

დავით ტვილიანის სამედიცინო უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

*თინათინ ვაკუა*

**პირველადი დისმენორეა:  
ეკიდემიოლოგია, რისკ-ფაქტორები,  
კომორბიდული თავისებურებები  
და ცხოვრების ხარისხი აღრეული  
რეპროდუქციული ასაკის  
ქალთა კოკულაციაში**

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის  
მოსაპოვებლად წარდგენილი დისერტაციის  
ა ვ ტ ო რ ე ფ ე რ ა ტ ი

თბილისი  
2013

ნაშრომი შესრულებულია დავით ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტისა და შ.პ.ს. “დავით გაგუას კლინიკა“-ის ბაზაზე.

სამეცნიერო ხელმძღვანელი:

**ბ. ტყეშელაშვილი**

– მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, დავით ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტის ასოცირებული პროფესორი

ოფიციალური ექსპერტები/ოპონენტები:

**ნიკოლოზ კინტრია**

– მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, თსუ-ს მეანობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, სრული პროფესორი

**ირმა ხაბაზი**

– მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, თსუ-ს საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლის ასოცირებული პროფესორი

**ბურამ სანაღორაძე**

– მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, თსუ-ს და დტსუ-ს ფიზიოლოგიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი

**მანანა ბებეჯორი**

– მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი

**ნინო ოპრიბაქლაშვილი**

– მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტის ფსიქიატრიისა და სამედიცინო ფსიქოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, სრული პროფესორი

დისერტაციის გაცნობა შესაძლებელია დავით ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში.

დისერტაციის დაცვა შედგება 2013 წლის \_\_\_\_\_ სთ-ზე ივანე ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრის (მისამართი: 0160, თბილისი, ღ. გოთუას ქ. 14) აუდიტორიაში ერთჯერადი დაცვის სადისერტაციო საბჭო №1 სხდომაზე

ავტორეფერატი დაიგზავნა 2013 წლის \_\_\_\_\_

სადისერტაციო საბჭოს სწავლული მდივანი, მედიცინის დოქტორი

*თამარ თალაკვაძე*

### **პრობლემის აქტუალობა**

პირველადი დისმენორეა მოზარდობის ასაკში რეპროდუქციული სისტემის დაავადებებს შორის ყველაზე ხშირად გვხვდება (Morrow C, et al., 2009). მისი გავრცელება დიდ ღიაპაზონში - 20% - 95%- მდე მერყეობს (Latthe P, et al., 2006), რაც მეცნიერული კვლევის ინტერესს წარმოადგენს. პირველადი დისმენორეა ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული ბიოსამედიცინო პრობლემაა, თუმცა მისი რისკ ფაქტორები და პათომექანიზმები ზუსტად განსაზღვრული დღემდე არ არის. დისმენორეა იწვევს ცხოვრების ხარისხის მკვეთრ გაუარესებას, ინტელექტუალური ფუნქციის შეცვლას, შრომის უნარის, სოციალური, საზოგადოებრივი და აკადემიური მოსწრების დაქვეითებას.

ცნობილია, რომ ტკივილი ორგანიზმის ფიზიოლოგიური პროცესების რღვევის ინდიკატორია, წარმოაჩენს რა პერიფერული და ცენტრალური ნერვული სისტემების სენსორულ მდგომარეობას და ემოციურ-კოგნიტურ გამოცდილებას (Dansie EJ, et al., 2013). მის აღქმასა და გამოვლენაზე გავლენას ახდენს ფსიქოლოგიური და გარემო ფაქტორები (Turk DC, et al., 2011). ამიტომაც, ეთნიკური კუთვნილება მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს ტკივილით მიმდინარე დაავადებების კლინიკურ სურათს (Sternbach R, 1974), ხოლო კულტურა-ტკივილის აღქმასა და მისი მართვის გზებს.

პირველადი დისმენორეა არ შეიძლება განხილულ იქნას მხოლოდ ტკივილის პოზიციებიდან. სოციალურ-ეკონომიკურ ფაქტორთა მთელი კომპლექსი, კვების ხარისხის გაუარესება, ყოველდღიურ ცხოვრებაში ფსიქოტრაავმირებადი სტრესული ფაქტორების გახშირება, ტექნოგენური დატვირთვა, ეკოლოგიური სიტუაციის გაუარესება და მრავალი სხვა ადრეული რეპროდუქციული ასაკის ქალის ორგანიზმის ადაპტაციური რეზერვების განლევასა და ქრონიზაციის ტენდენციის მქონე პათოლოგიური მდგომარეობების ჩამოყალიბებას განაპირობებს. სტრესული ეფექტის კონსტრუქციაში არსებული მარეგულირებელი კავშირების საშუალებით ხორციელდება მისი ინტენსივობის და ხანგრძლივობის თვითშეზღუდვის უზრუნველ-

ყოფა, თუმცა თვითშეზღუდვის მექანიზმები არ ხასიათდება აბსოლუტური საიმედოობით-ენდოგენური კატექოლამინემიის მნიშვნელოვანი და, რაც მთავარია, ხანგრძლივად არსებობის პირობებში აღნიშნული მექანიზმები შესაძლებელია მწყობრიდან გამოვიდნენ, რის შედეგადაც განუხორციელებელი რჩება ეფექტური ადაპტაცია, ხანგრძლივდება სტრეს-რეაქციის გამომწვევი ჰომეოსტაზის დარღვევათა არსებობა, შესაბამისად ყოვნდება და ინტენსიური ხდება სტრეს-რეაქციაც. იგი ადაპტაციის საერთო რგოლიდან სხვადასხვა დაავადებათა პათოგენეზურ რგოლად გარდაიქმნდება (Дильман ВМ.1982). პირველადი დისმენორეის მულტიფაქტორული გენეზი, ერთიანი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების არარსებობა, სათანადო კვლევების სიმცირე, ექიმთა და სოციალურ სფეროში მომუშავე ადამიანების არასრული ინფორმირება განაპირობებს იმ ფაქტს, რომ სადღეისოდ საქართველოში პირველადი დისმენორეის ეპიდემიოლოგია და კლინიკური თავისებურებები არ არის შესწავლილი, ხოლო მასთან ბრძოლა არ წარმოადგენს ექიმთა ინტერესის საგანს.

ყოველივე ზემოთ აღნიშნული დღის წესრიგში აყენებს ფარტომასშტაბიანი ეპიდემიოლოგიური კვლევის ჩატარების აუცილებლობას, რაც გულისხმობს არა მარტო პათოლოგიის პრევალენტობისა და სტატისტიკური მონაცემების განსაზღვრას მოცემულ პოპულაციაში, არამედ ფსიქოლოგიური, დემოგრაფიული, სოციალურ-ეკონომიკური და გარემოს სხვა ფაქტორების ზეგავლენის შესწავლას და მოცემულ დაავადებასთან ასოცირებული რისკის ფაქტორების გამოვლენას. წარმოდგენილი სამეცნიერო შრომა აღნიშნულ პრობლემათა შესწავლას და გადაწყვეტას ემსახურება.

### ***კვლევის მიზანი***

კვლევის მიზანია პირველადი დისმენორეის ეპიდემიოლოგიური მაჩვენებლების (გავრცელება, რისკ-ფაქტორები) კლინიკურ-კომორბიდული დარღვევებისა და ცხოვრების ხარისხის დადგენა ადრეული რეპროდუქციული ასაკის ქალთა პოპულაციაში.

### **კვლევის ამოცანები**

1. ადრეული რეპროდუქციული ასაკის ქალთა რეპრეზენტატიული ფოკუს-გოპულაციის ფორმირება და პირველადი დისმენორეის გავრცელების დადგენა;
2. პირველადი დისმენორეის ფორმირების ხელშემწყობი სოციალური, სამედიცინო და ბიოლოგიური რისკის ფაქტორების შესწავლა და მათი რაოდენობრივი მაჩვენებლების განსაზღვრა;
3. პირველადი დისმენორეის კომორბიდული ნერვულ-ფსიქიკური დარღვევების ტიპოლოგიური დიფერენციაცია დაავადების კლინიკური თავისებურებების გათვალისწინებით;
4. დისმენორეის დროს ტკივილის სინდრომის თვისობრივი და რაოდენობრივი პარამეტრების დადგენა ალგომეტრული ვიზუალური და ვერბალური მეთოდების გამოყენებით;
5. ცხოვრების ხარისხის შეფასება პირველადი დისმენორეის მქონე ადრეული რეპროდუქციული ასაკის ქალთა პოპულაციაში.

### **მეცნიერული სიახლე**

- პირველად:
1. პირველადი დისმენორეა განხილულია სტრესის პოზიციებიდან, როგორც ადაპტაციური რეაქციის შექცევადი დარღვევა და ალოსტატიური ტვირთის შედეგი.
  2. ფართომასშტაბიანი ჯვარედინ-სექციური კვლევის საფუძველზე თბილისელ მოზარდებში დადგინდა: პირველადი დისმენორეის გავრცელება და ინფორმირებულობის ხარისხი; სარწმუნო კორელაციური კავშირი დეპრესია/შფოთვასთან; სხვა ეთნიკური პოპულაციებისგან განსახვავებული ფსიქო-სომატური თავისებურებები; დღემდე უცნობი რისკ-ფაქტორები ; “დაავადების ტვირთი” ცხოვრების ხარისხის EQ 5D ლიცენზირებული ვერსიის გამოყენებით.
  3. მოწოდებულია პირველადი დისმენორეის სიმძიმის განსაზღვრის თვისობრივად ახალი მეთოდიკა ტკივ-

ილის რაოდენობრივი, თვისობრივი და კომორბიდული დარღვევების ანალიზის საფუძველზე.

### **ნაშრომის აპრობაცია და პუბლიკაცია**

სადისერტაციო ნაშრომი აპრობირებულია დავით ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტის მეან-გინეკოლოგის კათედრის და "შპს დავით გაგუას კლინიკის" გაფართოებულ სხომაზე. (ოქმი №3/09/2013) მასალები მოხსენდა 2010 წელს ვენეციაში (იტალია) მე-16 საერთაშორისო კონგრესზე "ფსიქო-სომატური დარღვევები მეანობა-გინეკოლოგიაში" 2012 წელს პრადეკ-კრალოვში (ჩეხეთი) მე-7 საერთაშორისო დოქტორანტთა კონფერენციაზე. 2013 წელს თბილისში სტუდენტთა და ახალგაზრდა მეცნიერთა პირველ სამეცნიერო კონფერენციაზე.

სადისერტაციო თემის ირგვლივ გამოქვეყნებულია 7 სამეცნიერო ნაშრომი, სადაც სრულად არის ასახული დისერტაციის ძირითადი შედეგები და შეესაბამება სამეცნიერო ხარისხების მინიჭების დებულებისა და ინსტრუქციის მოთხოვნებს.

### **დისერტაციის სტრუქტურა და მოცულობა**

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია დავით ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტის მეანობა-გინეკოლოგიის კათედრის ბაზაზე. დისერტაცია შედგება 8 ნაწილისაგან: შესავალი, ლიტერატურის მიმოხილვა, მასალა და გამოკვლევის მეთოდები, საკუთარი გამოკვლევის შედეგები და მათი განხილვა, დასკვნები, პრაქტიკული რეკომენდაციები, გამოყენებული ლიტერატურის სია. ნაშრომი მოიცავს 112 ნაბეჭდ გვერდს, ილუსტრირებულია 19 ცხრილით, 8 სქემით 15 გრაფიკით. სამეცნიერო ლიტერატურის სია მოიცავს 263 წყაროს.

## ნაშრომის შინაარსი

### *კვლევის მეთოდები*

ადრეული რეპროდუქციული ასაკის ქალთა პოპულაციაში დისმენორეის გავრცელების შესწავლის მიზნით ჩატარდა ერთმომენტიანი, ჯვარედინ სექციური კლინიკური კვლევა. თბილისის 5 რაიონში განთავსებული სკოლებისა და უმაღლესი სასწავლებლების შერჩევა განხორციელდა ორსაფეხურიანი კლასტერული რანდომიზაციის მეთოდით (two-stage cluster sampling). კვლევის პირველ საფეხურზე შესარჩევი ობიექტების წინასწარი იდენტიფიკაციის შემდეგ, მარტივი შემთხვევითი შერჩევის მეთოდით (ურნა დანომრილი ბურთებით) შეირჩა კლასტერები (სკოლები, უმაღლესი სასწავლებლები), ხოლო მეორე საფეხურზე შერჩეულ დაწესებულებებში არსებული სიების მიხედვით შეიქმნა 14-დან 20 წლამდე ასაკის ქალთა ერთიანი რეესტრი, საიდანაც რანდომიზაციის მეთოდით (შემთხვევითი ციფრების ცხრილი) ფორმირდა შესასწავლი ფოკუს პოპულაცია. აღნიშნულ პოპულაციას წარმოადგენდა თბილისში მცხოვრები 14-20 წლამდე ასაკის 2561 მოზარდი. განისაზღვრა კვლევაში ჩართვისა და კვლევიდან გამოთიშვის კრიტერიუმები.

**ჩართვის კრიტერიუმები:** 1. ადრეული რეპროდუქციული ასაკი (14-დან 20 წლამდე); 2. პირველადი დისმენორეის კლინიკური ნიშნების არსებობა (დსკ – 10; №94,4); 3. არანამშობიარები; 4. პაციენტის წერილობითი ან ზეპირი ინფორმირებული თანხმობა კვლევის ჩატარებაზე.

