

**შედეგები და მათი განხილვა:** სრული დაკვირვება ხელმისაწვდომი იყო 150/166 (90%) პაციენტისთვის. ცალკეული ჯგუფების მიხედვით დაკვირვება ხელმისაწვდომი იყო შესაბამისად: A-ჯგუფი 27 (82%) (27/33 პაციენტი). B-ჯგუფი 45 (95%) (45/47 პაციენტი). C ჯგუფი 40 (91%) (40/44 პაციენტი), D-ჯგუფი 38 (93%) (38/41 პაციენტი). ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემებით აღმოჩნდა, რომ ორსულობის განვითარების მაჩვენებელი სარწმუნოდ მაღალი იყო ქალებში, რომელთაც პოსტოპერაციულად ჩაუტარდა კომბინირებული მკურნალობა ჰორმონოთერაპიისა და ანტიადჰემიური გელის საშვილოსნოს შიდა შეყვანით (C ჯგუფი) კონტროლთან შედარებით (D ჯგუფი), (30/40 [75,0%] vs. 19/41 [46,3%],  $p = 0.008$ ). ცოცხლადმშობიარობის მაჩვენებელი ყველაზე მაღალი იყო C ჯგუფის D ჯგუფთან შედარებისას, თუმცა სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა არ აღინიშნა, (24/30 [80,0%] vs. 11/19 [57,9%],  $p = 0.095$ ). თვითნებითი აბორტების განვითარების მაჩვენებელი ყველაზე დაბალი იყო C ჯგუფის D ჯგუფთან შედარებისას, (6/30 [20,0%] vs. 8/19 [42,1%],) მიუხედავად იმისა, რომ პროცენტული განსხვავება საკმაოდ მაღალია, სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა არ აღინიშნა ( $p=0.095$ ). აღსანიშნავია ასევე, რომ იმ პაციენტებში, რომლებთანაც მეტროპლასტიკის შემდგომ ორსულობა არ განუვითარდათ, განმეორებითი ჰისტეროსკოპიით საშვილოსნოს ღრუს შეფასებისას საშვილოსნოს შიდა შეხორცებები არ იქნა ნანახი მხოლოდ C ჯგუფის პაციენტებში. უნდა აღინიშნოს, რომ ჰისტეროსკოპიული მეტროპლასტიკის შემდგომ ჰორმონოთერაპიისა და ანტიადჰემიური გელით კომბინირებული მკურნალობა ლიტერატურაში ჩვენ ვერ მოვიპოვეთ. რაც შეეხება ცალკეული ჯგუფების ურთიერთშედარებას: ორსულობის დადგომის, ცოცხლადმშობიარობის და თვითნებითი აბორტების განვითარების მაჩვენებლების მიხედვით, სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლენილა (ყველა კომბინაციაში  $P>0.05$ ), რაც ძირითადად ემთხვევა ლიტერატურაში მოძიებული ანალოგიური სახის კვლევებისას გამოვლენილ შედეგებს [27,28,29,30].

ჰისტეროსკოპიული მეტროპლასტიკის შემდგომი მონაცემები

	ორსულობა დადგა 18 ± 6თვე	თვითნებითი აბორტი 18 ± 6თვე	ცოცხალად შობადობა 36 ± 6თვე	ორსულობა არ განვითარდა 18 ± 6თვე	შეხორცვები საშვილოსნოს ღრუში
A ჯგუფი	59% (16/27)	31% (5/16)	69% (11/16)	33% (9/27)	44% (4/9)
B ჯგუფი	67% (31/45)	23% (7/31)	77% (24/31)	18% (8/45)	13% (1/8)
C ჯგუფი	75% (30/40)	20% (6/30)	80% (24/30)	15% (6/40)	0% (0/6)
D ჯგუფი	46% (19/41)	42% (8/19)	58% (11/19)	46% (19/41)	74% (14/19)
<b>P&lt;0.05</b>	<i>C vs. D p=0.008</i> <i>B vs. D p=0.034</i>	<i>C vs. D p=0.095</i>	<i>C vs. D p=0.095</i>	<i>C vs. D p=0.046</i> <i>B vs. D p=0.082</i>	

ამგვარად, ჰისტეროსკოპიული მეტროპლასტიკის შემდგომ კომბინირებული მკურნალობა ჰორმონოთერაპიისა და ანტიადჰეზიური გელის გამოყენებით, მნიშვნელოვნად ზრდის სპონტანური ორსულობის და ცოცხლადშობიარობის მაჩვენებელს, ასევე ამცირებს თვითნებითი აბორტების განმეორებით განვითარების რისკს. შესაბამისად, რეპროდუქციული გამოსავლის გაუმჯობესების მიზნით აღნიშნული მეთოდი რეკომენდებულია პოსტოპერაციული თერაპიული მკურნალობისათვის. თუმცა, ამ სტრატეგიის ეფექტურობის შესაფასებლად საჭიროა ძლიერი და მაღალი ხარისხის რანდომიზებული კვლევები, რათა მკაცრად იქნეს რეკომენდებული ჰისტეროსკოპიული მეტროპლასტიკის შემდგომი თერაპიისათვის.

**გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. Valle RF, Ekpo GE. Hysteroscopic metroplasty for the septate uterus: review and meta-analysis. J Min Invas Gynecol 2013;20:22–42.
2. F Raga, C Bauset, J Remohi, F Bonilla-Musoles, C Simón, Reproductive impact of congenital Müllerian anomalies. A Pellicer 1997 Oct;12(10):2277-81
3. G G Nahum. Uterine anomalies. How common are they, and what is their distribution among subtypes? Reprod Med. 1998 Oct;43(10):877-87.
4. Troiano RN. Magnetic resonance imaging of mullerian duct anomalies of the uterus. Top Magn Reson Imaging. 2003; 14: 269–79.
5. Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. The pattern of pregnancy loss in women with congenital uterine anomalies and recurrent miscarriage. Reprod Biomed Online 2010;20:416–22.
6. Green LK, Harris RE. Uterine anomalies: frequency of diagnosis and associated obstetric complications. Obstet Gynecol. 1976;47:427–429
7. Güven D, Bakay K, Kuruoğlu S, Özdemir A. Hysteroscopic septum resection in patients with recurrent abortions and infertility. Open Journal of Obstetrics and Gynecology. 2012;2:262.
8. Mollo A, De Franciscis P, Colacurci N, Cobellis L, Perino A, Venezia R, et al. Hysteroscopic resection of the septum improves the pregnancy rate of women with unexplained infertility: a prospective controlled trial. Fertility and sterility. 2009;91(6):2628–2631.
9. Homer HA, Li T-C, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. Fertility and sterility. 2000;73(1):1–14.
10. Zlopaša G, Škrablin S, Kalafatić D, Banović V, Lešin J. Uterine anomalies and pregnancy outcome following resectoscope metroplasty. Intern Journal of Gynecology & Obstetrics. 2007;98(2):129–133.
11. Patton PE, Novy MJ, Lee DM, Hickok LR. The diagnosis and reproductive outcome after surgical treatment of the complete septate uterus, duplicated cervix and vaginal septum. American journal of obstetrics and gynecology. 2004;190(6):1669–1675.
12. Pabuçcu R, Gomel V. Reproductive outcome after hysteroscopic metroplasty in women with septate uterus and otherwise unexplained infertility. Fertility and sterility. 2004;81(6):1675–1678.
13. Parsanezhad ME, Alborzi S, Zarei A, et al. Hysteroscopic metroplasty of the complete uterine septum, duplicate cervix, and vaginal septum. Fertility and sterility. 2006;85(5):1473–1477.
14. Ban-Frangež H, Tomažević T, et al. The outcome of singleton pregnancies after IVF/ICSI in women before and after hysteroscopic resection of a uterine septum compared to normal controls. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2009;146(2):184–187.



15. Nouri K, Ott J, Huber JC, Fischer E-M, Stögbauer L, Tempfer CB. Reproductive outcome after hysteroscopic septoplasty in patients with septate uterus—a retrospective cohort study and systematic review of the literature. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2010;8(1):52.
16. Bülent Haydardedeoğlu, et al. Reproductive outcomes of office hysteroscopic metroplasty in women with unexplained infertility with dysmorphic uterus *Turk J Obstet Gynecol*. 2018 Sep; 15(3): 135–140.
17. Hua M, Odibo AO, Longman RE, Macones GA, Roehl KA, Cahill AG. Congenital uterine anomalies and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205:558.e1–e5.
18. Agostini A, De Guibert F, Salari K, Crochet P, Bretelle F, Gamberre M. Adverse obstetric outcomes at term after hysteroscopic metroplasty. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16:454–457
19. Wang JH, Xu KH, Lin J, Chen XZ. Hysteroscopic septum resection of complete septate uterus with cervical duplication, sparing the double cervix in patients with recurrent spontaneous abortions or infertility. *Fertil Steril*. 2009;91(6):2643–2649. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.04.009.
20. Ozgur K, Isikoglu M, Donmez L, Oehninger S. Is hysteroscopic correction of an incomplete uterine septum justified prior to IVF? *Reprod Biomed Online*. 2007;14(3):335–340.
21. Pabuçcu R, Gomel V. Reproductive outcome after hysteroscopic metroplasty in women with septate uterus and otherwise unexplained infertility. *Fertil Steril*. 2004;81:1675–1678.
22. Colacurci N, De Franciscis P, Mollo A, Litta P, Perino A, Cobellis L. Small-diameter hysteroscopy with Versapoint versus resectoscopy with a unipolar knife for the treatment of septate uterus: a prospective randomized study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2007;14:622–627.
23. Mollo A, et al. Hysteroscopic resection of the septum improves the pregnancy rate of women with unexplained infertility: a prospective controlled trial. *Fertil Steril*. 2009;91:2628–2631.
24. Yang JH, Chen MJ, Chen CD, Chen SU, Ho HN, Yang YS. Optimal waiting period for subsequent fertility treatment after various hysteroscopic surgeries. *Fertility and Sterility* 2013;99(7):2092-6.e3.
25. Kodaman PH, Arici A. Intra-uterine adhesions and fertility outcome: how to optimize success? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2007;19(3):207–214.
26. Deans R, Abbott J. Review of intrauterine adhesions. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010;17:555– 569.
27. Roy KK, Negi N, Subbaiah M, Kumar S, Sharma JB, Singh N. Effectiveness of estrogen in the prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic septal resection: a prospective, randomized study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2014;40(4):1085-8.
28. Spiezio Sardo A, Spinelli M, Bramante S, Scognamiglio M, Greco E, Guida M, et al. Efficacy of a polyethylene oxide-sodium carboxymethylcellulose gel in prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic surgery. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2011;18(4):462-9.
29. Spiezio Sardo A, et al. Prevention of intrauterine post-surgical adhesions in hysteroscopy. A systematic review. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 2016;203:182-92.
30. Jan Bosteels, Steven Weyers, et al. Anti-adhesion therapy following operative hysteroscopy for treatment of female subfertility *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 11(11):CD011110.

ირაკლი სიმონია<sup>1</sup>, ჯენარო ქრისტესაშვილი<sup>2</sup>, მარიკა ჯაფარიძე<sup>3</sup>

### ტიბრიანი საშვილოსნოს ჰისტეროსკოპიული მეტროპლასტიკის შემდგომი მენეჯმენტი

<sup>1</sup> რეპროდუქციული მედიცინის ცენტრი „უნივერსი“; <sup>2</sup> ი. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტის მეანობა-გინეკოლოგია-რეპროდუქტოლოგიის დეპარტამენტი; <sup>3</sup> „ავერსის კლინიკა“.

#### რეზიუმე

კვლევაში სულ 166 ქალი იყო ჩართული, რომელთაგან 29-ს (17,47%) აღენიშნა საშვილოსნოს სრული ტიხარი და 137-ს (82,53%) - არასრული ტიხარი. 69 პაციენტს (42%) აღენიშნებოდა პირველადი უნაყოფობა, 97 პაციენტს (58%) აღენიშნებოდა მეორადი უნაყოფობა, მათგან 59-ს (61%) დაესვა ჩვეული აბორტის დიაგნოზი. ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემებით აღმოჩნდა, რომ ორსულობის განვითარების მაჩვენებელი სარწმუნოდ მაღალი იყო ქალებში, რომელთაც პოსტოპერაციულად ჩაუტარდა კომბინირებული მკურნალობა ჰორმონოთერაპიისა და ანტიადჰეზიური გელის საშვილოსნოს შიდა შეყვანით.

*НУРТАН А. АБДУЛЛАЕВА*

**РОЛЬ ВОЗРАСТА МАТЕРИ И ДАННЫХ АНАМНЕЗА В РИСКЕ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ  
БЕРЕМЕННОСТИ**

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,  
Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.30>

*NURTANA A. ABDULLAYEVA*

**THE ROLE OF MATERNAL AGE AND MEDICAL HISTORY IN THE RISK OF  
NON-DEVELOPING PREGNANCY**

Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Training named after A. Aliyev,  
Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

**SUMMARY**

Non-developing pregnancy is a complex problem, risk factors, as well as causes, are not fully understood. Objective: to assess the relationship of non-developing pregnancy with maternal age and medical history. The study involved 123 pregnant women, of which 103 pregnant women with non-developing pregnancy for up to 12 weeks (main group) and 20 women in the same period of pregnancy without complications (control group). Data collection included: age of patients, severity of pregnancy, parity, history of previous pregnancy and childbirth. Among the women of the main group, two groups of women with different forms of non-developing pregnancy were distinguished: group I - 45.6% of women with non-developing pregnancy according to type I anembryony, group II - 54.4% of women - according to the type of embryonic death. The age of women ranged from 20 to 38 years. The average age of women in the main group was 31.01±2.85 years. In 35.0% of cases, women were aged 20-30 years, in 65.0% of cases - aged 31-38 years. The average age of patients in group I with anembryony was 30.14±4.82 years, in group II with embryonic death - 32.54±5.05 years, in the control group 25.6±2.15 years. In groups I, II and the control group, at the age of 20-30 there were 42.6%, 28.6% and 60.0% of women, and in the age group of 31-38 years - 57.4%, 71.4% and 40.0% of women, respectively. The probability of miscarriage development was significantly higher in the older age group (OR=0.292, 95% CI 0.163-0.512, p<0.05). There are significantly more primigravidas in group I than in group II (p=0.012), and there are significantly more recurrent pregnancies in group II (p=0.012). There was a high probability of term delivery in group I - OR=2.914 (95% CI 1.025-8.285, p<0.05). The probability of miscarriage (OR=0.841 95% CI 0.306-2.310, p>0.05), medical abortion (OR=0.568 95% CI 0.176-1.831, p>0.05) was high in group II. Women with a history of miscarriage and abortion should be more closely monitored and assisted with appropriate interventions in the first trimester or even before conception to achieve better clinical outcomes.

**Keywords:** non-developing pregnancy, woman's age, medical history, odds ratio

Неразвивающаяся или замершая беременность - особый вид самопроизвольного аборта, при котором эмбрион или плод уже умер, но оставался в матке в течение нескольких дней или недель с закрытым цервикальным отверстием [2]. Замершая беременность может встречаться с высокой частотой, достигающей 50-70%, и является наиболее частым осложнением беременности [8]. Пациенты могут иметь или не иметь клинические симптомы, такие как вагинальное кровотечение или боль в животе [5]. Отмечается резкий рост заболеваемости женщин фертильного возраста с неразвивающейся беременностью (НБ) в последние годы, однако для диагностики НБ определено очень мало сывороточных индексов. Почти две трети замерших аборт вызваны эмбриональными хромосомными аномалиями. Кроме того, пожилой возраст, вспомогательные репродуктивные технологии и предшествующие замершие беременности повышают риск эмбриональных хромосомных аномалий [10].

В настоящее время НБ является сложной проблемой. В различных исследованиях сообщалось о причинах, включая возраст, генетические аномалии, эндокринологические

нарушения, иммунологические дисфункции, наследственная тромбофилия, инфекции, факторы окружающей среды, апоптоз и окислительный стресс [1,4,11,12].

Хотя проведено и продолжает проводиться большое количество исследований по проблеме НБ, точные причины и патогенез ареактивности миометрия и задержки в полости матки продуктов зачатия до конца не выяснено. Предполагают, что нарушения, которые могут повышать риск НБ, в частности, поздний репродуктивный возраст матери является значимым фактором риска ранних репродуктивных потерь, к которому приводит увеличение вероятности хромосомных аномалий [10].

Таким образом, факторы риска, как и причины НБ, до конца не изучены. В этой связи, раннее выявление женщин с высоким риском замершей беременности имеет решающее значение, поскольку может помочь в обеспечении возможной теоретической основы для реализации клинических мер по предотвращению НБ.

**Цель исследования:** оценить связь неразвивающейся беременности с возрастом матери и данных анамнеза.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 123 беременных женщин, из которых 103 беременных, с диагнозом НБ на сроке до 12 недель (основная группа) и 20 женщин в этот же срок беременности без осложнений (группа контроля).

Критерии включения в основную группу были: срок беременности не более 12 недель (подтвержденный УЗИ); длина шейки матки  $\geq 7$  мм без сердцебиения; средний диаметр мешочка  $\geq 25$  мм без эмбриона; отсутствие эмбриона с сердцебиением равным или более чем через 2 недели после сканирования, которое показало наличие гестационного мешка без желточного мешка; отсутствие эмбриона с сердцебиением равным или более 11 дней после сканирования, которое показало гестационный мешок с желточным мешком; одноплодная беременность. Критерии исключения: многоплодная беременность; беременность со сроком более 12 месяцев; эктопическая беременность; злокачественные опухоли половых органов; несогласие в участии исследования.

Для контрольной группы критериями включения явились: пациенты, продолжающие беременность до II триместра, одноплодная беременность. Критерии исключения для группы контроля: многоплодная беременность, несогласие участвовать в исследовании.

Исследование проведено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации.

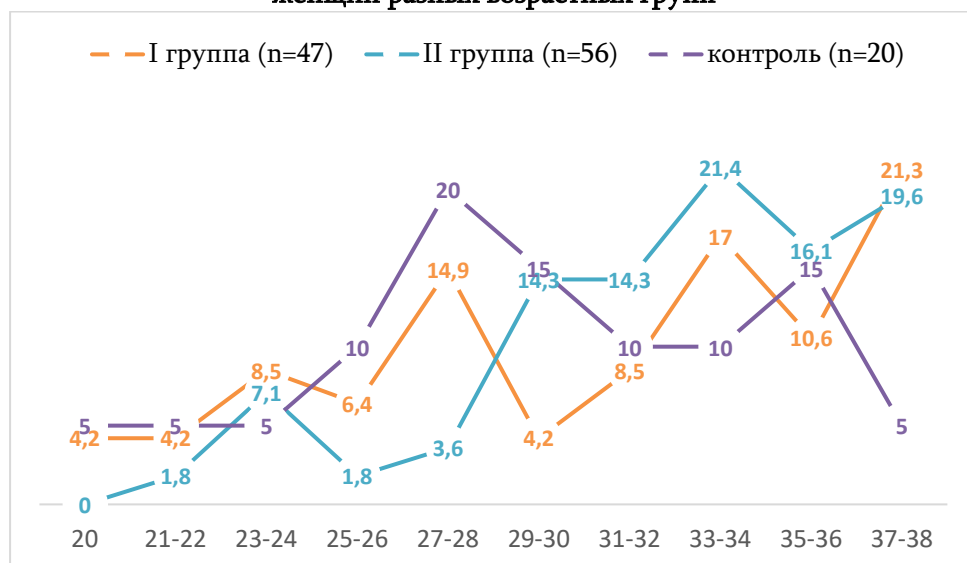
Сбор данных включал: возраст пациентов, тяжесть течения беременности, паритет, истории предшествующих беременностей и родов. При анализе исходов предыдущих беременностей отмечали выкидыши, аборт.

Среди женщин основной группы выделены две группы женщин с разными формами НБ: I группа - 47 (45,6%) женщин с неразвивающейся беременностью по I типу анэмбрионии, II группа - 56 (54,4%) женщин - по типу гибель эмбриона.

Полученные данные статистически обработаны с использованием программной системы Statistica for Windows 16.0. Для определения различий между группами использовался критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Фишера, для определения вероятности неразвивающейся беременности использовался показатель отношение шансов (OR-odds ratio). Значения  $p < 0,05$  считались статистически значимыми.

**Результаты и их обсуждение.** Возраст участников исследования варьировался от 20 до 38 лет. Средний возраст женщин с НБ всей выборки составил  $31,01 \pm 2,85$  лет. В 35,0% случаев ( $n=36$ ) женщины были в возрасте 20-30 лет, в 65,0% случаев ( $n=67$ ) женщины были в возрасте 31-38 лет. Средний возраст пациенток в I группе женщин с анэмбрионией составил  $30,14 \pm 4,82$  лет, во II группе с гибелью эмбриона –  $32,54 \pm 5,05$  лет, в группе контроля  $25,6 \pm 2,15$  лет. В I, II и контрольной группах в возрасте 20-30 лет было 20 (42,6%), 16 (28,6%) и 12 (60,0%) женщин, а в возрастной группе 31-38 лет – 27 (57,4%), 40 (71,4%) и 8 (40,0%) женщин соответственно. Значительной разницы в возрасте между I и II группами не выявлено ( $\chi^2=2,197$ ,  $p=0,139$ ). Статистически значимой возрастной разницы между I и контрольной группой также не наблюдалось ( $\chi^2=1,712$ ,  $p=0,191$ ), тогда как между II и контрольной группой имелась значительная разница ( $\chi^2=6,256$ ,  $p=0,013$ ). Как видно, более половины пациенток с НБ были в возрасте от 30 до 38 лет (рис.1).

Рис.1. Частота (в %) неразвивающейся беременности по типу анэмбрионии и гибели эмбриона у женщин разных возрастных групп

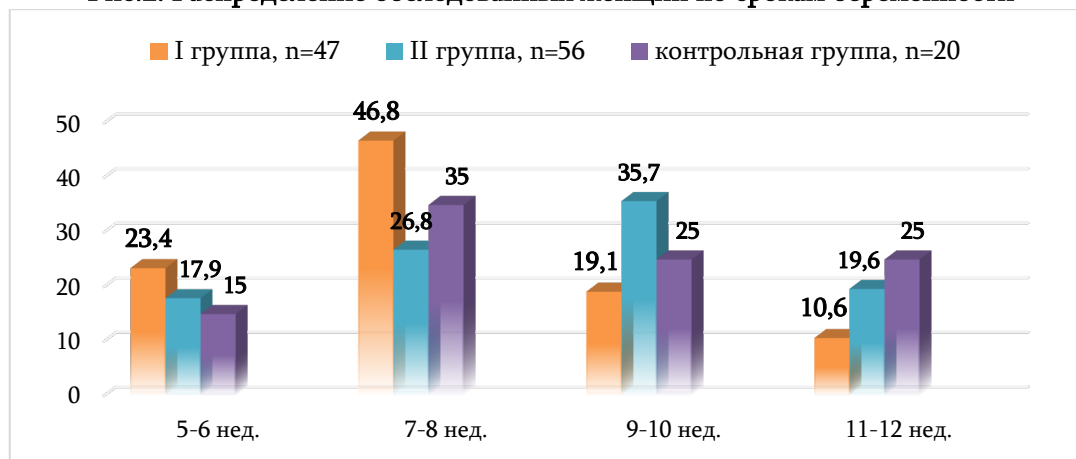


Согласно данным рис.1, в I группе чаще встречались женщины в возрасте 33-34 лет – 17,0% (n=8) и 37-38 лет – 21,3% (n=10), во II группе чаще встречались женщины в возрасте 33-34 лет – 21,4% (n=12) и 37-38 лет – 19,6% (n=11). В группе контроля чаще встречались женщины в возрасте 27-28 лет – 20,0% (n=4).

Проведенный анализ показал, что риск развития НБ был низким среди женщин в младшем репродуктивном возрасте. Так, риск НБ в I группе среди женщин в возрасте 20-30 лет составил 7,4%, с наименьшим риском в возрасте 20-22 лет (2,5%), а самый высокий риск среди женщин в диапазоне 20-30 лет в I группе был у пациенток в возрасте 27-28 лет – 5,0%. Риск НБ среди пациенток I группы в возрасте 31-38 лет составил 13,5%, при этом наименьший риск в этой возрастной группе отмечался у женщин в возрасте 31-32 лет – 1,7%, а самый высокий - у пациенток в возрасте 37-38 лет – 5,9%. Во II группе риск НБ среди женщин в возрасте 20-30 лет составил 4,0%, с наименьшим риском в возрасте 20-22 лет (0,7%), а самый высокий риск среди женщин этой возрастной во II группе был у пациенток в возрасте 29-30 лет – 3,0%. Во II группе риск НБ среди пациенток в возрастной группе 31-38 лет составил 25,0%. При этом наименьший риск НБ в этой возрастной группе отмечался у женщин в возрасте 31-32 лет – 2,5%, а самый высокий - у пациенток в возрасте 33-34 лет – 22,3%. Межгрупповой анализ показал, что в возрасте 20-30 лет вероятность анэмбрионии выше (OR=1,852, 95%ДИ 0,817-4,200,  $p>0,05$ ), а в возрасте 31-38 лет выше вероятность гибели эмбриона (OR=0,540 95%ДИ 0,238-1,225,  $p>0,05$ ). Отметим, что в целом по выборке вероятность развития НБ была значимо выше в старшей возрастной группе (OR=0,292, 95%ДИ 0,163-0,512,  $p<0,05$ ).

При распределении пациенток по срокам беременности выявлено, что в I группе чаще встречались пациентки в сроке беременности 7-8 недель, во II группе 9-10 недель (рис.2).

Рис.2. Распределение обследованных женщин по срокам беременности



При обследовании выявлено, что 35 (74,5%) женщин I группы и 37 (66,1%) женщин II группы жаловались на боли внизу живота. Небольшие кровянистые выделения отмечали 10 (21,7%) и 18 (32,1%) пациенток в I и II группе соответственно. Согласно данным истории беременности НБ в предшествующих беременностях не отмечалось (таблица 1.).

**Таблица 1. Данные о предшествующих беременностях и родов**

Показатель	I группа (n=47)		II группа (n=56)		χ <sup>2</sup>	p
	n	%	n	%		
Первобеременные	21	44,7	12	21,4	6,345	0,012*
Повторнобеременные	26	55,3	44	78,6	6,345	0,012*
Беременность 2-ая	15	31,9	21	37,5	0,351	0,554
3-я	7	14,9	16	28,6	2,756	0,097
4-ая	4	8,5	7	12,5	0,426	0,514
Роды	12	46,1	10	22,7	4,162	0,042*
Выкидыш	9	34,6	17	38,6	0,113	0,737
Медицинский аборт	5	19,2	13	29,5	0,910	0,341
эктопическая беременность	-	-	4	9,1	2,507	0,114

Примечание: \* - статистическая значимость различий показателей между группами

Из таблицы следует, что число первобеременных женщин статистически значимо больше в I группе, чем во II группе (p=0,012), а повторнобеременных значительно больше во II группе (p=0,012). Роды состоялись в I группе в 46,1% случаев, что существенно выше, чем во II группе (p=0,042). Вместе с тем, процент случаев выкидыша, аборта и внематочной беременности чаще отмечали пациенты II группы, но существенной разницы с I группой не наблюдалось.

При сравнении вероятности срочных родов между пациентами I и II групп, статистически значимо высокая вероятность определялась в I группе - OR=2,914 (95%ДИ 1,025-8,285, p<0,05). Вероятность выкидышей (OR=0,841 95%ДИ 0,306-2,310, p>0,05), медицинских аборт (OR=0,568 95%ДИ 0,176-1,831, p>0,05) была высокой во II группе, где они составили 38,6% и 29,5%, что соответственно на 10,4% (p=0,737) и 35,9% (p=0,341) выше, чем в группе с анэмбрионией.

В ряде исследований считалось, что пожилой возраст является фактором высокого риска НБ, что может быть результатом снижения функции яичников и функции желтого тела с возрастом [6,7,14]. В исследовании P. Yavuz et al. [13] возраст пациенток был разделен на пожилую возрастную группу (> 35 лет) и не пожилую возрастную группу (≤ 35 лет). При этом, авторы отметили высокую частоту аборт среди беременных старшего возраста.

Мы сравнили частоту встречаемости НБ у обследованных женщин по возрастным группам: 20-30 лет и 31-38 лет и получили, что вероятность НБ по типу анэмбрионии выше в возрастной группе 20-30 лет, а вероятность НБ по типу гибели эмбриона выше в возрасте 31-38 лет. Наши данные сопоставимы с результатами исследования W.Z. Jiang et al. [9], которые констатируют, что пациентки в возрасте ≥ 30 лет имели повышенный риск замершей беременности.

Наибольшая частота встречаемости анэмбрионии была установлена у первобеременных, наименьшая – у беременных с четвертой беременностью, а самая высокая частота НБ по типу гибели эмбриона (37,5%) выявлена при второй беременности. Анализ исходов беременностей у повторно беременных по группам обследования показал, что в I группе в сравнении со II группой беременность чаще завершилась родами, а во II группе отмечалось наибольшее число самопроизвольных выкидышей (38,6%). В литературе сообщается, что выкидыши распространены среди рожениц; 43% рожениц отмечают, что у них был один или несколько самопроизвольных выкидышей в I триместре беременности, что достигает 81% среди женщин с 11 и более живыми детьми. У каждой 17-й роженицы происходит три или более выкидыша [3]. Хорошо известно, что замершая беременность представляет собой особый вид самопроизвольного аборта, конечным результатом которого является задержка эмбриона.

Таким образом, на основании полученных результатов можно заключить, что вероятность развития неразвивающейся беременности выше в старшей возрастной группе (31-38 лет) (OR=0,292,

95%ДИ 0,163-0,51,  $p<0,05$ ). Вероятность срочных родов выше при анэмбрионии по сравнению с замершей беременностью по типу гибели плода (OR=2,914 (95%ДИ 1,025-8,285,  $p<0,05$ ). За женщинами с отягощенным анамнезом по выкидышам и абортам нужно более тщательно наблюдать и оказывать содействие в проведении необходимых вмешательств в первом триместре или даже до зачатия, чтобы добиться лучших клинических исходов.

#### Литერატურა:

1. Ali S, Majid S, Niamat Ali M, Taing S, El-Serehy HA, Al-Misned FA. Evaluation of etiology and pregnancy outcome in recurrent miscarriage patients. Saudi J Biol Sci. 2020;27(10):2809-2817.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss. Obstet Gynecol. 2018;132(5):e197-e207.
3. Cohain JS, Buxbaum RE, Mankuta D. Spontaneous first trimester miscarriage rates per woman among parous women with 1 or more pregnancies of 24 weeks or more. BMC Pregnancy Childbirth. 2017;17(1):437
4. Deng L, Chen HF, et al. Analysis results of 169 cases of chorionic villus samples of missed abortion using high throughput sequencing. EurRev Med Pharm Sci.2022;26(15):5496-5502
5. Fang J, Xie B, Chen B, Qiao C, Zheng B, Luan X, et al. Biochemical clinical factors associated with missed abortion independent of maternal age: A retrospective study of 795 cases with missed abortion and 694 cases with normal pregnancy. Medicine (Baltimore). 2018;97(50):e13573.
6. Gong G, Yin C, Huang Y, Yang Y, Hu T, Zhu Z, et al. A survey of influencing factors of missed abortion during the two-child peak period. J Obstet Gynaecol. 2021;41(6):977-980.
7. Hassan BA, Elmugabil A, Alhabrudi NA, Ahmed ABA, Rayis DA, Adam I. Maternal age and miscarriage: A unique association curve in Sudan. African J Reprod Health. 2022; 26(7):15-21.
8. Herkiloglu D, Gokce S, Cevik O. Relationship of interferon regulator factor 5 and interferon-gamma with missed abortion. Exp. Ther. Med. 2022;23(5):356.
9. Jiang WZ, Yang XL, Luo JR. Risk factors for missed abortion: retrospective analysis of a single institution's experience. Reprod Biol Endocrinol. 2022;20:115.
10. Li X, Kang H, Yin H, Liu T, Hou Q, Yu X, et al. How many missed abortions are caused by embryonic chromosomal abnormalities and what are their risk factors? Front Genet. 2023;13:1058261.
11. Lidegaard Ø, Mikkelsen AP, Egerup P, Kolte AM, Rasmussen SC, Nielsen HS. Pregnancy loss: A 40-year nationwide assessment. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(11):1492-1496.
12. Mohammad-Akbari A, Mohazzab A, Tavakoli M, Karimi A, Zafardoust S, Zolghadr, Z, et al. The effect of low-molecular-weight heparin on live birth rate of patients with unexplained early recurrent pregnancy loss: A two-arm randomized clinical trial. J. Res. Med. Sci. 2022; 27:78.
13. Yavuz P, Taze M, Salihoglu O. The effect of adolescent and advanced-age pregnancies on maternal and early neonatal clinical data. J Matern Fetal Neonatal Med. 2022;35(25):7399-7405.
14. Zhang M, Yang BY, Sun Y, Qian Z, Xaverius PK, Aaron HE, et al. Non-linear Relationship of Maternal Age With Risk of Spontaneous Abortion: A Case-Control Study in the China Birth Cohort. Front Public Health. 2022;10:933654.

#### ნურთან ა. აბდულაევა

**დედის ასაკისა და ანამნეზის მონაცემების როლი ორსულობის განუვითარებლობაში**  
აზერბაიჯანის ექიმთა დახელოვნების სახელმწიფო ინსტიტუტი, მეანობა და გინეკოლოგიის  
დეპარტამენტი, ბაქო, აზერბაიჯანი

#### რეზიუმე

განუვითარებელი ორსულობა რთული პრობლემაა, რისკის ფაქტორები, ისევე როგორც მიზეზები, ბოლომდე არ არის შესწავლილი. წარმოდგენილი კვლევის მიზანი: შეფასდეს განუვითარებელი ორსულობის კავშირი დედის ასაკთან და ანამნეზის მონაცემებთან. კვლევაში შედიოდა 123 ორსული ქალი (103 ორსული ქალი, 12 კვირამდე განუვითარებელი ორსულობით - მთავარი ჯგუფი და 20 ქალი ორსულობის იმავე პერიოდში, გართულებების გარეშე - საკონტროლო ჯგუფი).

НУРТАН А. АБДУЛЛАЕВА

**РОЛЬ ВОЗРАСТА МАТЕРИ И ДАННЫХ АНАМНЕЗА В РИСКЕ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ  
БЕРЕМЕННОСТИ**

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

**РЕЗЮМЕ**

Неразвивающаяся беременность является сложной проблемой, факторы риска, как и причины, до конца не изучены. Цель: оценить связь неразвивающейся беременности с возрастом матери и данных анамнеза. В исследовании приняли участие 123 беременных женщин, из которых 103 беременных, с неразвивающейся беременностью на сроке до 12 недель (основная группа) и 20 женщин в этот же срок беременности без осложнений (группа контроля). Сбор данных включал: возраст пациентов, тяжесть течения беременности, паритет, истории предшествующих беременностей и родов. Среди женщин основной группы выделены две группы женщин с разными формами НБ: I группа - 45,6% женщин с неразвивающейся беременностью по I типу анэмбрионии, II группа - 54,4% женщин - по типу гибель эмбриона. Возраст женщин варьировался от 20 до 38 лет. Средний возраст женщин основной группы составил  $31,01 \pm 2,85$  лет. В 35,0% случаев женщины были в возрасте 20-30 лет, в 65,0% случаев - в возрасте 31-38 лет. Средний возраст пациенток в I группе с анэмбрионией составил  $30,14 \pm 4,82$  лет, во II группе с гибелью эмбриона -  $32,54 \pm 5,05$  лет, в группе контроля  $25,6 \pm 2,15$  лет. В I, II и контрольной группах в возрасте 20-30 лет было 42,6%, 28,6% и 60,0% женщин, а в возрастной группе 31-38 лет - 57,4%, 71,4% и 40,0% женщин соответственно. Вероятность развития замершей беременности была значимо выше в старшей возрастной группе (OR=0,292, 95%ДИ 0,163-0,512,  $p < 0,05$ ). Первобеременных женщин значимо больше в I группе, чем во II группе ( $p=0,012$ ), а повторнобеременных значительно больше во II группе ( $p=0,012$ ). Выявлена высокая вероятность срочных родов в I группе - OR=2,914 (95%ДИ 1,025-8,285,  $p < 0,05$ ). Вероятность выкидышей (OR=0,841 95%ДИ 0,306-2,310,  $p > 0,05$ ), медицинских абортов (OR=0,568 95%ДИ 0,176-1,831,  $p > 0,05$ ) была высокой во II группе. За женщинами с отягощенным анамнезом по выкидышам и абортam нужно более тщательно наблюдать и оказывать содействие в проведении необходимых вмешательств в первом триместре или даже до зачатия, чтобы добиться лучших клинических исходов.



ლია ფანჩულიძე, ლეილა ნადარეიშვილი, თამარ გოგია, შორენა კიკვაძე, ნინო შარაშენიძე  
ჰიპოთირეოზი ორსულობის დროს ქართულ პოპულაციაში  
ს.ს. "ჩაჩავას კლინიკა"

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.31>

LIA PANCHULIDZE, LEILA NADAREISHVILI, TAMAR GOGIA, SHORENA KIKVADZE,  
NINO SHARASHENIDZE

**HYPOTHYROIDISM DURING PREGNANCY IN GEORGIAN POPULATION**  
"Chachava Clinic"

**SUMMARY**

The dysfunction of the thyroid gland is a regional pathology that significantly impacts pregnancy. The interplay between pregnancy's effects on thyroid function and the impact of organ dysfunction on pregnancy duration is notable.

A retrospective study involving 525 cases was conducted to explore correlations. Among these cases, 38% exhibited thyroid gland hypofunction. Autoimmune thyroiditis was observed in 61% of cases,

while 34% had Nodular goiter, and 49% experienced gland hypoplasia. This high prevalence of thyroid dysfunction underscores the need for comprehensive screening, including not only TSH but also overall gland function. Laboratory tests such as TSH, FT4, A-TPO, and A-TG should be included in screening protocols.

Researchers point to iodine deficiency as the primary cause of further thyroid dysfunction. This highlights the importance of discussing and considering iodine supplementation.

**Keywords:** Hypothyroidism, pregnancy, Georgian Population

დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის (NCDC) მონაცემებით, ბოლო წლებში ენდოკრინული სისტემის, კვებისა და ნივთიერებათა ცვლის დარღვევებით გამოწვეული ავადმყოფობის რიცხვი საქართველოში მნიშვნელოვნად იზრდება. მათგან ყველაზე გავრცელებულ პათოლოგიას ფარისებრი ჯირკვლის (ფ/ჯ) დაავადებები წარმოადგენს [1,2,6].

საქართველო, ფ/ჯ-ის პათოლოგიის მხრივ, ყოველთვის განეკუთვნებოდა სამხარეო პათოლოგიების რიცხვს, ხოლო მისი მაღალმთიანი რეგიონები, ჩიყვის ენდემურ კერებად იყო ცნობილი.

ფ/ჯ-ის პათოლოგიის დაძლევა უმნიშვნელოვანეს სამედიცინო-სოციალურ ამოცანას წარმოადგენს, რადგან ამ პათოლოგიამ შეიძლება გამოიწვიოს ნაყოფის თავის ტვინის განვითარების შეფერხება და შესაბამისად ფსიქიური დარღვევები. ხშირია სპონტანური აბორტი, მკვდრადშობადობა, თანდაყოლილი მანკები, მაღალი პერინატალური სიკვდილიანობა. ნევროლოგიური და მიქსედემატოზური კრეტინიზმი, ფსიქომოციური განვითარების პათოლოგია, ნეონატალური ჰიპოთირეოზი, ბავშვთა და მოზარდთა გონებრივი თუ ფიზიკური განვითარების დარღვევა.

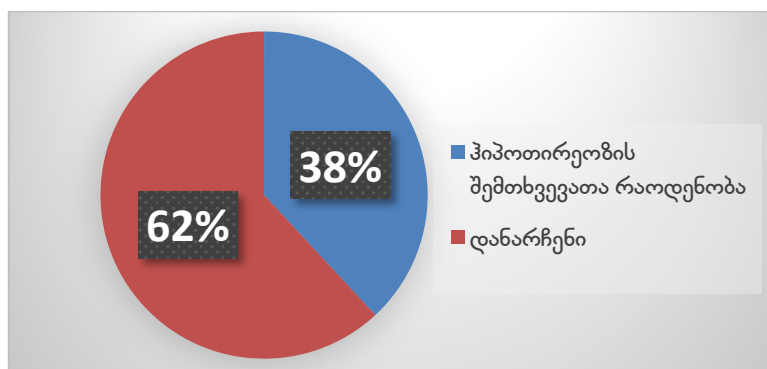
შხლოდ ფ/ჯ არ ახდენს გავლენას ორსულობის მიმდინარეობაზე, არამედ ორსულობაც ზემოქმედებს მის ფუნქციაზე. კერძოდ, ქორიონალურგონადოტროპინის მზარდი მატება იწვევს TSH აქტივობის დაქვეითებას, მათი სტრუქტურული მსგავსების გამო. ესტროგენების მიერ TBG (თიროქსინშემაკავშირებელი გლობულინის) სინთეზის გააქტივება ბოჭავს თავისუფალ თიროქსინს და იწვევს მისი რაოდენობის შემცირებას. გარდა ამისა, აქტიურდება იოდის კლირენსი თირკმელების მიერ.

**კვლევის მიზანი.** ზემოხსენებული ურთიერთკავშირიდან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ორსულებში ფ/ჯ პათოლოგიის ყველაზე ხშირი გამოვლინების, ჰიპოთირეოზის გავრცელებისა და მისი კორელაციის ზოგადი ასპექტების გამოკვლევა საქართველოს პოპულაციაში.

**მასალა და მეთოდიკა:** ნაწარმოებია რეტროსპექტული კვლევა. განვიხილეთ ს.ს. “ჩაჩავას კლინიკა“-ში 2021-2023 წლებში აღრიცხვაზე მყოფი 525 ორსულის ისტორია, რომელთაგან 200-ს გამოუვლინდა ჰიპოთირეოზი (სურ.1).

დიაგნოზის დასასმელად ვაწარმოეთ კლინიკო-ლაბორატორიული ანალიზები: TSH; FT4; A-TPO; A-Tg. განსაზღვრა, ავტომატურ ანალიზატორ COBAS 411 გამოყენებით, იმუნოელექტროქემილუმინსცენტური მეთოდით. საჭიროების შემთხვევაში ტარდებოდა ფ/ჯ ულტრაბგერითი კვლევა TOSHIBA Aplio M X აპარატით. მიღებული მონაცემები დამუშავებულია Microsift Exell-ში, პროგრამა Statistic forWindows-6 მეშვეობით.

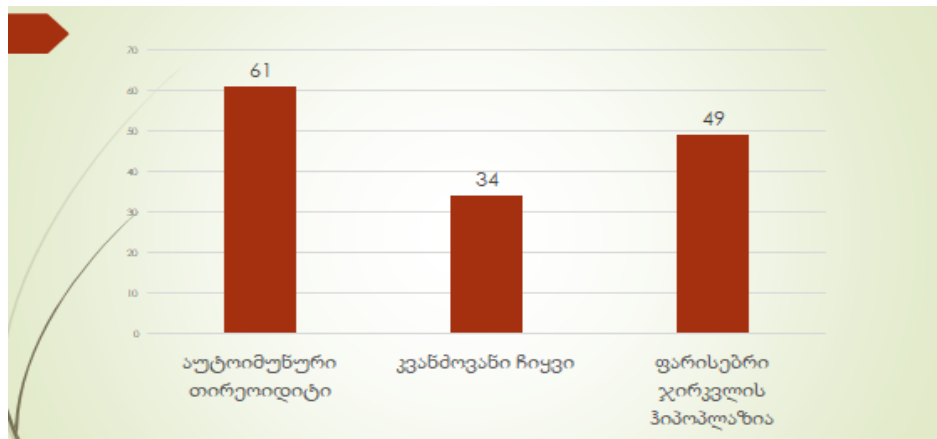
სურათი 1.





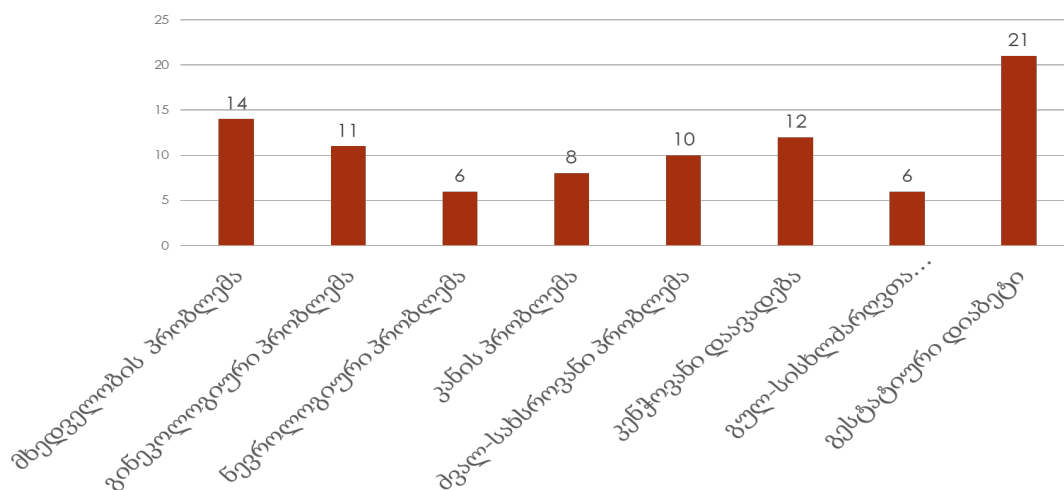
**მიღებული შედეგები და მათი ანალიზი:** გამოკვლეულ ორსულთა ასაკი მერყეობდა 18-43 წლამდე. მათგან 64% იყო განმეორებითი, ხოლო 36% - პირველადი ორსული. ჰიპოთირეოზ დადასტურებულ 200 ორსულიდან - 61%-ს პარალელურად აღენიშნა აუტოიმუნური თირეოიდიტი, 34%-ს კვანძოვანი ჩიყვი, ხოლო 49%-ს ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპოპლაზია (სურ.2).

სურათი 2.



ანამნეზში 51%-ს აღენიშნებოდა ორსულობის დრომდემიუტანლობა (48% სპონტანური აბორტი და 3% ნაადრევი მშობიარობა); თანმხლები დაავადებები: ლეიომიომა - 18%; ფებროზული მასტოპათია - 17%; მხედველობის სხვადასხვა ხარისხის დაზიანება - 14%; გინეკოლოგიური დაავადებები (ენდომეტრიუმის პოლიპები, ენდომეტრიოზი, საკვერცხეების სხვადასხვა ტიპის კისტები) - 11%, ნევროლოგიური დაავადებები (გაფანტული სკლეროზი, ფსიქოპათია, ნევროზი) - 6%; კანის პათოლოგია (ვიტილიგო, ვარდისფერი პიტირიაზი, ლიქენი) - 8%; ძვალ-სახსროვანი დაავადებები (სქოლიოზი, კოქსარტროზი, მალთაშუა თიაქარი) - 10%; ნალველ-კენჭოვანი და თირკმელ-კენჭოვანი დაავადებები - 12%, გულსისხლძარღვთა პათოლოგია - 6%; გესტაციური დიაბეტი - 21% (სურ.3).

სურათი 3.



ამგვარად, ჩვენს მიერ ჩატარებული რეტროსპექტული კვლევა თვალნათლივ ადასტურებს ჰიპოთირეოზის, როგორც სამხარეო პათოლოგიის აქტუალობას. WHO-ს მონაცემებით, ორსულებში ჰიპოთირეოზი - 11.4%-ში, ხოლო RCOG ის მონაცემებით - 10%-ში გვხვდება. ჩვენი კვლევის მიხედვით ეს მაჩვენებელი შეადგენს - 38%-ს.

ყოველივე ზემოაღნიშნული მონმობს, რომ საქართველოს პოპულაციაში აუცილებელია აღნიშნული დაავადების სკრინინგის უფრო ფართოდ ჩატარება. ის გარემოება, რომ ანტენატელური მეთვალყურეობის პროგრამაში, პირველ ვიზიტზე, საყოველთაოდ ტარდება TSH კვლევა, მნიშვნელოვანი და მისასალმებელი ნაბიჯია აღნიშნული პრობლემის გადაჭრის საკითხში, მაგრამ როგორც ლიტერატურული მონაცემები [4,5] და ჩვენი კვლევები აჩვენებენ, გარდა სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზისა, ხშირია აუტოიმუნური თირეოიდიტის, კვანძოვანი ჩიყვისა და ფ/ჯ

ჰიპოპლაზიის შემთხვევები, რომელთა სკრინინგიც ასევე დიდ აუცილებლობას წარმოადგენს, დაავადების მასშტაბის წარმოდგენისა და სრულფასოვანი მკურნალობის ჩასატარებლად.

სამეცნიერო კვლევებით [3,4,7] დადგენილია, რომ ჰიპოთირეოზს წინ უძღვის იოდის დეფიციტი. აქედან გამომდინარე, ფ/ჯ დისფუნქციის შესამცირებლად საჭიროა ამ მიკროელემენტის სადღეღამისო მოთხოვნილების განსაზღვრა და იმ სადავო საკითხის საბოლოოდ გადაჭრა, რომელიც ეხება ორსულებსა და მოზარდებში იოდის ნაერთის დანიშვნას. WHO კვლევების მონაცემებით [3,4], აღნიშნული საკითხი სადისკუსიოა და გრეიდი “D“ განისაზღვრება.

საფიქრებელია, რომ მომავალი კვლევების შედეგები, რომლებიც დამყარებული იქნება, ერთის მხრივ ფ/ჯირკვლის სრულმასშტაბურ სკრინინგზე და მეორეს მხრივ იოდის საჭიროების მიხედვით დანიშვნაზე, რამდენადმე შეამცირებს ჰიპოთირეოზის ეპიდემიოლოგიას და იმ გართულებათა რისკებს, რაც თან ახლავს ორსულობას როგორც დედის, ასევე ნაყოფის მხრივ, აღნიშნული პათოლოგიის დროს.

**გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. ჰიპოთირეოზის მართვა საექიმო პრაქტიკაში. გაიდლაინი 2010 წელი.
2. ენდოკრინული დაავადებები - NCDC.GE 2017 წ.
3. Overview of thyroid disease and pregnancy. Uptodate 2023
4. Hypothyroidism during pregnancy: Clinical manifestations; diagnosis and treatment. literature review 2023.
5. Autoimmune thyroid disease and pregnancy. Uptodate 2022
6. Diagnosis and screening for hypothyroidism in nonpregnant adults. Uptodate 2022.
7. Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going. Advances in Therapy. 2019 Sep 4.

*ლია ფანჩულიძე, ლეილა ნადარეიშვილი, თამარ გოგია, შორენა კიკვაძე, ნინო შარაშენიძე  
ჰიპოთირეოზი ორსულობის დროს ქართულ პოპულაციაში  
ს.ს.“ჩაჩავას კლინიკა“*

**რეზიუმე**

ჩავატარეთ 525 ორსულის ისტორიის რეტროსპექტული კვლევა. მათგან 200 შემთხვევაში (38%) გამოვლინდა ფ/ჯ ჰიპოფუნქცია. ამ რაოდენობიდან 61%-ში თანდართული იყო აუტოიმუნური თიროიდიტი, 34%-ში კვანძოვანი ჩიყვი, ხოლო 49%-ში ფ/ჯ ჰიპოპლაზია. ასეთი მაღალი მაჩვენებელი კიდევ ერთხელ ადასტურებს ჩვენს რეგიონში ფ/ჯ დისფუნქციის აქტუალობას. აგრეთვე იმას, რომ ფ/ჯ სკრინინგი ორსულობამდე და ორსულობის ადრეულ ეტაპზეც უნდა ჩატარდეს, არამარტო TSH განსაზღვრით, არამედ სრული პაკეტით (TSH; FT4; A-TPO; A-Tg) და ფ/ჯირკვლის ექოსკოპია. ლიტერატურული კვლევები მონშობენ, რომ იოდის დეფიციტი არის ჰიპოთირეოზის წინაპირობა და იოდის საჭიროებისამებრ დანიშვნა თავიდან აგვაცულებს ამ პათოლოგიასთან არსებულ მრავალ პრობლემას.



*РЕЙХАНА С. ГАДЖИЕВА, МАТАНАТ С. МУСАЕВА, ЗУМРУД Ф. МАХМУДБЕКОВА*  
**ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С  
 ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА**

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,  
 Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.32>

*REIHANA S. HAJIYEVA, MATANAT S. MUSAYEVA, ZUMRUD F. MAHMEDBEYOVA*  
**THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA COMBINED WITH FETAL  
 GROWTH RETARDATION**

Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Training named after A. Aliyev,  
 Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

**SUMMARY**

In order to assess the course of pregnancy in women with diagnosed preeclampsia (PE) in combination with fetal growth retardation (FGR), 97 pregnant women (gestation period 20-32 weeks) with PE (average age  $30.2 \pm 1.86$  years) were examined, of which 48 women were with PE+FGR (main group), 49 women - with PE without FGR (comparison group). Age, gestational age, weight, parity, body mass index (BMI), the presence of somatic diseases were compared.

A basic obstetric scan was performed and Dopplerography of the uterine and umbilical arteries was performed. Pregnant women aged 34-37 years were more likely to occur in the PE+FGR group (by 43.4%,  $p=0.068$ ). In 12.5% of cases, women with PE+ FGR had a history of FGR more often ( $p=0.050$ ). A significant difference was revealed in the average value of PI ( $1.48 \pm 0.23$  and  $0.92 \pm 0.12$ , respectively, in the main and comparative groups,  $p=0.033$ ), RI ( $0.98 \pm 0.11$  and  $0.70 \pm 0.08$ , respectively, in the main and comparative groups,  $p=0.042$ ) and S/D ( $3.38 \pm 0.10$  and  $2.90 \pm 0.22$ , respectively, in the main and the comparative group,  $p=0.050$ ) in the umbilical artery. A frequent complication in both groups was placental insufficiency and the threat of premature birth. The incidence of acute respiratory diseases was 77.2% higher in patients with PE+FGR ( $p=0.028$ ). The results of the study confirmed the importance of controlling fetal-placental blood flow.

**Keywords:** preeclampsia, fetal growth retardation, complications, umbilical cord artery.

Преэклампсия (ПЭ) и задержка роста плода (ЗРП) являются основными осложнениями беременности во многих странах, в том числе и в Азербайджане [12, 13]. Существует сильная, но сложная взаимосвязь между ЗРП и ПЭ, что способствует созданию комбинированного осложнения [5]. По данным литературы частота ЗРП составила 22,4% у женщин с тяжелой ПЭ [17]. Отмечено, что ранняя ПЭ является одной из наиболее важных причин ЗРП и даже, рассматривается как фактор его возникновения [10]. В настоящее время во всем мире используется модель ранней оценки риска (между 11 и 14 неделями гестации) ПЭ и ЗРП [16]. Эта модель оценки риска основана, в том числе, на сочетании материнского анамнеза, клинических характеристик матери, таких как индекс массы тела (ИМТ), среднее артериальное давление (САД) [6].

По данным Международного общества по изучению артериальной гипертензии во время беременности, сосуществование гестационной гипертензии и ЗРП идентифицирует ПЭ без необходимости наличия других признаков поражения материнских органов. [5]. В основе этой тенденции лежат различные плацентарные и сердечно-сосудистые механизмы: изолированное ограничение роста плода приводит к менее частым поражениям сосудов плаценты, чем ограничение роста плода, связанное с ПЭ; более того, при доношенных сроках ЗРП наблюдаются различные модели сердечного выброса матери и периферического сосудистого сопротивления по сравнению с ПЭ [5]. Эти патологии, поражающие 4–7% беременных, считаются связанными с хронической маточно-плацентарной гипоперфузией, имеют общие патофизиологические пути и связаны со сходными предрасполагающими факторами у женщин [5, 13]. Преэклампсия - это специфический для беременности синдром, который может поражать несколько органов-мишеней

[17]. Плацента, как один из органов-мишеней, также может быть поражена, что приводит к ЗРП [14]. Однако вопрос о том, является ли ЗРП серьезным признаком ПЭ, остается спорным.

**Цель** исследования оценить течение беременности у женщин с диагностированной преэклампсией в сочетании с задержкой роста плода.

**Материал и методы.** Всего обследовано 97 беременных женщин с ПЭ в возрасте от 24 до 37 лет, средний возраст 30,2±1,86 лет. Пациенты выразили согласие на участие в исследовании в письменном виде. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Критерии включения были: беременные с диагнозом ПЭ (артериальное давление ≥140/90 мм рт.ст. в двух измерениях с интервалом 6 ч; протеинурия ≥0,3 г/сутки); женщины с ПЭ с сопутствующим диагнозом ЗРП; одноплодная беременность. Критериями исключения: возраст <18 и >44 лет; многоплодная беременность; беременные с болезнями почек; диабетической нефропатией; с системной красной волчанкой; с IgA-нефропатией; с синдромом антифосфолипидных антител; с инфекциями (лихорадка, клинические симптомы инфекции).

Определение ПЭ основывалось на данных Американского колледжа акушеров и гинекологов (ACOG) [2]. Диагноз ЗРП основывался на следующих показателях: плод с оценочной массой плода <10-го перцентиля по данным УЗИ, задержкой роста или патологическим индексом пульсации маточных артерий [15].

Характеристики беременных включали возраст, гестационный возраст, вес, паритет, индекс массы тела (ИМТ), наличие соматических заболеваний.

Всем участницам было проведено базовое акушерское сканирование для исключения аномалий развития плода и многоплодной беременности при наборе. Кроме того, в 29-32 нед беременности выполняли доплерографию маточных и пупочных артерий. Оценивали систоло-диастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР) и пульсационный индекс (ПИ). Ультрасонографическое исследование проводили на ультразвуковом сканере GENERAL ELECTRIC LOGIQ P5 (Корея) с трансабдоминальным датчиком с изогнутой матрицей 3,5–5,0 МГц. Маточная артерия идентифицирована с использованием цветового доплеровского режима, поскольку она пересекает наружную подвздошную артерию, по методике Bramham et al. [3]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием SPSS версии 18.0 (SPSS Inc, Чикаго, Иллинойс, США). Полученные данные представляли, как среднее значение ± стандартное отклонение и сравнивали с использованием критерия Стьюдента. Категориальные данные представлены в виде частот или процентов и сравнивались с использованием критерия хи-квадрат. Значение P<0,05 считалось статистически значимым.

**Результаты и их обсуждение.** Из 97 включенных в исследование беременных 48 женщин были с ПЭ+ЗРП (основная группа), 49 женщин - с ПЭ без ЗРП (группа сравнения). Срок гестации соответствовал 29-32 неделям. Все женщины состояли в браке. В среднем возрасте пациенток в обеих группах статистически значимой разницы не наблюдалось (табл. 1).

Таблица 1. Характеристики пациентов групп исследования

Переменная	Основная группа (n=48)	Группа сравнения (n=49)	P
<b>Средний возраст, лет</b>	31,4±2,26	30,0±1,98	0,642
24-29 лет, n (%)	10 (20,8)	18 (36,7)	0,084
30-33 лет, n (%)	19 (39,6)	20 (40,8)	0,902
34-37 лет, n (%)	19 (39,6)	11 (22,4)	0,068
<b>Образование:</b>			
Среднее/средне-специальное, n (%)	29 (60,4)	32 (65,3)	0,619
Высшее, n (%)	19 (39,6)	17 (34,7)	
Занятые, n (%)	20 (41,7)	24 (49,0)	0,470
Незанятые, n (%)	28 (58,3)	25 (51,0)	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,5±1,10	28,6±1,06	0,397
<b>Экстрагенитальные заболевания, n (%)</b>	27 (56,2)	30 (61,2)	0,619

<b>Гинекологические заболевания:</b>			
Хронический сальпингоофорит, n (%)	15 (31,2)	13 (26,5)	0,609
Цервициты, кольпиты, n (%)	12 (25,0)	11 (22,4)	0,768
Дисфункция яичников, n (%)	8 (16,7)	6 (12,2)	0,536
Эрозия шейки матки, n (%)	8 (16,7)	10 (20,4)	0,636
Аденомиоз, n (%)	2 (4,2)	3 (6,1)	0,664
<b>Паритет</b>			
Первобеременные, n (%)	25 (52,1)	26 (53,1)	0,924
Повторнобеременные, первородящие, n (%)	11 (22,9)	13 (26,5)	0,681
Повторнобеременные, повторнородящие, n (%)	12 (25,0)	10 (20,4)	0,590
<b>Особенности течения и исходы предыдущих беременностей:</b>			
ПЭ	15 (31,2)	17 (34,7)	0,719
Фетоплацентарная недостаточность	18 (37,5)	16 (32,6)	0,617
ЗРП	6 (12,5)	1 (2,0)	0,050*
Гестационный пиелонефрит	12 (25,0)	11 (22,4)	0,768
Самопроизвольный аборт	10 (20,8)	11 (22,4)	0,847
Внематочная беременность	3 (6,2)	2 (4,1)	0,630
Роды в срок	16 (33,3)	18 (36,7)	0,726
Кесарево сечение	7 (14,6)	5 (10,2)	0,513

Примечание: \* - статистическая значимость различий между группами

Как видно из табл.1, в группе ПЭ+ЗРП чаще встречались беременные в возрасте 34-37 лет (на 43,4%), но статистической разницы с группой беременных с ПЭ не наблюдалось. Больше число женщин в обеих группах были со средним/средне-специальным образованием, но значимой разницы между группами не отмечалось. Пациенты, в основном, не работали. Индекс массы тела был выше в группе ПЭ+ЗРП, чем в группе с ПЭ, однако это различие не было статистически значимым (p=0,397).

Разницы в частоте экстрагенитальных заболеваний между группами не выявлено. В обеих группах чаще встречался хронический сальпингоофорит. Между группами в паритете и особенностях течения предыдущих беременностей и родов статистически значимых различий не отмечалось. Среди 12 повторнородящих в основной группе у 6 (12,5%) женщин в анамнезе были ЗРП, что существенно было выше, чем в группе пациентов с ПЭ (p=0,050). Анализ показал, что родоразрешение у этих женщин состоялось абдоминальным способом.

Результаты доплерографии пупочной и маточной артерии выявили достоверную разницу в среднем значении ПИ (1,48±0,23 и 0,92±0,12 соответственно в основной и сравнительной группе, t=2,16, p=0,033), ИР (0,98±0,11 и 0,70±0,08 соответственно в основной и сравнительной группе, t=2,06, p=0,042) и СДО (3,38±0,10 и 2,90±0,22 соответственно в основной и сравнительной группе, t=1,99, p=0,050) в пупочной артерии. В то время как средние значения ПИ (1,10±0,11 и 0,90±0,08 соответственно в основной и сравнительной группе, t=1,47, p=0,145), ИР (0,78±0,07 и 0,86±0,05 соответственно в основной и сравнительной группе, t=0,93, p=0,355) и СДО (1,97±0,13 и 2,38±0,18 соответственно в основной и сравнительной группе, t=1,85, p=0,068) маточной артерии не показали существенной разницы между двумя группами. Беременность протекала с осложнениями у всех пациентов (табл.2).

**Таблица 2. Осложнения настоящей беременности**

Осложнение	Основная группа (n=48)	Группа сравнения (n=49)	P
Плацентарная недостаточность, n (%)	27 (56,3)	25 (51,0)	0,606
Угроза преждевременных родов, n (%)	23 (47,9)	25 (51,0)	0,760
Отеки беременных, n (%)	11 (22,9)	8 (16,3)	0,414
Анемия, n (%)	5 (10,4)	6 (12,2)	0,777
Артериальная гипертензия, n (%)	6 (12,5)	10 (20,4)	0,295
ОРЗ	2 (4,2)	9 (18,4)	0,028*

Примечание: \* - статистическая значимость различий между группами

Из данных табл.2 следует, что частым осложнением в обеих группах были плацентарная недостаточность и угроза преждевременных родов, но значимого различий не отмечалось. Статистической разницы также не наблюдалось и между частотой других осложнений, за исключением случаев острых респираторных заболеваний, которые в группе сравнения превышали их частоту в основной группе на 77,2% ( $p=0,028$ ).

Изучение течения беременности у женщин с диагностированной ПЭ в сочетании с ЗРП в сравнении с беременными с ПЭ без ЗРП показало, что беременность в III триместре в обеих группах часто сопровождалась плацентарной недостаточностью и угрожающими преждевременными родами. Установлено, что ПЭ и ЗРП являются признаками синдрома ишемической плацентарной болезни [8]. Считается, что ЗРП и ПЭ имеют общий механизм аномальной плацентации, при этом ЗРП является проявлением плода, а ПЭ - материнским проявлением. Однако необъяснимый ЗРП может быть совершенно другим явлением [4,11].