**გამოთიშვის კრიტერიუმები:** 1. კვლევის პროცესში მწვავე ან ქრონიკული გენიტალური პათოლოგიის გამოვლენა, რაც მიუთითებს მეორადი დისმენორეის სავარაუდო არსებობაზე; 2. მწვავე ან ქრონიკული ექსტრაგენიტალური პათოლოგიის არსებობა; 3. ნერვული სისტემის ორგანული და ფსიქიკური დაავადებები; 4. კვლევის განმავლობაში დაგეგმილი ორსულობა; 5. ფსიქოტროპული პრეპარატების მიღება; 6. უარი კვლევაში შემდგომ მონაწილეობაზე.

რეპრეზენტატიული პოპულაციის აუცილებელი მოცულობა განისაზღვრა სტატისტიკური პროგრამით OpenEpi, version 3, open source calculator - SSCC.

კვლევის პროცესში გამოყენებული იქნა ანკეტირებისა და ინტერვიურების მეთოდი. საბოლოო ანალიზისათვის კვლევაში ჩაერთნენ პაციენტები, რომლებიც შეესაბამებოდნენ ჩართვისა და გამოთიშვის კრიტერიუმებს. მეორადი დისმენორეის გამორიცხვის და ოვულაციის დადგენის მიზნით პაციენტებს ჩაუტარდათ მუცლის ღრუსა და გენიტალური ორგანოების ულტრაბგერითი გამოკვლევა. აღრიცხვაზე აყვანილ იქნენ პაციენტები, რომელთაც აღენიშნებოდათ მტკივნეული მენსტრუაცია. თითოეულ პაციენტზე შეივსო ეპიდემიოლოგიური კვლევისათვის შემუშავებული სპეციალიზებული ანკეტა-კითხვარი.

დისმენორეის ფორმირების ხელშემწყობი რისკის ფაქტორების გამოვლენის მიზნით ჩატარდა რეტროსპექტიული შემთხვევა – კონტროლის კვლევა. ამ მიზნით შესწავლილი პოპულაციიდან გამოიყო ორი ჯგუფი: შემთხვევათა ჯგუფში გაერთიანდა დისმენორეის მქონე 276 პაციენტი. საკონტროლო ჯგუფი შეირჩა ჯგუფების ჰომოგენურობის პრინციპის დაცვით და დაკომპლექტდა იმავე ასაკის პირობითად ჯანმრთელი, რეგულარული ოვულაციური მენსტრუალური ციკლის მქონე მოზარდებით, რომელთაც მენსტრუაციის დროს არ აღენიშნებოდათ სომატური ან ფსიქო-ემოციური დარღვევები.

დისმენორეით დაავადებული და საკონტროლო ჯგუფის ქალების ანამნეზური მონაცემების შედარებითი ანალიზის საფუძველზე შესწავლილი იქნა სტანდარტული სოციალური, ბიოლოგიური და სამედიცინო ხასიათის რისკ-ფაქტორები. ცხრილის 2x2 გამოყენებით. თითოეული რისკ-ფაქტორის მიმართ განისაზღვრა შანსების შეფარდება (OR), აბსოლუტური რისკი (R) და ატრიბუტული რისკი (AR).

შრომის წინაშე დასახული ამოცანების შესაბამისად პაციენტების გამოკვლევა წარიმართა შემდეგი სქემით:

1. კლინიკურ-ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევა;
2. ფსიქომეტრული მეთოდების გამოყენებით კომორბიდული ნერვულ-ფსიქიკური დარღვევების შესწავლა: ა) ბეკის



კითხვარის მეშვეობით დეპრესიული მდგომარეობის დადგენისა და ხარისხის შეფასება (Beck AT, 1966); ბ) შფოთვის ხარისხის შეფასება ტეილორის ტესტის მიხედვით (Kendall E, 1954); გ) სპილბერგერ-ხანინის თვითშეფასების შკალის მიხედვით რეაქტიული და პიროვნული შფოთვის ინტენსიობის შეფასება;

3. ვიზუალურ-ანალიზური სკალისა (VAS) და მაკ-გილის ტკივილის კითხვარის გამოყენებით ტკივილის სინდრომის თვისობრივი და რაოდენობრივი მახასიათებლების შესწავლა (McGill Pain Questionnaire, MPQ) (Melzack R, 1975). ჩვენს მიერ გამოყენებულია კითხვარის აკად. ც.ჩხიკვიშვილის მიერ ადაპტირებული და ქართულად ნათარგმნი ვერსია. (ჩხიკვიშვილი ც, 1998).
4. ცხოვრების ხარისხის შესწავლა დისმენორეის მქონე ადრეული რეპროდუქციული ასაკის ქალთა პოპულაციაში. ამ მიზნით ცხოვრების ხარისხის შემსწავლელ ასოციაციას (EuroQoL Group 1990) გაეგზავნა ინფორმაცია აღნიშნული კვლევის დიზაინისა და მიზნების შესახებ. მათ მიერ მოწოდებულ იქნა მრავალასპექტიანი კითხვარი EuroQol-5D-ის (EuroQuality of life – 5 Dimentions) გამოყენების ნებართვა და ოფიციალური ქართული ვერსია.

მიღებული მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება განხორციელდა პროგრამული პაკეტის SPSS 13.0 (Statistical Package for Social Sciencis) გამოყენებით.

### ***შედეგები და მათი განხილვა***

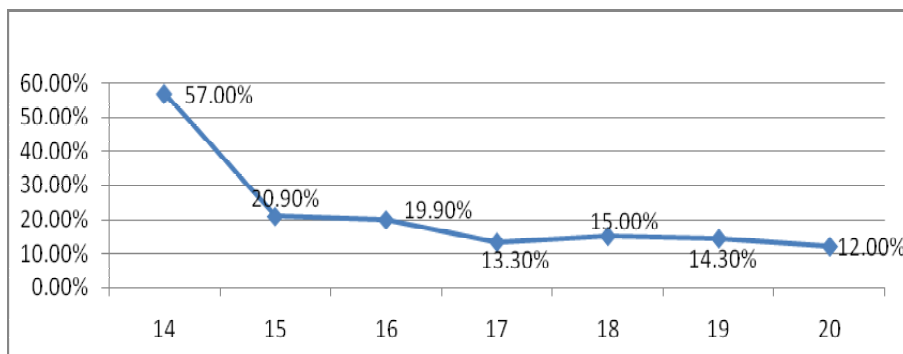
კვლევის პირველ ეტაპზე ერთმომენტიანი კროსსექციური კვლევის ფარგლებში რანდომულად შეირჩა 14-20 წლამდე ასაკის 2890 მოზარდი. 2561 დათანხმდა კვლევაში მონაწილეობაზე. 1333 მოზარდმა აღნიშნა მტკივნეული მენსტრუაცია. ამდენად, პირველადი დისმენორეის პრევალენტობამ გამოკვლეულ პოპულაციაში შეადგინა 52.07%.

შესწავლილი პოპულაციიდან გამოიყო ორი ჯგუფი: შემთხვევათა ჯგუფში გაერთიანდა დისმენორეის მქონე 283 მოზარდი, საიდანაც 7 პაციენტი გამოეთიშა კვლევას გენიტალური მალფორმაციის გამო და საბოლოოდ

შეადგინა 276 მოზარდი. საკონტროლო ჯგუფში ჯგუფების ჰომოგენურობის პრინციპის დაცვით გაერთიანდა იმავე ასაკის პირობითად ჯანმრთელი 148 მოზარდი.

ჩვენი მონაცემებით პირველადი დისმენორეის ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი (57%) 14 წლის მოზარდებში დაფიქსირდა, ხოლო ასაკის მატებასთან ერთად დისმენორეის გავრცელება შემცირდა. ჩვენს მიერ მოძიებულ კვლევათა შორის მხოლოდ ორი ადასტურებს დისმენორეის გამოვლინების სიხშირის შემცირებას ასაკის მატებასთან ერთად (Sundell et al., 1990; Burnett, et al., 2005). ყველა სხვა მონაცემით ასაკი მენსტრუალურ ტკივილთან დადებით კორელაციაშია.

**გრაფიკი 1. პირველადი დისმენორეის ასაკობრივი განაწილება საკვლევ ჯგუფში (N=276)**



### **მენსტრუალური ციკლის მახასიათებლები**

ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა მენარხეს დრო და მენსტრუაციის დღეების ხანგრძლივობა. საქართველოში არ არსებობს ბოლო წლების მონაცემები მენსტრუალური ციკლის ნორმული მახასიათებლების შესახებ. ჩვენი მონაცემებით მენარხეს ასაკი  $12.6 \pm 1.0$  vs  $12.7 \pm 1.0$ . თანხვედრა მსოფლიოს განვითარებული ქვეყნების საშუალო მაჩვენებელს (Barnes-Josiah D, et al., 1997; He Q & Karlberg, 2001; Chumlea WE et al., 2003).

გახანგრძლივებული (7 დღე და მეტი) და ასევე შემცირებული (2 დღე და ნაკლები) მენზესი მეტადაა წარმოდგენილი საკვლევ ჯგუფში საკონტროლოსთან

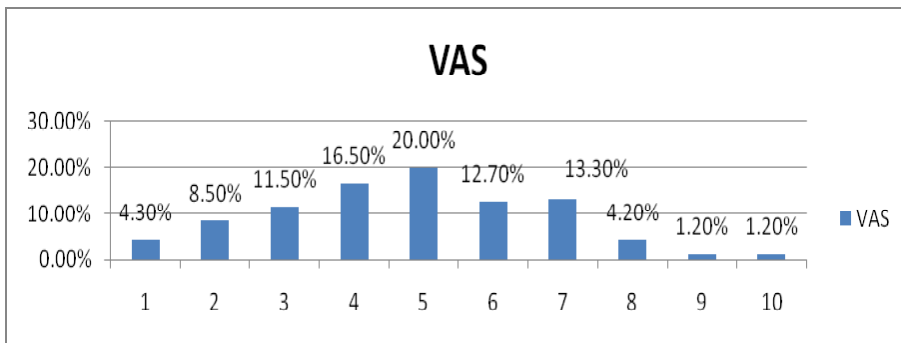
შედარებით. ჩვენი მონაცემებით, მენსტრუაციის ხანგრძლივობა საკვლევ ჯგუფში სარწმუნოდ აღემატება საკონტროლოს ( $4.9 \pm 1.3$  vs  $4.5 \pm 1.2$   $p < 0.05$ ). ამ საკითხთან დაკავშირებით ურთიერთ-საწინააღმდეგო მონაცემები არსებობს. ჩვენი აზრით, აღნიშნული მოვლენა კანონზომიერიც შეიძლება იყოს, თუკი მათ პათოგენეზის- “პროსტაგლანდინების თეორიის“ რაკურსში განვიხილავთ. ჩვენ ვფიქრობთ, რომ დისმენორეა და მენსტრუაციის ხანგრძლივობა პარალელურად არსებული ვარიანტია და ურთიერთ გავლენა არ გააჩნიათ.

**ტკივილის თვისობრივი და რაოდენობრივი ანალიზი მაკვილის (MPQ) მიხედვით.** ტკივილის თითოეული მახასიათებლის 15 აღწერილობითი კომპონენტიდან ქულები განლაგდა 0 დან 45 მდე, სადაც მეტი ქულა მეტი ტკივილის მახასიათებელია. ჩვენი მონაცემებით, ქულების საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა 12.78 ( $SD=7.27$ ). ტკივილის ინტენსივობის ერთიანმა ქულამ PPI შეადგენდა უმრავლეს შემთხვევაში შეადგინა 3 (66.7%) რაც შეესაბამება ძლიერ ტკივილს. ზომიერი – 16.7% შემთხვევაში საშინელი (PPI 4) აღინიშნა 14.1 %, ხოლო აუტანელი PPI 2.5% S შემთხვევაში. საკვლევ ჯგუფში შესწავლილ მოზარდთა დიდი უმრავლესობა – 165 აღნიშნავს ტკივილის ირადიაციას წელის და ქვემო კიდურების საპროექციო არეში.

ჩვენ პირველად შევისწავლეთ ტკივილის როგორც რაოდენობრივი, (VAS) ისე თვისობრივი მახასიათებლები (MPQ), კლინიკური სიმპტომები, ასოცირებული ფსიქოვეგეტატიური დარღვევები და ტკივილით გამოწვეული უუნარობის ხარისხი. ჩვენს შედეგებზე დაყრდნობით, VAS სკალის მიხედვით ტკივილის შეფასება უმეტესად მერყეობდა 4-7 შორის (გრაფიკი 2) რაც საშუალო ინტენსივობის ტკივილად ითვლება, თუმცა ტკივილის თვისობრივი შეფასებისას, მოზარდები ტკივილს ახასიათებდნენ შემდეგნაირად როგორებიცაა: დამღლელი – 12.5 %, სენსორული: მჭრელი (11.9%), მღრჭნელი (11.9%) და შეფასებითი: შემადრწუნებელი, (9%) მტანჯავი (8.3%). ცნობილია, რომ ტკივილის ენა ტკივილის შეგრძნებებისა და გამკლავების მედიატორია, ამასთან, საშუალებას

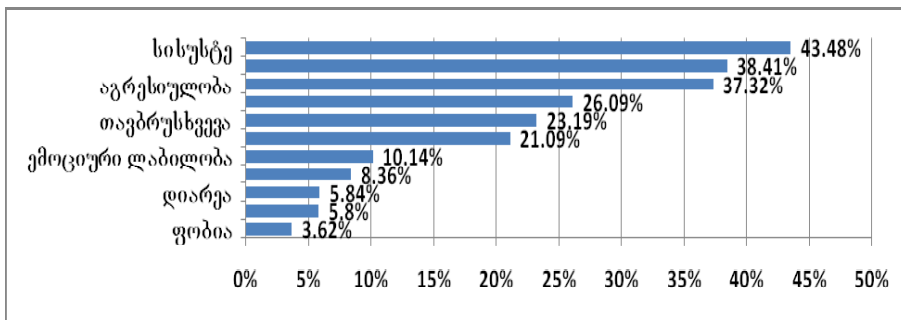
იძლევა უკეთ იქნას აღქმული “ტკივილის ფსიქოლოგია” და განხორციელდეს ტკივილის ეფექტური მართვა.