Наше исследование показало, что значимые изменения выявлялись в отношении пупочной артерии у пациентов с ПЭ и ЗРП, а выраженные изменения в маточной артерии отмечались в группе беременных с ПЭ без ЗРП. Полученные нами результаты показывают, что ПЭ будет более тяжелой, если она осложняется ЗРП и поэтому ЗРП следует признать тяжелым осложнением ПЭ. Полученные результаты настоящего исследования согласуются с данными других исследований [1,7,9,16].

Таким образом, результаты настоящего исследования показали, что у беременных женщин с ПЭ и ЗРП значимо чаще в анамнезе было ЗРП, высокие доплерометрические индексы артерии пуповины и частые острые респираторные заболевания, чем у беременных с ПЭ без ЗРП.

Согласно результатам настоящего исследования, у женщин в старшем возрасте (34-37 лет) ПЭ чаще сочеталось с ЗРП. Кроме того, результаты этого исследования подтвердили важность контроля плодово-плацентарного кровотока при ПЭ и ЗРП.

#### Список литературы:

1. Adekanmi AJ, Roberts A, Morhason-Bello IO, Adeyinka AO. Utilization of uterine and umbilical artery Doppler in the second and third trimesters to predict adverse pregnancy outcomes: a Nigerian experience. *Women's Health Report*. 2022;3(1):256–266, doi: 10.1089/whr.2021.0058.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin #202: gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2019;133(1):e1–25.
3. Bramham K, Briley AL, et al. Adverse maternal and perinatal outcomes in women with previous preeclampsia: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(6):512.
4. Geça T, Stupak A, Nawrot R, et al. Placental proteome in late-onset of fetal growth restriction. *Mol Med Rep*. 2022;26(6):356. doi: 10.3892/mmr.2022.12872.
5. Marasciulo F, Orabona R, Fratelli N, et al. Preeclampsia and late fetal growth restriction. *Minerva Obstet Gynecol*. 2021;73(4):435–441. doi: 10.23736/S2724-606X.21.04809-7.
6. Mazer Zumaeta A, Wright A, Syngelaki A, Maritsa VA, Da Silva AB, Nicolaidis KH. Screening for preeclampsia at 11-13 weeks' gestation: Use of pregnancy-associated plasma protein-A, placental growth factor or both. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2020;56:400–407. doi: org/10.1002/uog.22093.
7. Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Montero C, Sáez MA, et al. The Pivotal Role of the Placenta in Normal and Pathological Pregnancies: A Focus on Preeclampsia, Fetal Growth Restriction, and Maternal Chronic Venous Disease. *Cells*. 2022;11(3):568. doi: 10.3390/cells11030568.
8. Palma C, Jellins J, Lai A, Salas A, Campos A, Sharma S, et al. Extracellular Vesicles and Preeclampsia: Current Knowledge and Future Research Directions. *Subcell Biochem*. 2021;97:455–482.
9. Poon LC, Magee LA., Verlohren S, Shennan A, von Dadelszen P, Sheiner E, et al. A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of preeclampsia. *Gynecology & Obstetrics*. 2021;154(S1):3–31. doi: 10.1002/ijgo.13763.
10. Salomon LJ, Alfirevic Z, et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound in Obst and Gynecology*. 2019;53(6):715–23
11. Schoots MH, Gordijn SJ, Scherjon SA, van Goor H, Hillebrands JL. Oxidative stress in placental pathology. *Placenta*. 2018;69:153–161. doi: 10.1016/j.placenta.2018.03.003.

12. Shakhbazova NA. Perinatal outcomes in cases with various methods of prevention of hypertensive disorders during pregnancy. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2018;63:(3):45–50 (in Russ).
13. Sharabi-Nov A, Tul N, Kumer K, Premru Sršen T, Fabjan Vodušek V, Fabjan T, et al. Biophysical Markers of Suspected Preeclampsia, Fetal Growth Restriction and The Two Combined-How Accurate They Are? *Reprod. Med.* 2022;3(2):62-84. doi: 10.3390/reprodmed3020007.
14. Sharma D, Sharma P, Shastri S. Genetic, metabolic and endocrine aspect of intrauterine growth restriction: an update. *J MaternFetal Neonatal Med.* 2017;30(19):2263–2275. doi: 10.1080/14767058.2016.1245285.
15. Surico D, Bordino V, Cantaluppi V, Mary D, Gentili S, Oldani A, et al. Preeclampsia and intrauterine growth restriction: Role of human umbilical cord mesenchymal stem cells-trophoblast cross-talk. *PLoS One.* 2019;14(6):e0218437. doi: 10.1371/journal.pone.0218437.
16. Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, et al. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018;52:186–195.
17. Zhu Y-Ch, Lin L, Li B-Y; Li X-T, Chen D-J, Zhao X-L, et al. Incidence and Clinical Features of Fetal Growth Restriction in 4 451 Women with Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Maternal-Fetal Medicine.* 2020;2(4):207-210. doi: 10.1097/FM9.0000000000000062.

*რეიჰანა ს. გაჯიევა, მატანატ ს. მუსაევა, ზუმრუდ ფ. მაჰმუდბეკოვა*  
**ორსულობის მიმდინარეობა პრეეკლამპსიის მქონე ქალებში, ნაყოფის ზრდის ჩამორჩენასთან ერთად**

აზერბაიჯანის ექიმთა დახელოვნების სახელმწიფო ინსტიტუტი,  
 მეანობა და გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, ბაქო, აზერბაიჯანი

**რეზიუმე**

ორსულობის მიმდინარეობის შესაფასებლად გამოკვლეულია დიაგნოზირებული პრეეკლამპსიის მქონე ქალები (PE), ნაყოფის ზრდის ჩამორჩენასთან ერთად (FGR) - 97 ორსული ქალი (გესტაციის პერიოდი 20-32 კვირა) PE-ით (საშუალო ასაკი  $30.2 \pm 1.86$  წელი), რომელთაგან 48 ქალი იყო PE+FGR (მთავარი ჯგუფი), 49 ქალი - PE-ით FGR-ის გარეშე (საკონტროლო ჯგუფი). შედარებულია ასაკი, გესტაციური ასაკი, წონა, პარიტეტი, სხეულის მასის ინდექსი (BMI), სომატური დაავადებების არსებობა.

*РЕЙХАНА С. ГАДЖИЕВА, МАТАНАТ С. МУСАЕВА, ЗУМРУД Ф. МАХМУДБЕКОВА*  
**ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА**

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,  
 Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

**РЕЗЮМЕ**

С целью оценки течения беременности у женщин с диагностированной преэклампсией (ПЭ) в сочетании с задержкой роста плода (ЗРП) обследовано 97 беременных женщин (срок гестации 20-32 нед.) с ПЭ (средний возраст  $30,2 \pm 1,86$  лет), из которых 48 женщин были с ПЭ+ЗРП (основная группа), 49 женщин - с ПЭ без ЗРП (группа сравнения). Были сопоставлены возраст, гестационный возраст, вес, паритет, индекс массы тела (ИМТ), наличие соматических заболеваний. Проведено базовое акушерское сканирование и выполнена доплерография маточных и пупочных артерий.

В группе ПЭ+ЗРП чаще встречались беременные в возрасте 34-37 лет (на 43,4%,  $p=0,068$ ). В 12,5% случаев у женщин с ПЭ+ЗРП чаще в анамнезе были ЗРП ( $p=0,050$ ). Выявлена значимая разница в среднем значении ПИ ( $1,48 \pm 0,23$  и  $0,92 \pm 0,12$  соответственно в основной и сравнительной группе,  $p=0,033$ ), ИР ( $0,98 \pm 0,11$  и  $0,70 \pm 0,08$  соответственно в основной и сравнительной группе,  $p=0,042$ ) и СДО ( $3,38 \pm 0,10$  и  $2,90 \pm 0,22$  соответственно в основной и сравнительной группе,  $p=0,050$ ) в пупочной артерии. Частым осложнением в обеих группах были плацентарная недостаточность и угроза преждевременных родов. Частота острых респираторных заболеваний была на 77,2% выше у пациентов с ПЭ+ЗРП ( $p=0,028$ ). Результаты исследования подтвердили важность контроля плодово-плацентарного кровотока.

ЛЕЙЛА М. РЗАКУЛИЕВА, САМИРА А. АКПЕРБЕКОВА, ГЮНАЙ А. САФАРОВА  
 УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА  
 Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,  
 Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.33>

LEYLA M. RZAKULIEVA, SAMIRA A. AKPERBEKOVA, GUNAYA SAFAROVA  
 THE LEVEL OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN FETAL GROWTH RETARDATION  
 Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Training named after A. Aliyev,  
 Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

### SUMMARY

The purpose of the study is to evaluate the level of pro-inflammatory cytokines in the blood of pregnant women with late intrauterine growth retardation (IGR). We examined 94 pregnant women with IGR at 36-37 weeks, mean age 30.2±1.88 years. All pregnant women underwent Doppler ultrasound in the third trimester. The determination of interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) was performed in blood serum by ELISA. In 51.1% of cases, grade I IGR was diagnosed, in 48.9% of cases - grade II IGR. According to Doppler ultrasound, pregnant women with IGR more often (31.9%) had changes in the cerebral-placental ratio. Late IGR was diagnosed in 38.3% of pregnant women (group I), late IGR accompanied by placental insufficiency - in 61.7% of women (group II). The level of IFN- $\gamma$  was higher than the control, but a significant difference with the control was noted in patients of group II ( $p=0.054$ ). The level of IL-1 $\beta$  in the total sample was higher than the control by 69.6% ( $p<0.001$ ), in groups I and II - by 60.9% ( $p=0.006$ ) and 74.4% ( $p<0.001$ ), respectively. In patients of group II, compared with group I, the level of IL-1 $\beta$  exceeded by 31.9% ( $p=0.090$ ). The content of TNF- $\alpha$  in all groups significantly exceeded the control value. A high level of TNF- $\alpha$  was observed in group II compared with group I ( $p=0.010$ ). With fetal growth retardation, there is an increase in pro-inflammatory immunity, manifested in an increase in the levels of TNF- $\alpha$ , IL-1- $\beta$  and IFN- $\gamma$ .

**Keywords:** fetal growth retardation, placental insufficiency, pro-inflammatory cytokines

Задержка роста плода (ЗРП) является нередким осложнением беременности, имеет широкий клинический спектр, сложную и вариабельную этиологию и ограниченный выбор лечения [4,6,10]. По данным литературы, ЗРП с поздним началом с распространенностью 5–10% встречается чаще, чем ЗРП с ранним началом [8]. В отличие от ЗРП с ранним началом, он обычно протекает легче, с меньшей вероятностью связан с преэклампсией и обычно связан с нормальной доплерографией пупочной артерии [8]. Несмотря на понимание некоторых причин и факторов риска ЗРП, почти в 50% случаев причины остаются неустановленными [1]. Хотя патофизиологические механизмы, лежащие в основе ЗРП, до конца не изучены, наиболее распространенным патофизиологическим механизмом считается плацентарная недостаточность, недостаточное питание плода и ограниченность внутриутробного пространства, ограничивающая рост плода [4].

Патогенезу плацентарной недостаточности способствуют неконтролируемые повышенные провоспалительные реакции. Для межклеточной коммуникации на границе мать - плод важны цитокины, которые попадают в кровь беременной с поверхности плаценты и отражают совокупность иммунологических процессов в организме [13]. Иммунологическое состояние матери, наиболее благоприятное для репродуктивной функции, по-видимому, поддерживается местной секрецией цитокинов-помощников 2 (Th2) [1,3]. Иммунный ответ матери необходим для успешной беременности, который способствует иммунной толерантности к плоду при сохранении врожденного и адаптивного иммунитета.

Системное иммунологическое состояние индивидуума может быть изучено с помощью комбинированной оценки сигнальных молекул в периферической крови [2,12]. Теория сдвига цитокинов Th1/Th2, характеризующаяся смещением продуцирования противовоспалительных



цитокинов Th2 в середине беременности, часто использовалась для отражения материнского иммунного ответа во время беременности. Однако скоординированная выработка сывороточных цитокинов на протяжении всей нормальной беременности не была должным образом описана. Более ранние попытки показали сильное влияние беременности на уровень цитокинов в сыворотке крови, но привели к противоречивым выводам [11].

Таким образом, однозначного мнения по поводу влияния беременности на уровень сывороточных цитокинов женщины нет. Поиск чувствительных маркеров, идентифицирующих субоптимальные условия, нарушения роста и развития плода продолжается. В этой связи, необходимы дополнительные исследования, для определения полезности использования цитокинов, в качестве ранних биомаркеров здоровья беременности.

**Цель** настоящего исследования заключалась в оценке уровня провоспалительных цитокинов в крови у беременных женщин с поздней задержкой внутриутробного роста плода.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 94 беременных женщин с задержкой роста плода в возрасте от 24 до 36 лет, средний возраст –  $30,2 \pm 1,88$  лет. Беременные женщины в письменной форме выразили согласие на участие в исследовании и публикацию результатов. Исследования проводились в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

**Критерии включения в исследование были:** беременные с одноплодной беременностью; с диагностированной с помощью УЗИ задержкой роста плода; имеющие отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Критерии исключения: беременные женщины с повторяющимися самопроизвольными выкидышами, тромбозом глубоких вен в анамнезе и аутоиммунными заболеваниями; женщины, получающие антикоагулянтную терапию, женщины с дефицитом фактора свертывания крови в состоянии до беременности, поскольку эти состояния могут дать ложноположительный результат; женщины с инфекционными заболеваниями, включая ВИЧ, и злокачественные новообразования, так как эти состояния связаны с выработкой антифосфолипидных антител; пациенты, получавшие стероидную терапию. Информацию о течение беременности в I и II триместрах были получены от самих пациенток и записей в картах беременных. Контрольную группу составили 25 здоровых беременных с неосложненным течением беременности в возрасте от 23 до 34 лет.

У всех участниц зафиксированы такие показатели, как возраст, индекс массы тела (ИМТ) и параметры акушерского анамнеза. Всем беременным проведена ультразвуковая доплерография в III триместре и определены средний индекс пульсации маточной артерии, индекс пульсации пупочной артерии, доплеровские волны средней мозговой артерии плода и церебро-плацентарное отношение на аппарате GE Voluson S8. Определение интерферона- $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ), интерлейкина 1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ) проводили в сыворотке крови методом ИФА с применением тест-наборов фирмы Вектор-Бест (Россия).

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения Statistics 16.0 для Windows (IBMSPSS Inc, США). Описательная статистика включала среднее значение (SD) и частоты (в процентах). Для сравнения показателей между группами использовали t-критерий, точный критерий Фишера,  $\chi^2$  Пирсона. Уровень значимости считался  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Обследованные основной ( $n=94$ ) и контрольной ( $n=25$ ) групп были в сроке беременности 36-37 недель. В 51,1% случаев ( $n=48$ ) диагностировалась I степень тяжести ЗРП, в 48,9% случаев ( $n=46$ ) - II степень тяжести ЗРП. По данным доплерографии доля изменений среднего индекса маточной артерии составила 25,5% ( $n=24$ ), индекса пульсации пупочной артерии – 17,0% ( $n=16$ ), церебро-плацентарного отношения – 31,9% ( $n=30$ ), высокие доплеровские волны средней мозговой артерии определялись у 22,3% ( $n=21$ ) беременных.

Из 94 пациенток основной группы поздняя ЗРП диагностирована у 36 (38,3%) беременных (I группа), поздняя ЗРП сопровождающаяся плацентарной недостаточностью, диагностирована у 58 (61,7%) женщин (II группа). Группы исследования, в основном, были сопоставимы (табл. 1).

Таблица 1. Клинико-анамнестические характеристики беременных групп исследования

Показатель	I группа (n=36)	II группа (n=58)	Контрольная группа (n=25)	t, $\chi^2$	P
Средний возраст, лет	29,8±1,37	29,2±1,16	28,9±1,56	t1=0,43 t2=0,15 t1-2=0,33	p1=0,666 p2=0,878 p1-2=0,739
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,6±1,26	22,9±2,02	20,8±1,14	t1=0,47 t2=0,91 t1-2=0,55	p1=0,639 p2=0,368 p1-2=0,586
Первая беременность, n (%)	17 (47,2)	22 (37,9)	11 (44,0)	$\chi^2_1=0,062$	p1=0,804
Повторная беременность, n (%)	19 (52,8)	36 (62,1)	14 (56,0)	$\chi^2_2=0,269$ $\chi^2_{1-2}=0,790$	p2=0,605 p1-2=0,375
Плацентарная недостаточность в предыдущей беременности, n (%)	2 (5,55)	8 (13,8)	0	$\chi^2_1=1,436$ $\chi^2_2=3,816$ $\chi^2_{1-2}=1,586$	p1=0,231 p2=0,051* p1-2=0,208
Первородящие, n (%)	15 (41,7)	18 (31,0)	11 (44,0)	$\chi^2_1=0,033$ $\chi^2_2=1,292$ $\chi^2_{1-2}=1,102$	p1=0,857 p2=0,256 p1-2=0,294
Повторнородящие, n (%)	18 (50,0)	32 (55,2)	13 (22,4)	$\chi^2_1=0,024$ $\chi^2_2=0,071$ $\chi^2_{1-2}=0,239$	p1=0,878 p2=0,791 p1-2=0,626
Медицинский аборт, n (%)	4 (11,1)	6 (10,3)	1 (4,0)	$\chi^2_1=0,991$ $\chi^2_2=0,911$ $\chi^2_{1-2}=0,014$	p1=0,320 p2=0,340 p1-2=0,907
Выкидыш, n (%)	3 (8,3)	8 (13,8)	0	$\chi^2_1=2,191$ $\chi^2_2=3,816$ $\chi^2_{1-2}=0,641$	p1=0,139 p2=0,051* p1-2=0,424
Преждевременные роды в анамнезе, n (%)	2 (12,5)	5 (18,5)	1 (7,7)	$\chi^2_1=0,232$ $\chi^2_2=0,807$ $\chi^2_{1-2}=0,187$	p1=0,631 p2=0,370 p1-2=0,666

Примечание: t1,  $\chi^2_1$ , p1 – статистическая значимость различий между показателями I и контрольной группами; t2,  $\chi^2_2$ , p2 – между показателями II и контрольной группами; t2-3,  $\chi^2_{1-2}$ , p1-2 – между показателями I и II группами; t-t-критерий

Как следует из табл.1, статистически значимое различие между пациентами II группы и группы контроля отмечалось в отношении случаев плацентарной недостаточности и выкидышей в анамнезе (p=0,051 соответственно).

При определении цитокинов в сыворотке крови матери выявлено, что средние уровни IFN $\gamma$  существенно не отличались в исследуемых группах (табл.2).

**Таблица 2.** Уровень провоспалительных цитокинов у обследованных беременных групп исследования

Цитокины, пг/мл	Основная группа (n=94)	I группа (n=36)	II группа (n=58)	Контрольная Группа (n=25)	t	P
ИФН-γ	7,2±1,80	8,0±1,03	8,8±1,11	6,1±0,82	t0=0,56 t1=1,44 t2=1,96 t1-2=0,53	p0=0,589 p1=0,154 p2=0,054* p1- 2=0,598
ИЛ-1β	12,90±1,77	10,02±1,84	14,72±2,03	3,92±0,88	t0=4,54 t1=2,86 t2=4,88 t1-2=1,72	p0<0,001* p1=0,006* p2<0,001* p1- 2=0,090
ФНО-α	11,6±1,75	13,7±1,66	20,2±1,85	5,5±1,12	t0=2,94 t1=4,09 t2=6,80 t1-2=2,62	p0=0,040* p1=0,0001* p2<0,001* p1- 2=0,010

Примечание: t0, p0 – статистическая значимость различий между показателями основной и контрольной группами; t1, p1 – статистическая значимость различий между показателями I и контрольной группами; t2, p2 – между показателями II и контрольной группами; t1-2, p1-2 – между показателями I и II группами

Как следует из табл.2, хотя уровень ИФН-γ был выше контрольного в общей выборке и в группах, но статистически значимая разница с контрольным показателем отмечалась у пациентов II группы (p=0,054). Концентрация в крови других провоспалительных цитокинов в общей выборке, а также в I и II группах достоверно выше контрольных величин. Уровень ИЛ-1β в общей выборке был выше контрольного на 69,6% (p<0,001), в I и II группах - на 60,9% (p=0,006) и на 74,4% (p<0,001) соответственно. У пациентов II группы по сравнению с I группой уровень этого цитокина был выше на 31,9% (p=0,090). Максимальный уровень ФНО-α также наблюдался у пациентов II группы. Согласно полученным данным, ФНО-α во всех группах значительно превышал контрольный показатель. Сравнительный анализ между I и II группами показал значимо высокий уровень этого цитокина во II группе (p=0,010).

Наши результаты показали, что у беременных с ЗРП чаще наблюдаются изменения церебро-плацентарного отношения. Полученные нами результаты согласуются с данными С. Monteith et al. [9].

Известно, что при здоровой беременности имеет место четко скоординированные иммунные реакции. Цитокины и ИФН являются важнейшими медиаторами здоровой беременности из-за их способности радикально изменять клеточные функции, миграцию, межклеточную коммуникацию, пролиферацию и экспрессию генов. Однако при нарушении регуляции или неадекватной экспрессии они потенциально могут действовать как тератогены и нарушать пути развития плода и плаценты, приводя к осложнениям беременности [14].

По нашим данным, уровни ИЛ-1β и ФНО-α у пациентов с ЗРП и, особенно при ЗРП с плацентарной недостаточностью, были достоверно выше по сравнению с контрольной группой, что наводит на мысль о более сильной склонности к воспалению в группах. При этом, сывороточная концентрация ФНО-α была значительно выше у беременных женщин с поздним ЗРП с плацентарной недостаточностью. Учитывая то, что известный как сильный медиатор воспалительных реакций, ФНО-α является цитотоксическим цитокином, это указывает на возможность более сильного воспалительного смещения при ЗРП с плацентарной недостаточностью по сравнению с ЗРП без плацентарной недостаточности. Наши результаты сопоставимы с данными литературы [1,5,7,14]. Средний уровень ИФН-γ, также, как и уровни ИЛ-1β и ФНО-α, наибольшим был у пациентов с ЗРП и плацентарной недостаточностью.

Таким образом, при задержке роста плода имеет место усиление провоспалительного иммунитета, проявляющееся в повышении уровней TNF-α, ИЛ-1 β и ИФН-γ. Повышенный уровень

провоспалительных цитокинов наблюдается при ЗРП по сравнению с нормальной беременностью, и повышенное доминирование провоспалительных цитокинов наблюдается при ЗРП с плацентарной недостаточностью по сравнению с ЗРП без плацентарной недостаточности.

#### Список литературы:

1. Al-Azemi M, Raghupathy R, Azizieh F. Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine profiles in fetal growth restriction. Clin Exp Obstet Gynecol. 2017;44(1):98-103.
2. Azizieh F, Dingle K, Raghupathy R, et al. Multivariate Analysis of Cytokine Profiles in Pregnancy Complications. Am J Reprod Immunol. 2018;79:e12818. doi: 10.1111/aji.12818.
3. Jarmund AH, Giskeødegård GF, et al. Cytokine Patterns in Maternal Serum From First Trimester to Term and Beyond. Front Immunol. 2021;12:752660. doi: 10.3389/fimmu.2021.752660.
4. Kamphof HD, et al. Fetal Growth Restriction: Mechanisms, Epidemiology, and Management. Maternal-Fetal Medicine. 2022;4(3):186-196. doi: 10.1097/FM9.000000000000161.
5. Kirici P, Çağiran FT, Kali Z, Tanriverdi EF, Mavral N, Ecin SM. Determination of maternal serum pro-inflammatory cytokine changes in intrauterine growth restriction. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2023;27(5):1996-2001. doi: 10.26355/eurrev\_202303\_31565.
6. Kudryavtseva E.V., Kovalev V.V., Dektyarev A.A., Baranov I.I. Predicting fetal growth retardation: mathematical modeling. Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2022;16(6):664-675. (In Russ.). doi: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.328.
7. Mavlyanova NN, Ixtiyarova GI, Tosheva I.I, Aslonova M Zh, Narzullaeva N. The State of the Cytokine Status in Pregnant Women with Fetal Growth Retardation. J Med-Clin Res & Rev.2020;4(6):1-4.
8. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, et al. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. Gynecology & Obstetrics. 2021;152(S1):3-57. doi: 10.1002/ijgo.13522.
9. Monteith C, Flood K, Pinnamaneni R, Levine TA, et al. An abnormal cerebroplacental ratio (CPR) is predictive of early childhood delayed neurodevelopment in the setting of fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol. 2019;221(3):273.e1-273.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2019.06.026.
10. Nardoza LM, Caetano AC, Zamarian AC, Mazzola JB, Silva CP, et al. Fetal growth restriction: current knowledge. Arch Gynecol Obstet 2017;295(5):1061-1077.
11. Spence T, Allsopp PJ, Yeates AJ, et al. Maternal Serum Cytokine Concentrations in Healthy Pregnancy and Preeclampsia. J Pregnancy. 2021;2021:6649608. doi: 10.1155/2021/6649608.
12. Stokkeland LMT, Giskeødegård GF, Stridsklev S, et al. Serum Cytokine Patterns in First Half of Pregnancy. Cytokine. 2019;119:188-96. doi: 10.1016/j.cyto.2019.03.013.
13. Weel IC, Baergen RN, Romão-Veiga M, Borges VT, Ribeiro VR, Witkin SS, et al. Association Between Placental Lesions, Cytokines and Angiogenic Factors in Pregnant Women With Preeclampsia. PloS One. 2016;11:e0157584. doi: 10.1371/journal.pone.0157584.
14. Yockey L.J., Iwasaki A. Interferons and Proinflammatory Cytokines in Pregnancy and Fetal Development. Immunity. 2018;49(3):397-412. doi: 10.1016/j.immuni.2018.07.017.

*ლეილა მ. რზაყულიევა, სამირა ა. აკურბეკოვა, გუნაი ა. საფაროვა*  
**ანთების სანინალმდეგო ციტოკინების დონე ნაყოფის ზრდის ჩამორჩენის დროს**  
*აზერბაიჯანის ექიმთა დახილოვნების სახელმწიფო ინსტიტუტი,*  
*მეანობა და გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, ბაქო, აზერბაიჯანი*

#### რეზიუმე

კვლევის მიზანია ანთების სანინალმდეგო ციტოკინების დონის შეფასება ორსულ ქალთა სისხლში ნაყოფის ზრდის ჩამორჩენის დროს (IGR). ჩვენ გამოვიკვლიეთ 94 ორსული ქალი, რომელთაც ჰქონდათ IGR 36-37 კვირაში, საშუალო ასაკი  $30.2 \pm 1.88$  წ. ყველა ორსულ ქალს მესამე ტრიმესტრში ჩაუტარდა დოპლერის ულტრაბგერა.

ინტერფერონ- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), ინტერლეიკინი 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), სიმსივნური ნეკროზის ფაქტორი- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) განისაზღვრა სისხლის შრატში ELISA მეთოდით. შემთხვევათა 51,1%-ში დაისვა I ხარისხის IGR, 48,9%-ში - II ხარისხის IGR. დოპლერის ულტრაბგერის მიხედვით, ორსულ ქალებს IGR-ით უფრო ხშირად (31.9%) აღენიშნებოდათ ცვლილებები ცერებრო-პლაცენტურ თანაფარდობაში.

*ЛЕЙЛА М. РЗАКУЛИЕВА, САМИРА А. АКПЕРБЕКОВА, ГЮНАЙ А. САФАРОВА*  
**УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА**  
 Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,  
 Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

**РЕЗЮМЕ**

Цель исследования – оценить уровень провоспалительных цитокинов в крови у беременных женщин с поздней задержкой внутриутробного роста плода (ЗРП). Обследовано 94 беременных женщин с ЗРП в сроке 36-37 недель, средний возраст – 30,2±1,88 лет. Всем беременным проведена ультразвуковая доплерография в III триместре. Определение интерферона-γ (ИФН-γ), интерлейкина 1β (ИЛ-1β), фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) проводили в сыворотке крови методом ИФА. В 51,1% случаев диагностировалась 1 степень тяжести ЗРП, в 48,9% случаев – II степень тяжести ЗРП. По данным доплерографии у беременных с ЗРП чаще (31,9%) были изменения церебро-плацентарного отношения. Поздняя ЗРП диагностирована у 38,3% беременных (I группа), поздняя ЗРП сопровождающаяся плацентарной недостаточностью – у 61,7% женщин (II группа). Уровень ИФН-γ был выше контрольного, но значимая разница с контрольным показателем отмечалась у пациентов II группы (p=0,054). Уровень ИЛ-1β в общей выборке был выше контрольного на 69,6% (p<0,001), в I и II группах – на 60,9% (p=0,006) и на 74,4% (p<0,001) соответственно. У пациентов II группы по сравнению с I группой уровень ИЛ-1β превышал на 31,9% (p=0,090). Содержание ФНО-α во всех группах значительно превышал контрольный показатель. Высокий уровень ФНО-α отмечался во II группе в сравнении с I группой (p=0,010). При задержке роста плода имеет место усиление провоспалительного иммунитета, проявляющееся в повышении уровней TNF-α, IL-1-β и ИФН-γ.



*ГЮНЕЛЬ М. ЭФЕНДИЕВА<sup>1</sup>, ЛЕЙЛА М. РЗАКУЛИЕВА<sup>1</sup>, ЭЛЬМИРА А. КАДЫМОВА<sup>2</sup>*  
**БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДОРАЗРЕШЕНИЕ У ЖЕНЩИН С АНГИОГЕМОФИЛИЕЙ**

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,

<sup>1</sup>Кафедра акушерства и гинекологии, <sup>2</sup>Кафедра гематологии, г. Баку, Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.34>

*GUNEL M. AFANDIYEVA<sup>1</sup>, LEYLA M. RZAKULIYEVA<sup>1</sup>, ELMIRA A. GADIMOVA<sup>2</sup>*  
**PREGNANCY AND DELIVERY IN WOMEN WITH ANGIOHEMOPHILIA**

Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Training named after A. Aliyev, <sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, <sup>2</sup>Department of Hematology, Baku, Azerbaijan

**SUMMARY**

Insufficiency of the coagulation system during pregnancy can endanger the health of patients with angiohemophilia and the fetus. The goal is to estimate changes in blood coagulation parameters as pregnancy progresses in patients with angiohemophilia. **Materials and methods.** 15 pregnant women with mild angiohemophilia (main group) and 20 pregnant women without hereditary and gestational coagulopathy (control group) were examined. Research methods included survey and examination of pregnant women, anamnestic data, analysis of information from pregnant women's cards. Coagulological examination is performed according to 17 parameters. **Results.** The average age of the main group of pregnant women was 28.78±3.61 years, the average age was 12.7±1.05 years. Significant differences between the groups were noted in the frequency of menorrhagia (p=0.006) and dysmenorrhea (p<0.001). A significant difference in the frequency of chronic endometritis (p<0.001), vaginitis (p=0.015), anemia (p=0.006) and gastrointestinal diseases (p=0.015) was revealed in the main group compared to the control

group. Complications occurred in 46.7% of pregnant women in the first trimester, in 53.3% of pregnant women in the second trimester, and in 60.0% of pregnant women in the third trimester. The chance of complications in the III trimester was high (OR=0.762, 95% CI 0.179-3.241,  $p<0.05$ ). Head presentation was determined in 80.0%, pelvic presentation - in 20.0% of cases. In the III trimester of patients of the main group, prothrombin time and activated partial thrombin time significantly exceeded the control ones ( $p<0.001$ ), a significant increase in factor VII ( $p=0.037$ ) and a decrease in factor VIII ( $p<0.001$ ) were revealed. **Conclusion.** The clinical status of pregnant women with angiohemophilia is characterized by complicated gynecological and obstetric anamnesis and changes in all parameters of the coagulogram in the III trimester.

**Keywords:** pregnant, angiohemophilia, Willebrand factor, coagulogram

Ангиогемофилия или болезнь фон Виллебранда, впервые описанная др. Эрик фон Виллебранд, наиболее распространенное аутосомно-наследственное нарушение свертываемости крови [1-4]. Это вызвано дефицитом или дисфункцией фактора фон Виллебранда (ФВ), белка плазмы, который опосредует начальную адгезию тромбоцитов в местах повреждения сосудов, а также связывает и стабилизирует фактор свертывания крови VIII (FVIII) в кровообращении. Следовательно, дефекты ФВ могут привести к кровотечению из-за нарушения адгезии тромбоцитов или снижения концентрации фактора VIII [5].

Распространенность ангиогемофилии варьируется в разных исследованиях и зависит от используемого определения, поскольку не у всех пациентов с этим заболеванием развиваются симптомы кровотечения. По оценкам, ангиогемофилия поражает 0,5–1,3% населения [5,6]. В Азербайджане зарегистрировано  $17,2\pm 0,44$  больных гемофилией на 100 тыс. населения [7].

Для большинства женщин с ангиогемофилией зачатие не является проблемой, но они имеют повышенный риск кровотечений во время беременности и родов. Ведение этих женщин заключается в контроле склонности к кровотечениям [6].

Гемофилия – это X-сцепленное наследственное заболевание свертываемости крови. Женщины являются носителями и могут иметь сниженный уровень ФВ. Низкий ФВ может быть связан со значительным фенотипом кровотечения, несмотря на лишь незначительное снижение ФВ в плазме [7]. Во время беременности происходят многочисленные изменения гемостаза, приводящие к гиперкоагуляционному состоянию [5]. В этот период гемостатический баланс меняется в сторону прокоагулянтного состояния, чтобы быть готовым к кровопотере во время родов и в послеродовом периоде [8]. Это прокоагулянтное состояние вызвано физиологическим увеличением многих факторов свертывания крови, включая фактор VIII (FVIII) и ФВ с пиком незадолго до родов [9]. Прокоагулянтное состояние также характеризуется снижением количества антикоагулянтных белков и снижением фибринолиза [9]. Недостаточность свертывающей системы во время беременности, а также в интранатальном и послеродовом периодах может поставить под угрозу здоровье пациенток с ангиогемофилией и их плода.

**Цель исследования** - оценить изменения параметров свертывания крови по мере прогрессирования беременности у пациенток с ангиогемофилией.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 15 беременных женщин с ангиогемофилией (основная группа). Все женщины выразили согласие на участие в исследовании и подписали информированное письменное согласие. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Критериями включения в исследование были: одноплодная беременность, пациентки с ангиогемофилией легкой степени. Критерии исключения: наличие хронических заболеваний в стадии декомпенсации; острое воспаление; тромбозы; отягощенная тромботическая наследственность. Контрольная группа включала 20 беременных без наследственных и гестационных коагулопатий.

Методы исследования включали опрос и осмотр беременных, анамнестические данные. Была собрана и проанализирована информация из карт беременных. Коагулологическое исследование выполнено по 17 параметрам: протромбиновое время; протромбиновый индекс; международное нормализованное отношение (МНО, International Normalized Ratio);

активированное частичное тромбoplastиновое время (АЧТВ); фактор активности фибриноген (фактор I); фактор II (протромбин); фактор V (проалекрин); фактор VII (проконвертин); фактор VIII (антигемофильный фактор A); фактор IX (антигемофильный фактор B); фактор X (фактор Стюарта-Прауэра); фактор XI (предшественник плазменного тромбoplastина); фактор XII (фактор Хагемана); vWF Rco (ристоцетин кофакторная активность фактора фон Виллебранда); время свертывания по Ли Уайту, ретракция кровяного сгустка; длительность кровотечения по Dike. Определение проводили на полуавтоматическом коагулометре Sysmex CA-50 фирмы Sysmex Corporation (Япония). vWF:Rco определяли турбидиметрическим методом на коагулометре ACL-9000 (USA) тест-наборами фирмы Instrumentation Laboratory.

Статистический анализ полученных данных включал расчет среднего значения показателя (M), стандартного отклонения (SD), ошибки среднего (m). Для сравнения групп исследования рассчитывали критерий Стьюдента (t), критерий хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ) с определением достоверности различий (p). Анализ риска возникновения осложнений в триместрах гестации был произведен путем расчета отношения шансов (OR – odds ratio). Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica for Windows, v.16 (StatSoft, США). Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым.

**Результаты и их обсуждение.** Возраст пациенток групп исследования варьировался от 22 до 36 лет. Возраст и данные анамнеза приведены в табл. 1.

Таблица 1. Базовые характеристики

Показатели	Основная группа (n=15)	Контрольная группа (n=20)		P
Средний возраст, лет	28,78±3,61	26,93±4,12	t=0,34	0,738
Менструальный цикл регулярный, n (%)	13 (86,7)	18 (90)	$\chi^2=0,094$	0,760
Меноррагия, n (%)	5 (33,3)	0	$\chi^2=7,778$	0,006*
Дисменорея, n (%)	8 (53,3)	0	$\chi^2=13,827$	<0,001*
Первобеременные, n (%)	4 (26,7)	6 (30,0)	$\chi^2=0,047$	0,829
Первородящие, n (%)	10 (66,7)	11 (55,0)	$\chi^2=0,486$	0,486
Повторнородящие, n (%)	5 (33,3)	9 (45,0)	$\chi^2=0,486$	0,486
Медицинские аборты, n (%)	1 (6,7)	5 (25,0)	$\chi^2=2,028$	0,155
Самопроизвольные выкидыши, n (%)	10 (66,7)	2 (10,0)	$\chi^2=12,216$	<0,001*
Хронический эндометрит, n (%)	10 (66,7)	0	$\chi^2=18,667$	<0,001*
Вагинит, n (%)	4 (26,7)	0	$\chi^2=6,022$	0,015*
Полип шейки матки, n (%)	1 (6,7)	0	$\chi^2=1,373$	0,242
Анемия, n (%)	5 (33,3)	0	$\chi^2=7,778$	0,006*
Заболевания ЖКТ, n (%)	4 (26,7)	0	$\chi^2=6,022$	0,015*
Пиелонефрит, n (%)	2 (13,3)	0	$\chi^2=2,828$	0,093

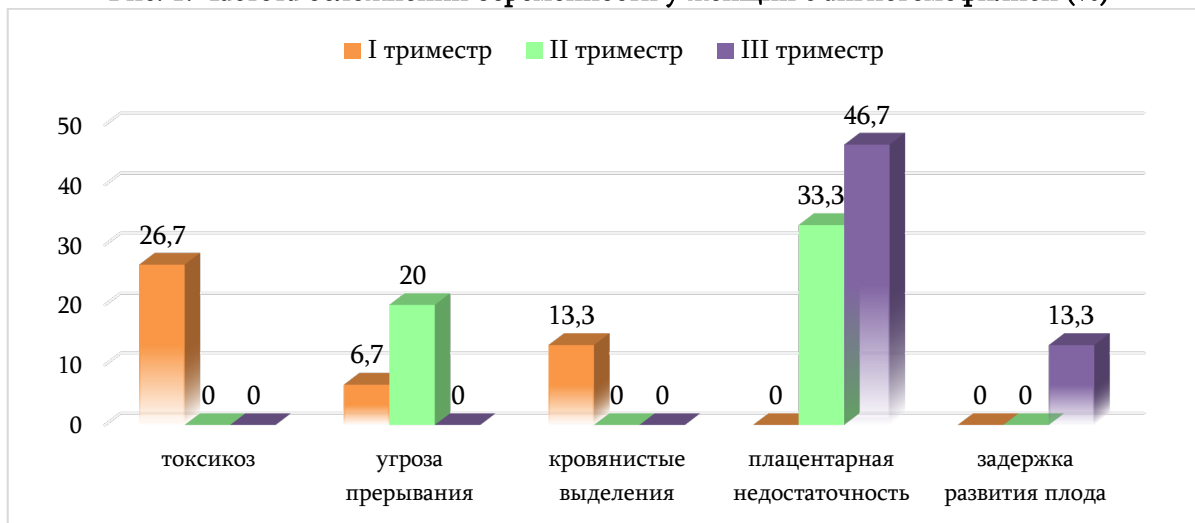
Примечание: \* - статистическая значимость различий; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

Из данных табл.1 следует, что по возрасту в среднем различий между группами не было. Согласно анамнестическим данным у беременных основной группы, возраст менархе колебался от 12 до 14 лет (средний возраст - 12,7±1,05 лет). Регулярный менструальный цикл имел место у большинства пациентов в основной группе и существенных различий с группой контроля не отмечалось ( $p=0,760$ ). Существенные различия отмечались в частоте меноррагий ( $p=0,006$ ) и дисменореи ( $p<0,001$ ). В основной группе по сравнению с группой контроля выявлена значительная разница в частоте хронического эндометрита ( $p<0,001$ ), вагинита ( $p=0,015$ ), анемии ( $p=0,006$ ) и заболеваний ЖКТ ( $p=0,015$ ).

В группе контроля беременность протекала без осложнений. При оценке течения беременности в динамике в основной группе были осложнения (рис. 1.). Оценка течения беременности в I триместре показала, что осложнения в этом триместре были у 7 (46,7%) пациенток,

в том числе у 4 (26,7%) пациенток отмечался токсикоз, у 3 (13,3%) - кровянистые выделения и у 1 (6,7%) пациентки развилась угроза прерывания беременности.

Рис. 1. Частота осложнений беременности у женщин с ангиогемофилией (%)



Во II триместре осложнения развились у 8 (53,3%) беременных. Число женщин с угрозой прерывания достигло 3 (20,0%) и у 5 (33,3%) пациенток беременность осложнилась плацентарной недостаточностью. В III триместре осложнения встречались у 9 (60,0%) пациенток. В этот период плацентарная недостаточность развилась еще у 2 женщин и таким образом, число беременных с плацентарной недостаточностью достигло 7 (46,7%), а у 2 (13,3%) женщин выявлялась задержка развития плода. Сравнение риска возникновения осложнений в I и во II триместре показало, что больший шанс возникновения осложнений был во II триместре (OR=0,766, 95%ДИ 0,182-3,214,  $p<0,05$ ). Сравнение риска возникновения осложнений во II и III триместре показало, что шанс возникновения осложнений в III триместре был выше (OR=0,762, 95%ДИ 0,179-3,241,  $p<0,05$ ), хотя различия не были статистически значимыми.

Следовательно, у беременных с ангиогемофилией чаще наблюдались плацентарная недостаточность - у 7 (46,7%) пациенток и угроза прерывания беременности - у 4 (26,7%) пациенток.

Средний срок гестации составил  $38,5 \pm 1,04$  недель. В большинстве случаев определялось головное предлежание - 12 (80,0%), в остальных 3 (20,0%) случаев - тазовое предлежание.

При исследовании состояния системы свертывания у беременных женщин с ангиогемофилией по сравнению с контрольной группой перед родоразрешением протромбиновое время было повышено: на 8,8% (табл.2).

Как видно из табл.2, у пациентов основной группы протромбиновое время значительно превышало контрольное ( $p<0,001$ ). Показатель протромбинового индекса в обследованных группах существенно не различался. Величина МНО, по которой, как известно, можно точно определить функционирование системы гомеостаза, у пациенток основной группы относительно контрольной группы была незначительно снижена ( $p=0,588$ ). Напротив, величина АЧТВ в сравнении с контрольной была достоверно высокой ( $p<0,001$ ). У беременных основной группы в сравнении с контрольной группой фибриноген был повышен на 13,4%, но разница не была статистически значимой. Анализ полученных данных показал, что в III триместре при сравнении уровней II-XII факторов активности между группами обследования в основной группе выявлялось значительное повышение фактора VII ( $p=0,037$ ) и снижением фактора VIII, т.е. антигемофильного фактора ( $p<0,001$ ). Фактор фон Виллебранда в основной группе был снижен, но разница с контрольным показателем не была статистически значимой ( $p=0,590$ ). У беременных основной группы существенной разницы времени свертывания по Ли Уайту с контрольным показателем не наблюдалось ( $p=0,143$ ). Такие показатели как ретракция кровяного сгустка и удлинение времени



кровотечения по Dike, хотя и были увеличены у женщин с ангиогемофилией, но с контрольными величинами значительно не различались.

Таблица 2. Показатели гемостазиограммы в III триместре в группах исследования в

Показатель	Основная группа (n=15)	Контрольная группа (n=20)	t-крит.	p
Протромбиновое время, сек	16,1±0,18	14,8±0,15	5,55	<0,001*
Протромбиновый индекс по Квику, %	114,0±1,60	110,0±2,8	1,24	0,224
МНО (INR)	0,91±0,16	1,05±0,20	0,55	0,588
АЧТВ, сек	37,6±0,44	21,53±0,83	17,11	<0,001*
Фактор I фибриноген, г/л	5,13±0,35	4,44±0,22	1,67	0,105
II фактор активности, %	100,8±4,82	98,9±2,04	0,41	0,688
V фактор, %	98,2±1,10	99,0±1,20	0,49	0,626
VII фактор, %	101,8±0,90	98,8±1,04	2,18	0,037*
VIII фактор, %	100,4±1,10	108,1±1,01	5,16	<0,001*
IX фактор, %	101,6±0,92	100,3±1,47	0,75	0,459
X фактор, %	101,5±1,22	98,6±1,50	1,50	0,143
XI фактор, %	98,9±1,0	100,6±1,70	0,86	0,395
XII фактор, %	107,1±1,21	110,4±1,48	1,73	0,094
vWF: RCo, %	106,8±17,88	118,0±10,20	0,54	0,590
Время свертывания по Ли Уайту, мин	10,02±0,30	9,22±0,44	1,50	0,143
Ретракция кровяного сгустка, %	57,0±1,80	55,0±4,0	0,46	0,651
Длительность кровотечения по Dike, мин	3,67±0,47	2,0±0,8	1,80	0,081

Примечание: \* - статистическая значимость различий между группами; МНО (INR) - международное нормализованное отношение; АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время; vWF: RCo - фактор фон Виллебранда

Наследственные нарушения свертываемости крови представляют собой риск кровотечений во время беременности и родов для матери и новорожденного, которые могут унаследовать это заболевание. По нашим данным кровотечение имело место в I триместре у 13,3% пациентов (p=0,093). Отметим, что за последние 20 лет произошел прогресс в понимании диагностике и лечении кровотечений у беременных с ангиогемофилией [5]. В течение почти трех десятилетий в Азербайджане все беременные женщины с ангиогемофилией лечились в тесном сотрудничестве между акушерами-гинекологами и гематологами. Последние регулярно контролируют уровень фактора свертывания крови и тщательно обследуют беременных женщин с этой патологией [7]. У женщин с ангиогемофилией уровни фактора свертывания крови VIII (FVIII), фактора фон Виллебранда (VWF:Ag) и активности ристоцетинового кофактора фактора фон Виллебранда (VWF:RCo) измеряются во время родов или, по крайней мере, за две недели до ожидаемых родов, и чаще при возникновении осложнений [5].

У пациенток с ангиогемофилией 1 типа ведение беременности относительно легко. Однако всегда желательно тщательное наблюдение, поскольку кровотечение иногда может возникать даже при нормализации факторов. Концентрации параметров свертывания крови VWF:Ag, VWF:RCo и FVIII:C в плазме демонстрируют сложную вариабельность у здоровых людей. У здоровых женщин во время беременности происходят различные изменения в системе свертывания крови. Увеличение VWF:Ag, VWF:RCo и FVIII:C во время беременности у здоровых людей уже было описано. Равновесие смещается в сторону процессов свертывания крови, возможно, для предотвращения значительной кровопотери во время родов. Послеродовая активность FVIII:C и VWF остается на повышенном уровне в течение 2 дней, а на третий день после родов активность VWF начинает снижаться [10,11]. Наше исследование показало, что показатели свертываемости крови во время беременности повышаются, что согласуется с данными литературы [12,13]. Точная диагностика и лечение нарушений свертываемости крови во время беременности должны учитывать риски для матери и плода [14]. В исследовании M. Lavin et al. [15] выдвинуты на первый

план важные вопросы, касающиеся ведения женщин с болезнью Виллебранда, одним из наиболее распространенных нарушений свертываемости крови во всем мире. В опубликованных рекомендациях Американского общества гематологов (ASH)/ISTH/Национального фонда гемофилии (NHF)/Всемирной федерации гемофилии (WFH) VWD 2021 рассматриваются два важных вопроса, связанных с беременностью: оптимальная цель для нейроаксиальной анестезии и роль послеродовой профилактической транексамовой кислоты [14]. Эти проблемы, с которыми мы сталкиваемся при ведении беременных женщин с ангиогемофилией и учитывая эти проблемы, мы достигнем улучшения ведения беременных и послеродового ухода женщин с ангиогемофилией.

**Заключение.** Клинический статус беременных с ангиогемофилией характеризуется осложненным гинекологическим и акушерским анамнезом. Частота осложнений гестации растет с увеличением ее срока от 46,7% в I триместре к 53,3% во II триместре и до 60,0% в III триместре. У беременных с легкой формой ангиогемофилии перед родами статистически значимо повышается протромбиновое время ( $p < 0,001$ ), активированное частичное тромбопластиновое время ( $p < 0,001$ ), фактор VII ( $p = 0,037$ ) и снижается фактор VIII ( $p < 0,001$ ).

#### Литература:

1. Doherty D, Lavin M, Byrne M, Nolan M, O'Sullivan JM, Ryan K, et al. Enhanced VWF clearance in low VWF pathogenesis: limitations of the VWFpp/VWF:Ag ratio and clinical significance. *Blood Adv.* 2023;7(3):302-308. doi: 10.1182/bloodadvances.2022007340.
2. Berntorp E, Trakymienė SS, Federici AB, Holstein K, Corrales-Medina FF, Pierce GF, et al. Sixth Åland Island Conference on von Willebrand disease. *Haemophilia.* 2022;28 Suppl 5(Suppl 5):3-15.
3. Sidonio RF, Lavin M. Diagnostic pitfalls and conundrums in type 1 von Willebrand disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2022;2022(1):618-623.
4. Bykowska K, Ceglarek B. Clinical significance of slightly reduced von Willebrand factor activity. *Pol Arch Intern Med.* 2020;130(3):225-231. doi: 10.20452/pamw.15162.
5. Sladič M, Verdenik I, Smrkolj Š. The Effect of Von Willebrand Disease on Pregnancy, Delivery, and Postpartum Period: A Retrospective Observational Study. *Medicina.* 2022; 58(6): 774.
6. Castaman G, James PD. Pregnancy and delivery in women with von Willebrand disease. *Eur J Haematol.* 2019;103(2):73-79. doi: 10.1111/ejh.13250.
7. Kazimova MM, Kadimova EA. Hemophilia prevalence in Azerbaijan. *Kazan med journal,* 2017; 98(1):122-24.
8. Lavin M, Aguila S, Dalton N, Nolan M, Byrne M, Ryan K, et al. Significant gynecological bleeding in women with low von Willebrand factor levels. *Blood Adv.* 2018; 2(14):1784-1791.
9. Leebeek FWG, Duvekot J, Kruip MJHA. How I manage pregnancy in carriers of hemophilia and patients with von Willebrand disease. *Blood.* 2020;136(19): 2143–2150.
10. Delbrück Ch, Miesbach W. The Course of von Willebrand Factor and Factor VIII Activity in Patients with von Willebrand Disease during Pregnancy. *Acta Haematol.* 2019; 142(2): 71–78.
11. Janbain M, Kouides P. Managing Pregnant Women with Hemophilia and von Willebrand Disease: How Do We Provide Optimum Care and Prevent Complications? *International Journal of Women's Health.* 2022;14:1307-13
12. Miljic P, Noureldin A, Lavin M, Kazi S, et al. Challenges in the management of women with type 2B von Willebrand disease during pregnancy and the postpartum period: evidence from literature and data from an international registry and physicians' survey—communication from the Scientific and Standardization Committees of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Journal of thrombosis and haemostasis.* 2023; 21(1): 154-163. doi: 10.1016/j.jth.2022.10.019.
13. Makhamreh MM, Kass SL, Russo ML, Ahmadzia H, Al-Kouatly HB. Type 3 von Willebrand Disease in Pregnancy: A Systematic Literature Review. *Am J Perinatol* 2021; 38(05): 436-448.
14. Connell NT, Flood VH, Brignardello-Petersen R, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease. *Blood Adv.* 2021;5(1):301–325.
15. Lavin M, Sánchez Luceros A, Kouides P, et al. Examining international practices in the management of pregnant women with von Willebrand disease. *J Thromb Haemost.* 2022;20(1):82–91. doi:10.1111/jth.15561.

ГЮНЕЛЬ М. ЭФЕНДИЕВА <sup>1</sup>, ЛЕЙЛА М. РЗАКУЛИЕВА <sup>1</sup>, ЭЛЬМИРА А. КАДЫМОВА <sup>2</sup>

## БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДОРАЗРЕШЕНИЕ У ЖЕНЩИН С АНГИОГЕМОФИЛИЕЙ

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,

<sup>1</sup>Кафедра акушерства и гинекологии, <sup>2</sup>Кафедра гематологии, г. Баку, Азербайджан

### РЕЗЮМЕ

Недостаточность свертывающей системы во время беременности может поставить под угрозу здоровье пациенток с ангиогемофилией и плода. **Цель** - оценить изменения параметров свертывания крови по мере прогрессирования беременности у пациенток с ангиогемофилией. **Материал и методы.** Обследовано 15 беременных женщин с ангиогемофилией легкой степени (основная группа) и 20 беременных без наследственных и гестационных коагулопатий (контрольная группа). Методы исследования включали опрос и осмотр беременных, анамнестические данные, анализ информации из карт беременных. Коагулологическое исследование выполнено по 17 параметрам. **Результаты.** Средний возраст беременных основной группы составил 28,78±3,61 лет, средний возраст- 12,7±1,05 лет. Существенные различия между группами отмечались в частоте меноррагий (p=0,006) и дисменореи (p<0,001). В основной группе по сравнению с группой контроля выявлена значительная разница в частоте хронического эндометрита (p<0,001), вагинита (p=0,015), анемии (p=0,006) и заболеваний ЖКТ (p=0,015). Осложнения в I триместре были у 46,7% пациенток, во II триместре у 53,3% беременных, в III у 60,0% пациенток. Шанс возникновения осложнений в III триместре был высоким (OR=0,762, 95%ДИ 0,179-3,241, p<0,05). Головное предлежание определялось в 80,0%, тазовое предлежание - в 20,0% случаев. В III триместре у пациентов основной группы протромбиновое время и активированное частичное тромбиновое время значительно превышали контрольные (p<0,001), выявлялось значительное повышение фактора VII (p=0,037) и снижением фактора VIII (p<0,001). **Заключение.** Клинический статус беременных с ангиогемофилией характеризуется осложненным гинекологическим и акушерским анамнезом и изменением всех показателей коагулограммы в III триместре.

გიუნელ მ. ეფენდიევა <sup>1</sup>, ლეილა მ. რზაკულიევა <sup>1</sup>, ელმირა ა. კადიმოვა <sup>2</sup>

### ორსულობა და მშობიერობა ქალებში ანგიოჰემოფილიით

აზერბაიჯანის ექიმთა დახელოვნების სახელმწიფო ინსტიტუტი.

<sup>1</sup>მეანობა და გინეკოლოგიის კათედრა, <sup>2</sup>ჰემატოლოგიის კათედრა, ბაქო, აზერბაიჯანი

### რეზიუმე

ორსულობის დროს კოაგულაციის სისტემის უკმარისობამ შეიძლება საფრთხე შეუქმნას ანგიოჰემოფილიით დაავადებულთა და ნაცოფის ჯანმრთელობას. **კვლევის მიზანი** იყო სისხლის კოაგულაციის პარამეტრების ცვლილებების შეფასება ორსულობის პროგრესირებასთან ერთად ანგიოჰემოფილიის მქონე პაციენტებში. გამოიკვლიეს 15 ორსული მსუბუქი ანგიოჰემოფილიით (ძირითადი ჯგუფი) და 20 ორსული ქალი მემკვიდრეობითი და გესტაციური კოაგულოპათიის გარეშე (საკონტროლო ჯგუფი). **კვლევის შედეგები** მოიცავდა ორსულთა გამოკითხვას და გამოკვლევას, ანამნეზურ მონაცემებს, ორსულთა ბარათებიდან ინფორმაციის ანალიზს. კოაგულოლოგიური გამოკვლევა ჩატარდა 17 პარამეტრის მიხედვით.

**დასკვნა:** ანგიოჰემოფილიით დაავადებული ორსული ქალების კლინიკურ მდგომარეობას ახასიათებს გართულებული გინეკოლოგიური და სამეანო ანამნეზი და კოაგულოგრამის ყველა პარამეტრის ცვლილება III ტრიმესტრში.



*САФА БАГИРОВА*  
**ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ В СТРУКТУРЕ МАТЕРИНСКОЙ  
 СМЕРТНОСТИ ПО Г. БАКУ**

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Акушерства и Гинекологии II  
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.35>

*SABA BAGIROVA*  
**EXTRAGENITAL PATHOLOGY IN THE STRUCTURE OF MATERNAL MORTALITY IN BAKU**  
 Azerbaijan Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology II, Baku, Azerbaijan

**SUMMARY**

The results of an analysis of cases of maternal mortality due to extragenital diseases in Baku for 1996-2005 are presented. An analysis of primary medical documentation (birth history) revealed that over 10 years, 149 women died in maternity institutions in Baku. Extragenital pathology in the structure of maternal mortality from all causes takes 2nd place - 38 (25.5%). In our study, in the structure of maternal mortality caused by EGP, among the causes aggravating the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period, the first place is occupied by diseases of the cardiovascular system - 9 (23.7%), the second place is occupied by infectious diseases - 8 (21%), third - diseases of the respiratory system - 6 (15.8%), fourth/fifth place with equal frequency is occupied by diseases of the digestive system and urological diseases - 4 each (10.5%), sixth - diseases of the endocrine system 3 (7.9%) (diabetes mellitus - 1, thyroid disease - 1, obesity - 1), seventh/eighth - with the same frequency, diseases of the nervous system and cancer - 2 (5.3%).

Compared to the previous five-year period (1996-2000), in the last five-year period (2001-2005) there has been a tendency to increase the frequency of extragenital pathology (23% and 15%, respectively). More than half of the cases of maternal deaths from extragenital pathology were unpreventable.

**Keywords:** extragenital pathology, maternal mortality, quality of medical care

**Цель исследования.** Проанализировать и охарактеризовать материнскую смертность в результате экстрагенитальной патологии (ЭГП).

**Материал и методы.** Нами проведен ретроспективный анализ 149 материнских смертей, произошедших в родовспомогательных учреждениях г. Баку за 10 лет (1996-2005 гг.). Было выявлено, что 38 из 149 смертей (25,5%) были связаны с ЭГП.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В структуре причин материнской смертности (МС) экстрагенитальная патология занимает второе место (25,5%). Среди причин МС от экстрагенитальной патологии первое место занимали заболевания сердечно-сосудистой системы 9 (23,7%). Более половины случаев материнских смертей от ЭГП были признаны непредотвратимыми.

**Заключение.** В целях снижения и предупреждения материнской заболеваемости и смертности от ЭГП необходимо разработать мероприятия, направленные на повышение качества антенатального ухода и расширения мультидисциплинарного взаимодействия.

Материнская смертность (МС) является важнейшим критерием качества медицинской помощи. Анализ уровня и динамика материнских потерь позволяет оценить результаты деятельности не только службы родовспоможения, но и здравоохранения в целом.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) во всём мире, ежегодно беременность наступает у 200 млн. женщин, из которых 137,60 млн. заканчивается родами, около полумиллиона умирает по причине беременности и родов. Экспертный анализ ВОЗ показывает, что, каждые две минуты в мире от осложнений беременности, родов и послеродового периода умирает одна женщина [1,2,3,6].

Большинство смертных случаев происходит в развивающихся странах, особенно в Африке и Южной Азии. В этих регионах очень низкая численность квалифицированных работников здравоохранения, низкий уровень жизни и социального обеспечения. В экономически развитых

странах каждая четвёртая МС (24,7%) приходится на долю непрямых причин [4,6]. В развитых странах материнская смертность составляет от 4 до 10 случаев на 100.000 живорождённых. Доля родов в развивающихся странах составляет 86% от числа родов во всём мире, а материнской смертности 99% от всех материнских смертей в мире.

За период 1990-2015 гг. МС в мире снизилась почти на 44%. В период 2016-2030 годы в соответствии с повесткой дня устойчивого развития цель состоит в уменьшении глобального показателя МС до менее 70 на 100.000 живорожденных. По данным В.Н.Серова и Л.А.Нестеровой (2022) материнская смертность в Российской Федерации за последние годы снизилась в 8-10 раз, младенческая смертность уменьшилась в 5-6 раз [4]. Показатель МС за последние годы в РФ снизилась, достигая впервые 18,6% на 100.000 живорожденных. Однако возникли и новые проблемы - увеличилось число кровотечений в связи с предлежанием и приращением плаценты у беременных, перенесших кесарево сечение, возросла роль экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ) в акушерской практике, что особенно четко проявилось в условиях пандемии коронавируса.

По данным ВОЗ все случаи МС подразделяют на две группы:

Первая группа объединяет те случаи, которые принципиально не могли бы произойти, если бы женщина не была беременной. Совершенно оправданно они считаются истинной МС. Многочисленные литературные данные свидетельствуют о том, что распространённость ЭГП среди беременных женщин растёт. Вторая группа - это случаи смерти в результате существовавшей прежде болезни или болезни, развившейся в период беременности, вне связи с непосредственной акушерской причиной, но отягощенной физиологическим воздействием беременности.

Распространённость всех видов ЭГП в популяции беременных весьма высока и составляет не менее 50% [6]. Хроническими заболеваниями страдают 70% беременных. Эта патология во многих случаях определяется не только состоянием женщины в гестационном периоде, но, по данным разных авторов, с нею связано 12-20% случаев материнской смертности и 40% перинатальной заболеваемости и смертности [4,6,7]. Реального снижения этого показателя можно добиться только путём оздоровления больных женщин вне и во время беременности.

Таким образом, вышеуказанное еще раз подчеркивает актуальность и важность данной проблемы.

**Целью** данного исследования явилось проанализировать материнскую смертность и представить характеристику женщин, умерших от экстрагенитальных заболеваний. Одновременно исследовать ошибки, допущенные при ведении беременности, родов и послеродового периода, а также разработать научно-обоснованные методические рекомендации по снижению материнской смертности.

**Материал и методы исследования.** Нами проведен ретроспективный анализ 149 материнских смертей, произошедших в Баку (на основании историй родов, заключений экспертов, результатов патологоанатомических исследований и свидетельств о смерти) за 10 лет (1996-2005 гг.). Выяснилось, что 38 из 149 смертей (25,5%) были связаны с ЭГП. Возраст умерших составил от 18 до 45 лет (в среднем  $27,7 \pm 0,7$ ). Большинство умерших женщин пришлось на возраст 20-24 года – 12 (31,6%) женщин и 25-29 лет – 10 (26,3%) женщин. Первородящих было женщин – 20 (52,7%), повторнородящих – 18 (47,3%). Значительная часть умерших женщин имели среднее и среднее специальное образование. Подавляющее большинство умерших женщин состояло в браке – 24 (63,2%) и имели отдельное жильё. Определенная часть имела профессиональные вредности, при этом не имея вредных привычек. Из них домохозяйки – 34 (89,5%), служащих – 4 (10,5%) женщин.

Таким образом, основную часть умерших женщин составили первородящие домохозяйки в возрасте до 45 лет. Больше половины из них – 24 (63,2%) во время беременности не находились под наблюдением женской консультации, а находящиеся на учете в женской консультации, не посещали ее регулярно и поступили в стационар в большинстве случаев в тяжелом агональном состоянии. До наступления беременности 63,6% женщин страдали одним или несколькими экстрагенитальными заболеваниями.

С целью выявления факторов, обуславливающих летальный исход, нами были проанализированы клиническое течение беременности, родов и послеродового периода умерших

женщин, структура акушерской и экстрагенитальной патологии, частота осложнений беременности и родов, в зависимости от возраста, количества родов и интервалов между ними. Также нами разработана подробная «Карта экспертной оценки случаев материнской смертности», отражающая качество оказания медицинской помощи на амбулаторном и стационарном уровнях.

Также изучался гинекологический анамнез пациенток. Было выявлено, что в анамнезе у них отмечались воспалительные заболевания женских половых органов (кольпит, эндоцервицит, эндометрит), миома матки. Также регистрировались самопроизвольные выкидыши в ранние сроки беременности, неразвивающаяся, внематочная беременность. Были выявлены женщины с наличием в анамнезе ангины, гепатита, кори, ревматизма, краснухи, пиелонефрита, малярии, гипертонической болезни, врожденных пороков сердца, заболеваний дыхательных органов, печени, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы и др.

Статистическая обработка полученных данных проведен с применением  $\chi^2$  Пирсона для четырехполной таблицы. В случаях, когда число данных хотя бы в одной группе было меньше 4-х, использована поправка Цейца. При применении методов для статистической обработки была использована таблица EXCEL.

**Результаты и их обсуждение:** Анализ статистических данных выявил, что за 10 лет (1996-2005гг.) во время беременности, родов и послеродового периода в родовспомогательных учреждениях г. Баку умерли 149 женщин. Из них от экстрагенитальной патологии умерли 38 женщин, что составляет 25,5% от общего числа умерших за анализируемый период.