**გრაფიკი 2. ტკივილის სიმძიმის მახასიათებლის განაწილება ვიზუალურ-ანალოგიურ სკალაზე (VAS) N=165**



**პირველადი დისმენორეის მახასიათებლები.** მოზარდების მიერ სუბიექტური შეგრძნებების გამოკითხვის საფუძველზე დისმენორეასთან ასოცირებული ყველაზე ხშირი ფსიქო-ვეგეტატიური სიმპტომები წარმოდგენილია გრაფიკზე 3.

**გრაფიკი 3. დისმენორეასთან ასოცირებული ფსიქო-ვეგეტატიური სიმპტომები**



გარდა სპეციალური ალგიური ტესტებისა დისმენორეის სიმძიმე განისაზღვრებოდა მისი გავლენით აკადემიურ დასწრებაზე – მოსწრებაზე და ყოველდღიურ აქტივობაზე, აგრეთვე თანდართული სიმპტომების გამოხატვის ხარის-

ხით. მოზარდთა 56.3% აღნიშნავს, რომ მენსტრუაციული ტკივილის გამო იძულებული ხდება გააცდინოს სკოლა და დამატებითი აქტივობები. ამასთან ერთად გამოიკვეთა სამი მნიშვნელოვანი მახასიათებელი: ტკივილთან დაკავშირებული შიში, შფოთვა და კატასტროფირება, რაც პროდუქტიულობის, სოციალიზაციის და ცხოვრების ხარისხის გაუარესების საფუძველი ხდება.

შესწავლილ იქნა დისმენორეის ექსტრაგენიტალურ პათოლოგიასთან ასოცირება და დადგინდა ალერგიულ რეაქციებთან სარწმუნო კავშირი ( $p < 0.05$  OR 3.3) ფარისებური ჯირკვლის პათოლოგიებთან, დიაბეტთან, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებებთან კორელაცია არ დადგინდა.

პირველადი დისმენორეის გავლენა ძილზე. მოზარდებს, რომლებიც აღნიშნავენ პირველად დისმენორეას, მენსტრუაციის დროს აღენიშნებათ ძილის შემდეგი ტიპის დარღვევები: ზედმეტი ძილიანობა: 57 (32,57%); უძილობა 29 (16,57%); ჩაძინების გაძნელება 32 (18,29%) მშფოთვარე ძილი 20 (11,43%); ღამის კოშმარები 11 (6,29%); ლუნატიზმი 1 (0,57%), ვერ აკონკრეტებს 25 (14,29%).

**ფარმაკოლოგიური და არაფარმაკოლოგიური მეურნალობა.** კითხვაზე, რა გიმსუბუქებთ ტკივილს, პასუხები შემდეგნაირად განაწილდა. დასვენება, ძილი 46 (17,69%); ყურადღების გადართვა 34 (13,08%); წოლითი მდგომარეობა 37 (14,23%) ტკივილდამაყუჩებელი მედიკამენტები 132 (50,72%); სხვა 11 (4,23%).

მოზარდების მიერ გამოყენებული ფარმაკოლოგიური საშუალებები: ჰორმონალური პრეპარატები (კოკ) 16 (9,82%); სპაზმოლიზური საშუალებები 10 (6,13%) არასტეროიდული ანთებისაწინააღმდეგო პრეპარატები 16 (9,82%) ტკივილდამაყუჩებელი მედიკამენტები 117 (71,78%).

ჩვენი კვლევით დადგინდა, რომ თბილისში მცხოვრებმა მოზარდებმა არ იციან, რომ მენსტრუალური ტკივილი კუპირებადია და, შესაბამისად ვერ ახდენენ ტკივილის ეფექტურ მართვას. მიუხედავად იმისა, რომ ქართველ მოზარდთა ნახევარზე მეტს აწუხებს ყოველთვიური ძლიერი ტკივილი, რომელიც აუარესებს მათ აკადემიურ მოსწრებას – დასწრებას, მათი უმრავლესობა საერთოდ არ მიმართავს ექიმს, ხოლო 75% თვითმკურნალობას ეწევა.

ჩვენს მიერ შესწავლილ 11 ფსიქოვეგეტატიურ სიმპტომთაგან, დისმენორეის თანმხლები ყველაზე ხშირი სიმპტომებია: ზოგადი სისუსტე, თავის ტკივილი და აგრესიულობა. ჩვენს მიერ გამოკვლეული მოზარდები კონცენტრირდებიან ტკივილის შეგრძნებაზე, გააჩნიათ უარყოფითი დამოკიდებულება ტკივილთან გამკლავების მიმართებაში (უმწეობა). მათი ფიზიკური და ფსიქოლოგიური დისფუნქცია კატასტროფირებით (უარყოფითი, გაზვიადებული კონცენტრირება ტკივილზე) ვლინდება. კატასტროფირება ჩვენს შემთხვევაში გამოხატულია როგორც ვერბალურად (მაკგილის ტკივილის სკალა), ისე ქცევით (ხშირი წოლითი მდგომარეობა, უუნარობა). ვთვლით, რომ კატასტროფირება მალადაპტაციური კოგნიტური პასუხია ტკივილზე, რომელიც აყალიბებს ემოციურ დისტრესს და აძლიერებს ტკივილის აღქმას. ჩვენი კვლევით არ დადგინდა კორელაცია დისმენორეის ალგიური სკალით განსაზღვრულ სიმძიმესა და ამ დაავადებით გამოწვეულ უუნარობას შორის. მკაფიოდაა გამოხატული სტრესორის არაადექვატური აღქმა.

ამრიგად, მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით ვფიქრობთ, რომ ჩვენს ქვეყანაში პირველადი დისმენორეის გავრცელებაზე შემდეგი ფაქტორები ახდენენ გავლენას: 1) რეპროდუქციული განათლების დაბალი დონე, დაავადების რაობის შესახებ სპეციფიკური ინფორმაციის არარსებობა და დისმენორეის ჩვეულებრივ მოვლენად აღქმა. 2) კატასტროფირება (მიუხედავად საშუალო ინტენსივობის ტკივილისა), ტკივილის თანდართული სიმპტომაკომპლექსი, დეპრესიისა და შფოთვის მაღალი ხარისხი, რომელიც აძლიერებს ტკივილის აღქმას და ტკივილით გამოწვეული უუნარობის ხარისხს.

ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა დისმენორეის ფორმირების შესაძლო ხელშემწყობი სოციალური, სამედიცინო და ბიოლოგიური რისკის ფაქტორები და განისაზღვრა მათი რაოდენობრივი მაჩვენებლები.

ჩვენი მონაცემებით, დისმენორეის ოჯახური ანამნეზი დაავადების ჩამოყალიბების ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორად გვევლინება. კერძოდ, პირველი რიგის ნათესავებში დისმენორეის არსებობის დროს ექვსჯერაა გაზრდილი დაავადების განვითარების ალბათობა, მაშინ, როდესაც დედის სხვა გინეკოლოგიურ დაავადებასთან დისმენორეის კავშირი არ დგინდება.

წარმოგიდგინო ჩვენს მიერ შესწავლილი პირველადი დისმენორეის რისკ-ფაქტორებს (ცხრილი 1)

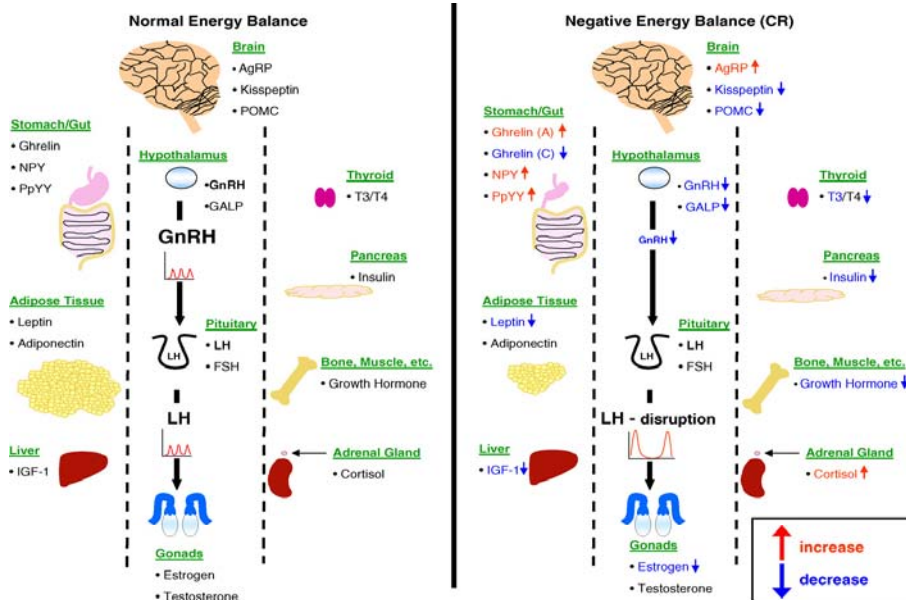
ცხრილი 1. პირველადი დისმენორეის რისკ-ფაქტორები

				p(Asymp. Sig.)		Odds Ratio
		დისმენორეა	ჯანმრთელი	Pearson Chi-Square	Likelihood Ratio	
განათლებლა	საშუალო	242 (87,68%)	145 (97,97%)	0.00	0.00	6.8
	არასრული უმაღლესი	34 (12,32%)	3 (2,03%)			
საყოფაცხოვრებო პირობები	დამაკმაყოფილებელი	257 (93,12%)	142 (95,95%)	0.23	0.22	0.6
	არა დამაკმაყოფილებელი	19 (6,88%)	6 (4,05%)			
	შეძლებული	26 (9,42%)	29 (19,59%)			
ოჯახის მატერიალური მდგომარეობა	საშუალო შეძლების	236 (85,51%)	112 (75,68%)	0.10	0.09	0.6
	უმწეო	12 (4,35%)	4 (2,70%)			
	იძულებით გადაადგილებული	2 (0,72%)	3 (2,03%)			
ოჯახური გარემო	პარმონიული	229 (83,27%)	132 (89,19%)	0.62	0.62	1.3
	კონფლიქტური	46 (16,73%)	16 (10,81%)			
ალკოჰოლი	მოიხმარდა	12 (4,35%)	5 (3,38%)	0.05	0.02	6.1
	არმოიხმარდა	264 (95,65%)	143 (96,62%)			
თამბაქო	მოიხმარდა	11 (3,99%)	1 (0,68%)	0.00	0.00	2.6
	არმოიხმარდა	265 (96,01%)	147 (99,32%)			
ნარკოტიკები	მოიხმარდა	4 (1,45%)		0.00	0.00	4.0
	არმოიხმარდა	272 (98,55%)	148 (100%)			
ბილის რეჟიმის დარღვევა	აღენიშნებოდა	107 (38,77%)	29 (19,59%)	0.00	0.00	2.6
	არაღენიშნებოდა	169 (61,23%)	119 (80,41%)			
კვების ჯგერადობის დარღვევა	აღენიშნებოდა	165 (59,78%)	40 (27,03%)	0.00	0.00	4.0
	არაღენიშნებოდა	111 (40,22%)	108 (72,97%)			

ჩვენი მონაცემებით აღმოჩნდა, რომ მოზარდებს, რომელთაც აღენიშნებოდათ კვების ჯერადობის დარღვევა იშვიათი კვების სახით (1-2ჯერ დღეში) ოთხჯერ უფრო ხშირად უვითარდებოდათ დისმენორეა. ჩვენი აზრით, კვების ჯერადობის მუდმივად დარღვევა იწვევს ორგანიზმში ენერჯის შემცირებას, რასაც სტეროიდული ჰორმონების სეკრეციის შემცირება და მენსტრუალური დისფუნქცია სდევს თან. ჩვენი მონაცემებით, მოზარდები რომლებიც ტკბილს ჭარბად მოიხმარენ მეტი სიხშირით უვითარდებოდათ პირველადი დისმენორეა. არსებობს მონაცემები, რომ შაქარი ხელს უშლის სხვადასხვა ვიტამინებისა და მინერალების მეტაბოლიზმსა და აბსორბციას (Balbi C, et al. 2000), რაც იწვევს მიომეტრიუმის დაჭიმულობას და საშვილოსნოს კუმშვადობის მომატებას.