Данный показатель существенно (в 1,5-2 раза) меньше, приводимых в литературе [4,6]. Материнская смертность динамично увеличивается и снижается, меняется и ее структура. Так, если в 1988-1992 гг. в Азербайджане среди причин МС на первом месте был сепсис, то в настоящее время лидирующая роль принадлежит акушерским кровотечениям – 40 (26,8%), ЭГП занимает второе место – 38 (25,5%), а третье место принадлежит эмболии околоплодными водами – 16 (10,7%), четвертое – гипертонивным состояниям во время беременности – 13 (8,7%) (Таблица 1).

**Таблица 1.** Частота, причины и относительная частота материнской смертности в г. Баку за 10 лет

Причина смерти	По годам				Всего (n=149)	
	1996-2000 (n=77)		2001-2005 (n=72)		Абс.	%
	Абс.	%	Абс.	%		
Акушерские кровотечения и разрыв матки	25	16,78	15	10,7	40	26,84
ЭГП	15	10,7	23	15,44	38	25,5
Эмболия о/пводами	6	4,03	10	6,71	16	10,73
Гипертонивные состояния беременности	5	3,35	8	5,37	13	8,72
Гнойно-септические заболевания (сепсис)	9	6,04	2	1,34	11	7,3
Внематочная беременность	5	3,35	2	1,34	7	4,6
Тромбоэмболия легочной артерии	4	2,68	-	-	4	2,8
Аборт	1	0,64	1	0,67	2	1,3
Другие причины*	7	4,7	11	7,38	18	12,08
Всего	77	51,68	72	48,32	149	100

\* Аллергические реакции на лекарственные препараты, анафилактический шок, осложнения от наркоза и др.

Как следует из таблицы, материнская смертность от ЭГП увеличилась во второе пятилетие (2001-2005 гг.) по сравнению с предыдущими пятью годами (1996-2000 гг.) (10,7% и 15,44%, соответственно). Обращает на себя внимание, что достаточно большая доля ЭГП впервые диагностирована во время беременности, родов и послеродовом периоде (42,7%).

Большое значение для благоприятного исхода беременности имеет антенатальная служба. В нашем исследовании 24 (63,2%) беременных не находились под наблюдением женской консультации, у 14 (36,8%) из них наблюдалась антенатальная гибель плода.

Экстрагенитальная патология в структуре материнской смертности от всех причин занимает 2-е место – 38 (25,5%). В нашем исследовании в структуре материнской смертности, вызванной ЭГП, среди причин, отягощающих течение беременности, родов и послеродового периода, первое место занимают заболевания сердечно-сосудистой системы – 9 (23,7%), второе место - инфекционные заболевания - 8 (21%), третье - заболевания органов дыхания - 6 (15,8%), четвертое/пятое место с одинаковой частотой занимают заболевания пищеварительной системы и урологические заболевания – по 4 (10,5%), шестое - заболевания эндокринной системы 3 (7,9%) (сахарный диабет - 1, заболевания щитовидной железы -1, ожирение - 1), седьмое/восьмое – с одинаковой частотой заболевания нервной системы и онкологические заболевания – 2 (5,3%).

Результаты исследования показали, что летальные исходы произошли вне стационара только в 3 случаях (7,8%). Большинство случаев материнской смертности произошло в первые 1-2 дня, поскольку они поступали в больницу в крайне тяжелом состоянии. Своевременные роды произошли у 14 (43,8%) беременных, преждевременные роды – у 8 (25%), запоздалые – у 2 (6,3%), роды на дому – у 3 (9,4%) женщин. Самопроизвольный выкидыш произошел у 5 (15,6%) пациенток в ранние сроки беременности, в поздних сроках – у 1 (3,1%) женщины. По медицинским показаниям искусственный аборт был произведен у 3 (9,4%) женщины. В 3 (9,4%) случаях была выполнена краниотомия в связи с гибелью плода. Путем кесарева сечения завершились 6 (15,8%) родов (в 4 случаях малое кесарево сечение). После операции в 2 (5,3%) случаях была выполнена тотальная гистерэктомия (с придатками) по поводу гипотонического кровотечения. Релапаротомия произведена в 2 (5,3%) случаях.

Из общего числа женщин, умерших от ЭГП, роженицы и родильницы составили 50,0%, из них роды в срок – в 42,8% случаев, преждевременные роды в 57,2%, в 7,9% произведено прерывание беременности по медицинским показаниям, 10,5% женщин умерли во время беременности.

Сравнение полученных данных показало, что среди умерших от не прямых причин женщин удельный вес городских жительниц составил 65,7% (25 женщин), в то время как сельские жительницы составили 34,3% (13 женщин).

Известно, что оценить качество оказанной медицинской помощи и установить точную причину смерти позволяет только аутопсия. Вместе с тем, в последние годы приобрел массовый характер категорического отказа родственников от произведения вскрытия. Еще в 1983 году Автандилов Г.Г. путем математического анализа доказал, что минимальный процент вскрытий, еще позволяющий объективно анализировать данные о смертности, не должен быть ниже 33-35% от числа умерших. В этой связи результаты анализа летальных исходов по данным патологоанатомических вскрытий, процент которых ниже указанных, считается недостоверным. К сожалению, в нашем исследовании патологоанатомическое исследование было проведено лишь в 4% случаев. Это одна из самых больших ошибок.

Результат нашего исследования показал, что ЭГП выявлялся во время беременности у большинства пациенток. Как в амбулаторных, так и в стационарных условиях были допущены серьезные ошибки в постановке диагноза, правильном лечении, проведении консультаций с участием врачей, избежание потерь времени, прием больных в переведенные стационары и т.д. И самое главное заключается в том, что беременные пренебрегали своим здоровьем, не обращались вовремя в женские консультации и беременели даже при наличии противопоказаний к беременности. Следует отметить, что более половины случаев материнских смертей от экстрагенитальной патологии были непредотвратимыми.

Таким образом, результаты проведенных нами исследований диктуют необходимость всестороннего изучения причин летальных исходов от экстрагенитальной патологии с целью снижения и профилактики материнской смертности в целом и от данной патологии в частности.

**Список использованной литература:**

1. Багирова С.К. Материнская смертность и пути её снижения. Учебник для студентов медицинского университета под редакцией проф. з.д.н. Багировой Х.Ф. Издательство «Табиб», Баку – 2023.
2. Багирова С. К. Преэклампсия и эклампсия, как причины материнской смертности за 10 лет по Г. Баку. Современные достижения Азербайджанской медицины. Научно-практический журнал, 2016; 4:112-117.
3. Милованов А.П., Добряков А.В. Возрастающее значение экстрагенитальной патологии в структуре материнской смертности в России. Архив патологии – 2018; 1(80):1-6.
4. В.Н.Серов, Л.А.Нестерова. Особенности современного акушерства. Журнал Акушерство и гинекология. 2022;3:5-11.
5. Шамсадинская Н.М., Багирова С. К. Материнская смертность при акушерских кровотечениях за 10 лет по г. Баку. Журнал. Актуальные вопросы современной гинекологии и перинатологии – 02/01.2015; 51-57.
6. Шувалова М.П., Фролова О.Г., Гребенник Т.К. и др. Экстрагенитальное заболевание как причина материнской смертности. Журнал Акушерство и гинекология – 2015; 1:104-107.
7. Agrawal P. Maternal mortality and morbidity in the United States of America. Bull World Health Organ.2015;93(3):135-140.

*САФА БАГИРОВА*

**ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ В СТРУКТУРЕ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ ПО Г. БАКУ**

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Акушерства и Гинекологии II

**РЕЗЮМЕ**

Представлены результаты анализа случаев материнской смертности вследствие экстрагенитальных заболеваний в г. Баку за 1996-2005 годы.

Анализ первичной медицинской документации (истории родов) выявил, что за 10 лет в родовспомогательных учреждениях г. Баку умерли 149 женщин.

Экстрагенитальная патология в структуре материнской смертности от всех причин занимает 2-е место – 38 (25,5%). Первое место занимают заболевания сердечно-сосудистой системы – 9 (23,7%), второе место - инфекционные заболевания - 8 (21%), третье - заболевания органов дыхания - 6 (15,8%), четвертое/пятое место с одинаковой частотой занимают заболевания пищеварительной системы и урологические заболевания – по 4 (10,5%), шестое - заболевания эндокринной системы 3 (7,9%) (сахарный диабет - 1, заболевания щитовидной железы -1, ожирение - 1), седьмое/восьмое – с одинаковой частотой заболевания нервной системы и онкологические заболевания – 2 (5,3%)

По сравнению с предыдущим пятилетием (1996-2000 гг.) в последнее пятилетие (2001-2005 гг.) наблюдается тенденция к увеличению частоты экстрагенитальной патологии (соответственно, 23% и 15%). Более половины случаев материнских смертей от экстрагенитальной патологии были непредотвратимыми.

საფა ბაგიროვა

**ექსტრაგენიტალური პათოლოგია დედათა სიკვდილიანობაში ქ. ბაქოს მონაცემებით**  
აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტი, მეანობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტი II,  
ბაქო, აზერბაიჯანი

**რეზიუმე**

წარმოდგენილია 1996-2005 წლებში ბაქოში ექსტრაგენიტალური დაავადებების გამო დედების სიკვდილიანობის შემთხვევების ანალიზის შედეგები. პირველადი სამედიცინო ლოკუმენტაციის ანალიზმა (დაბადების ისტორია) აჩვენა, რომ 10 წელზე მეტი ხნის განმავლობაში,



149 ქალი გარდაიცვალა ბაქოში, სამშობიარო დანესებულებებში. ექსტრაგენიტალური პათოლოგია დედების სიკვდილიანობის სტრუქტურაში ყველა მიზეზიდან მე-2 ადგილზეა - 38 (25.5%). პირველ ადგილს იკავებს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებები - 9 (23.7%), მეორე ადგილი - ინფექციური დაავადებები - 8 (21%). მესამე - სასუნთქი სისტემის დაავადებები - 6 (15,8%), მეოთხე/მეხუთე ადგილი თანაბარი სიხშირით საჭმლის მომწელებელი სისტემის და უროლოგიური დაავადებებია - 4 თითოეული (10,5%), მეექვსე - ენდოკრინული სისტემის დაავადებები 3 (7,9%) (შაქრიანი დიაბეტი - 1, ფარისებრი ჯირკვლის დაავადება - 1, სიმსუქნე - 1), მეშვიდე/მერვე - იგივე სიხშირით, ნერვული სისტემის დაავადებები და კიბო - 2 (5,3%).

წინა ხუთწლიან პერიოდთან შედარებით (1996-2000 წწ.), ბოლო ხუთწლიან პერიოდში (2001-2005) შემჩნევა ექსტრაგენიტალური პათოლოგიის სიხშირის გაზრდის ტენდენცია (შესაბამისად 23% და 15%).



*НАТАЛЬЯ РУСАКОВА<sup>1</sup>, ЛИКА НАДАРЕИШВИЛИ<sup>1</sup>, ИРАКЛИЙ ГОГОХИЯ<sup>2</sup>*

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ  
БЕРЕМЕННОСТИ МЕТОДОМ ЛИМФОЦИТОИММУНОТЕРАПИИ**

<sup>1</sup>Клиника Чачава; <sup>2</sup>Американский госпиталь, Тбилиси, Грузия

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.36>

*NATALIA RUSAKOVA<sup>1</sup>, LIKA NADAREISHVILI<sup>1</sup>, IRAKLI GOGOKHIA<sup>2</sup>*

**IMMUNOLOGICAL TREATMENT FOR UNBEARING PREGNANCY WITH  
LIMPHOIMMUNOLOGICAL METHOD**

<sup>1</sup>Clinic Chachava; <sup>2</sup>American Hospital, Tbilisi, Georgia

**SUMMARY**

For restoring immunology of organism of the pregnant woman and blocking factor of autoserum addition stimulation - immunization with father's autigens is needed. Limphoimmunotherapy has lots of advantages in comparison with the method of transplantation of skin shred. It's technically easily fulfilled and any complications are excluded. The method of immunization by means of purified lymphocytes has been used since 1988 at Pipia railway hospital in Tbilisi, and from 2017 at Chachava clinic. For 25 years of treatment this method amounts to a 96% success rate.

**Keywords:** inability, pregnancy, lymphoimmunological method

Во многих отраслях современной медицины, таких как онкология, акушерство и гинекология, репродуктология, аллергология, параллельно с лечением применяют и иммунологическое лечение, основой которого является лимфоцитотерапия. Этот метод в акушерстве и гинекологии применяется при тромбофилии: антифосфолипидный синдром, угроза прерывания беременности в ранних сроках, привычные аборт, преэклампсия, уродство плода и др. Частота невынашивания беременности на сегодняшний день составляет 15-27% из них 85% приходится на долю 1 триместра беременности.

Согласно современным представлениям, причиной привычного прерывания беременности иммунологического генеза и бесплодия неясного генеза, являются иммунные процессы, связанные с нарушением распознавания аллоантигенов партнера Т-клетками женщины, низкая продукция блокирующих факторов (БФ) и повышенное содержание активированных киллерных клеток (НК), а так же присутствие антифосфолипидных и антинуклеарных аутоантител [2].

При физиологически развивающейся беременности в материнском организме стимулируются процессы сенсибилизации отцовскими аллоантигенами присутщими плоду.

Одновременно в аутосыворотке беременной женщины вырабатываются блокирующие факторы (БФ). Недостаточность иммуногенности антигенов отцовского гаплотипа способствует снижению активности этого двухстороннего иммуннорегуляторного механизма беременности и развитию такой акушерской патологии, как токсикоз беременных, преэклампсия, преждевременное прерывание беременности.

Для восстановления иммуногенности организма беременной женщины и блокирующего фактора аутосыворотки требуется дополнительная стимуляция - иммунотерапия транспланционными антигенами отца. Для такой специфической иммунотерапии при угрозе преждевременного прерывания беременности в свое время был предложен метод трансплантации кожного лоскута мужа. Однако вышеуказанный метод имеет ряд отрицательных сторон: он травматичен для супругов, не всегда происходит первичное приживление кожного лоскута, нередко образуются коллоидные рубцы, кроме того, метод проводится обязательно в условиях операционной.

Впервые в 1977 году профессор В. Говалло предложил для иммунно-профилактики невынашивания беременности заменить пересадку кожи на подкожную инъекцию отцовскими лимфоцитами крови.

В настоящее время этот метод широко используется во всем мире. Более того он используется при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО), так как установлено, что причиной неудачи при ЭКО в 70-80% случаев являются иммунологические факторы. Инъекция проводится в амбулаторных условиях и не сопровождается практически какими либо осложнениями. Иммунизация женщин производится взвесью живых лимфоцитов, полученной из венозной крови мужа. Катамнез показал, что такие дети нормально развиваются и не имеют никаких отклонений от своих сверстников.

**Цель работы.** Исходя из вышесказанного, целью нашей работы явилось проведение анализа лечебного эффекта лимфоцитоиммунотерапии (ЛИТ) у женщин с привычным невынашиванием беременности иммунного генеза.

**Материал и методы исследования.** В течении 2008 – 2022 годов под наблюдением находилось 598 женщин в возрасте от 18 до 40 лет. В анамнезе количество самопроизвольного прерывания беременности 1 раз отмечено у 201 пациентки, из них родоразрешилось 195 (~ 92,4%) два раза беременность прервалось у 140 женщин, из них родоразрешилось 126 (~ 90,5 %) и 3 и более раз беременность прервалось у 57 пациенток, из них родоразрешилось 46 женщин (~82,9%) (рис. 1).

Всем пациенткам было проведено полное клинико-лабораторное исследование. Для выявления причин иммунологического генеза прерывания беременности был проведён анализ на антифосфолипидные (APLAs), антинуклеарные (ANA), антиовариальные (AOA) и антиспермальные антитела (ASA).

Критерием включения в исследование был подтверждённый вышеуказанными лабораторными анализами диагноз привычного невынашивания иммунологического генеза I триместра беременности. Критерием исключения явилось привычное невынашивание беременности различного генеза (анатомического, генетического, эндокринного).

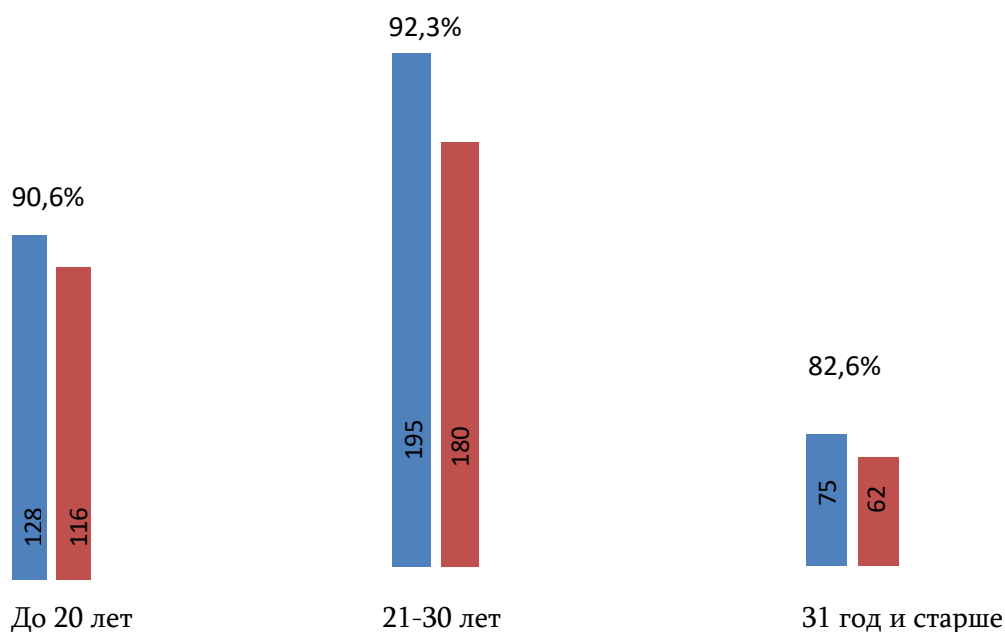
У 200-х женщин лечение проводилось общепринятыми методами: гормонотерапия, плазмаферез, витаминотерапия, постельный режим и т.д. У таких женщин беременность закончилась родами в 37% случаев. У остальных 398 женщин, где была применена ЛИТ - беременность завершилась благополучным исходом почти в 90% случаев. Иммунизация была проведена до наступления беременности в 91 случае и сразу после наступления беременности у всех 398 женщин в 48 случаях проведена реиммунизация для предотвращения угрозы прерывания. На результат не оказывало достоверного влияния ни возраст беременных женщин, ни число предыдущих случаев прерывания беременности. Рождение жизнеспособных детей отмечено у 95% женщин, которые оценены по шкале апгар на 8-9 баллов.

При этом методе лечения мы не наблюдали какие-либо осложнения. За 25 лет метод лимфоцитоиммунотерапии проведен у 7600 женщин. Положительный эффект был достигнут в 92% случаях и родилось больше пяти тысяч (5000) здоровых детей. Этот метод применяется во многих клиниках мира: в Лондоне, в Чикаго, в Москве, в Японии, в Испании этот метод введен в гайдлайн этой страны.

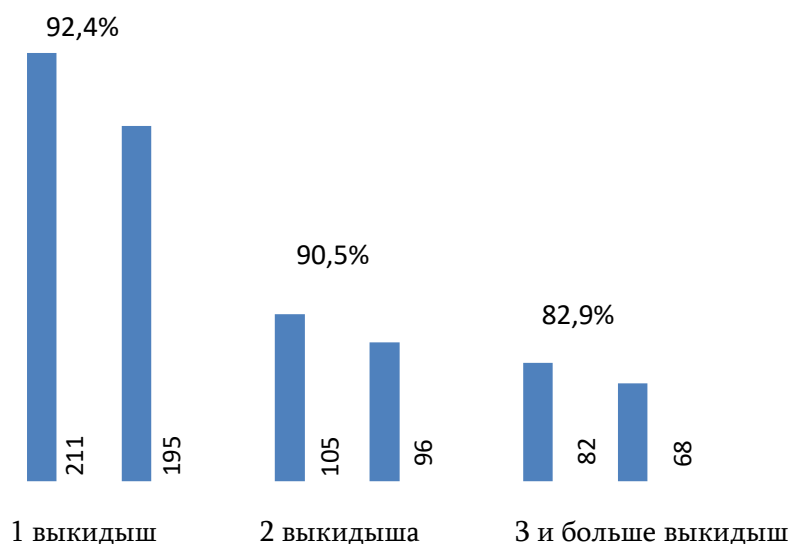
Табл.1.

Обследование беременных. Количество беременных с привычными Выкидышами	Количество больных	Метод лечения
За период с 1983 по 2008 год	200	1. Гормонотерапия 2. Плазмаферез 3. Витаминотерапия 4. Постельный режим
	398	Иммунизация аллогенными лимфоцитами партнера
Всего	598	

Результаты лечения аллогенными лимфоцитами в разных группах



Результаты лечения аллогенными лимфоцитами в группах с различным числом предшествующих срывов беременности



**Заключение:** Таким образом, на основании полученных клинических результатов, можно сделать вывод, что в случаях невынашивания беременности иммунологического генеза применяемый нами метод дает положительный результат и его можно рекомендовать для применения в репродуктологической и гинекологической практике.

### I

**Пациент: Баиндурашвили Тамара** - Rh - 39лет, замужем 16 лет,

1. Беременность - имеет ребенка 10 лет;
2. Беременность - внутриутробная гибель плода сроком 30 недель;
3. }
4. } Беременность три выкидыша сроком до 9-ти недель, (4, 6, 9)
5. }
6. Беременность - пришла к нам на учет сроком 3 недели. В течении всей беременности делалась иммунизация с интервалом 1 месяц. Беременность протекала нормально и закончилось Кесаревым сечением сроком 38 недель здоровым плодом.

### II

**Пациент: Алиева Майя** - A" Rh + 31год, в анамнезе бесплодие 6 лет, за эти годы было 3 выкидыша, 4, 7, 8 недель.

4-ая - беременность пришла к нам, где было проведено лечение сохранения беременности стандартной схемой плюс иммунизация как до беременности так и в течении всей беременности интервалом 3-4 недели. Родила здорового доношенного ребенка 3.100. Затем семья переехала жить в Россию, в город Ставрополь. Там:

5. Беременность замершая в 10 недель;
6. Беременность была под наблюдением в стационаре в том же городе, где проводила лечение по сохранению беременности. В 9 недель произошёл выкидыш.
7. Беременность, произошёл выкидыш в 7 недель;

В данном городе лимфоцитотерапию не делали, но так как супруги хотели еще ребенка то они приехали в Тбилиси, где нами была проведена иммунизация два раза до беременности, затем забеременела и с двух недель беременности начали лечение по сохранению беременности. Иммунизация проводилась с аллогенными лимфоцитами мужа интервалом в один месяц. Беременность завершилась благополучно двойней - здоровыми детьми.

### III

**Пациент: Асадова Малия** - 0 (1) Rh + 32года, восемь лет замужем. В анамнезе преэклампсия

1. Беременность - двойня; Один мумифицировался в 8 недель, второй - сделана Кесарева сечения из за преэклампсии в 32 недели. Ребенок погиб.
2. Беременность - тройня; Первый погиб в 20 недель из за гестоза, второй родился 900 граммов не выжил и третий родился нормальным весом но умер в 3 недели от пневмонии.
3. Беременность - двойня; Данная беременная пришла на учет в клинику 2 недели начали делать лимфоцитотерапию в месте с основным лечением. Иммунизация делалась с интервалом каждой 3 недели в течении всей беременности. Беременность завершилась Кесаревом сечением сроком 34 недели, вес новорожденных 1800 граммов и 2100 граммов. Оба ребенка здоровые.

### IV

**Пациент.** 32 года A" Rh + из Батуми. В браке 17 лет. Имеет 1-го ребенка – физиологическими родами.

- 2-ая, 3-ая, 4-ая беременности закончились выкидышем сроком 6 недель, 11 недель, 12 недель.
- 5-ая беременность - кесарево сечение из-за предлежания плаценты, сроком 36 недель. ребенок погиб.
- 6-ая беременность – доведена до 38 недель. Сделано кесарево сечение – ребенок погиб на 5-ий день от гемолитической желтухи новорожденного.
- 7-ая беременность – в 16 недель сделана операция лоскутотерапии (пересадка кожного лоскута) и в 30 недель дважды. Беременность доведена до 38 недель – кесарево сечение – ребенок погиб в асфиксии.

8-ая беременность – во время всей беременности трижды сделан плазмаферез, а так-же одновременно сделан перед родами гаммаглобулин. После кесарево сечения ребенок весом 2300 грамм жил 4 дня, на 5-ий день по словам родителей развилась кишечная непроходимость, отвезли ребенка в реанимационное отделение детской больницы, сделали операцию. Ребенок погиб в тот-же день. Женщине было предложено перевязка труб (стерилизация), от которой она отказалась. И вот, после всего этого женщина обратилась к нам, перед тем как запланировать следующую беременность, её полностью обследовали. Была сделана трижды лимфоцитотерапия и интервалом 1 месяц. Затем она забеременела и была проведена каждые 3 недели иммунизация отцовскими лимфоцитами. Беременность развивалась нормально и доведена до конца. Кесарево сечение проведено в клинике Гудушаури. Ребенок весом 3500 граммов родился здоровым. Сейчас ему 1 год, развивается нормально.

#### Литература:

1. В.И. Говалло, В.М. Сидельникова. Иммунизация беременных женщин аллогенными лимфоцитами как метод профилактики самопроизвольных выкидышей, "Акушерство и гинекология", 1983;12:25-28.
2. Takakuwa K.Kanasawa K.Takeuchi S. Am J Reprod Immunol mikrobiol;1986;10(1):1-9.
3. Wang W11, Hao CF, Yi-Lin, Yin GJ, et al. Increased prevalence of T helper 17 (Th17) cells in peripheral blood and decidua in unexplained recurrent spontaneous abortion patients. J Reprod Immunol. 2010; 84:164-170.
4. Singh BR, Chandra M, Hansda D, Alam J, et al. Correlation between serum zinc levels and successful immunotherapy in recurrent spontaneous abortion patients. J Hum Reprod Sci. 2013; 6:147-151.
5. Khonina NA, Broitman EV, Shevela EY, Pasma NM, Chernykh ER. Mixed lymphocyte reaction blocking factors (MLR-Bf) as potential biomarker for indication and efficacy of paternal lymphocyte immunization in recurrent spontaneous abortion. Arch Gynecol Obstet. 2013; 288:933-937.
6. C. Terence, Ahern Nova Science Publishers, Inc. 6080 Jericho Tpke. Suite 207 Commack, NY United States. ISBN:978-1-5361-2734-8. Published:31 October 2017.

*ნატალია რუსაკოვა<sup>1</sup>, ლიკა ნადარეიშვილი<sup>1</sup>, ირაკლი გოგოხია<sup>2</sup>*  
**ორსულობის შენარჩუნების იმუნოლოგიური მკურნალობა ლიმფოციტო-იმუნოთერაპიის  
 მეთოდით**

<sup>1</sup>კლინიკა ჩაჩავა; <sup>2</sup>ამერიკული ჰოსპიტალი, თბილისი, საქართველო

#### რეზიუმე

ორსული ქალის ორგანიზმის იმუნოგენობისა და აუტოშრატის ბლოკირებული ფაქტორის აღსადგენად საჭიროა დამატებითი სტიმულაცია, იმუნოთერაპია მამის ტრანსპლანტაციური ანტიგენებით. მეუღლის ლიმფოციტებით იმუნოთერაპიას გააჩნია რიგი უპირატესობა კანის ანათლის ტრანსპლანტაციის წინაშე. ტექნიკურად იოლი შესასრულებელია. თავიდან აცილებულია გართულებანი. მუშაობის 25 წლის მანძილზე მიღებულია 96% დადებითი შედეგი.

*НАТАЛЬЯ РУСАКОВА<sup>1</sup>, ЛИКА НАДАРЕИШВИЛИ<sup>1</sup>, ИРАКЛИЙ ГОГОХИЯ<sup>2</sup>*  
**ЛЕЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ МЕТОДОМ  
 ЛИМФОЦИТОИММУНОТЕРАПИИ**

<sup>1</sup>Клиника Чачава; <sup>2</sup>Американский госпиталь, Тбилиси, Грузия

#### РЕЗЮМЕ

Для восстановления иммуногенности организма беременной женщины и блокирующего фактора аутосырортки требуется дополнительная стимуляция иммунотерапия трансплантационными антигенами отца. Лимфоцитоиммунотерапия имеет ряд преимуществ по сравнению с методом пересадки кожного лоскута. Технический легко исполнима и при этом методе лечения исключаются какие-либо осложнения.

*FARIDA V. ABDIYEVA*

**ASSOCIATIONS BETWEEN SERUM FOLIC ACID LEVEL AND THE RISK OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN PERIMENOPAUSE**

The Department of Obstetrics and Gynecology of Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.37>

*ФАРИДА В. АБДЫЕВА*

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ И РИСКОМ РАЗВИТИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ**

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Акушерства и Гинекологии II, Баку

**РЕЗЮМЕ**

Результаты нашего исследования показали, что у 100% женщин с гиперплазией эндометрия уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови находился в пределах нормы. Наличие приливов в перименопаузальном периоде можно предотвратить приемом фолиевой кислоты в форме лекарственных препаратов или пищевых добавок. Проанализировав полученные результаты исследования, можно сделать вывод что у больных было достигнуто улучшение физического здоровья и социального качества жизни.

**Introduction.** In most countries, there is an increase in the aging population as a result of both longer life expectancy and declining fertility rates [1]. The World Health Organization has adopted a Global strategy and action plan on ageing and health to ensure adults live not only longer but healthier lives. Demographic data have shown that every year, 25 million women worldwide experience the menopause. This will result in 1.2 billion postmenopausal women worldwide by 2030 [2]. The menopause in Caucasian women occurs on average at age 51 [3]. Endometrial hyperplasia is diagnosed histologically in the presence of a proliferation of the endometrial glands resulting in an increase in gland-to-stroma ratio [4]. While endometrial hyperplasia can progress to endometrial cancer, the rate of progression depends on factors such as the degree of architectural abnormality and the presence or absence of nuclear atypia [5]. Endometrial cancer is the 6th most commonly diagnosed cancer in women worldwide, with the highest rates observed in developed countries, including the United States [6] with beyond 60,000 new cases in 2019 [7].

Endometrial hyperplasia is thought to evolve into endometrial carcinoma by first developing endometrial intraepithelial neoplasia (EIN)/atypical endometrial hyperplasia (AH), a histomorphologically defined process [7,8].

Most cases of EH are due to unopposed, prolonged exposure of the endometrium to estrogen hormone. Commonly reported concerns in perimenopause include hot flashes, dryness, depression, irritability, night sweats, headaches and sleep disorders, muscles and joint pains urinary frequency, cognitive impairment. Hot flash is the most common concern of perimenopausal women.

Hot flashes start by a sudden redness of neck, chest and is associated with a feeling of intense heat in the upper body; sometimes it ends with extreme sweating. Hot flashes usually last about 1 to 6 minutes. Despite the many studies that have been conducted on understanding the mechanisms involved in hot flash, its exact pathology is not known yet. Estrogen plays an important role in the etiology of hot flash, but it is not the only reason for its occurrence. Decline in estrogen activity increases the activity and stimulates of serotonin receptors (5-HT<sub>2A</sub>) in the hypothalamus. Activation of these receptors results in changes in the regulation center and raises autonomic responses such as increased body temperature and sweating. These actions conclude in shivering and cooling of the body, which are a result of hot flash [9].

Today, there is limited information about perimenopausal women with endometrial hyperplasia and folic acid supplementation in other countries of the world and in particular, there are a few published studies about symptoms and quality of life in Baku, Azerbaijan.

**Aim.** The objective of this study was to investigate serum folic acid levels and their affect to hot flashes in perimenopausal women with endometrial hyperplasia.

**Materials and methods.** The study was approved by the Ethical Committee of Azerbaijan Medical University and was conducted on women visiting Obstetrics and Gynecology Department II and Oncology Department of Azerbaijan Medical University, situated in Baku.