ითვლება, რომ უარყოფითი ენერჯეტიკული ბალანსი მნიშვნელოვანი სტრეს-ფაქტორია, მაშინ როდესაც რეპროდუქციული ფუნქცია მოითხოვს თავისუფალი ენერჯის მნიშვნელოვან რაოდენობას. (Martin B et al., 2008)

სქემა 1. უარყოფითი ენერჯეტიკული ბალანსის გავლენა რეპროდუქციაზე





კვებითი დარღვევის ჩვენთვის საინტერესო საბოლოო ეტაპია “ესტროგენული ფონის” დათრგუნვა. ირღვევა რა ესტროგენ/პროგესტერონის თანაფარდობა, იზრდება ოქსიტოცინის, რელაქსინის, ვაზოპრესინის კონცენტრაცია მიომეტრიუმში, რასაც დისმენორეის განვითარებაში დიდი მნიშვნელობა აქვს. სტეროიდული ჰორმონების ცვლილების გარდა, იშვიათი კვება, როგორც სტრეს-ფაქტორი, შესაძლოა თალამუს-ჰიპოთალამუსის დონეზე იწვევდეს პირველადი ადაპტაციური მექანიზმების არასრულფასოვნებას, ნოციციპტური სისტემის აღზნების გაძლიერებას, შესაბამისად, ტკივილის ზღურბლის დაქვეითებას და დისმენორეის ჩამოყალიბებას.

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგად ასევე გამოვლინდა დისმენორეის ისეთი რისკ ფაქტორი, როგორცაა არაადეკვატური ძილი. იმ მოზარდებს, რომლებიც აღნიშნავდნენ ხშირ ღამის თენებას, სტატისტიკურად სარწმუნოდ მომატებული სიხშირით აღენიშნებოდათ პირველადი დისმენორეა. ჩვენი კვლევა ადასტურებს, რომ ქართველ მოზარდთა უმრავლესობას რეკომენდებულ 8-9 საათზე ნაკლები სძინავს, აღენიშნებათ გვიან დაძინების ჩვევა, ხშირი ღამის თენება, რაც კლასიფიცირდება როგორც ძილის ხშირი დეპრივაცია. ძილის ნებისმიერი დარღვევა (ხანგრძლივი/დროებითი დეპრივაცია, ძილის ფრაგმენტულობა) მოდულაციას უწევს მწვავე და ქრონიკულ ტკივილს. იწვევს ჰიპერალგეზიურ ცვლილებებს, ნეგატიურად მოქმედებს ანალგეზიური მკურნალობის ეფექტურობაზე (Moldofsky H, 2001). ჩვენი მონაცემებით, ძილის დარღვევა ქართველ მოზარდებს აღენიშნებათ მთელი მენსტრუაციული ციკლის განმავლობაში და არა მხოლოდ მტკივნეულობის დროს. ამიტომაც მივიჩნევთ, რომ ძილის ნაკლებობა პირველადი დისმენორეის მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორი და ტკივილის ფასცილიტატორია. ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების ანალიზის საფუძველზე გაგვაჩნია რამდენიმე მოსაზრება ძილის ნაკლებობის გავლენაზე დისმენორეის ჩამოყალიბებასა და ინტენსივობაზე. ძილის დეპრივაცია ა) ზრდის ტკივილის მოდულაციური ფაქტორების კონცენტრაციას, ბ) ახდენს სტრეს-სისტემის აქტივაციას გ)

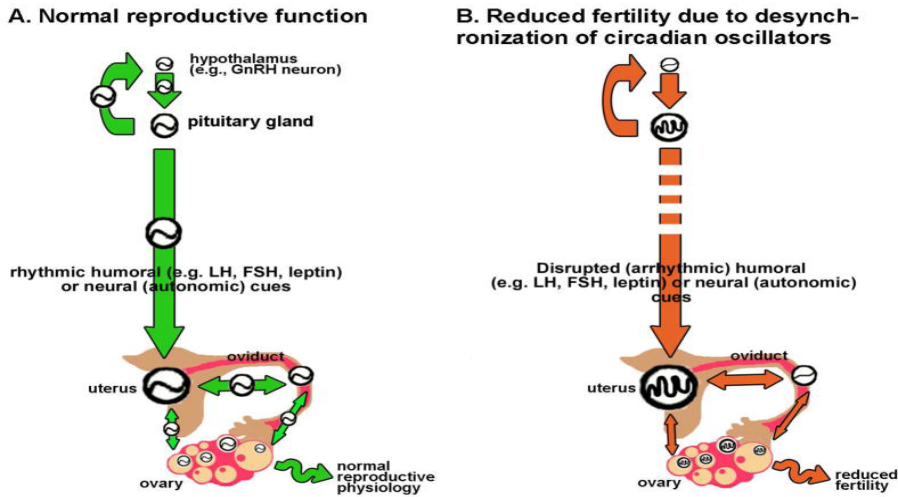
ზემოქმედებს სასექსო ჰორმონთა კონცენტრაციაზე და, შესაბამისად, აძლიერებს პროსტაგლანდინების სინთეზს.

**პირველადი დისმენორეა და ოვულაციური მენსტრუალური ციკლი.** საკვლევ ჯგუფებში ულტრაბგერითი კონტროლით ჩატარდა ფოლიკულის მონიტორინგი 3 მენსტრუალური ციკლის განმავლობაში. აღმოჩნდა, რომ 169 (61.2%) შემთხვევაში დისმენორეის მქონე მოზარდებს სამივე ციკლის განმავლობაში აღენიშნებოდათ ანოვულაცია. ამ ასაკში არსებობს ანოვულაციური და ოვულაციური ციკლების მონაცვლეობა, მაგრამ მიღებული შედეგი გვაფიქრებინებს, რომ პირველადი დისმენორეის განვითარებისთვის ოვულაცია არ წარმოადგენს აუცილებელ პირობას. ლიტერატურაში არსებული მონაცემები და დამკვიდრებული აზრი ამ ორი მოვლენის ურთიერთკავშირის შესახებ ერთმნიშვნელოვანია და მათ “თანაარსებობას” გამორიცხავს. ჩვენს მიერ დამზერილია დიამეტრულად საწინააღმდეგო ფაქტი. რომელსაც სავსებით ლოგიკურად ვთვლით. გვაქვს 4 არგუმენტი, რომელთაგანაც მხოლოდ ერთს წარმოვიდგენთ (დანარჩენი 3 მოცემულია დისერტაციაში).

ჩვენი მონაცემების თანახმად ძილის და კვების რითმების დარღვევა პირველადი დისმენორეის მნიშვნელოვან რისკ ფაქტორს წარმოადგენს. ამავე დროს იცვლება სასექსო ჰორმონთა სეკრეცია, იკლებს ესტროგენების რაოდენობა, ისევე როგორც მათი რეცეპტორთა მგრძობელობა (De la Iglesia HO, et al., 2006). ყალიბდება შინაგანი დესინქრონოზით მიმდინარე რეპროდუქციული დისფუნქცია: მტკივნეული მენზესი და ანოვულაცია (Sellix MT, et al., 2010) (სქემა 2).

ჩვენი კვლევის მიზანს არ წარმოადგენდა ოვულაციის საკითხის სიღრმისეულად შესწავლა პირველადი დისმენორეის დროს. ამდენად, კვლევის პროცესში დადგენილი მოვლენა – ანოვულაცია მოითხოვს ჯეროვან ყურადღებას მეცნიერული კვლევის თვალსაზრისით, რადგან მნიშვნელოვნად ცვლის არსებულ წარმოდგენას პირველადი დისმენორეის პათოგენეზისა და მკურნალობის შესახებ. ჩვენს მიერ მოძიებული იქნა 2010 წლის კვლევა, სადაც ოვულაცია მსგავსად ჩვენი მონაცემებისა არ არის მიჩნეული დისმენორეის განვითარების აუცილებელ პირობად (López L, et al., 2010).

სქემა 2. ნორმალური რეპროდუქციული ფუნქცია და დესინქრონიზის შედეგად შემცირებული ფერტილობა (Sellix MT et al., 2010)



**პირველადი დისმენორეა და კომორბიდული დარღვევები**

საკვლევ ჯგუფში საკონტროლოსთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნოდ ხშირად აღინიშნა როგორც საშუალო, ისე მძიმე დეპრესია, მაღალი (TMA5) და (STAI) შფოთვის ქულები ( $p < 0.001$ ,  $LR < 0.001$ ) (ცხრილი 2).

მწირია კვლევები პირველადი დისმენორეის და დეპრესია/შფოთვის კომორბიდულობის შესახებ. დეპრესიის მეორად დისმენორეასთან კავშირი წარმოდგენილია რამდენიმე კვლევაში (Alonso C, et al., 2001; Proctor ML, et al., 2007; Strine TW, 2005). ჩვენი მონაცემები ეწინააღმდეგება Holmlundi-ს შედეგებს (Holmlund U, 1990). შფოთვა, ისევე როგორც ტკივილი, თამაშობს ადაპტაციურ როლს, ახორციელებს განგაშის ფუნქციას საშიშროებისა თუ საფრთხის დროს. საგულისხმოა, რომ ჩარევები, რომლებიც ამცირებენ შფოთვას, ტკივილსაც ამსუბუქებენ. ვთვლით, რომ მოზარდებს, რომლებიც პირველადი დისმენორეის გამო ყოველთვიურ ტკივილს განიცდიან, ვერ ახდენენ საშიშროების სელექტიურ გადამუშავებას, რის შედეგადაც უვითარდებათ როგორც პიროვნული, ისე გენერალიზებული შფოთვა.

**ცხრილი 2. პირველადი დისმენორეა კომორბიდულია  
შფოთვასთან და დეპრესიასთან**

		დისმენორეა	ჯანმრთელი	Pearson Chi-Square	Likelihood Ratio
დეპრესია	არა	223 (82,29%)	136 (93,79%)	0.003	0.001
	საშუალო	43 (15,87%)	9 (6,21%)		
	მძიმე	5 (1,85%)			
შფოთვა (ტკივილი)	დაბალი	47 (18,15%)	87 (61,70%)	0.000	0.000
	საშუალო	98 (37,84%)	40 (28,37%)		
	მაღალი	114 (44,02%)	14 (9,93%)		
შფოთვა (სპილ- ბერგერი)	დაბალი	4 (1,52%)	45 (33,09%)	0.000	0.000
	საშუალო	78 (29,55%)	57 (41,91%)		
	მაღალი	182 (68,94%)	34 (25,00%)		

ჩვენი კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით დარწმუნებით შეიძლება ვთქვათ, რომ მენსტრუალური ტკივილი და დეპრესია კომორბიდულია. დისმენორეის დროს ფიზიკური და ფსიქოლოგიური სიმპტომები იმდენადაა ურთიერთ-დაკავშირებული, რომ რთულდება მათ შორის საზღვრის გაკლება და მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის დადგენა.

ამრიგად, ჩვენი კვლევის მიხედვით თვალსაჩინო გახდა შემდეგი:

1. ფსიქოლოგიური დარღვევები დაკავშირებულია მოწყვლად პერიოდთან – მოზარდობასთან, ვინაიდან მიუხედავად სტატისტიკური განხვავებისა, ჯანმრთელ მოზარდებშიც გარკვეულწილად გამოხატულია შფოთვა.
2. კომორბიდული ფსიქოლოგიური დარღვევები ვითარდებიან საშუალო ინტენსივობის ტკივილის დროსაც, რაც სხვა ქვეყნებში ჩატრებულ კვლევებში არ არის აღწერილი.

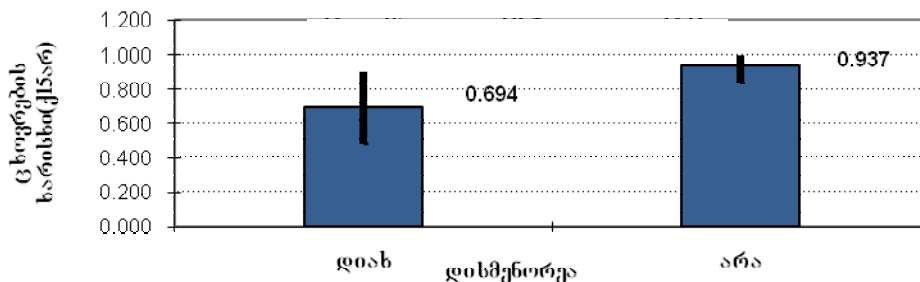
ჩვენი აზრით, აღნიშნული მოვლენა ქართველ მოზარდებში ტკივილისა და დეპრესიის რეციპროკული კავშირის შედეგია. ტკივილი იწვევს და აძლიერებს პესიმიზმს, ხოლო დეპრესია, თავის მხრივ, მოქმედებს ადამიანის ტკივილის გამკლავების უნარზე. ქრონიკული ტკივილი და დეპრესია კი დროთა განმავლობაში აუარასებს ადაპტაციის უნარს,

ვითარდება თანდართული უმწეობის განცდა, სასოწარკვეთა და ფიზიკური უუნარობა, სოციალური როლის დაკნინება.

### **პირველადი დისმენორეა და ცხოვრების ხარისხი**

დისმენორეის ჯგუფში ცხოვრების ხარისხის ვიზუალურ-ანალოგური შკალის საშუალო მაჩვენებელი ნაკლები იყო ( $74.3 \pm 17.8$ ) საკონტროლო ჯგუფთან ( $87 \pm 12.0$ ) შედარებით ( $p < 0.005$ ).

**გრაფიკი 4. ცხოვრების ხარისხის ერთიანი ქულა დისმენორეის მქონე და ჯანმრთელ მოზარდებში**



შეფასდა ჯანმრთელობის პროფილის ხუთი სფერო: მოძრაობის უნარი (mobility), თავის მოვლა (self-care), ჩვეული საქმიანობები (usual activities), ტკივილი / დისკომფორტი (pain/discomfort), აგზნებადობა/დეპრესია (anxiety / depression).

მნიშვნელოვანი სხვაობა დაფიქსირდა ჯანმრთელობის პროფილის ხუთივე სფეროში: პირველადი დისმენორეა გავლენას ახდენს როგორც ფიზიკურ, ისე ფსიქოლოგიურ მახასიათებლებზე. დისმენორეის დროს მოზარდებს მკვეთრად აქვთ შემცირებული მოძრაობის და ჩვეული საქმიანობის შესრულების უნარი. მნიშვნელოვნად მაღალია ზომიერი და გამოსატოვებელი დისფუნქცია ფსიქოლოგიურ სფეროში. ქართველი მოზარდების მაღალი სომატიზაცია და კატასტროფირება ცხოვრების ხარისხშიც აისახა. თუმცა მათ დიდ უმრავლესობას თავის მოვლის ნორმული მაჩვენებელი აქვს. სავარაუდოა, რომ დაავადების მქონე მოზარდები მეტად კონცენტრირდებიან საკუთარ თავზე.

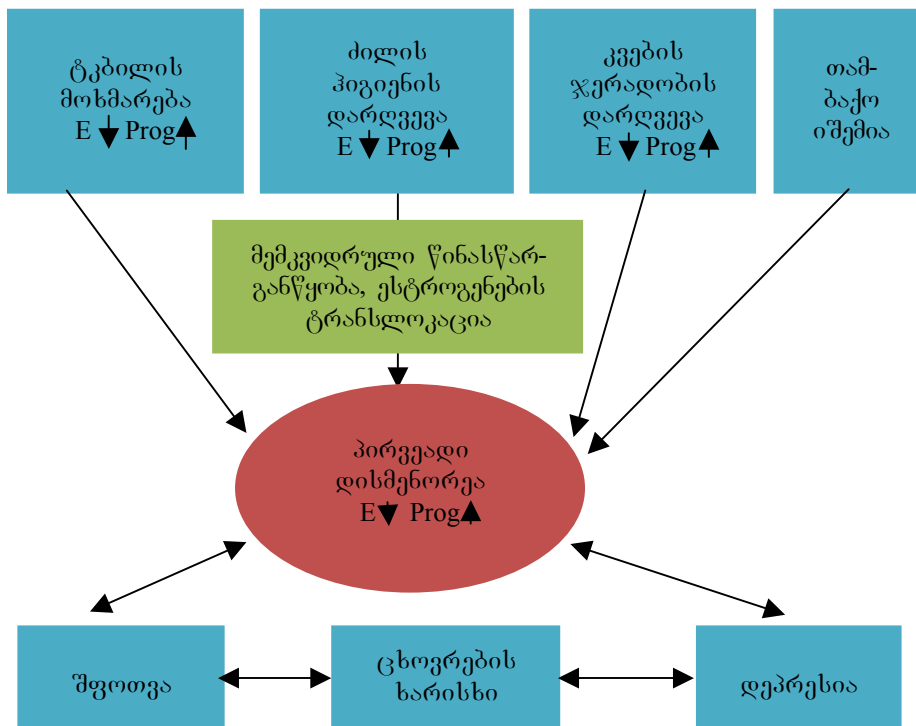
პირველადი დისმენორეის კვლევები ამ მიმართულებით ძირითად დასავლურია და ეხება ისეთ ნეგატიურ გავ-

ლენებს, როგორებიცაა: სკოლის გაცდენა, სოციალური აქტივობა, ოჯახთან ურთიერთობა (Banikarim C, et al., 2000).

ნათელია, რომ ასეთი შეფასება არ ასახავს დაავადებით გამოწვეულ შრომითი პროდუქტიულობის დანაკარგს. ამიტომაც, ჩვენს მიერ პირველად დისმენორეის მქონე მოზარდებში შესწავლილი იქნა ცხოვრების ხარისხი სპეციალური ინსტრუმენტის გამოყენებით. დადგინდა ე.წ. “დაავადების ტვირთი”, რომელიც გულისხმობს ფიზიკურ და კოგნიტურ უნარშეზღუდულობას.

ქვემოთ სქემატურადაა პირველადი დისმენორეის პათოგენეზის ჩვენი ვერსია.

**სქემა 3. პირველადი დისმენორეის პათოგენეზი**



## დასკვნები

1. თბილისის ადრეული რეპროდუქციული ასაკის ქალთა პოპულაციაში პირველადი დისმენორეის პრევალენტობა 52%-ის ტოლია.
2. პირველადი დისმენორეა ადაპტაციური რეაქციის შექცევადი დარღვევაა-მცირდება ასაკთან ერთად და “ალოსტატიური ტვირთის” შედეგია, ხასიათდება ვისცერული ტკივილით, ცენტრალური სენსიბილიზაციით, ანოვულაციით, ფსიქო-ემოციური კომორბიდული დარღვევებით და ცხოვრების ხარისხის გაუარესებით.
3. ქართველ მოზარდებში პირველადი დისმენორეის რისკ ფაქტორებს, გარდა ცნობილისა (ადრეული მენარქე, თამბაქოს მოხმარება, მემკვიდრული წინასწარგანწყობა), მიეკუთვნებიან კვების ჯერადობის და ძილის რეჟიმის დარღვევები, აგრეთვე ტკბილის ჭარბი მოხმარება.
4. ქართველ მოზარდებში პირველადი დისმენორეის ეთნიკური სხვა პოპულაციებისგან გამორჩეული კლინიკური მახასიათებლებია: ჰიპერალგეზია, ალოდინია, ობიექტური მეთოდებით დადგენილი საშუალო ინტენსივობის ტკივილის ფონზე (VAS 4-7) მაღალი სომატიზაციის ხარისხი და კატასტროფირება, გამლიზინებლის საპროექციო არედან ტკივილის წელის და ქვემო კიდურების წინა და უკანა ზედაპირებზე ირადიაცია, ფსიქო-ვეგეტატიური დარღვევებიდან უპირეტესად – სისუსტე, თავის ტკივილი, აგრესიულობა, შფოთვა, თავბრუსხვევა, აღწერილობითი ტერმინებიდან ტკივილის შეფასება უპირატესად სენსორული და აფექტური კლასების მახასიათებლებით, დეპრესია/ შფოთვის მომატებული მაჩვენებელი, ხშირი ასოცირება ალერგიულ რეაქციებთან.
5. პირველადი დისმენორეის დროს კომორბიდული, ფსიქოვეგეტატიური და სოციალიზაციის დარღვევების, სომა-

ტიზაციისა და ცხოვრების ხარისხის კომპლექსური შესწავლით შესაძლებელია: ა) დაავადების სიმძიმის ხარისხის დადგენა ბ) ინდივიდუალიზებული მკურნალობის სქემის შემუშავება გ) მკურნალობის ეფექტურობის / გამოჯანმრთელების შეფასება-დადგენა

## პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. პირველადი დისმენორეის პრევალენტობის და მოზარდებზე ფიზიკური, ფსიქოლოგიური და სოციალური გავლენის გათვალისწინებით სტრატეგიულად მნიშვნელოვანია:
  - ა) ქვეყანაში მოზარდთა რეპროდუქციული ჯანმრთელობის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის პრიორიტეტულ სფეროდ ფორმირება და საგანმანათლებლო, პრევენციული და სამკურნალო ღონისძიებების დაგეგმვა-განხორციელება.
  - ბ) პირველადი დისმენორეის რისკ-ფაქტორების მნიშვნელობის შესახებ მშობელთა, მასწავლებლების, პირველადი ჯანდაცვის მუშაკების, ზოგადი პროფილის ექიმებისა და გინეკოლოგების ინფორმირება, განათლების ღონის ამაღლება და ადრეული ასაკიდან ცხოვრების ჯანსაღი წესის დილისა და კვების ჰიგიენის წესების დამკვიდრება.
2. პირველადი დისმენორეის, როგორც ბიოფსიქოსოციალური ტიპის დაავადებისა და ცენტრალური სენსიბილიზაციის სინდრომის ერთ-ერთი კლინიკური ფორმის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის გაუმჯობესების თვალსაზრისით მიზანშეწონილია:
  - ტკვილის ერთობლივი რაოდენობრივი და თვისობრივი ანალიზი (VAS. MPQ);



- თანდართული ფსიქო-ვეგეტატიური სიმპტომებისა და კომორბიდული ფსიქოლოგიური დარღვევების სკრინინგი (Beck Depression Inventory, TMAS STAI);
  - ცხოვრების ხარისხის კვლევა (EQ-5D) მკურნალობამდე და მის შემდეგ (მკურნალობის ეფექტურობის განსაზღვრის მიზნით);
  - ცხოვრების წესის მოდიფიკაცია;
  - კოგნიტურ-ბიჰევიორული თერაპია;
  - ტკივილის აგრესიული მართვა (მკურნალობის დაწყება ტკივილამდე).
3. პირველადი დისმენორეის განვითარების საწინააღმდეგო ადაპტაციური მექანიზმების ქმედითუნარიანობის პროგნოზირება შესაძლებელია ჩატარდეს შემდეგი ტესტებით: ა) კვებისა და ძილის ჰიგიენის შეფასების კითხვარი, ბ) კომორბიდული ფსიქოლოგიური დარღვევების სკრინინგული ტესტები, გ) ალგომეტრული ტესტები.

***დისერტაციის ირგვლივ გამოქვეყნებული პუბლიკაციების ნუსხა***

1. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D, Gagoshidze G. Primary dysmenorrhoea prevalence in adolescence and comorbid psychological lifestyle disorders. Paper presented at: New Frontiers in the research of PhD students. Proceedings of the 7-th International Medical Postgraduate Conference; 2010 November 20; Hradec Kralove, Czech Republic: Astraprint; 2010. p. 49-52.
2. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D, Chachia L, Gagoshidze G. Primary dysmenoreah in young reproductive age female and quality of life: Medical School Aieti Tbilisi Georgia Doctorate programme. Paper presented at : XVI International Congress of International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology; 2010 Venice, Italy; 2010 October 28-30. Abstracts of International Congress of International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology: 2010.

3. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D. Primary dysmenorrhoea-leading problem of adolescent gynecology (review). *Georgian Med News*. 2012; 6(207):7-14.
4. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D. Primary dysmenorrhoea: prevalence in adolescent population of Tbilisi, Georgia and risk factors. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2012; 13: 162-8.
5. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D. Pain and quality of life of adolescents with primary dysmenorrhoea in Tbilisi, Georgia, 2008. Cross sectional study. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecologia*. 2013; 64 ( 2);100-106.
6. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D, Mchedlishvili N. Assessment of Anxiety and Depression in Adolescents with Primary Dysmenorrhoea: A Case-control Study. *J Pediatr Adolesc Gynecol*; 2013 article in press.
7. Gagua T, Mishveladze T, Tkeshelashvili B. Prevalence, pain characteristics and impact of primary dysmenorrhoea on Georgian adolescents. Paper presented at: Proceedings of the First Students and Young Scientists Scientific Conference (IX Aieti Medical School Conference); 2013 June 7-8, 2013; Tbilisi, Georgia. Tbilisi: D. Tvildiani Medical University Press; 2013. p28-31.

DAVID TVILDIANI MEDICAL UNIVERSITY

*Tinatin Gagua*

**PRIMARY DYSMENORRHEA:  
EPIDEMIOLOGY, COMORBID CHARACTERISTICS  
AND QUALITY OF LIFE IN YOUNG REPRODUCTIVE  
AGE POPULATION**

**Thesis of Dissertation for the  
Academic Degree of PhD in Medicine**

**Tbilisi  
2013**

**27**

The research was performed in “David Tvildiani Medical University” and “David Gagua Clinic”

Scientific Advisor:

**BESARION TKHESHELASHVILI**, Associate professor of David Tvildiani Medical University, MD, PhD

Official Opponents:

**NIKOLOZ KINTRAIA**, Full professor of Tbilisi State Medical University, MD, PhD

**IRMA KHABAZI**, Associate professor of School Public Health of Tbilisi State Medical University, MD, PhD

**GURAM SANADARIDZE**, Associate professor of Physiology Department of Tbilisi State Medical University, David Tvildiani Medical University, MD, PhD

**MANANA GEGECHKORI**, MD, PhD

**NINO OKRIBELASHVILI**, Full professor of Ivane Javakhishvili Tbilisi State University Department of Psychiatry and Medical Psychology, MD, PhD

The dissertation will be supported on “\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2013 in Ivane Beritashvili Center Of Experimental Biomedicine (address: 0160 Tbilisi, Gotua St №12) in the session of Dissertation Council m.№1 of the David Tvildiani Medical University.

The dissertation could be obtained at the library of David Tvildiani Medical University.

The abstract has been dispatched on “\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2013

Scientific Secretary of the  
Dissertation Council, MD, PhD

***Tamar Talakvadze***

### ***The relevance of the research topic***

Primary dysmenorrhea is by far the most common gynecological problem in adolescence (Morrow C, et al., 2009). Studies conducted on female adolescents report a prevalence range of primary dysmenorrhea from 20% to 90% (Latthe P, et al., 2006). Besides being a gynecological problem, morbidity due to dysmenorrhea represents a substantial public health burden. It is one of the leading causes of absenteeism from school and work and is responsible for significant loss of earnings and diminished quality of life. Despite its high prevalence and associated negative effects, many women do not seek medical care for this condition.