Several menopausal symptoms experienced were taken into account and collected by the Menopause Specific QOL (MENQOL) – Intervention Questionnaire. A review of the assessment of questionnaires evaluating the QoL in perimenopausal women concluded that Menopause Specific Quality-of-Life (MENQOL) questionnaire was the often-used specific tool for assessing QoL in menopausal women. The questionnaire is translated into Azerbaijani and has 29 items spread over four domains: physical (16 items), vasomotor (3 items), psychosocial (7 items), and sexual (3 items) on a 7-point Likert scale ranging from 0 - not at all bothered to 6 – extremely bothered. For the analysis, score 1 for “No” and 2 for “Yes” given. The 41 perimenopausal women with endometrial hyperplasia who had concerns about hot flashes and AUB, were chosen to participate in the study. Morning fasting blood was drawn annually on days 2–7 of the menstrual cycle (follicular phase) for regularly cycling women. Detailed clinical history and gynecological examination including speculum and vaginal examination has done for all participants. Body mass index (BMI) was also calculated. Transvaginal ultrasonography (TVS) was performed in all patients. All women with endometrial hyperplasia (endometrial thickness >13 mm in pre-menopausal uterine bleeding) presented with pain, bleeding, hot flashes and tiredness. Women on hormone-replacement therapy, women with medically or surgically induced menopause, pregnant or breastfeeding women were excluded from the study.

Dilation and curettage are still common procedure performed for women with abnormal uterine bleeding in this transitional period. Endometrial tissue histopathological examination (HPE) was performed in all patients at the Department of Pathology. Informed written consent was obtained from each patient for the procedure.

Out of these 41 women, 39 were married, 2 divorced. Endometrial hyperplasia was diagnosed in patients of 45–55 years age group. The age of study population was distributed 25 women (61%) in the range of 45–50 years, follows by 16 women (39%) in the age group of 51–55. The age of menarche presented in range of 10-19 years. Under the observation 12 patients had high BMI. All patients were divided to 3 groups according to the BMI and degree of obesity, among them 8 patients with obesity grade I (66,66%), 2 patients with grade II (16,67%) and 2 patients grade III (16,67%) obesity.

All patients presented with complaints of pain, bleeding, dysuria. In our study, 41 perimenopausal women with endometrial hyperplasia were examined and evaluated by the MENQOL. Vasomotor symptoms were observed in perimenopausal women in the form of hot flashes (80%), sweating (70%) and night sweats (62%). TVS and EHP examination are important tools for detecting early endometrial carcinoma in perimenopausal women suffering with endometrial hyperplasia. TVS was performed in all patients revealed endometrial thickness in range of 13-27 mm.

On TVS 21 (51,2%) women with endometrial hyperplasia had endometrial thickness 13–17 mm and 18 (43,9%) women had endometrial thickness 18–21 mm, 2 (4,9%) women had endometrial thickness between 22 and 27 mm. Additionally, on TVS we found 21 cases of uterine fibroids and 8 cases of endometrial polyp.

According to the aim of our study we also investigated the folic acid levels in this group of patients. Interestingly, the present study demonstrated that endometrial hyperplasia was also characterized by unchanged levels of folic acid. The findings of our study are necessary in understanding the significance and role of vitamins in the endometrial hyperplasia. We found that folic acid administration for 8 weeks at a dosage of 1 mg/d for women with EH improved vasomotor symptoms. This suggests that folic acid supplementation may have advantageous therapeutic potential for women with EH.

**Conclusion.** In conclusion, we found that folic acid levels in our study group remained unchanged in women with endometrial hyperplasia in perimenopausal period. In our research we observed that folic acid in minimal dose had no side effects; therefore, it can be used for reducing hot flashes and improving the women’s quality of life. Future research should focus on understanding of mechanisms how folic acid affect nutrient status in perimenopausal women with endometrial hyperplasia, and how folic acid supplementation influence risk.

**Acknowledgments:** We thank all the women who participated in the presented study. We thank all the healthcare workers for collaboration and coordination of the study.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

**References:**

1. World Health Organization. Aging and Life Cause. Available online: <http://www.who.int/topics/ageing/en/> (accessed on 22 March 2019).
2. Bojar, I., Lyubinets, O., Novotny, J., et al. Intensification of menopausal symptoms among female inhabitants of East European countries. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2016; 23:517–524.
3. Baber, R.J.; Panay, N.; Fenton, A. 2016 IMS Recommendations on women’s midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric* 2016; 19:109–150.
4. Kurman R, Carcangiu M, Herrington C YR. World Health Organization Classification of Tumors of Female Reproductive Organs, 4th ed. Lyon Fr Int Agency Res Cancer Press. 2014.
5. Kurman RJ, Norris HJ. Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hyperplasia from well-differentiated carcinoma. *Cancer* 1982. 1982; 49(12):2547–2559.
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(6):394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492> PMID: 30207593
7. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019; 69:7–34.
8. Creasman WT, Miller DS. Adenocarcinoma of the uterine corpus. In: PJ Saia, WT Creasman, RS Mannel, et al. *Clinical Gynecologic Oncology*. 8th ed. Elsevier Saunders; 2012: 141-174.
9. Berendsen HH. The role of serotonin in hot flushes. *Maturitas* 2000; 36(3):155-64.

*FARIDA V. ABDIYEVA*

**ASSOCIATIONS BETWEEN SERUM FOLIC ACID LEVEL AND THE RISK OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN PERIMENOPAUSE**

The Department of Obstetrics and Gynecology of Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.

**SUMMARY**

The results of our study demonstrated that endometrial hyperplasia was also characterized by unchanged levels of folic acid. The findings of our study are necessary in understanding the significance and role of vitamins in the endometrial hyperplasia. We found that folic acid administration for 8 weeks at a dosage of 1 mg/d for women with EH improved vasomotor symptoms. This suggests that folic acid supplementation may have advantageous therapeutic potential for women with EH.

**Keywords:** Folic acid, endometrial hyperplasia, perimenopause

*ფარიდა ვ. აბდიევა*

**ასოციაციები შრატში ფოლიუმის მჟავის დონესა და ენდომეტრიული ჰიპერპლაზიის რისკს შორის პერიმენოპაუზაში**

აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტის მენობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, ბაქო, აზერბაიჯანი

**რეზიუმე**

ჩვენი კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიას ასევე ახასიათებდა ფოლიუმის მჟავის უცვლელი დონე. ჩვენი კვლევის დასკვნები აუცილებელია ვიტამინების მნიშვნელობის როლის გასაგებად ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიაში. აღმოვაჩინეთ, რომ ფოლიუმის მჟავას მიღება 8 კვირის განმავლობაში დღით 1 მგ/დღეში ქალებისთვის EH-ით აღუზღვეს ვაზომოტორულ სიმპტომებს. ეს მიუთითებს იმაზე, რომ ფოლიუმის მჟავას დამატებას შეიძლება ჰქონდეს ხელსაყრელი თერაპიული პოტენციალი EH-ის მქონე ქალებისთვის.





*NARGIS NAGIYEVA<sup>1</sup>, ISLAM MAGALOV<sup>1,2</sup>*

## OUR EXPERIENCE WITH DELAYED CESAREAN SCAR NEGATIVE OUTCOMES

<sup>1</sup>Baku Health Center; <sup>2</sup>Baku Branch Sechenov University

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.38>

*НАРГИЗ НАГИЕВА<sup>1</sup>, ИСЛАМ МАГАЛОВ<sup>1,2</sup>*

## НАШ ОПЫТ С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ ИСХОДАМИ ОТСРОЧЕННОГО КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

<sup>1</sup>Бакинский Центр Здоровья; <sup>2</sup>Бакинский филиал Сеченовского университета

### РЕЗЮМЕ

Мы считаем, что ПАС является скорее следствием рубцового дефекта, чем реальными агрессивно-инвазивными случаями плаценты. Это означает, что при определенных обстоятельствах и при определенной осторожности беременность может быть продлена до III триместра и возможна операция с сохранением матки, что улучшает как материнские, так и неонатальные исходы. Действительно, в случае CSP необходима тщательная оценка данных и показаний. Решение о прерывании или продлении данной беременности до сих пор основывается на многих параметрах, включая согласие пациентки. Для различения CSP и нижней плаценты вблизи рубца требуется дальнейшая дифференциация и заключение эксперта по УЗИ.

**INTRODUCTION.** Abnormal placentation in the scar on the uterine wall following previous cesarean section is one of the actual problems of modern obstetrics and gynecology. This described in textbooks as very serious (since it can be live threatening) but rare pathologic condition nowadays has become not infrequent. Its increased incidence as well as pathogenesis is explained by negative consequences of abdominal delivery which was transformed to alternative to natural labor to the beginning of our century [1,2].

**MATERIAL AND METHODS.** This is a descriptive study of clinical and ultrasound criteria influence on decision to prolong pregnancy and how to terminate it if such necessity was accepted by specialists and patients with participation of their families. 53 pregnancies with placentation in scar area and below suspected as “scar pregnancy” (CSP) or placenta accreta spectrum (PAS) were included (group 1 – PAS (32 pts), group 2 – “scar pregnancy” (21 pts)). All patients were admitted, followed and operated at the Baku Health Center (Bakı Sağlamlıq Mərkəzi) academic hospital of Baku Sechenov University between 2019 -2023.

Ultrasound criteria used for prenatal diagnosis and classification of gestational sac/placenta localization and severity prognosis were based on recommendations of:

- Cali et al., 2017 [3] and Lin et al., 2018 [4] – for CSP
- Collins et al., 2016 [5] and Cali et al., 2019 [6] – for PAS

Surgery for scar pregnancy:

- hysteroscopic approach involved use of resectoscopy with or without activation of bipolar electrode.
- laparoscopic assistance consisted of permanent or temporally occlusion of hypogastric or uterine arteries.
- laparoscopic treatment was in form which combined temporarily or permanent devascularization, broad dissection of “pregnancy in scar” area, resection and resuturing of uterine wall with total laparoscopic hysterectomy was performed according to routine steps.

Surgery for PAS (all pregnancies were terminated between 32 and 37 weeks of gestation) included cesarean section with uterine devascularization as in case of PAS -0 or Tripple -P intervention (in one patient with Covid 19 placenta was left in situ and total laparoscopic hysterectomy was performed 3 weeks after cesarean section).

**RESULTS.** Our results for CSP and PAS management were shown at the tables 1 and 2. We had only one emergency case with ruptured scar pregnancy located on the level of internal cervical ostium which ended with TLH which was indicated and discussed with the patient and her family in advance.

TABLE 1 Date of termination and sonographic type of CSP

	Number	Date of termination	Indication	Sonographic type
HS	4	6-7 weeks	planned	Grade 1 COS 2
HS (LS assistance)	3	7- 8 weeks	planned	Grade 1 COS 2
LS	13	6- 8 weeks	planned	Grade 2 COS 1
		8-10 weeks		+ Grade1 COS 1
TLH+BSO	1	12-14 weeks	emergency	Grade 3-4*

**Note:** Grades were diagnosed according to Lin SY et al., 2018, COS –“crossover sign” was proposed by Cali et al, 2017. Both systems were described in details in relevant publications.

We performed only 3 hysterectomies in pregnant with PAS (Table 2). In one case of prenatal diagnosed PAS 3 we performed resection of bladder but uterus was saved (Table 2). There was no case of severe placenta percreta [1] in this group of patients. Transient intraoperative and post operative outcomes are as follows: shortening of surgery duration from approx. 180-220 min to 90-120 min, decrease in cases with ICU stay – only 2 patients, shortening of stay in ICU to 12-24 hours, diminishing of PRBC and FFP infusion to 1-2 units

TABLE 2

Sonographic degree	number	CS+DV	CS+DV+MP	CS+DV+HE
PAS 0	11	11		-
PAS 1	6	-	5	1*
PAS 2	7	-	7	-
PAS 3	5	-	3	2

**Note:** DV – pelvic devascularization, MP – metroplasty, HE – hysterectomy

\* - patient with acute COVID-19 at the time of CS; placenta was left in situ and TLH performed three weeks afterwards

**DISCUSSION and CONCLUSION.** We consider PAS is rather a consequence of scar defect than real aggressively invasive placenta cases. This opinion was previously supposed and published by Einerson BD et al., 2020 [7]. This means that under certain circumstances and with certain cautiousness pregnancies can be prolonged to the III trimester and uterus conserving surgery is possible which improves both maternal and neonatal outcomes [8]. Indeed, thorough evaluation of data and indications are needed in case of CSP. Decision to terminate or prolong the given pregnancy is so far based on many parameters including patients consent Further differentiation and expert ultrasound report is required to distinguish between CSP and lower placentation near the scar [9].

#### REFERENCES:

1. Jauniaux E, Chantraine F, Silver RM, Langhoff-Roos J; FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Epidemiology. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018 Mar;140(3):265-273.
2. Braun T, van Beekhuizen HJ, Morlando M, Morel O, Stefanovic V “Developing a database for multicenter evaluation of Placenta Accreta Spectrum” Editorial *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2021; 100 Suppl. 1:7-11
3. Cali G, Forlani F, Timor-Tritsch IE, Palacios-Jaraquemada J, Minneci G, D'Antonio F. Natural history of Cesarean scar pregnancy on prenatal ultrasound: the crossover sign. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Jul;50(1):100-104.
4. Lin SY, Hsieh CJ, Tu YA, Li YP, Lee CN et al. New ultrasound grading system for cesarean scar pregnancy and its implications for management strategies: An observational cohort study. *PLoS One.* 2018 Aug 9;13(8):e0202020
5. Collins SL, Ashcroft A, Braun T, et al. European Working Group on Abnormally Invasive Placenta (EW-AIP). Proposal for standardized ultrasound descriptors of abnormally invasive placenta (AIP). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Mar;47(3):271-5.

6. Cali G, Forlani F, Lees C, Timor-Tritsch I, Palacios-Jaraquemada J, et al. Prenatal ultrasound staging system for placenta accreta spectrum disorders. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Jun;53(6):752-760.
7. Einerson BD, Comstock J, Silver RM, et al. Placenta Accreta Spectrum Disorder: Uterine Dehiscence, Not Placental Invasion. *Obstet Gynecol.* 2020 May;135(5):1104-1111.
8. Maheux-Lacroix S, Li F, Bujold E, Nesbitt-Hawes E, Deans R, Abbott J. Cesarean Scar Pregnancies: A Systematic Review of Treatment Options. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017 Sep-Oct;24(6):915-925.
9. Jordans IPM, Verberkt C, De Leeuw RA, et al. Definition and sonographic reporting system for Cesarean scar pregnancy in early gestation: modified Delphi method. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022 Apr;59(4):437-449.

*ნარგიზ ნაგიევა<sup>1</sup>, ისლამ მაგალოვი<sup>1,2</sup>*

**ჩვენი გამოცდილება საკეისრო კვეთის დაგვიანებული ნაწიბურის უარყოფითი შედეგებით**

<sup>1</sup>ბაქოს ჯანმრთელობის ცენტრი; <sup>2</sup>ბაქოს უნივერსიტეტის სეჩენოვის ფილიალი

### რეზიუმე

ჩვენ მიგვაჩნია, რომ PAS უფრო ნაწიბურის დეფექტის შედეგია, ვიდრე რეალური აგრესიულად ინვაზიური პლაცენტის შემთხვევა. ეს ნიშნავს, რომ გარკვეულ გარემოებებში და გარკვეული სიტუაციებით ორსულობა შეიძლება გაგრძელდეს III ტრიმესტრამდე და შესაძლებელია საშვილოსნოს შენარჩუნების ოპერაცია, რომელიც აუმჯობესებს როგორც დედის, ასევე ახალშობილთა შედეგებს. მართლაც, CSP-ის შემთხვევაში საჭიროა მონაცემთა და ჩვენებების საფუძვლიანი შეფასება. მოცემული ორსულობის შეწყვეტის ან გახანგრძლივების გადანწყვეტილება ჯერ-ჯერობით ეფუძნება ბევრ პარამეტრს, მათ შორის პაციენტების თანხმობას. საჭიროა დამატებითი დიფერენციაცია.

*NARGIS NAGIYEVA<sup>1</sup>, ISLAM MAGALOV<sup>1,2</sup>*

**OUR EXPERIENCE WITH DELAYED CESAREAN SCAR NEGATIVE OUTCOMES**

<sup>1</sup>Baku Health Center; <sup>2</sup>Baku Branch Sechenov University

### SUMMARY

We consider PAS is rather a consequence of scar defect than real aggressively invasive placenta cases. This means that under certain circumstances and with certain cautiousness pregnancies can be prolonged to the III trimester and uterus conserving surgery is possible which improves both maternal and neonatal outcomes. Indeed, thorough evaluation of data and indications are needed in case of CSP. Decision to terminate or prolong the given pregnancy is so far based on many parameters including patients consent. Further differentiation and expert ultrasound report is required to distinguish between CSP and lower placentation near the scar.

**Keywords:** Delayed cesarean scar, negative outcomes



*ARMEN K. BLBULYAN*  
**LIFE, ENTROPY AND ELIMINATION**

Republican Institute of Reproductive Health, Perinatology, Obstetrics and Gynecology, Armenia  
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.39>

*АРМЕН К. БЛБУЛЯН*  
**ЖИЗНЬ, ЭНТРОПИЯ И ЭЛИМИНАЦИЯ**

Республиканский Институт Репродуктивного Здоровья, Перинатологии, Акушерства и  
 Гинекологии, Армения

**РЕЗЮМЕ**

С открытием второго начала термодинамики появилась возможность по-иному подойти к проблемам мироздания, в данном случае – к проблемам организации живой материи. В этом отношении принцип элиминации нашел свое отражение на всех уровнях живой материи, что является не только достижением познания, но и перспективной мотивацией наших действий.

Life is a phenomenon of a cosmological nature, which in its essence has an inner meaning and unconditional expediency. Human body is a sophisticated integral system, where each subsystem is subjected to one common idea. When analyzing every living system, we have to state that without the original concept, it was hardly possible for Nature to work this miracle – create life!

The great Claude Bernard discovered the law of the stable internal environment - certainly the greatest law of that era, which laid the foundation for scientific medicine [17]. Then Walter Cannon develops the concept of homeostasis, which essentially was a refinement of the Claude Bernard's concept [2]. Yet, if Bernard established the rule of the game called life, Cannon offered us the boundaries of what is acceptable. Finally, Hans Selye develops the goal of this game, called adaptation [1]. Selye's doctrine is the most conceptual and maximally generalized. But in order to make better sense of what is going on, let us go back in time a little to the field of physics. Following classical physics, thermodynamics developed rapidly. Two laws of thermodynamics were formulated, of which especially the second turned out to be very fruitful.

What did the second law of thermodynamics give us?

Firstly, the category of energy has become definite and guiding. Secondly, Time has ceased to be a reversible and bare abstraction. It has become irreversible and real. Thirdly, the logic of the development of any spontaneous process was given, where, along with the “arrow of Time”, a new concept came forward – the concept of entropy. It turned out that all processes in space flow with an increase in entropy, i.e., with increasing disorder and chaos. And, finally, fourthly, we came to realize that in this world everything is determined by Energy, directed by Energy and explained by Energy.

The discovery of Second Law of thermodynamics (law of growing entropy) phenomenon of Life in its formation began to be considered as a paradox (Schrödinger and others), i.e., contrary to the law of increment of entropy, the Phenomenon of Life not only does not correspond to this law, but also exists contrary to it [5].

However, the further development of medical science opened up a cascade of mechanisms, at all levels, that ensure the elimination of everything harmful and waste. So, the mechanisms of elimination can be considered as a fundamental mechanism for ensuring negative (at least, minimal) entropy within a living organism, from subcellular to systemic levels of organization of living matter.

A classic example of intracellular elimination is autophagy [16].

Autophagy was originally interpreted as a repair process, during which the „wrong” proteins and other structures had to be resynthesized. The concept of „affected” structures was soon added to this. Finally, in recent years, energy motivation concept has been introduced, i.e., autophagy as a cell response to metabolic stress and replenishment of the energy deficit in order to survive. It turned out that even proapoptotic proteins, caspases, can serve as an energy substrate, thereby preventing cell apoptosis [13]. This can be seen as a deep homeostatic meaning, i.e., the elimination mechanism at the subcellular level ensures cellular stability. As for apoptosis, programmed cell death, no matter how beautifully it is

described, it is still a catastrophic process, as a result of which almost all cell structures are eliminated, except for one - tissue factor [3]. The latter, by the way, is a powerful trigger of the hemostatic cascade, which makes this process very mysterious and intriguing.

What links autophagy and apoptosis? This is wastelessness, fine self-regulation and, crucially, the mitochondrial pathway of initiation. And this once again proves the conceptual nature of the existence of mitochondria. There is an assumption that at one time the mitochondrion was a separate autonomous structure (maybe a bacterium), which created a symbiosis with the cell, providing the bioenergetics of the latter [6]. Even the genome of the mitochondria is as “circular” as that of all bacteria and differs from the DNA of the cell.

Finally, the phenomenon of elimination is realized at the system level. These are well-known systems of inflammation, immunity, and hemostasis [8,15]. If the eliminating meaning of the functioning of the first two (inflammation and immunity) is more or less known and perceived, then the logic of the functioning of the hemostasis system has undergone a cardinal transformation in recent years. Moreover, all three systems are very closely interconnected. Immunothrombosis and thromboinflammation are concepts that have been intensively developed in recent years [12]. Firstly, the relationship between thrombosis and immunity, on the one hand, and, on the other hand, thrombosis and inflammation itself contain “revolutionary” elements. Secondly, their interdependence is intriguing, which once again proves the eliminating role of all three mechanisms.

When Giulio Bizzozero discovered platelet, scientific medicine was only taking the first steps towards the knowledge of being [4]. These nuclear-free fragments of megakaryocytes are found everywhere and in high concentrations ( $150\text{--}400 \times 10^9$  cells per liter of blood, which is several times more than leukocytes). Due to the secretion of oxidants and antimicrobial proteins (thrombocidin, defensin, kinocidin), platelets play a pathogen-eliminating role [20].

By the way, the charge of these proteins is opposite to the charge of the bacterial membrane, which greatly facilitates their activity. Thanks to the receptor system (including Toll-like, Fc receptors), platelets perform an antigen-presenting role, being the first link in natural immunity [11].

Chemokines produced by platelets initiate neutrophils, monocytes, and other active elimination cells. In the light of new data, the value of fibrin has also been revised; in particular, fibrin is presented as a “guillotine platform” for the pathogenic factor. Fibrinogen limits the spread of the pathogen, providing a direct antimicrobial effect, and also activates innate immunity cells through integrin- $\beta$ 2. Experimental mouse models lacking fibrinogen died very quickly from sepsis when they encountered a pathogen [7].

Platelets in their structure are the most stable element in this hierarchy of elimination mechanisms. And in order to be activated they require the initiation of a number of signaling systems - from the endothelium to the same neutrophils and monocytes. It gives the impression of a sequence of reactions of these systems. It should be emphasized that the entire elimination system basically has two initiating factors: damage-associated molecular patterns (DAMPs) and pathogen-associated molecular patterns (PAMPs). Thus, the pathogenetic mechanisms of initiation are of a general biological nature, extremely generalized and concise [9,14,18,19]. And if the reactions of the inflammatory and immune series in their internal dynamics are reversible and regulated, then the reactions of the hemostatic series are apparently phylogenetically (possibly ontogenetically) more ancient and irreversible. Apparently, this is the reason for the catastrophic nature of the latter.

It is necessary to distinguish three concepts in modern hemostasiology - coagulopathy, thrombophilia and thrombosis. Both situationally and prognostically, all three differ, which is very important from the point of view of an optimal and differentiated approach to them.

By the way, COVID-19 has shown once again that the depletion of inflammation and immunity systems leads to a crisis in the hemostasis system with all the consequences. COVID-19 “revealed” another elimination component - the REDOX system. The uniqueness of the REDOX elimination system lies in the fact that, unlike all the others, it originated about 2.5 billion years ago, after the so-called oxygen “holocaust” [10]. One of the components of the REDOX system is ferritin, a sharp increase in which in the blood of patients is a poor prognostic sign. So, the entropy led to life architectonics’ development and formed the goal as “antientropic” phenomenon.

**References:**

1. Arsakhanova G.A. Homeostasis in the factor structure of counteracting organismic stress. 2020;(5):8. <https://doi.org/10.24411/2658-3569-2020-10106>.
2. Bobrova Yu.V. Methodological analysis of the concept functional state. Dnevnik nauki. 2017;(5):8.
3. Arcy M.S. Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy. Cell Biol Int. 2019;43(6):582–92. <https://doi.org/10.1002/cbin.11137>.
4. Dianzani M.U. Bizzozero and the discovery of platelets. Am J Nephrol. 1994;14(4–6):330–6. <https://doi.org/10.1159/000168744>.
5. Domondon A.T. Bringing physics to bear on the phenomenon of life: the divergent positions of Bohr, Delbrück, and Schrödinger. Stud Hist Philos Biol Biomed Sci. 2006;37(3):433–58. <https://doi.org/10.1016/j.shpsc.2006.06.014>.
6. Evans A., Neuman N. The mighty mitochondria. Mol Cell. 2016;61(5):641. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2016.02.002>.
7. Gaertner F., Massberg S. Blood coagulation in immunothrombosis – At the frontline of intravascular immunity. Semin Immunol. 2016;28(6):561–9. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2016.10.010>.
8. Goldstein D.S. How does homeostasis happen? Integrative physiological, systems biological, and evolutionary perspectives. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2019;316(4):R301–R317. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00396.2018>.
9. Ito T. PAMPs and DAMPs as triggers for DIC. J Intensive Care. 2014;2(1):67. <https://doi.org/10.1186/s40560-014-0065-0>.
10. Kukushkin N.V. Clap with one hand. How inanimate nature gave birth to the human mind. [Kak nezhyvaya priroda porodila chelovecheskij razum]. Moscow, Alpina non-fiction, 2021. 542 p.
11. Lennartz M., Drake J. Molecular mechanisms of macrophage Toll-like receptor-Fc receptor synergy. F1000Res.2018;7:21. <https://doi.org/10.12688/f1000research.12679.1>.
12. Martinod K., Deppermann C. Immunothrombosis and thromboinflammation in host defense and disease. Platelets. 2021;32(3):314–24. <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1817360>.
13. McIlwain D.R., Berger T., Mak T.W. Caspase functions in cell death and disease. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2013;5(4):a008656. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a008656>.
14. Mihm S. Danger-associated molecular patterns (DAMPs): molecular triggers for sterile inflammation in the liver. Int J Mol Sci. 2018;19(10):3104. <https://doi.org/10.3390/ijms19103104>.
15. Roe K. An inflammation classification system using cytokine parameters. Scand J Immunol. 2021;93(2):e12970. <https://doi.org/10.1111/sji.12970>.
16. Saha S., Panigrahi D.P., Patil S., Bhutia S.K. Autophagy in health and disease: A comprehensive review. Biomed Pharmacother. 2018;104:485–95. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.05.007>.
17. Stochik A.M., Zatravkin S.N. The scientific revolution in medicine of the last quarter of XIX first half of XX centuries. Report II. The onset of revision of medical science. 2015;23(2):47–52.
18. Tang D., Kang R., Coyne C.B. et al. PAMPs and DAMPs: signal 0s that spur autophagy and immunity. Immunol Rev. 2012;249(1):158–75. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2012.01146.x>
19. Villeneuve D.L., Landesmann B., et al. Representing the process of inflammation as key events in adverse outcome pathways. Toxicol Sci. 2018;163(2):346–52. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfy047>.
20. Wiesner J., Vilcinskis A. Antimicrobial peptides: the ancient arm of the human immune system. Virulence. 2010;1(5):440–64. <https://doi.org/10.4161/viru.1.5.12983>.

*ARMEN K. BLBULYAN*

**LIFE, ENTROPY AND ELIMINATION**

Republican Institute of Reproductive Health, Perinatology, Obstetrics and Gynecology, Armenia

**SUMMARY**

With the discovery of the second law of thermodynamics, it became possible to approach the issues of the universe in a different way, in this case – to the issues related to organization of living matter.

In this respect, the principle of elimination has been reflected at all levels of living matter being not only the achievement in cognition, but also a prospective motivation for our actions.

**Keywords:** hemostasis, PLT, second law of thermodynamics, elimination.

*არმენ კ. ბულბულიანი*

**ცხოვრება, ენტროპია და ელიმინაცია**

რეპროდუქციული ჯანმრთელობის, პერინატოლოგიის, მეანობა და გინეკოლოგიის რესპუბლიკური ინსტიტუტი, სომხეთი

**რეზიუმე**

თერმოდინამიკის მეორე კანონის აღმოჩენით, შესაძლებელი გახდა სამყაროს საკითხებს სხვაგვარად დანახვა, ცხოვრების ორგანიზმებსა და დაკავშირებულ საკითხებთან მიმართებაში. ამ თვალსაზრისით, ელიმინაციის პრინციპი აისახა ცხოვრების ყველა დონეზე, როგორც არამხოლოდ შემეცნების მიღწევა, არამედ ჩვენი ქმედებების პერსპექტიული მოტივაცია.



*FATMA R. HAJIYEVA*

**THE EFFECTIVENESS OF RAMAN SPECTROSCOPY AS A PROGNOSTIC MARKER DURING EXAMINATION OF WOMEN WITH INFLAMMATORY COMPLICATIONS IN THE POSTPARTUM PERIOD**

Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.40>

*ფატმა რ. ჰაჯიევა*

**რამანის სპექტროსკოპიის, როგორც პროგნოზული მარკერის ეფექტურობა, ანთებითი გართულებების მქონე ქალების გამოკვლევის დროს მშობიარობის შემდგომ პერიოდში**  
მეანობა და გინეკოლოგიის კვლევითი ინსტიტუტი, ბაქო, აზერბაიჯანი

**რეზიუმე**

ავტორმა შეისწავლა რამანის სპექტროსკოპიის მეთოდის, როგორც პროგნოზული მარკერის ეფექტურობა მშობიარობის შემდგომ პროცესში ანთებითი გართულებების მქონე ქალებში. კვლევაში ჩართული იყო 300 ქალი. ამ ქალებიდან 250-ს ჰქონდა ორსულობის დროს ანთებითი გართულებები და ისინი შეადგენდნენ ძირითად ჯგუფს. დანარჩენ 50 ქალში ანთებითი გართულებები დაფიქსირდა მენსტრუაციის პერიოდში, ანუ ისინი პრაქტიკულად ჯანმრთელი ქალები იყვნენ და შეადგენდნენ საკონტროლო ჯგუფს. კვლევაში ჩართული ქალების სისხლის ნიმუშები გაანალიზდა რამანის სპექტროსკოპიით. კვლევის შედეგების მიხედვით, მაღალი სიხშირის მაჩვენებლის მქონე ქალების რაოდენობა იყო ნაკლები (19,2%), ხოლო 107 ქალში სისხლის შრატის სპექტროგრამის სიხშირის მაჩვენებელი იყო ნაკლები.

მიღებული შედეგებიდან აღმოჩნდა, რომ სიხშირისა და ინტენსივობის მაჩვენებლები დაბალი იყო საკონტროლო ჯგუფში შემავალ 50 ქალში. არ იყო განსხვავება ძირითადი ჯგუფის 107 ქალს შორის სპექტროგრამის დაბალი სიხშირით და საკონტროლო ჯგუფის ქალებს შორის, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ მათ არ ჰქონდათ ანთებითი პროცესი. განსხვავება დაბალი ინტენსივობის ინდექსის მქონე ქალებსა ( $n=107$ ) და საკონტროლო ჯგუფს ( $n=50$ ) შორის არ იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ( $p=0.44828$ ,  $p<0.05$ ). ამრიგად, ზოგადი მსგავსება იყო იმ პაციენტების სისხლის ნიმუშების სპექტროგრამებში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ ანთებითი გართულებები ორსულობის დროს.

The development of diagnostic criteria is manifested in the use of new scientific and technical achievements for this purpose. In this connection, it is appropriate to mention Raman spectroscopy as a factor contributing to the development of diagnostic criteria [1,2].

Spectroscopy is an "optical biopsy" and was carried out in the mode of express diagnostics with the help of a medical spectrometer [3].

**Purpose of study.** Using the possibilities of Raman spectroscopy of blood serum, we determined the effectiveness of differentiation of women with inflammatory complications during pregnancy.

**Research materials and methods.** 300 women were included in the study. 250 of these women had inflammatory complications during pregnancy, and they made up the main group. In the remaining 50 women, inflammatory complications were observed during the menstrual period, that is, they were practically healthy women and made up the control group. The blood samples of these women included in the study were analyzed using Raman spectroscopy.

**Results and their discussion.** Graphic and digital registrations were analyzed in a complex hardware program.

Thus, on the basis of different indicators of the amplitude of normal peaks in inflammatory diseases, which develop during the period of inflammation with different forms and degrees of severity, it is possible to draw a conclusion about the presence or absence of inflammatory processes. So, against the background of the development of inflammation, when examining the blood serum of pregnant women, additional peaks appear at certain wavelengths, which provide information about the degree of inflammatory processes, its chemical composition, and the quantitative composition of lipids, proteins and carbohydrates in a certain concentration. Such indicators as the peak of the combination scattering of light, amplitude, width and number of long waves are very informative. Peaks, their shape, convexity and smoothness of spectral curves are registered on their basis.