Pain is a multi-dimensional process involving the physical, emotional and perceptual integration of noxious information (Dansie EJ, et al., 2013). Pain is a biopsychosocial phenomenon (Turk DC, et al., 2011). Research on the biology and neurobiology of pain has changed the approach to pain and its management, it is paralleled by research of the cultural, psychological, and social factors related to the experience of pain and its expression, behavioral responses, health care seeking, and receptivity to and adherence to treatment. (Sternbach R, 1974).

The pathophysiology of primary dysmenorrhea is not fully understood. It cannot be viewed just from pain perspective. A range of environmental factors, such as poor nutrition, psychosomatic and ecological stressors in everyday life lead to adaptation dysfunction of early reproductive years and formation of chronic reproductive disorders (Дильман ВМ, 1982). Many studies have shown that the stress tends to deregulate the adaptation mechanisms which may lead to several health consequences. A series of complex adaptive responses are stimulated by stress and excessive, prolonged or inappropriate stress response acts as a trigger for mechanisms that leave at an increased risk of illness and physiological systems, such as reproduction, are perturbed.

Primary dysmenorrhea is complex and multifactorial type of disease; there are no clear diagnostic criteria. Despite its high prevalence and impact, there is lack of information in physicians and social workers, related studies are relatively scarce. Due to above mentioned facts, to date the prevalence and clinical characteristics of the disease are not studied in Georgia, and gynecologists are not interested in management of disease.

This study attempts to fill this gap by researching the prevalence, demographic, social-economic and psychological risk factors, perceptions, impacts, and treatment seeking with primary dysmenorrhea.

### *Aim of the study*

1. To determine the prevalence of dysmenorrhea in female adolescents living in Tbilisi, Georgia.
2. To find possible social, medical and biological risk factors and to establish association if any.
3. To examine the relationship between primary dysmenorrhea and symptoms of depression and anxiety among adolescent female students in Tbilisi, Georgia.
4. To describe associated psycho-vegetative characteristics of the disease, use of health care and associated functioning.
5. To Measure pain severity, pain characteristics, and wellbeing- assessed by frequently used self-rating instruments for the measurement of pain in clinical and research settings
6. To measure the effect of primary dysmenorrhea on the quality of life of female adolescents living in Tbilisi, Georgia, and to compare Quality of Life (QoL) with healthy controls.

### *Scientific novelty*

Primary Dysmenorrhea is discussed from stress position, viewed as a disease of adaptation and result of allostatic load.

By cross-sectional study the prevalence, common psycho-vegetative symptoms associated with dysmenorrhea, use of health care and associated functioning and wellbeing was established in a randomly selected adolescent population of Tbilisi Georgia.

Meal skipping, sleep hygiene, extreme sweet consumption- new risk factors were identified.

Pain severity, functioning and wellbeing were assessed in Georgian adolescents. Association between depressive/anxiety symptoms and primary dysmenorrhea was established.

Different clinical, psycho-vegetative characteristics of primary dysmenorrhea were described in Georgian adolescents.

“Disease Burden” was quantified, the impact of primary dysmenorrhea was rated by official and validated version of the generic instrument EQ-5D.

Based on analysis of pain variables and associated co morbid disorders new rating system of disease severity is established.

### ***Testing of work***

The main results of the thesis and the individual applications were discussed and presented: at department of obstetrics/gynecology of David Tvildiani Medical University and "David Gagua Clinic" meeting (3/09/2013); at 16th International Congress of the International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology (ISPOG 2010) held in Venice, Italy 2010; at The 7th International medical Postgraduate Conference held in Hradec Kralove, Czech Republic 2012; at 1st International Students and Young Scientist Conference, Tbilisi Georgia 2013.

### ***Publications of the author's thesis on the theme***

Main results of the dissertation are published in 7 articles. Articles are published in the conventional and electronic peer-reviewed and refereed scientific journals.

### ***The structure and amount of work***

It consists of: Introduction, Literature Review, Materials and Methods, Results, Discussions, Conclusions, Practical Recommendations and References. The latter contains 263 works; main text is presented on 112 pages; including 15 tables, 15 figures, 8 schemes.

## ***MATERIALS AND METHODS***

The study was conducted with two-stage cluster sampling. The primary unit of random selection was in the capital of Georgia Tbilisi. Sample size was calculated using OpenEpi, version 3, open source calculator – SSCC. With cluster sampling was first selected the schools and universities to be included. Enrolment data in these schools was obtained from the Ministry of Education, The second stage consisted of systematic equal probability sampling. Students were randomly selected from within the selected schools and they were eligible to participate in the survey. Informed consent was obtained from respondents before collecting data. Out of 2890

selected 2561 agreed to participate. They answered survey questions and all of them underwent physical exam. Vital Signs: Blood pressure, heart rate, respiration rate, temperature were checked. Anthropometry: BMI was calculated and pelvic ultrasound was conducted to all students. Based on including and excluding criteria 431 students were included in case control study. The eligibility criteria included the following: age 14-20 clinical signs of dysmenorrhea; nulliparity; written or oral informed consent. Exclusion criteria included: acute or chronic pelvic pathology that can be cause of secondary dysmenorrhea; physical illness affecting eating, behavior or causing pain; any history of mental illness or a structural abnormality that could account for pain or sleep; planning pregnancy; taking any kind of psychotropic drugs; refusal to participate.

Information was gathered about the girls' reproductive history. Ultrasound series were conducted again to all participants to rule out pelvic pathology and to observe ovulation. The questionnaire included data regarding demographic features, menstrual pattern (menarche age, cycle length, menstrual flow length, and menstrual blood quantity), use of contraception, severity of dysmenorrhea and associated symptoms, frequency, intensity, how many years of painful menstruation was experienced, duration of pain, region of pain, presence of other complaints accompanying dysmenorrhea and impact of menstrual pain on daily activity, on school performance and attendance.

Also, questionnaire addressed information about menstrual abnormalities in close relatives, extra genital pathologies and treatment used.

Retrospective case control study was used to identify risk factors. In focus group were included adolescents suffering from dysmenorrhea with no underlying pelvic pathology. In control group: healthy adolescents, with regular menstrual cycles, no physiological or somatic complaints during menstruation. Questions concerning nutrition were straightforward. Students were asked to circle the number of meal intakes throughout the 24 hours. Excessive sugar intake was determined if individuals self-reported excessive consumption of bread, table sugar, soda, chocolate, ice cream, sweets in their daily diet. Based on answers about sleep hygiene, we calculated hours of sleep received.



Measures of pain severity, functioning and wellbeing were assessed by The Visual Analogue Scale (VAS) and the McGill Pain Questionnaire (MPQ) (Melzack R, 1975) Symptoms of depression were determined using a self-reporting scale. Georgian validated version of professor Chikvishvili was used (ხიკვიშვილი ც, 1998). The Beck Depression Inventory, a multiple-choice questionnaire with 21 questions suitable for individuals aged 13 and over, was employed. Evidence of the scale's reliability and its clinical usefulness in assessing depressive states has been determined using many different medical, psychiatric, and general population samples (Beck AT, 1966). Anxiety levels were determined by the Taylor Manifest Anxiety Scale, commonly used as a general indicator of anxiety. (Kendall E, 1954) The Spielberger State-Trait Anxiety Inventory questionnaire was administered to each participant in order to assesses the level of anxiety and for the anxiety trait..

In order to achieve efficient, consistent results on quality of life and facilitate comparison across populations and over time, we used a standard test: EQ-5d. The EQ-5D is a standardized generic instrument developed for describing and assessing health status. The EQ-5D was created for use in population health surveys or in conjunction with a condition-targeted instrument for the assessment of outcomes related to specific health conditions or their treatment. The first of 2 parts records patient health status in 5 dimensions (mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort, and anxiety/depression). (EuroQoL Group 1990) Health status is converted into a single summary index by applying a formula that essentially attaches values to each of the levels in each dimension. There is a questionnaire available in the local language and validated for the Georgian population. Our research has official permission from the EuroQoL Group Executive, and certified translation was provided. Statistical analysis was performed using Statistical Package for the Social Sciences, version 11.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

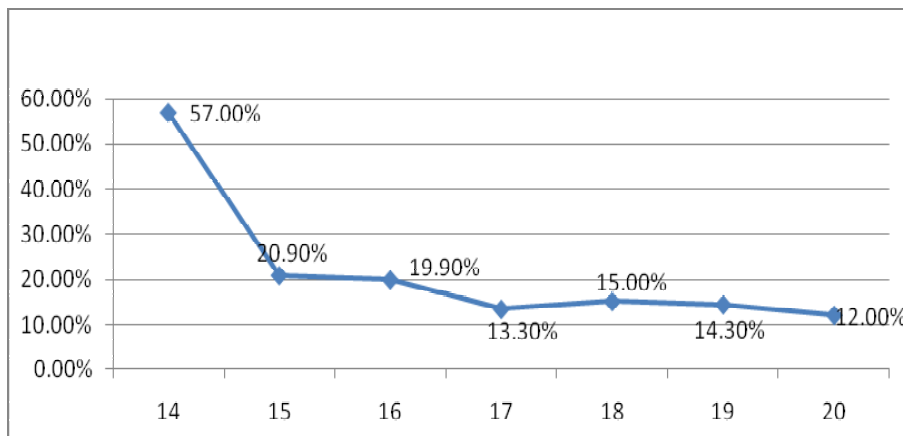
## ***RESULTS AND DISCUSSION***

At the first stage of the research 2890 adolescents from age 14-20 were selected. 2561 agreed to participate. 1333 had primary dysmenorrhea. The prevalence of dysmenorrhea in the adolescent population of Tbilisi, Georgia was 52.07%.

Participants were divided in two groups. One group comprised 148 healthy women with no dysmenorrhea and with regular ovulatory cycles, the second group comprised 276 women suffering from painful menstruation, 7 participants were excluded due to genital malformation.

The highest number of women having dysmenorrhea- 57%, was observed at the age of 14. The prevalence of primary dysmenorrhea decreased with the age. Two studies demonstrated similar results. (Sundell et al.,1990; Burnett, et al., 2005). All other data indicates that age is in positive correlation with menstrual pain ( Figure 1).

**Figure 1. Prevalence of primary dysmenorrhea in different age group**



### ***Menstrual Cycle Characteristics***

We studied age of menarche and menstrual characteristics. Age of menarche in group I -12.58 ±1.2, in group II -12.58 ±1.2 years, that corresponds with data of developed countries.(Barnes-Josiah D, et al., 1997; He Q & Karlberg, 2001; Chumlea WE et al., 2003).

Excessive bleeding (7 days and more) and scarce (2 days and less) is predominantly expressed in case group compared to control. Our results demonstrated the menstrual blood loss is longer in case group compared to control. 4.9±1.3 vs. 4.5±1.2 p< 0.05). The data is in the literature is controversial. This can be considered logical, if looked as “Theory of prostaglandins”.

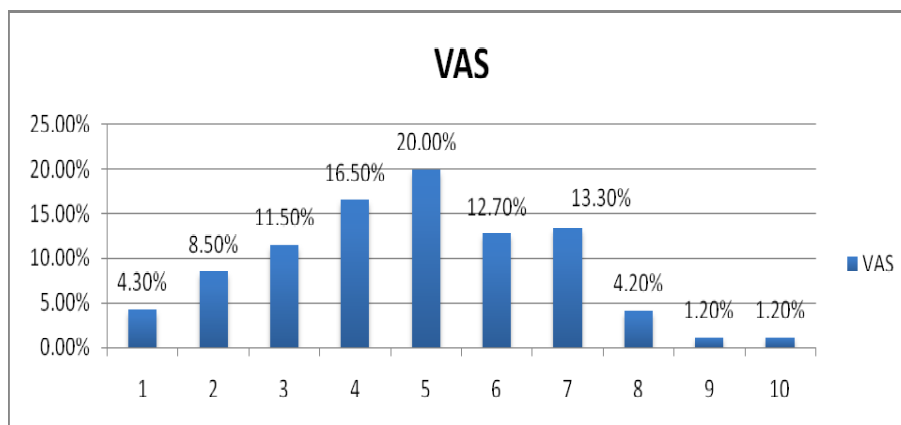
### ***Qualitative and quantitative assessment of pain***

**Assessment of pain using McGill pain scale (MPQ).** Out of 15 descriptors scores were from 0 to 45. Higher score indicates more severe pain. Our data revealed that average score was 12.78 (SD=7.27). Pain rating index score was 3 which correspond to distressing pain. Average score consisted of 12.78 (SD=7.27). Present pain Intensity score PPI in majority of patients was 3 (66.7%), that corresponds to severe pain. moderate was presents in -16.7%, horrible was observed in 14.1 %, excruciating in 2.5% patients majority of patients in focus group 165 presents with irradiation of pain to waist and lower extremities.

Pain measurement is challenging, because pain is complex variable. Our research is first that assessed pain by quantitative (VAS) and qualitative (MPQ) scales, associated psycho vegetative disorders and disability. Based on our results pain vas score was moderate , between 4-7, qualitative assessment revealed that most frequent affective terms used were: weakening – 12.5%, sensorial: shooting: 11.9%, cramping 11.9%, subjective: disturbing 9%, annoying 11.9%. It is known, that pain language is mediator of pain perception and management, also is essential for treatment decisions and to facilitate optimal outcomes.

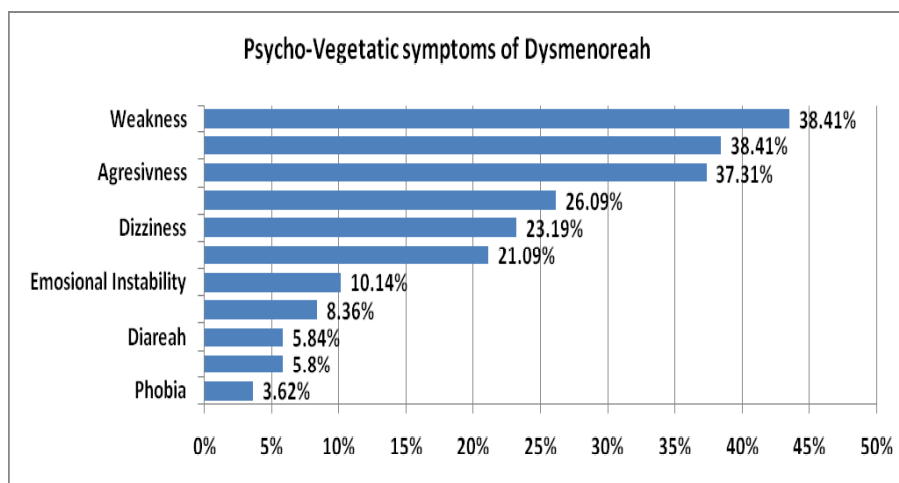
**Quantitative assessment of pain by (VAS).** Pain was moderate to severe by Vas score in majority of patients, average was 4.8 SD 1.9, that corresponds to moderate pain. Detailed distribution is presented in figure 2.

**Figure 2. Distribution of variables on Visual Analogue Scale (VAS) (N=165)**



Associated psycho-vegetative symptoms are presented in figure 3.

**Figure 3. Psycho-vegetatic symptoms associated with dysmenoreah**



Our research has pointed out that primary dysmenorrhea causes recurrent absenteeism from school, or other activities 56.3 % of adolescents misses school and extracurricular activities because of dysmenorrheic pain. Three main characteristics of pain: pain associated fear, anxiety and catastrophizing, that accounts for loss of productivity, socialization and reduced quality of life was observed.

Association of primary dysmenorrhea was studied with extra-genital pathology, significant correlation was observed allergy type reactions ( $p < 0.05$  OR=3.3). No correlation with Diabetes, Thyroid gland and Cardio vascular disease was observed.

**Effect of dysmenorrhea on sleep.** Adolescents who report primary dysmenorrhea have disturbed sleep during menstruation: excessive sleepiness 57 (32,57%); sleep loss 29 (16,57%), sleeping difficulty 32 (18,29%), anxious sleep 20 (11,43%); nightmare 11 (6,29%); lunatism 1 (0,57%); other 25 (14,29%).

**Pharmacologic and non pharmacologic treatment.** On question what revealed pain answers were following. Answers were distributed following way: rest, sleep 46 (17.69%), concentration on something else 34 (13.08%), laying down 37 (14.23%) pain revealing medication

132 (50,72%), other 11 (4,23%) . Pharmacologic treatment for primary dysmenorrhoea Combined oral contraceptives 16 (9,82%) Spasmolytic drugs 10 (6,13%) NSAID 16 (9,82%) Analgesic drugs 117 (71,78%)

Although a high percentage of women suffer with pain each month which leads to school absenteeism, our study highlighted that most of women do not seek medical advice. It is known that pain is managed, but most participants are unaware of this effectiveness of the treatment. Majority doesn't seek medical advice and 75% uses self treatment.

In the 11 psycho vegetative symptoms studied, the association with menstrual pain was ranked according to the percentage of girls in the dysmenorrhoea group who experienced each symptom The three most common symptoms, in order of highest prevalence, were weakness, headache, and aggressiveness. Studied adolescents concentrate on pain feelings, have negative attitude towards pain management (hopelessness). Their physical and psychological dysfunction is manifested by catastrophizing. Negative, extreme concentration on pain). Catastrophizing in our case is manifested verbally (McGill pain scale) and by action (lying down, non productivity). We consider that catastrophizing is maladaptive cognitive response to the pain, that forms emotional distress and exaggerates pain perception. Our study did not reveal correlation between severity of dysmenorrhoea by pain scale and negative impact of the disease. Non adequate response to pain is evident.

Based on our data, we consider that factors which effect primary dysmenorrhoea in our country are following: 1) Low level of reproductive education, lack of information about disease and considering primary dysmenorrhoea as normal event. 2) Catastrophizing (Despite medium pain) associated psycho-vegetative disorders, high level of anxiety and pain, that enhances pain perception and pain burden .

We studied social medical and biological risk factors of primary dysmenorrhoea The risk of dysmenorrhoea in students who had a family history of dysmenorrhoea was approximately 6 times higher than in students with no prior history. Question included separately mother and anyone in the family.

Other gynecological diseases in mother did not influence the prevalence of dysmenorrhoea.

Below are presented the studied risk-factors of primary dysmenorrhea (Table 1)

**Table 1. Risk factors of Primary Dysmenorrhea**

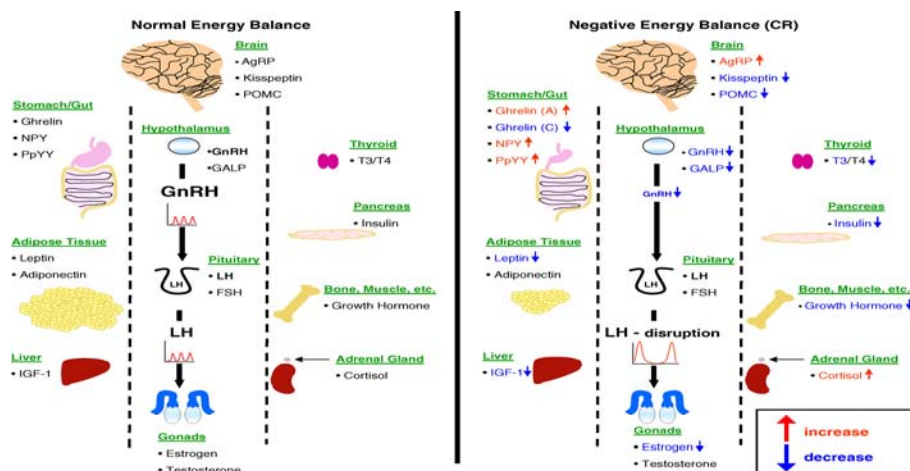
		Dysmenorrhea		p(Asymp. Sig.)		Odds Ratio
		Yes	No	Pearson Chi-Square	Likelihood Ratio	
Education	High school	87,68%	97,97%	0.000	0.000	6.8
	College	12,32%	2,03%			
Living conditon	Satisfactory	93,12%	95,95%	0.238	0.224	0.6
	Non Satisfactory	6,88%	4,05%			
Family income	High income	9,42%	19,59%	0.012	0.014	
	Medium income	85,51%	75,68%			
	poverty	4,35%	2,70%			
Family atmosphere	refugee	0,72%	2,03%	0.100	0.093	0.6
	harmonic	83,27%	89,19%			
Alcohol use	conflictive	16,73%	10,81%	0.627	0.623	1.3
	yes	4,35%	3,38%			
Tobacco use	no	95,65%	96,62%	0.050	0.028	6.1
	yes	3,99%	0,68%			
Drug use	no	96,01%	99,32%	0.000	0.000	2.6
	yes	1,45%	100%			
Sleep hygiene	yes	38,77%	19,59%	0.000	0.000	4.0
	no	61,23%	80,41%			
Mmmeal skipping	yes	59,78%	27,03%	0.000	0.000	4.0
	no	0,22%	72,97%			

Our study demonstrated that meal skipping increases four times the prevalence of dysmenorrhea. (59.78% vs. 27.03% p=0.00000 LR=0.00000 OR=4.014) To our knowledge this is first research that considered the meal skipping as risk factor. Meal skipping causes energy deficiency, decreases of steroid hormone secretion and menstrual dysfunction. In regard to the association between daily

intake carbohydrates, excessive sugar and frequency of dysmenorrhea, our results revealed a significant difference between high and low intakes of sugar products. Those women reporting an increased intake of sugar reported a marked increase of dysmenorrhea compared to women reporting no daily sugar intake (55.61% vs. 44.39% p 0.0023 LR 0.0002) Excessive sugar intake and dysmenorrhea is described one study. A possible explanation provided was that sugar interferes with the absorption and metabolism of some vitamins and minerals, thus causing nutritional imbalances, which in turn can cause difficulty in muscle functioning and lead to muscle spasms (Balbi C, et al. 2000). Excessive sugar can alter circulating steroid quantity. It is known that sugar intake is associated with pain sensitivity. Experimental data indicates that pain sensitivity is higher after glucose transfusion. Metabolic programs of homeostasis are formed specially, when glucose is unavailable, pain perception, stress response and metabolic requirements are reduced. This is considered as protective adaptive mechanism.

Negative energy balance is important stress factor. During periods of metabolic stress, energy channeled toward survival and away from processes such as reproduction. The reproductive axis, therefore, has the capacity to respond to changing levels of metabolic cues. Indeed, every level of the reproductive axis has the capacity to respond to metabolic cues. Information is transferred by metabolic detectors. When there is negative balance, detectors inhibit GnRH and LH release, and disturb reproductive cycle and impair sexual behavior (Martin B et al., 2008).

### Scheme 1. Negative energetic balance influence on reproduction



Dietary factors alter serum sex-hormone concentrations and activity. Elevated serum sex-hormone binding globulin or reduced serum estrogen concentrations might reduce estrogenic stimulation of the endometrium, limiting proliferation of tissues that produce PGs. If organism is viewed as system with three main function: energy balance, adaptation and reproduction, any interferences can cause disease. Besides steroid hormone concentration, meal skipping as stress factor might have a direct effect on thalamus and hypothalamus level, disrupt adaptation mechanisms, increase nociceptive sensibility, lowers pain tolerance and at the end lead to dysmenorrhea.

Our study revealed another important risk factors of dysmenorrhea-sleep hygiene – receiving less sleep is also very important 38.77% vs. 19.59%  $p=0.000055$   $LR=0.000036$   $OR=2.598$ .

Ours study also indicated that high percent of the Georgian adolescent population report late sleeping habit and getting inadequate sleep and is classified as sleep deprivation,. Our study once again demonstrated that despite cultural differences, adolescents' worldwide sleep significantly less than the recommended 9–10 h. Findings strongly point out that self-reported shortened total sleep time, is negatively associated with primary dysmenorrhea. We consider that effect of sleep disorder on Dysmenorrhea is due to the fact sleep/wake rhythm seems to be influenced by the estrogen and progesterone receptors and vice versa.

Reproduction dysfunction is considered to be associated with biological, circadian desynchronization.

There is growing data, that sleep disturbance (sleep deprivation, fragmented sleep) modulates acute and chronic pain. Sleep deprivation leads to hyperalgesic alterations, and negatively effects analgesic treatment. There is experimental data about existence of reciprocal association between sleep deprivation and pain (Moldofsky H, 2001).

Our research indicates that adolescents suffer from sleep disturbance whole menstrual cycle, not just in the period of pain, We consider that sleep deprivation is important risk factor of primary dysmenorrheal and facilitator of pain, Based on literature review, we present how sleep deprivation can influence dysmenorrheal prevalence and pain severity. sleep deprivation a) increases concentration of pain modulation factors B) activates stress system c) Alters hormone concentration and increases prostaglandin secretion.

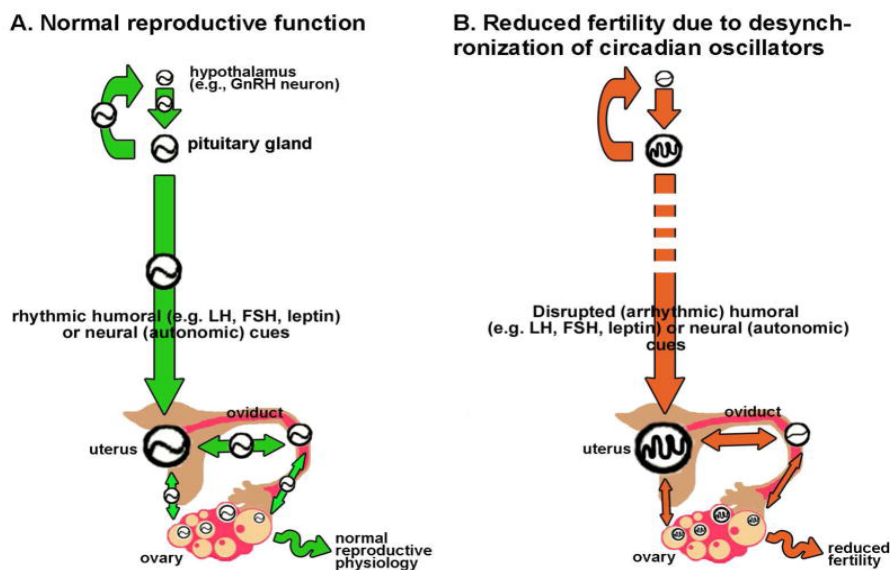


### ***Primary Dysmenorrhea and ovulatory menstrual cycle***

Follicular monitoring was performed in study group in 3 cycles. 169 patients (61%) had 3 anovulatory menstrual cycle. We are aware of that there cycles of ovulation and anovulation in puberty, but our results lead to conclusion that an ovulation is not obligatory factor for primary dysmenorrhea. Literature review indicates, that these two events cannot coexist. We observed absolutely different fact, that we consider logical. We have 4 arguments, we will present 1 (other are discussed in thesis) .