Analyzing data obtained by Raman spectroscopy of blood serum of 300 pregnant women included in the study, it was established that there are differences between the frequency and intensity of the highest peaks. In the control group, that is, practically healthy women, these indicators of frequency and intensity were lower. The results obtained in the main group were authors. Also, on the basis of the obtained indicators, we organized relative groups of women with high, medium and low frequency. It is established that there were women with a higher frequency of peaks, medium and low frequency. The obtained quantitative indicators are reflected in table 1.

**Table 1. Quantification of frequency and intensity of Raman spectrogram of pregnant women after labor included in the study**

Pregnant women after labor	High frequency		Middle frequency		Low frequency	
	Abs	%	Abs.	%	Abs.	%
Main group (n=250)	48	19,2	95	38	107	42,8
Control group (n=50)	-	-	-	-	50	100

As can be seen, the number of women with higher frequency was less, it was 19.2% in total, and in 107 women, the frequency indicator of blood serum spectrogram was less. From the obtained results, it was found that the frequency and intensity indicators were low in 50 women included in the control group.

We also determined the average indicators of the frequency and intensity of the highest peaks in pregnant women included in the study. The obtained results are shown in table 2.

**Table 2. Mean frequency (M±SD) of Raman spectrogram in pregnant women after labor included in the study groups**

Pregnant women after labor (n=300)	Average of frequencies, cm <sup>-1</sup>	p
Main group: 250 women		
48 women	1581.7124±2.404	p<0.00001
95 women	1471.8071±23.36	p<0.00001
107 women	1370.342±22.77	p<0.00001
Control group: 50 women	1362.1774±37.280	p=0.27093



In the group of women with higher spectrogram frequency (n=48), the differences between the group with moderate spectrogram frequency were statistically significant ( $p < 0.00001$ ). The difference between the group with moderate spectrum frequency (n=95) and women with lower spectrum frequency was statistically significant ( $p < 0.00001$ ). The difference between women with lower frequency spectrum (n=107) and control group (n=50) was not statistically significant ( $p = 0.27093$ ,  $p < 0.05$ ). As can be seen, there were no differences between the 107 women in the main group with a low spectrogram frequency and the women in the control group, which indicates that they did not have an inflammatory process.

**Table 3. Means (M±SD) of Raman spectrogram intensities in pregnant women after labor included in the study groups**

Pregnant women ater labor (n=300)	Average intensity, MVt/cm <sup>2</sup>	p
Main group: 50 women		
48 women	8953.8543±9018.7595	$p < 0.00001$
95 women	6539.0854±776.550	$p < 0.00001$
107 women	6040.219±930.2501	$p < 0.00001$
Control group: 50 women	6066.4287±1029.0914	$p = 0.44828$

Statistical calculations show that the difference between the group of women with high spectrogram intensity (n=48) and women with moderate intensity (n=95) was statistically significant ( $p < 0.00001$ ). There were statistically significant differences between moderate intensity women (n=95) and low intensity women (n=107). The difference between women with low intensity index (n=107) and the control group (n=50) was not statistically significant ( $p = 0.44828$ ,  $p < 0.05$ ).

The differences recorded in the intensity of the spectral peaks of the combined light emission show that there are significant differences in the metabolic profile of women with inflammatory complications during pregnancy. From the conducted research, it is known that there was a change in the metabolic profile depending on the presence or absence of inflammatory complications.

Thus, there were general similarities in the spectrograms of the blood samples of patients who showed inflammatory complications during pregnancy (as can be seen from the graphic images).

#### References:

- Bergholt, M. S. et al. Characterizing variability of in vivo Raman spectroscopic properties of different anatomical sites of normal colorectal tissue towards cancer diagnosis at colonoscopy. *Anal. Chem.* 2015; 87:960–966.
- Ember K.J., Hoeve M.A., McAughtrie S.L. et al. Raman spectroscopy and regenerative medicine: a review // *Medicine*, 2017; 2(12):1-10.
- Talari, A. C. S., Movasaghi, Z., Rehman, S. & Rehman, I. U. Raman spectroscopy of biological tissues. *Appl. Spectrosc. Rev.* 2015; 50:46–111.

FATMA R. HAJIYEVA

### THE EFFECTIVENESS OF RAMAN SPECTROSCOPY AS A PROGNOSTIC MARKER DURING EXAMINATION OF WOMEN WITH INFLAMMATORY COMPLICATIONS IN THE POSTPARTUM PERIOD

Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

#### SUMMARY

The author studied the effectiveness of the Raman spectroscopy method as a prognostic marker in women with inflammatory complications in the postpartum process. 300 women were included in the study. 250 of these women had inflammatory complications during pregnancy, and they made up the main group. In the remaining 50 women, inflammatory complications were observed during the menstrual period, that is, they were practically healthy women and made up the control group. The blood samples of these women included in the study were analyzed using Raman spectroscopy. According the results of

research the number of women with higher frequency was less, it was 19.2% in total, and in 107 women, the frequency indicator of blood serum spectrogram was less. From the obtained results, it was found that the frequency and intensity indicators were low in 50 women included in the control group. There were no differences between the 107 women in the main group with a low spectrogram frequency and the women in the control group, which indicates that they did not have an inflammatory process. The difference between women with low intensity index (n=107) and the control group (n=50) was not statistically significant ( $p=0.44828$ ,  $p<0.05$ ). Thus, there were general similarities in the spectrograms of the blood samples of patients who showed inflammatory complications during pregnancy.

**Keywords:** Raman Spectroscopy, prognosis, marker, postpartum, inflammation



*ШАЙМАН Г. КАДИМОВА*

### ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Кафедра акушерства и гинекологии II Азербайджанского Медицинского Университета,  
Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.41>

*SHAYMAN G. KADIMOVA*

### PREGNANCY OUTCOMES IN WOMEN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Department of Obstetrics and Gynecology II Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

#### SUMMARY

The conducted studies found that the course of pregnancy in the first trimester in women of the main group was more often complicated by threatening miscarriage, requiring hospital treatment (17 women,  $47.22\pm 8.3\%$ ) in the main group,  $p = 0.021$ ). In the second trimester of pregnancy, women in the main group were more likely to have a threat of miscarriage (19 women,  $52.8\pm 8.3\%$ ) in the main group,  $p=0.031$ ); exacerbation of herpetic infection ( $16.7\pm 6.3\%$ ,  $p=0.021$ ). In the third trimester, women in the main group were more likely to have threatened labor (15 women,  $41.7\pm 8.2\%$  in the main group,  $p=0.05$ ); oligohydramnios (9 women,  $25.0\pm 7.2\%$ ); intrauterine growth retardation syndrome (28 women,  $77.8\pm 6.9\%$ ,  $p=0.046$ ).

**Keywords:** placental insufficiency, pregnancy, outcome, undifferentiated connective tissue dysplasia

Недифференцированные заболевания соединительной ткани (НФДСТ) — это группа системных аутоиммунных заболеваний, не соответствующих критериям классификации определенного заболевания соединительной ткани (ЗСТ). НФДСТ является широко распространенной патологией, достигая 25% в общей популяции, причем чаще этим заболеванием страдают женщины [1,2]. Клинические наблюдения показали, что пациенты с НФДСТ относятся к категории часто болеющих людей, что обусловлено нарушениями в системе гуморального и клеточного иммунитета [3,4]. Своевременная коррекция выявленных нарушений при усовершенствованной тактике ведения беременности и родов позволит улучшить исходы для матери и плода. Поскольку беременность считается важным фактором, который может изменить течение аутоиммунных заболеваний, мы исследовали 36 беременностей у пациенток с НФДСТ, наблюдавшихся в нашей клинике, с целью оценить: исход беременности; может ли беременность быть триггером развития определенного ЗСТ.

**Целью исследования** явилась оценка течения и исходов беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

**Материал и методы исследования.** В нашей работе, для осуществления цели исследования, на основании разработанных клиничко-лабораторных критериев, за период с 2019 по 2022гг было проведено проспективное исследование течения беременности и ее исходов у 36 беременных в возрасте от 18 до 39 лет (средний возраст 27,98±5,3) с НФДСТ, которые составили группы высокого риска по развитию патологии фетоплацентарной системы. Беременные наблюдались на базе кафедры акушерства и гинекологии II АМУ. У всех женщин проведена проспективная оценка течения беременности; все пациентки были проконсультированы терапевтом, хирургом, офтальмологом, для выявления висцеральной патологии, относящейся к клиническим проявлениям НФДСТ. Первую группу исследования (основная) составили 36 беременных с НФДСТ, контрольную группу составили 24 беременных, без наличия НФДСТ в момент исследования.

Критерии включения: возраст от 18 до 39 лет (средний возраст 27,98±5,3 лет), недифференцированная дисплазия соединительной ткани легкой степени (наличием 2 главных признаков дисплазии согласно критериям Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева (1985) или от 4 до 9 баллов по шкале Т.Ю. Смольновой (2003)) [2], отсутствие тяжелых осложнений беременности (тяжелая преэклампсия), декомпенсированная соматическая патология, информированное согласие пациенток на участие в исследовании.

Критерии исключения: дифференцированная дисплазия соединительной ткани, эндокринные заболевания, хроническая соматическая патология в стадии декомпенсации, инфекционные заболевания, бесплодие, многоплодная беременность, возраст младше 18 и старше 39 лет, отказ пациенток от исследования.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась общепринятыми методами вариационной статистики.

**Результаты и их обсуждение.** Обследуемые пациентки находились в возрасте от 18 до 39 лет. Средний возраст беременных основной группы 27,98±5,3 лет не отличался от такового в группе сравнения – 27,65±4,2 лет и контроля 27,91±6,8 лет (p>0,05). Большинство обследуемых пациенток – 33 (91,7±4,5%) и 22 (91,7±3,1%) находились в активном репродуктивном возрасте до 35 лет. В тоже время почти каждая вторая беременная была в возрасте старше 30 лет (соответственно по группам: 47,2±8,3%, 37,5±9,9%), что по результатам ряда исследователей является фактором риска развития плацентарной недостаточности [1,2]. Анализ состояния репродуктивного здоровья показал, что средний возраст наступления менархе у беременных в группах не отличался 13,8±1,2 и 13,6±1,1 лет и не отличался от популяции. У 30 (83,3±6,3%) - основной и у 20 (83,3±7,7%) пациенток группы контроля менструальный цикл с начала менархе был регулярным (p>0,05), у 12 (33,3±7,8%) и у 7 (29,2±9,3%) соответственно установился в течение 1,8±0,6 лет, по продолжительности не отличался до настоящей беременности (28,5±2,4 дней, 27,8±2,2 дней), как и продолжительности менструального кровотечения (5,3±1,2 и 5,0±1,2 дней) (p>0,05). Менструальные кровотечения у 27 (75,0±7,2%) женщин основной и у 19 (79,2±8,2%) группы контроля были умеренными. Фенотипические и висцеральные проявления НФДСТ у обследованных женщин представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Фенотипические и висцеральные проявления НФДСТ у обследованных женщин**

Стигмы эмбриогенеза	Основная группа (n=36)		Контрольная группа (n=24)	
	Абс.	%	Абс.	%
Низкий лоб	3	8,3±4,7	-	-
Приращенные мочки ушей	14	38,9±8,1	-	-
Сколиоз	11	30,6±7,7	1	4,16±2,0
Пролапс митрального клапана	16	44,4±8,3	1	4,16±2,0
Гипотрофия мышц	8	22,2±6,9	-	-
Привычные вывихи	7	19,4±6,7	-	-
Гипермобильность суставов	6	16,7±6,3	-	-
Нарушение рефракции	9	25,0±7,2	2	8,3±5,5

Течение беременности в первом триместре у женщин основной группы чаще осложнялось угрожающим выкидышем, требовавшим стационарного лечения (17 женщин,  $47,22 \pm 8,3\%$ ) в основной группе,  $p=0,021$ ). Во втором триместре беременности у женщин основной группы чаще выявлялась угроза выкидыша (19 женщин,  $52,8 \pm 8,3\%$ ) в основной группе,  $p=0,031$ ; обострение герпетической инфекции ( $16,7 \pm 6,3\%$ ,  $p=0,021$ ). В третьем триместре у женщин основной группы чаще выявлялись угрожающие роды (15 женщин,  $41,7 \pm 8,2\%$  в основной группе,  $p=0,05$ ); маловодие (9 женщин,  $25,0 \pm 7,2\%$ ); синдром задержки внутриутробного развития плода (28 женщин,  $77,8 \pm 6,9\%$ ,  $p=0,046$ ). Исходы родов для плода и антропометрические показатели новорожденных у обследованных женщин представлены в таблице 2.

**Таблица 2. Состояние новорожденных у обследованных женщин ( $M \pm \sigma$ )**

Параметры	Основная группа (n=36)	Контрольная группа (n=24)	P
Антропометрические данные новорожденных			
Средняя масса, г	3002,4±564	3332,2±463	0,006
Средний рост, см	50,2±3,2	51,9±1,9	0,054
Окружность головки, см	31,6±1,9	33,5±1,4	0,000
Окруж. грудной клетки	32,2±1,8	33,2±1,4	0,022
Оценка по Апгар на первой минуте			
До 7 баллов	19,4%	-	0,032
7 баллов и выше	80,6%	100%	0,032
Оценка по Апгар на пятой минуте			
До 7 баллов	16,7%	-	0,072
7 баллов и выше	83,3%	100%	0,072

Примечание. P – основная и контрольная группа

Таким образом, наличие НФДСТ у беременных повышает риск неблагоприятной реализации плацентарной недостаточности, поэтому должно учитываться при составлении прогноза развития акушерских и перинатальных осложнений и обосновывает целесообразность проведения лечебно-профилактических мероприятий в течение беременности и в послеродовом периоде.

#### Литература:

1. Kudinova, EG, Karbyshev, IA, Sorokina, EA. The course of early pregnancy in women with undifferentiated forms of connective tissue dysplasia. // Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. 2010;5:17-19. (In Russ.).
2. Kerimkulova, N.V., Nikiforova, N.V. The course of pregnancy and delivery in women with undifferentiated connective tissue dysplasia. // Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii. 2011;6:40-41. (In Russ.).
3. Pepmueller, P.H. Undifferentiated connective tissue disease, mixed connective tissue disease, and overlap syndromes in rheumatology. // Mo Med. 2016;113(2):136–140.
4. Radin, M. A multicentre study of 244 pregnancies in undifferentiated connective tissue disease: maternal/fetal outcomes and disease evolution.// Rheumatology. 2020; p.1–7.

*ШАЙМАН Г. КАДИМОВА*

### ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Кафедра акушерства и гинекологии II Азербайджанского Медицинского Университета,  
Азербайджан

#### РЕЗЮМЕ

Проведенными исследованиями было установлено, что течение беременности в первом триместре у женщин основной группы чаще осложнялось угрожающим выкидышем, требовавшим стационарного лечения (17 женщин,  $47,22 \pm 8,3\%$ ) в основной группе,  $p=0,021$ ). Во втором триместре

беременности у женщин основной группы чаще выявлялась угроза выкидыша (19 женщин, 52,8±8,3%) в основной группе,  $p=0,031$ ); обострение герпетической инфекции (16,7±6,3%,  $p=0,021$ ). В третьем триместре у женщин основной группы чаще выявлялись угрожающие роды (15 женщин, 41,7±8,2% в основной группе,  $p=0,05$ ); маловодие (9 женщин, 25,0±7,2%); синдром задержки внутриутробного развития плода (28 женщин, 77,8±6,9%,  $p=0,046$ ).

*შაიმაზ გ. კადიმოვა*

**ორსულობის შედეგები ქალებში არადიფერენცირებული შემაერთებელი ქსოვილის დისპლაზიით მენობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტი II აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტი, ბაქო, აზერბაიჯანი**

### **რეზიუმე**

ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ორსულობის მიმდინარეობა პირველ ტრიმესტრში ძირითადი ჯგუფის ქალებში უფრო ხშირად გართულებული იყო ორსულობის შეწყვეტის საშიშროებით, რაც საჭიროებდა საავადმყოფოში მკურნალობას (17 ქალი, 47,22±8,3%) ძირითად ჯგუფში,  $p=0,021$ ). ორსულობის მეორე ტრიმესტრში ქალების ძირითად ჯგუფში უფრო მეტად იყო სპონტანური აბორტის საფრთხე (19 ქალი, 52,8±8,3%) ძირითად ჯგუფში,  $p=0,031$ ); ჰერპესული ინფექციის გამწვავება (16,7±6,3%,  $p=0,021$ ). მესამე ტრიმესტრში ძირითად ჯგუფში ქალებში უფრო მეტი იყო გართულებული მშობიარობის რისკი (15 ქალი, 41,7±8,2% ძირითად ჯგუფში,  $p=0,05$ ); მცირეწელიანობა (9 ქალი, 25,0±7,2%); საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხების სინდრომი (28 ქალი, 77,8±6,9%,  $p=0,046$ ).



*НАРГИЗ М. ШАМСАДИНСКАЯ*

### **СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СЕКСУАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ВАГИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ КОРРЕКЦИИ ПРОЛАПСА**

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Акушерства и Гинекологии II

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.42>

*NARGIZ M. SHAMSADINSKAYA*

### **MODERN METHODS FOR ASSESSING THE SEXUAL HEALTH OF WOMEN AFTER VAGINAL OPERATIONS FOR PROLAPSE CORRECTION**

Azerbaijan Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology II

### **SUMMARY**

Our study aimed to investigate the state and quality of sexual function in patients after reconstructive gynecological surgeries for genital prolapse. The study included two groups of patients. Group I consisted of 25 patients who underwent classical anterior and posterior colporrhaphy. Group II comprised 18 women who underwent colporrhaphy in combination with laparoscopic sacrocolpopexy, aimed at fixing displaced organs in their anatomical position using a polyvinyl chloride mesh endoprosthesis.

In most patients in both groups, as assessed using the European Association of Urology questionnaire (Female Sexual Function Test) before the operation, the quality of their sexual life was compromised.

Our study revealed that women with genital prolapse exhibited various degrees of sexual function impairment. Significant improvement in indicators was observed in the first group of women after classical colporrhaphy at the 6-month follow-up. The overall score increased from 17% to 25% in Group I, which significantly contributed to an overall improvement in the quality of life.

**Keywords:** sexual health, prolapse, vaginal operation, modern methods, colporrhaphy

Физиология женской сексуальной реакции до сих пор остается малоизученной, однако известно, что гормональное равновесие и состояние центральной нервной системы имеют огромное воздействие на этот аспект. По данным статистики в различных странах, в Соединенных Штатах примерно 40% женщин, а в Великобритании более половины женщин сталкиваются хотя бы с одной проблемой, связанной с сексуальной функцией [1,2]. В Азербайджане до сих пор отсутствуют статистические данные о различных нарушениях сексуальной функции у женщин разных возрастов.

Сексуальная реакция включает следующие этапы: мотивацию (включая появление желания), субъективное возбуждение, генитальное напряжение, оргазм и разрешение. У женщин в возрасте происходит снижение уровня гормонов и уменьшение кровотока в гениталиях, включая влагалище, что, в свою очередь, приводит к структурным изменениям слизистой, сухости и кератозу. Клиническим проявлением этого является боль во время полового акта, известная как диспареуния.

Говоря о сексуальной дисфункции в целом, в первую очередь важно наличие боли во время полового акта и потеря сексуального влечения, а также снижение возбуждения и, следовательно, отсутствие оргазма. Диспареуния, снижение либидо и возбуждения, и аноргазмия вместе представляют собой состояние сексуальной дисфункции у женщин, и наличие хотя бы одного из этих симптомов, вызывающего стресс, позволяет диагностировать дисфункцию сексуального здоровья. Постоянный стресс, в свою очередь, может привести к психическим расстройствам.

Оргазмическая дисфункция классифицируется на три степени. Например, на первой степени присутствует либидо и возможность удовлетворения без оргазма. У второго типа пациенток наблюдается отсутствие интереса к сексу, и, наконец, у третьего типа женщин возникает отвращение к сексуальной жизни. В последние годы участилось обращение женщин с вагинизмом, не связанным с органическими причинами.

Кроме того, появились работы, указывающие, что реконструктивные гинекологические операции могут вызывать болезненный половой акт и нарушения сексуальной функции. У некоторых пациенток с фоновыми заболеваниями может возникать вульвизм (кольпоспазм), что может привести к бесплодию из-за отсутствия или страха перед половым актом, а также к предраковым и раковым заболеваниям шейки матки из-за отсутствия профилактических гинекологических обследований. Все пациентки также жаловались на боли в спине и ощущение тяжести в промежности, и большинство указывали на изменения в мочеполовой функции [3,4,5].

Для диагностики состояния сексуальной функции используются анамнестические данные, гинекологический осмотр, лабораторно-инструментальные методы, а также специальные опросники, такие как FemaleSexualFunctionIndex (Индекс женской сексуальной функции - FSFI) [6,7]. FSFI является надежным и широко используемым инструментом для самооценки и состоит из 19 вопросов, что позволяет дифференцировать клинические проявления сексуальных нарушений.

В последние годы была предпринята попытка создания более краткой шкалы, в результате чего был разработан вариант из 6 вопросов, предложенный впервые исследователями Isidor и др. (2010). Однако необходимо отметить, что недостаток научных наблюдений и большой поток пациентов, обращающихся после вагинальных операций, привлекли внимание к данной проблеме.

**Целью** нашей работы было изучение состояния и качества сексуальной функции у пациенток после реконструктивных гинекологических операций, проведенных в связи с пролапсом органов малого таза.

**Материалы и Методы:** В исследование были вовлечены 43 женщины: 25 пациенток, подвергшихся классической передней и задней кольпорафии (Группа 1), и 18 женщин, сделавших кольпорафию в сочетании с лапароскопической сакрокольпопексией, при которой органы, сместившиеся из анатомического положения, фиксировались с использованием эндопротеза – специальной сетки из полихлорвинилла (Группа 2).

Группы пациенток были подразделены по возрасту. Средний возраст составил 52 лет (варьировал от 38 до 56 лет) в Группе 1 и 54 года (48-56 лет) в Группе 2. Менопауза наблюдалась в 35% и 38% случаев в обеих группах, соответственно, с средней продолжительностью менопаузы, не

превышающей 3 лет. В обеих группах преобладали женщины, переносящие повторные роды (от 2 до 5 родов), преимущественно с крупными плодами.

Для диагностики пролапса гениталий мы использовали шкалу POP-Q. Оценку сексуальной активности проводили до и после хирургического вмешательства с использованием вопросника, рекомендованного Европейской Ассоциацией Урологов - FemaleSexualFunctionTest.

**Результаты и Обсуждение:** Результаты нашего исследования показали, что в большинстве случаев (80%) у пациенток выявлено различие в мышцах, поднимающих задний проход (musculus levatorani), в то время как другие исследователи отмечали это явление лишь в 66% случаев.

Синдром опущения тазового дна и органов малого таза включал цистоцеле, ректоцеле, опущение матки и энтероцеле. Так, в Группе 1 2-я степень опущения была выявлена у 48% женщин, а 3-я степень у 52%. В Группе 2 3-я степень опущения отмечалась в 70% случаев. У женщин из обеих групп наблюдалась элонгация шейки матки в 30% случаев, и в таких случаях применялась Манчестерская операция, начальным этапом которой была ампутация шейки матки.

Оценка сексуальной функции проводилась дважды - до и после операции, в первый раз через 3 месяца после хирургического вмешательства, а затем через 6 месяцев. В ходе обследования до операции мы столкнулись с случаями полного отсутствия оргазма - аноргазмией, причем у некоторых это состояние сохранялось в течение всего репродуктивного периода, что указывает на многофакторную природу проблемы и требует вмешательства специалистов других профилей.

Наши результаты показали, что в раннем послеоперационном периоде, через 3 месяца после операции, существенной разницы в качестве сексуальной функции между обеими группами не наблюдалось, вероятно, из-за диспареунии и страха перед первым половым актом. Однако значительное улучшение было отмечено у женщин из группы 1 после классической кольпорафии через 6 месяцев. Общий балл повысился с 17% до 25% в Группе 1, что существенно улучшило их общее качество жизни. Основные улучшения включали значительное увеличение либидо, желания к близости и влагалищного увлажнения во время полового акта, что свидетельствует об удовлетворенности. К сожалению, в группе 2, у пациенток, которые прошли лапароскопическую сакрокольпопексию, улучшение было незначительным, в большей части из-за болевых ощущений во время полового акта.

В заключение, гинекологические реконструктивные операции в целом улучшают сексуальную функцию у женщин с пролапсом стенок влагалища, дисфункцией мышц тазового дна и пролапсом органов малого таза. Наше исследование продемонстрировало, что у женщин с пролапсом гениталий наблюдаются различные степени нарушения сексуальной функции, и после классической кольпорафии это улучшение значительно выше по сравнению с женщинами, прошедшими лапароскопическую сакрокольпопексию.

В итоге, рекомендуется использовать вопросник, утвержденный Европейской Ассоциацией Урологов (FemaleSexualFunctionTest), перед вагинальными гинекологическими операциями для оценки сексуальной функции, что поможет провести дифференциальную диагностику нарушений и более глубоко изучить состояние сексуальной функции у обследуемых пациенток, и, в конечном итоге, улучшит их психоэмоциональное состояние. Исследования в данном направлении продолжаются, с целью разработки дополнительных методов борьбы с сексуальной дисфункцией.

#### Литература:

1. Нечипоренко Н.А., Бут-Гусаим Л.С., Нечипоренко А.Н. Сексуальные расстройства у женщин, перенесших операции по поводу пролапса тазовых органов или недержания мочи при напряжении с использованием синтетических протезов. 2021;5;33-39. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig>.
2. Рыжков С.В., Остапенко А.В., и др. Оценка Сексуальной Функции У Женщин После Оперативного Лечения Пролапса Гениталий И/Или Недержания Мочи При Напряжении. Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6.
3. Смирнова А.В., Малышкина А.И., Колганова И.А., Шехлова Н.В., Абдуллаева З.С. Особенности дисфункции тазовых органов до и после хирургической коррекции у пациенток с генитальным пролапсом. РМЖ. Мать и дитя. 2022;5(3):194-200. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-3-194-200.

4. Филимонов В. Б., Семятов С. М., Васин Роман Викторович, Васина И. В. Влияние влагалищных операций при коррекции генитального пролапса на сексуальную функцию у женщин. Вестник ВолГМУ. 2017. №4 (64).
5. Shatkin-Margolis A, Pauls RN. Sexual function after prolapse repair. Curr Opin Obstet Gynecol. 2017 Oct;29(5):343-348. doi: 10.1097/GCO.0000000000000403. PMID: 28777192.
6. Rogers RG, Pauls RN, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for the assessment of sexual health of women with pelvic floor dysfunction. Neurourol Urodyn. 2018 Apr;37(4):1220-1240.
7. Danielle D Antosh, Alexis A Dieter, Ethan M Balk, Gregory Kanter et al. Sexual function after pelvic organ prolapse surgery: a systematic review comparing different approaches to pelvic floor repair. Am J Obstet Gynecol. 2021 Nov;225(5):475.e1-475.e19.

*НАРГИЗ М. ШАМСАДИНСКАЯ*

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СЕКСУАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ВАГИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ КОРРЕКЦИИ ПРОЛАПСА**

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Акушерства и Гинекологии II

**РЕЗЮМЕ**

Целью работы было изучение состояния и качества сексуальной функции у пациенток после реконструктивных гинекологических операций по поводу пролапса органов гениталий.

В I группу включено 25 пациенток после классической передней и задней кольпорафии, II группа включала 18 женщин после кольпорафии в сочетании с лапароскопической сакрокольпопексией, целью которой является фиксация сместившихся органов в анатомическом положении с использованием эндопротеза – специальной сетки из полихлорвинилла.

У большинства пациенток обеих групп на основании применения вопросника, принятого Европейской Ассоциацией Урологов (FemaleSexualFunctionTest), до операции качество сексуальной жизни было снижено. В ходе нашей работы выяснилось, что у женщин с пролапсом гениталий выявляются различной степени нарушения сексуальной функции. значительное улучшение показателей мы наблюдали в первой группе женщин после классической кольпорафии через 6 месяцев. Общий балл увеличился в I группе с 17% до 25%, что существенно отразилось на улучшении качества жизни в целом.

*ნარგიზ მ. შამსადინსკაია*

**ქალთა სექსუალური ჯანმრთელობის შეფასების თანამედროვე მეთოდები პროლაფსის კორექციის ვაგინალური ოპერაციების შემდეგ**

აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტი, მეანობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტი II

**რეზიუმე**

კვლევის მიზანი იყო პაციენტებში სექსუალური ფუნქციის მდგომარეობის და ხარისხის შესწავლა სასქესო ორგანოების პროლაფსის რეკონსტრუქციული გინეკოლოგიური ოპერაციების შემდეგ.

I ჯგუფში შედიოდა 25 პაციენტი კლასიკური წინა და უკანა კოლპორაფიის შემდეგ, II ჯგუფში შედიოდა 18 ქალი კოლპორაფია ლაპაროსკოპიული სარკოკოლპოპექსიით, რომლის მიზანია გადანაცვლებული ორგანოების ანატომიურ მდგომარეობაში დაფიქსირება, ენდოპროთეზის გამოყენებით - სპეციალური პოლიქლორვინილის ბადით.





САМИРА ТАГИЕВА

КОНСЕРВАТИВНАЯ МИОМЭКТОМИЯ ШЕЕЧНО-ПЕРЕШЕЕЧНОЙ И ИНТЕРСТИЦИАЛЬНО-СУМБУКОЗНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ УЗЛОВ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ

Liv Bona Dea hospital, Oksigen klinik, Баку Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.43>

SAMIRA TAGHIYEVA

CONSERVATIVE MYOMECTOMY OF CERVICAL-SUPRAVAGINAL AND INTRAMURAL-SUBMUCOSAL LOCALIZATION OF NODES DURING A CESAREAN SECTION

Liv Bona Dea hospital, Oksigen klinik, Baku, Azerbaijan

## SUMMARY

Uterine fibroids are one of the most common benign tumors of the female reproductive system, which can complicate the course of pregnancy. The issues of tactics of pregnancy and childbirth in women with uterine fibroids remain relevant, given the expansion of the boundaries of reproductive age, the increase in the number of first-time births after 30 years and the tendency to the appearance of tumors at a younger age. This article summarizes the modern view and the author's own experience on organ-sparing treatment in pregnant women with complex localization of uterine fibroids, with cervical-supravaginal and interstitial-submucosal nodes, possible complications and methods of their prevention.

**Keywords:** pregnancy, uterine fibroids, delivery, caesarean section.

Миома – наиболее распространенная доброкачественная опухоль женской репродуктивной системы. В настоящее время наблюдается тенденция к росту выявления данной патологии у молодых женщин до 30 лет, которые не реализовали свои репродуктивные функции. Миома матки выявляется у 20% женщин, достигших 30-летнего возраста [1]. Средний возраст выявления миомы матки – 32-34 года. Растущий интерес к сочетанию миомы матки и беременности продиктован как расширением границ репродуктивного возраста, увеличением числа первородящих после 30 лет, так и тенденцией к появлению опухоли в более молодом возрасте [2–4]. Вопросы тактики ведения беременности и родов у женщин с миомой матки сохраняют свою актуальность [6,7]. Более того, актуальность их возрастает, поскольку возрастает частота встречаемости этого заболевания [8]. Целесообразность миомэктомии во время кесарева сечения до сих пор остается предметом дискуссии. Отношение к миомэктомии во время кесарева сечения в мире претерпело определенные изменения: от гистерэктомии до органосберегающих операций. Миомэктомия во время кесарева сечения не рекомендовалась из-за большого количества послеоперационных осложнений: гипотония матки, перитонит, септические состояния [2,5]. Вместе с тем возникают вопросы техники реконструктивно-пластической операции на матке и тактики ведения женщин в послеоперационном периоде.