According our data meal skipping and sleep disturbance are important risk factors of primary dysmenorrhea, the secretion of sex hormones is altered, concentration of estrogen is reduced, as well is reduced sensitivity of its receptors (De la Iglesia HO, et al., 2006). Reproductive dysfunction due to desynchronization is established: painful menses and anovulation (Sellix MT, et al., 2010).

### **Scheme 2. Normal reproductive function and reduced fertility due to desynchronization (Sellix MT, et al., 2010)**



To study the ovulation thoroughly was not the main goal of our research. The fact that was observed during the study – anovulation is of scientific importance, as it changes the established view of pathogenesis and treatment of primary dysmenorrhea. We reviewed

the article issued in 2010, that also does not consider ovulation necessary factor for development primary dysmenorrhea (López L, et al., 2010).

**Primary dysmenorrhea and comorbid disorders**

Correlation analyses between primary dysmenorrhea scores and anxiety trait scores, using the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory, demonstrated a significant positive relationship for all levels of anxiety ( $p < 0.001$ ) (Table 2). The Taylor Manifest Anxiety Scale results showed that the anxiety state was significantly more common in dysmenorrheic women.

**Table 2. Comparison of Beck Depression Inventory, TMAS Anxiety, and STAI Anxiety results**

	Dysmenorrhea (%) (n = 276)	Control (%) (n = 148)	Pearson chi-squared p-value	Likelihood Ratio
Nondepressed	82.3	93.8	0.003	0.001
Moderately Depressed	15.9	6.2		
Severely Depressed	1.8	0		
Low Anxiety (TMAS)	18.2	61.7	< 0.001	< 0.001
Moderate Anxiety (TMAS)	37.8	28.4		
High Anxiety (TMAS)	44	9.9		
Low Anxiety (STAI)	1.5	33.1	< 0.001	< 0.001
Moderate Anxiety (STAI)	29.6	41.9		
High Anxiety (STAI)	68.9	25.0		

**TMAS:** the Taylor Manifest Anxiety Scale; **STAI:** The Spielberger State-Trait Anxiety Inventory

Women with dysmenorrhea had considerably more depression than the well-matched control group of healthy women. The female adolescents with dysmenorrhea in Georgia experience more anxiety and depression than healthy, age-matched adolescent girls. Although there is still uncertainty regarding the underlying mechanisms, our

findings support the theory of a link between depression and the severity of dysmenorrhea during the adolescent years.

Previous studies have described an association between depressed mood and dysmenorrhea (Alonso C, et al., 2001; Proctor ML, et al., 2007; Strine TW, 2005) However, these previous results and our current findings are contrary to the findings of Holmlund et al, who found no differences with respect to personality between women with and without dysmenorrhea (Holmlund U,1990). The question remains whether anxiety and depression make women more vulnerable to experiencing dysmenorrhea, or whether dysmenorrhea induces anxiety and depression. We believe that women with psychological challenges tend to have reduced pain thresholds compared with psychologically healthy women. It has been assumed that behavioral interventions, positively affect painful menses and anxiety. Anxiety is present, information cannot be categorized, stimulation of the sympathetic nervous system lowers nociceptive thresholds and increases the spontaneous activity of nociceptors and neuromas. Adolescents with monthly pain, cannot rationalize threat and later State and Trait anxiety is formed.

Our findings clearly show that patients with primary dysmenorrhea experience a number of physical and emotional symptoms associated with dysmenorrhea. There is significant correlation between dysmenorrhea and anxiety/depression.

The underlying mechanisms by which physical and emotional factors correlate are complex, and the psychological pathways leading to anxiety disorders have not yet been fully clarified. Our research defined following issues:

1. Psychological diseases are prevalent during vulnerable period-adolescence. Despite statistical difference healthy adolescents are prone to anxiety disorders as well.
2. Co morbid psychological disorders are evident with moderate pain, that is not described in other researches.

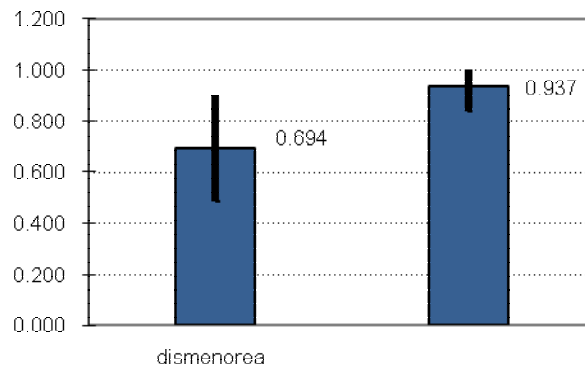
We consider that above mentioned is due to reciprocal association of depression and pain. Chronic pain experience is shaped by a myriad of biomedical, psychosocial and behavioral factors. Pain increases pessimism and depression has impact on person's coping ability. Chronic pain and depression reduce adaptation ability over time, hopelessness, physical disability, social role reduction is forms.

### ***Primary dysmenorrhea and quality of life***

Regarding the quality of life VAS, the women with dysmenorrheal also had a significantly lower value of  $74.38 \pm 17.83$  vs.  $87.02 \pm 12.03$  for the control group

The group with dysmenorrhea had a significantly lower value for quality of life ( $0.69 \pm 0.20$ ) compared with the control group ( $0.94 \pm 0.10$ ).

**Figure 4. Quality of life summary points in healty persons and persons with dysmenorrhea**



Descriptive system comprised the following 5 dimensions: mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort and anxiety / depression.

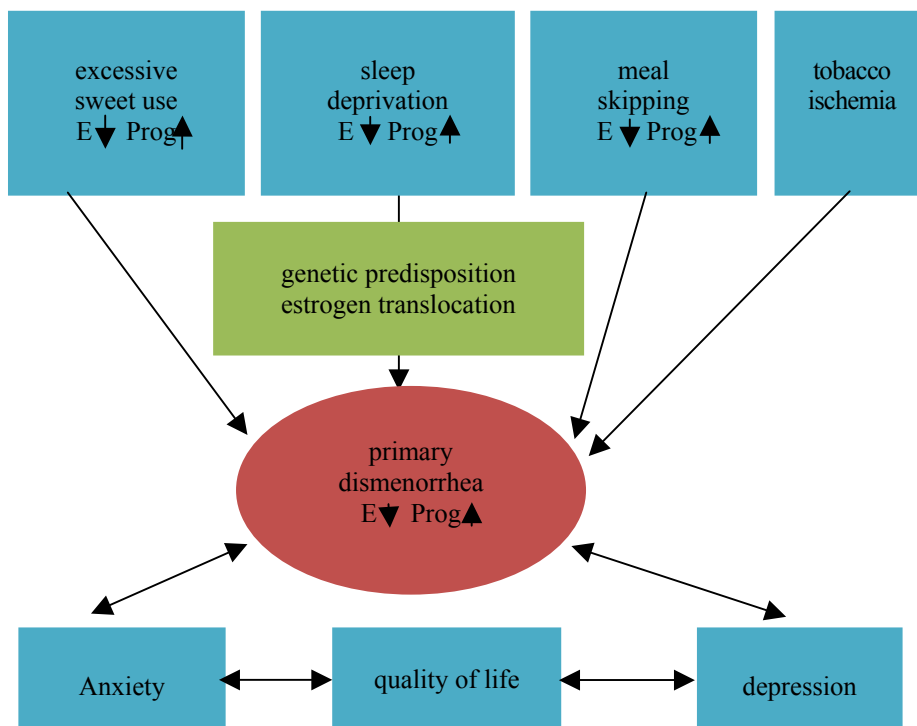
The results of this study demonstrated that adolescents with primary dysmenorrhea in Georgia experience significantly lower physical and psychosocial health-related QoL than their healthy peers. In healthy adolescents also were observed low quality of life scores, that could lead to future research to identify factors responsible for this issue.

Comparison of our results with previous studies is challenging for several reasons. Despite the fact that health-related quality of life is a multidimensional concept that encompasses physical, emotional, and social aspects associated with a given disease or its treatment to date, very few studies have assessed the functioning and wellbeing of women with primary dysmenorrhea.

The diagnosis may be overlooked and the impact of primary dysmenorrhea has been poorly researched considered that studies have focused on highly selected, mainly Western populations, with small sample sizes. There are studies that describe negative effects of the disease such as absenteeism and social interactions (Banikarim C, et al., 2000), but we consider that absenteeism does not describe the full spectrum of disease-related loss of productivity at work. So we consider it essential to measure the impact of primary dysmenorrhea on quality of life using a specific test and to identify “the burden of disease”.

Based on our results, primary dysmenorrhea is highly prevalent in adolescents living in Tbilisi. The significant risk factors and comorbid anxiety/ depression were assessed. This is the first study that quantified the impact of primary dysmenorrhea on physical and mental health status, health-related quality of life, and work-related aspects – absenteeism and work productivity – in the adolescent population of Tbilisi Georgia.

**Figure 3. Pathogenesis of primary dysmenorrhea**



### ***Conclusions***

1. Primary dysmenorrhea is a highly prevalent in adolescent population of Tbilisi, Georgia and morbidity due to dysmenorrhea represents a substantial public health burden in our country.
2. Primary dysmenorrhea is adaptive reversible pathology and result of “allostatic load” it is manifested with visceral pain, central sensitization, an ovulation, psycho-vegetative comorbidities and reduction of quality of life.
3. Besides known risk factors of primary dysmenorrhea (early menarche, tobacco, family history) new stress risk factors have been proposed in Georgian adolescents (meal skipping and excessive sugar consumption, sleep deprivation).
4. The common clinical features of primary dysmenorrhea in Georgian adolescents are: hyperalgesia [excessive pain from a normally painful stimulus], allodynia [pain on normally nonpainful stimulus) moderate pain VAS score 4.7 SD= 1.9. Despite moderate pain high level of somatization and catastrophizing; spread of pain from the site of stimulus to lumbar and lower extremities; psycho vegetative symptoms weakness, headache, and aggressiveness, anxiety, dizziness. Pain being variously described as weakening, annoying; low pain coping skill depression/anxiety clinically associated, association with allergy type reaction.
5. Complex study of primary dysmenorrhea, its co morbid, psycho vegetative and socialization disorders, quality of life can be used to diagnose disease severity; to develop individual treatment plan and rate effectiveness of it; to make prognosis of disease.

### ***Practical Recommendations***

1. Taking into consideration prevalence and physical social psychological impact of primary dysmenorrhea it is essential:
  - a) To make Adolescent reproductive health priority of public health and design an effective systematic menstrual health educational, preventive and management program for female adolescents.
  - b) To enhance health education in schools, break stereotypes, cultivate positive attitudes towards menstruation and to initiate

early treatment. To educate parents on the adverse effects associated with meal skipping, sleep deprivation and implement healthy life style from early years.

2. Since primary dysmenorrhea is based on a biopsychosocial construct and part of central sensitivity syndromes, all patients should be evaluated by following:
  - Quantitative and qualitative assessment of pain (VAS, MPQ);
  - Assessment of comorbid psychological symptoms, Screening of anxiety/depression (Beck Depression Inventory, TMAS STAI);
  - Assessment of Quality of life before and after treatment (to evaluate response to treatment );
  - Modification of life style;
  - Cognitive-behavioral therapy;
  - Aggressive treatment of pain (before onset of painful stimuli).
3. To evaluate and make prognosis about availability of an adaptive mechanisms of primary dysmenorrhea should be addressed by:
  - a) Screening tool to identify adolescents with nutrition and sleep disturbance,
  - b) Screening and early identification of anxiety and depression,
  - c) algometric tests.

#### **Publications of the author's thesis on the theme.**

1. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D, Gagoshidze G. Primary dysmenorrhea prevalence in adolescence and comorbid psychological lifestyle disorders. Paper presented at: New Frontiers in the research of PhD students. Proceedings of the 7-th International Medical Postgraduate Conference; 2010 November 20; Hradec Kralove, Czech Republic: Astraprint; 2010. p. 49-52.
2. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D, Chachia L, Gagoshidze G. Primary Dysmenorrhea in young reproductive age female and quality of life: Medical School Aieti Tbilisi Georgia Doctorate programme. Paper presented at: XVI International Congress of International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology; 2010 Venice, Italy; 2010 October 28-30. Abstracts of International Congress of International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology: 2010.

3. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D. Primary dysmenorrhoea-leading problem of adolescent gynecology (review). *Georgian Med News* 2012;6(207):7-14.
4. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D. Primary dysmenorrhoea: prevalence in adolescent population of Tbilisi, Georgia and risk factors. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2012;13:162-8.
5. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D. Pain and quality of life of adolescents with primary dysmenorrhoea in Tbilisi, Georgia, 2008. Cross sectional study. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecologia* 2013;64(2):100-106.
6. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D, Mchedlishvili N. Assessment of Anxiety and Depression in Adolescents with Primary Dysmenorrhoea: A Case-control Study. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2013; article in press.
7. Gagua T, Mishveladze T, Tkeshelashvili B. Prevalence, pain characteristics and impact of primary dysmenorrhoea on Georgian adolescents. Paper presented at: Proceedings of the First Students and Young Scientists Scientific Conference (IX Aieti Medical School Conference ) ; 2013 June 7-8, 2013; Tbilisi. Georgia. Tbilisi: D. Tvildiani Medical University Press; 2013. p28-31.