**Цель исследования** – изучение возможности и целесообразности миомэктомии во время кесарева сечения при шейно-перешеечных и интрамурально-субмукозных локализациях миом матки

**Материалы и методы исследования.** Проведен ретроспективный анализ течения беременности, родов и послеоперационного периода у 16 пациенток, которым во время кесарева сечения выполнено удаление узлов при шейно-перешеечных и интерстициально-субмукозных локализациях миом матки. Особенности миомэктомии во время операции кесарева сечения представлены у 16 больных, из них у 4-х интерстициально-субмукозная миома, а у остальных шейно-перешеечные узлы, у 2 беременных шейно-перешеечные миомы имели центропитальный рост с деформацией полости матки. Из 16 пациенток, которым произведена миомэктомия во время кесарева сечения, 11 были первородящими, 5 – повторнородящими. С рубцом на матке были 3 пациентки. Беременность протекала с осложнениями у 7 женщин. Наиболее частым осложнением беременности была угроза ее прерывания у 6 женщин, истмико-цервикальной недостаточности у 3-х, гипотрофия плода у 4-х, нарушение фето-плацентарного кровотока у 4-х, нарушение питания

в узле, купировавшийся симптоматической терапией, отмечали у 2 из 16 пациенток. Миома матки у 9 пациенток обнаружена была до беременности. Размеры миоматозных узлов с шеечно-перешеечной локализацией от 5 до 9 см, у двух пациенток были обнаружены по два шеечно-перешеечных узла на матке. Во время беременности миома матки выявлена у 5 пациенток. У 2 пациенток миоматозные узлы, расположенные интерстициально-субмукозно, диаметром от 4 до 5 см, были находкой во время операции. При сопоставлении данных УЗИ, полученных в ранние и поздние сроки беременности, мы не обнаружили выраженной динамики роста узлов у 7 пациенток, у 4 отмечали умеренное увеличение узлов (на 3-4 см в диаметре). Лишь у 2 первобеременных женщин зарегистрирован быстрый рост миомы: с 2-3 см в диаметре в начале беременности до 8-9 см к 38 нед. гестации. Из 16 беременных пациенток с миомой матки трое были госпитализированы в отделение патологии беременности с целью предоперационной подготовки.

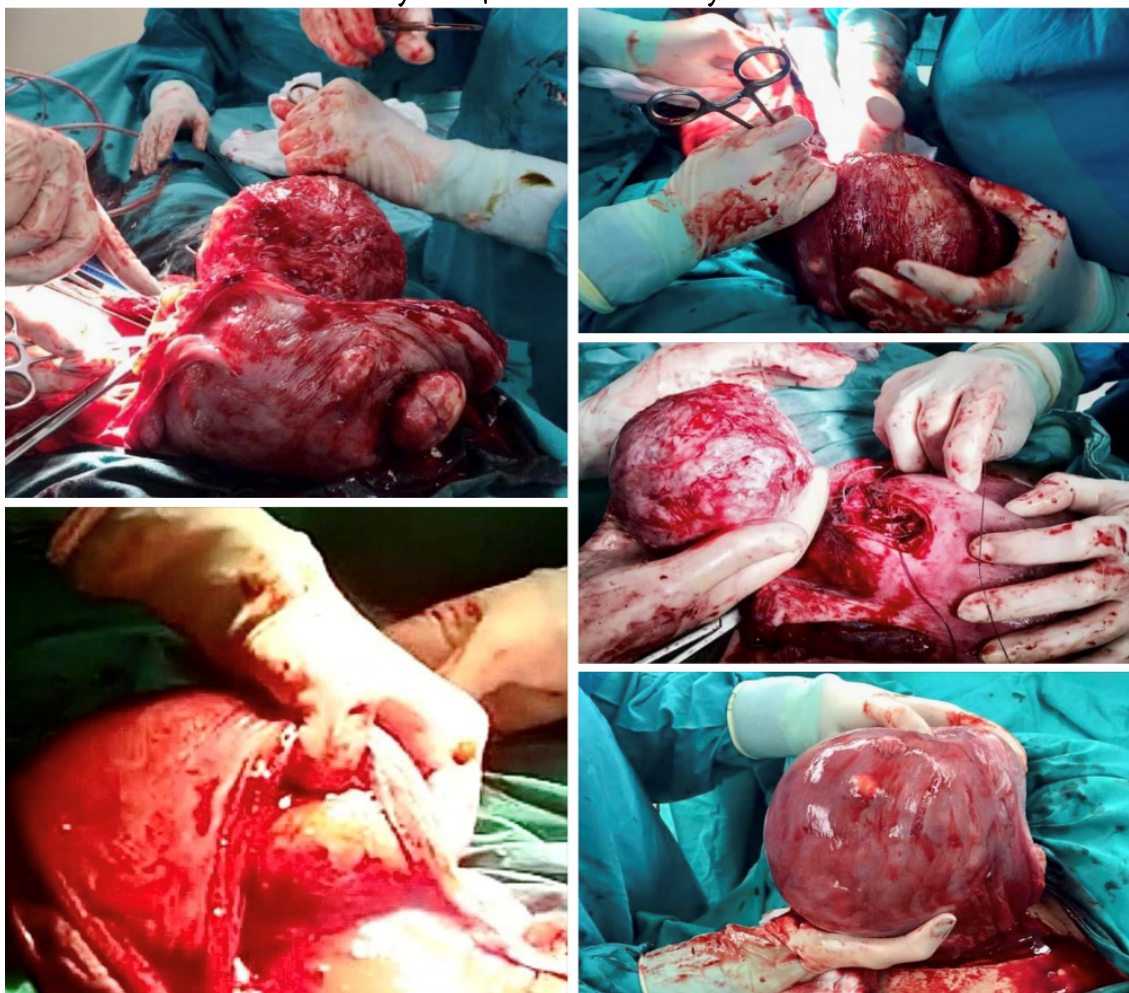
**Результаты исследования и их обсуждение.** Наличие миомы матки шеечно-перешеечной или интерстициально-субмукозной локализации являлось непосредственным показанием к кесареву сечению. Родоразрешение пациенток по возможности проводили ближе к 38 нед. беременности. Преждевременными были оперативные роды (в 34-36 нед.) у 3 женщин. В плановом порядке у 13 пациенток. При оперативном вмешательстве у 16 пациенток применяли регионарную анестезию: спинальную – 14 женщинам. У 2 использовали эндотрахеальный наркоз из-за противопоказаний к регионарной анестезии. У всех чревосечение осуществляли по Пфаненштилю. Разрез стенки матки при кесаревом сечении производился поперечно в нижнем сегменте с отслойкой мочевого пузыря. Учитывая поперечное направление мышечных волокон во всех слоях миометрия и относительно крупных артериальных сосудов второго порядка, охватывающих наиболее мощный сосудистый слой миометрия, при энуклеации миоматозных узлов предпочтительнее поперечные разрезы на матке. Основной задачей являлось создание максимально благоприятных условий, как для бережного родоразрешения, так и для последующих манипуляций. Разрез на матке восстанавливали однорядным непрерывным викриловым швом с захлестом по Ривердену. Перитонизация не проводилась. Техника и тактика при миомэктомии во время кесарева сечения имела свои особенности в зависимости от локализации миоматозного узла. Выбор направления разрезов на матке при миомэктомии производили с учетом локализации миоматозных узлов, их количества, глубины залегания, архитектоники миометрия и сосудов. Энуклеацию узлов проводили тупым и острым путем. Как правило, миомэктомию осуществляли после извлечения плода и последа. Хотя в двух случаях, при наличии большого перешеечного узла матки препятствующего извлечению ребенка, первоначально вскрывали капсулу узла, затем удаляли узел, после чего производили разрез на матке по ложу узла и извлекали ребенка. Далее восстанавливали целостность матки. При проведении консервативной миомэктомии на послеродовой матке, необходимо стремиться к минимальной травматичности и кровопотере. При интерстициально-субмукозных узлах, деформирующих полость матки, миомэктомия проводилась со стороны полости матки до зашивания разреза в ней, ложе узлов восстанавливалась непрерывным швом. После извлечения ребенка у пациенток с интерстициально-субмукозной локализацией узлов, матка была частично вывернута, миоматозный узел был подтянут к ране.

Узлы были вылущены и отсечены, ложе узла было двухрядно ушито викрилом, а потом поперечный разрез на матке восстанавливался однорядным непрерывным швом с захлестом по Ривердену, перитонизацию не проводили.

Основными опасениями хирургов при удалении интамурально-субмукозных и шеечно-перешеечных узлов во время кесарева сечения является значительная кровопотеря из-за расширения объема вмешательства. Реакция на кровопотерю при миоме матки может быть более выраженной, чем без таковой. Как известно, при наличии миомы матки в организме женщины наблюдаются изменения, усугубляющие кровопотерю: снижение фракции альбуминов, уменьшение объема циркулирующей плазмы, анемия, нарушение функции печени и пониженный иммунитет [6,7], поэтому величина кровопотери при проведении кесарева сечения у пациенток с миомой матки даже без расширения объема операции может быть значительной. Если кровопотеря при кесаревом сечении составляет от 500 до 1000 мл, то при увеличении объема операции за счет

миомэктомии, кровопотеря в среднем возрастает до 1300 мл [6-8]. Интраоперационная кровопотеря составила от 800 до 1200 мл. Профилактика кровотечения осуществлялась сразу же после извлечения плода и последа. В мышцу матки вводили утеротонический препарат, а также начинали внутривенное введение окситоцина. Учитывая, что нарушение целостности матки после миомэктомии может явиться причиной послеоперационного кровотечения, внутривенное введение окситоцина продолжалось в течении 2-х часов в раннем послеродовом периоде. Длительность операции у большинства пациенток не превышала 60-65 мин, в трех случаях продолжалась 90-115 мин. После операции пациенток наблюдали в отделении интенсивной терапии в течении 2-х часов, а затем переводили в послеродовые палаты. Введение послеоперационного периода не отличалось от такового у пациенток после стандартной операции кесарева сечения. В течении трех суток проводили адекватное обезболивание, введение утеротонических препаратов и антибиотиков. Из 16 родильниц, 11 выписались на 3-е сутки, четверо на 5-е послеоперационные сутки. Послеродовый (послеоперационный) период в основном протекал без осложнений. У 4 пациенток отмечали субинволюцию матки, потребовавшую дополнительной сокращающей терапии. Двум родильницам в раннем послеоперационном периоде проводилась переливание крови в связи с анемией, а 4-м потребовалось внутривенное введение препаратов железа.

**Рис.1 Энуклеация миоматозных узлов матки**



Гистологическое изучение удаленных миоматозных узлов показало, что структура узла у всех пациенток была представлена лейомиомой. В трех наблюдениях с шеечно-перешеечной локализацией отмечали некротические изменения в области узлов, сопровождавшиеся лейкоцитарной инфильтрацией, либо гиалинозом и обызвествлением. В остальных наблюдениях лейомиома сочеталась с отеком, кровоизлияниями и фокусами лейкоцитарной инфильтрации.

**Заключение:** Консервативная миомэктомия при кесаревом сечении способствует существенному увеличению кровопотери, особенно при сложных локализациях миоматозных узлов: шеечно-перешеечной и интерстициально-субмукозной, однако при соответствующей готовности медицинского учреждения с высококвалифицированными специалистами, владеющими тактикой и техникой оперативного вмешательства, анестезиологического пособия, средствами для эффективного лечения кровотечения, современного шовного материала и антибиотикотерапии можно избежать серьезных или угрожающих жизни осложнений, а также расширить показания к органосберегающим операциям (миомэктомии) при сложных локализациях миом во время кесарева сечения

Должна быть выработана оптимальная хирургическая методика, так как миомэктомия во время кесарева сечения предотвращает повторное хирургическое вмешательство с потенциальными рисками анестезиологического пособия, послеоперационных осложнений и улучшает репродуктивное здоровье женщин, а также является экономически выгодной операцией, так как предотвращает расходы на пребывание в стационаре, связанное с дополнительным хирургическим лечением в отсроченном периоде. Однако такая операция является вмешательством повышенной категории сложности и может выполняться только высокопрофессиональными хирургами.

#### **Список литературы:**

1. Ботвин М.А. Современные аспекты реконструктивно-пластических операций у больных миомой матки репродуктивного возраста: вопросы патогенеза, техники операций, система реабилитации, ближайшие и отдаленные результаты. Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 1999.
2. Кулаков В.И., Шмаков Г.С. Миомэктомия и беременность. М.: МЕДпрессинформ, 2001.
3. Cooper N.P., Okolo S. Fibroids in pregnancy – common but poorly understood // *Obstet. Gynecol. Surv.* 2005;60(2):132-138.
4. Kozinszky Z., Orvos H., Zoboki T. et al. Risk factors for cesarean section of primiparous women aged over 35 years // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2002;81(4):313-316.
5. Сидорова И.С. Миома матки и беременность. М.: Медицина, 1985; 116-118.
6. Вихляева Е.М., Василевская Л.И. Миома матки. М.: Медицина, 1981.
7. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Аскольская С.И. Гистерэктомия и здоровье женщины. М.: Медицина, 1999.
8. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению миомы матки. М.: МЕДпресс-информ, 2004.

*САМИРА ТАГИЕВА*

#### **КОНСЕРВАТИВНАЯ МИОМЭКТОМИЯ ШЕЕЧНО-ПЕРЕШЕЕЧНОЙ И ИНТЕРСТИЦИАЛЬНО-СУМБУКОЗНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ УЗЛОВ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ**

Liv Bona Dea hospital, Oksigen klinik Баку Азербайджан

#### **РЕЗЮМЕ**

Миома матки – одна из наиболее частых доброкачественных опухолей женской репродуктивной системы, которая может осложнять течение беременности. Вопросы тактики ведения беременности и родов у женщин с миомой матки сохраняют свою актуальность, учитывая расширение границ репродуктивного возраста, увеличение числа первородящих после 30 лет и тенденцию к появлению опухоли в более молодом возрасте. В данной статье обобщен современный взгляд и собственный опыт автора на органосберегающее лечение у беременных женщин со сложной локализацией миом матки, с шеечно-перешеечными и интерстициально-субмукозными узлами, возможных осложнениях и способах их профилактики.

*სამირა თავიევა*

ცერვიკალურ-სუპრავაგინალური და ინტერსტიციალურ-სუბმუკოზური ლოკალიზაციის კვანძების  
კონსერვატიული მიომექტომია საკვისრო კვეთის დროს  
Liv Bona Dea hospital, Oksigen klinik ბაქო, აზერბაიჯანი

**რეზიუმე**

საშვილოსნოს მიომა ქალის რეპროდუქციული სისტემის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული კეთილთვისებიანი სიმსივნეა, რომელსაც შეუძლია გაართულოს ორსულობის მიმდინარეობა. ორსულობისა და მშობიარობის ტაქტიკის კითხვები საშვილოსნოს მიომის მქონე ქალებში ინარჩუნებს აქტუალობას რეპროდუქციული ასაკის გაფართოების, 30 წლის შემდეგ პირველმშობიარეთა რაოდენობის ზრდისა და ახალგაზრდა ასაკში სიმსივნეების გაჩენის ტენდენციის გათვალისწინებით. ამ სტატიაში შეჯამებულია ავტორის თანამედროვე შეხედულება და საკუთარი გამოცდილება ორსულ ქალებში, საშვილოსნოს მიომის რთული ლოკალიზაციით, საშვილოსნოს ყელის-პერიცერვიკალური და ინტერსტიციულ-სუბმუკოზური კვანძებით, შესაძლო გართულებები და პრევენციის მეთოდები.

*SEVINJ M. ISMAILOVA*

**TACTICS OF PREGNANCY MANAGEMENT IN WOMEN WITH HUMAN PAPILLOMAVIRUS  
INFECTION AND ABNORMAL PAP SMEARS**

Department of Obstetrics and Gynecology of the Azerbaijan Medical University

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.44>

*სევინჯ მ. ისმაილოვა*

ორსულობის მართვის ტაქტიკა ქალებში ადამიანის პაპილომაღვირუსული ინფექციით და  
არანორმალური PAP ნაცხით  
აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტის მეანობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტი

**რეზიუმე**

სამუშაო კვლევა, რომელიც მოიცავდა ორსულთა კლინიკური მახასიათებლის ანალიზს, პოსტნატალურ პერიოდს, ნაყოფისა და ახალშობილის მდგომარეობას, ჩაუტარდა 100 ქალს. ყველა პაციენტი დაიყო შემდეგ ჯგუფებად: I ჯგუფი პაპილომაღვირუსით დაავადებული 50 ორსული ქალი; II ჯგუფი - 50 ორსული ქალი, პაპილომაღვირუსის გარეშე. როგორც აღმოჩნდა, I ჯგუფის ქალებში II ჯგუფთან შედარებით ტრავმის სიხშირის (1 ჯგუფში - 34%, 2 ჯგუფში - 20%) და პლაცენტის დეფექტის (1-ში) გაზრდის ტენდენცია (ჯგუფი-12%, 2 ჯგუფში - 6%) ( $P < 0,05$ ) აღინიშნა. გადაუდებელი ოპერაციული მშობიარობის ჩვენებების სტრუქტურაში პირველ ადგილს იკავებს სამშობიარო სისუსტე - შესაბამისად I და II ჯგუფებში 28,6% და 33,3%. ყოველ მესამე ორსულს, პაპილომაღვირუსის ინფექციით, ორსულობის ადრეულ პერიოდში აღენიშნება ინფექციურ-ანთებითი დაავადებები. განვითარების ანომალიების შემთხვევაში 36%-ში ორსულობა გართულებულია ორსულობის I ტრიმესტრიდან შეწყვეტის საფრთხით. ნაყოფის განვითარების თანდაყოლილი ანომალიების დიაგნოსტიკის სიზუსტე ქალთა კონსულტაციის პროცესში იყო 20%, პერინატალურ ცენტრში - 80%.

Over the past decade, there has been a steady increase in the incidence of genital diseases caused by human papillomaviruses (HPV) [1,2]. A clear connection has been established between the occurrence of cervical cancer (squamous cell carcinoma), vulva, and the persistence of papillomaviruses of high carcinogenic risk in women [3,4]. In 95% of cases of cervical cancer detection in women of reproductive period, the presence of high-risk of carcinogenic papillomaviruses is recorded [3,5].

A characteristic feature of human papillomavirus infection of the genitals is that it affects young people [6]. In terms of prevalence in the population, HPV ranks first among all urogenital DNA viral infections. The existing contradictory information about the diagnostic criteria for HPV in the placenta, vertical transmission of HPV from mother to fetus and its affect on the placental system and in the mature placenta determined the relevance of this study [6,7]. In this regard, conducting research on the diagnosis, clinical picture, treatment and prevention of HPV in pregnant women has undoubted scientific and practical interest.

**Material and research methods.** A prospective study was conducted during 2018-2021. It included an analysis of clinical characteristics, characteristics of the of pregnancy, the postpartum period, the condition of the fetus and newborn in 100 women. All patients were divided into the following groups: group I consisted of 50 pregnant women with HPV; Group II consisted of 50 pregnant women without HPV.

**Results of studies.** The study of the initial clinical characteristics of the examined patients was necessary to determine risk factors of complications of HPV. The age of pregnant women in both groups ranged from 17 to 43 years and averaged  $27.2 \pm 6$  years in group I, and  $28.3 \pm 5$  years in group II.

Study of the ultrasound structure and thickness of the placenta in the control group showed the absence of significant differences in 86% of pregnant women, and 14% had ultrasound signs of premature aging of the placenta. Signs of enlargement of intervillous space and vasodilation in 20-24 weeks of pregnancy was determined in I group. Degree maturity, the thickness of the placenta was normal. Such features were identified in 70% of pregnant women with fetal malformations, they remained under dynamic ultrasound control.

Thickness, degree of maturity of the placenta on ultrasound after birth, all placentas were examined and observed visually. In the main group, areas of calcification prevailed in 10% of postpartum women, and in the control group in 8% ( $P < 0.05$ ). The weight of the placentas in the study groups did not differ significantly. So, in the main group it ranged from 400 to 790 g on average ( $638 \pm 19$  g), and in the control group the weight of the placenta ranged from 360 to 730 g ( $536 \pm 23$  g) ( $P < 0.05$ ). group ranged from 2.8 to 4.1 cm ( $3.4 \pm 0.4$  cm), in the control group from 2.1 to 3.5 cm (average  $2.8 \pm 0.3$  cm). The umbilical cord had a normal structure, i.e., consisted of three vessels with a length of  $51 \pm 5$  cm (from 42 to 67 cm) in the control group, and  $58 \pm 3.5$  cm (from 45 to 75 cm) in the main group. The diameter of the umbilical cord in the control group did not differ significantly from normative data and was  $1.5 \pm 0.2$  cm. In the main group, a thicker umbilical cord was noted only in 10% of women and amounted to  $2.3 \pm 0.2$  cm.

As follows from this, there was a tendency towards an increase in the frequency of perineal trauma (in group 1-34%, in group 2-20%), and placenta defect (in group 1-12%, in group 2-6 %) ( $P < 0.05$ ). Weak labor was observed in group I in 9 (18%) and in group II in 5 (10%) ( $p > 0.05$ ). Partially tight placental attachment occurred in 6.5% of the group I, and was not observed in group II. The rate of cesarean sections was 7-14% and 3-6%, respectively, by group. In the structure of indications for emergency delivery, the first place is occupied by weakness of the - operative 69 respectively in 28.6% and 33.3% in groups I and II.

Subinvolution was diagnosed in 4% of women from group I, endometritis was detected in in 2% in both groups. An analysis of pregnancy outcomes showed that mature births occurred in 86% of women in group I and in 98% in group II, and premature births in 14% and 2%, respectively. In 100% of cases, premature birth in group I occurred due to premature rupture of membranes. The outcome of childbirth for the fetus and the course of early neonatal period were analyzed in 100 newborns.

The newborns with malnutrition were noted in group I (6%), in group II (4%). The average Apgar score of newborns from mothers with HPV was not noted 1 min. after birth,  $6.2 \pm 0.3$  points in 12% and  $7.94 \pm 0.23$  points in 88% of newborns. At 5 minutes  $6.1 \pm 0.1$  in 6.0% and  $8.2 \pm 4$ , respectively, in 94.0%. In control group at 1 min  $8.18 \pm 0.14$  points and  $8.66 \pm 0.13$  points at 5 min. ( $P > 0.05$ ).

Congenital malformations of the fetus were diagnosed by ultrasound examination antenatal clinics and in the perinatal center. in Group I in 13 (26%) newborns, in Group II in 3 (6%) children. Thus, out of 15 examinations, fetal malformations were identified at a gestation period of up to 22 weeks only

in 3 (20%) pregnant in antenatal clinics, 12 (80%) cases with intrauterine malformations were identified (congenital malformation) in perinatal centers.

Thus, the frequency of congenital malformations of the fetus during HPV is 4 times higher than the frequency during pregnancy without HPV. Every third pregnant woman with HPV suffered from infectious and inflammatory diseases in the early period of gestation. In 36% of fetal malformations, pregnancy is complicated by the termination from the 1st trimester of pregnancy. The accuracy of diagnosing congenital defects in antenatal clinics was 20%, in the perinatal center - 80%.

#### References:

1. Gomez Y, Balaya V, Lepigeon K, et al. Predictive factors involved in postpartum regressions of cytological/histological cervical high-grade dysplasia diagnosed during pregnancy. *J Clin Med.* 2021;10:5319.
2. Cibula D, Pötter R, et al. The European society of gynaecological oncology/European society for radiotherapy and oncology/European society of pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2018;28:641-655. doi: 10.1097/igc.0000000000001216
3. Petry KU, et al. Accuracy of colposcopy management to detect CIN3 and invasive cancer in women with abnormal screening tests: Results from a primary HPV screening project from 2006 to 2011 in wolfsburg. Germany *Gynecol Oncol.* 2013;128:282-287. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.10.017
4. Hong DK, Kim SA, Lim KT, et al. Clinical outcome of high-grade cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy: a 10-year experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;236:173-176.
5. Bhatla N, Berek JS, CuelloFredes M, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145:129-135. doi: 10.1002/ijgo.12749
6. Giesecking F, Kühn W, der imAuftrag AG-CPC. Die aktuellen Empfehlungen der AG-CPC zur Kolposkopie 2015. *Gyn Prakt Gynäkol.* 2015;20(2015):304-323.
7. Statistisches Bundesamt. Daten zum durchschnittlichen alter der mutter bei Geburt nach der Geburtenfolge für 1. Kind 2. Kind 3. Kind und insgesamt 2018.

*SEVINJ M. ISMAILOVA*

### TACTICS OF PREGNANCY MANAGEMENT IN WOMEN WITH HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION AND ABNORMAL PAP SMEARS

Department of Obstetrics and Gynecology of the Azerbaijan Medical University

#### SUMMARY

For performance of problems of work research which included the analysis of the clinical characteristic, features of a current of sorts, postnatal period, a condition of the newborn at 100 women has been carried out. All patients have been divided into following groups: I group was made by 50 pregnant women with papillomavirus infection; II group was made by 50 pregnant women without papillomavirus infection. As it has appeared, at lying-in women of I group, in comparison with II group the tendency to increase in frequency of a trauma (in I group - 34 %, in II group - 20%), and defect placenta (in I group - 12%, in II group - 6%) ( $P < 0,05$ ) was marked. In structure of indications to emergency operative childbirth the first place occupies weakness of patrimonial activity - accordingly from 28,6% and 33,3 % in I and II groups. Every third pregnant woman with papillomavirus infection in the early period pregnancy transferred infectious-inflammatory diseases. At developmental anomalies in 36% pregnancy becomes complicated threat of interruption from I trimester of pregnancy. Accuracy of diagnostics of congenital developmental anomalies in the conditions of female consultations has made 20%, in perinatal centre - 80%.

**Keywords:** pregnancy, human papillomavirus, pap test





### ავტორთა საყურადღებოდ!

1. ორიგინალური სტატია უნდა წარმოადგინოთ ერთ ეგზემპლარად, დაბეჭდილი 1,5 ინტერვალით, შრიფტის ზომა - 12 პუნქტი; ქართული, რუსული და ინგლისური ტექსტი აკრეფილი უნდა იყოს შრიფტით Sylfaen, ფორმატში Microsoft Word.
2. სტატიის მოცულობა არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და უნდა შეიცავდეს ციტირებული ლიტერატურის სიას, ცხრილებს და გრაფიკებს.
3. პირველ გვერდზე მიუთითეთ: 1) ავტორის (ავტორების) სახელი და გვარი სრულად; 2) სტატიის სათაური; 3) კათედრა, ლაბორატორია ან ორგანიზაცია, ქალაქი, ქვეყანა.
4. სტატიას უნდა დაერთოს რეზიუმე ინგლისურ და ქართულ ენებზე, თითოეული მოცულობით არა უმეტეს 0,5 გვერდისა.
5. ტექსტში ბიბლიოგრაფიული მითითებები აღნიშნეთ ნომრით, კვადრატულ ფრჩხილებში, ლიტერატურის ნუსხის შესაბამისად. მიუთითეთ ნაშრომის სახელწოდება, გამომცემლობა, წელი, ტომი, ნომერი და გამოშვება, გვერდების აღნიშვნით.
6. სტატიას ბოლოში ერთვის პირველი ავტორის ხელმოწერა, სამეცნიერო ხარისხი და წოდება, მისამართი და ტელეფონის ნომერი.
7. ჟურნალის სარედაქციო კოლეგია იტოვებს უფლებას შეასწოროს და შეამოკლოს ჟურნალში გამოსაქვეყნებელი სტატია რეცენზენტის შენიშვნების გათვალისწინებით.
8. ჟურნალის სარედაქციო კოლეგია პასუხს არ აგებს გამოქვეყნებული მასალის შინაარსზე.
9. ხელნაწერები, რომლებიც არ შეესაბამება აღნიშნულ წესებს, უბრუნდება ავტორს განხილვის გარეშე.

### INFORMATION FOR AUTHORS

1. A single copy of an original article should be typed 1.5-spaced, font size 12, on sheets of paper with standard margins. It's desirable to submit an article typed in Microsoft Word.
2. The articles submitted should not be less than 5 typed pages, including list of references, tables and figures.
3. Page 1 should include: 1) the authors' full names; 2) the title of the article; 3) the department, laboratory and institution where the work has been carried out, city, country.
4. Abstract in English and Georgian (0.5 typed page in size) should be sent with the article.
5. References cited in the article text should be numbered in square brackets and according to the list of references where the authors are enumerated in alphabetical order. The author, title of the article, place of publication, publishing house, publication year, volume, number, edition number, pages (from-to) should be indicated.
6. At the end of the article, signatures of first author must be affixed along with academic degree, address, and phone number.
7. The editorial board retains the right to shorten and edit the articles sent, taking into consideration the reviewer's remarks.
8. The editorial board is nor responsible for the content of the published material.
9. Manuscripts not prepared according to the instructions will be returned to the authors without consideration.



## მთავარი რედაქტორების გვერდი Page of Editors-in-chief



### ნინო ჯავახიშვილი - მთავარი რედაქტორი 1999-2012 წლებში

გამოჩენილი ქართველი მეცნიერი და საზოგადო მოღვაწე. დიდი ანატომი. საქართველოში კლინიკური მორფოლოგიის ფუძემდებელი. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის კურსდამთავრებული (1935). მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატი (1941). მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი (1949), პროფესორი (1953), საქართველოს მეცნიერებათა დამსახურებული მოღვაწე (1965), საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი (1979). საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტის დირექტორი (1959-2006), საპატიო დირექტორი (2006-2012). ჯილდოები: ღირსების ორდენი, ლენინის ორდენი, შრომის წითელი დროშის ორდენი, ხალხთა მეგობრობის ორდენი, საპატიო ნიშნის ორდენი. 300-მდე სამეცნიერო ნაშრომის, 9 მონოგრაფიის ავტორი.

### Nino Javakhishvili - Editor-in-Chief in 1999-2012

Prominent Georgian scientist and public figure. Great anatomy. Founder of clinical morphology in Georgia. Graduate of Tbilisi State Medical Institute (1935). Candidate of Medical Sciences (1941). Doctor of Medical Sciences (1949), Professor (1953), Honored Worker of Science of Georgia (1965), Academician of the Georgian Academy of Sciences (1979). Director of the Institute of Experimental Morphology of the Georgian Academy of Sciences (1959-2006), Honorary Director (2006-2012). Awards: Order of Honor, Order of Lenin, Order of the Red Banner of Labor, Order of Friendship of Peoples, Order of Merit. Author of about 300 scientific works, 9 monographs.



### ბორის კორსანტია - მთავარი რედაქტორი 2013-2020 წლებში

გამოჩენილი ქართველი მეცნიერი, იმუნოლოგი. საქართველოში ვირუსოლოგიის ერთ-ერთი ფუძემდებელი. ვიტებსკის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის კურსდამთავრებული (1964). ლენინგრადის ექსპერიმენტული მედიცინის ინსტიტუტის ასპირანტი (1964-1967), მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატი (1967), ლენინგრადის სსრკ ჯანდაცვის სამინისტროს გრიპის ინსტიტუტის დოქტორანტი (1972-1975), მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი (1975), პროფესორი (1980), მედიცინის და ბიოლოგიურ მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი. საქართველოს ექიმთა პოსტდიპლომური განათლების ასოციაციის დამფუძნებელი, ვიცე-პრეზიდენტი, კონფერენციების სამეცნიერო დირექტორი. 290 სამეცნიერო ნაშრომის და 5 მონოგრაფიის ავტორი.

### Boris Korsantia - Editor-in-Chief in 2013-2020

Prominent Immunologist, one of the founders of Virology in Georgia. Graduate of Vitebsk State Medical Institute (1964). Postgraduate student at the Leningrad Institute of Experimental Medicine (1964-1967), Candidate of Medical Sciences (1967), PhD student at the Leningrad Institute of Influenza of the Ministry of Health of the USSR (1972-1975), Doctor of Medical Sciences (1975), Professor (1980), Academician of Academy of Medicine and Biology. Founder, Vice President and Scientific Director of the Georgian Postgraduate Medical Association. Author of 290 scientific works and 5 monographs.



### ნატო კორსანტია - მთავარი რედაქტორი 2021 წლიდან

ექიმი დერმატოვენეროლოგი. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის, კანისა და ვენერიულ სნეულებათა დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის კურსდამთავრებული (2001). საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტის ასპირანტი იმუნოლოგიასა და ალერგოლოგიაში (2001-2003), თსსუ დერმატო-ვენეროლოგიის რეზიდენტი (2002-2005). მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატი (2003). 50-ზე მეტი სამეცნიერო ნაშრომის ავტორი.

### Nato Korsantia - Editor-in-Chief since 2021

Doctor Dermatovenereologist. Associate Professor, Department of Dermato-venereology, Tbilisi State Medical University. Graduate of Tbilisi State Medical University (2001). Postgraduate student in Immunology and Allergology at the Institute of Biotechnology of the Georgian Academy of Sciences, Resident of TSMU Dermato-Venereology (2002-2005). Candidate of Medical Sciences (2003). Author of more than 50 scientific works.