

*ხელნაწერის უფლებით*

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის  
უნივერსიტეტი

**მანანა მახარაძე**

**სკონტანური აბორტების რისკის ფაქტორები და**

**პროგნოზირება საქართველოში**

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად  
წარდგენლი დისერტაციის

**ავტორეფერატი**

თბილისი

2019

1



## შესავალი

### თემის აქტუალობა

სკონტანური აბორტი წარმოადგენს რეპროდუქტოლოგიის რთულ პრობლემას. მისი სიხშირე კლინიკურად დადგენილ ორსულობათა 8-20%-ს შეადგენს.

ისეთი არასასურველი დემოგრაფიული მდგომარეობის ფონზე, როგორც საქართველოშია, განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ორსულობის შენარჩუნებას იმ პირებში, ვისაც სურს ბავშვის გაჩენა.

რეპროდუქტიული დანაკარგები მიეკუთვნებიან პოლიეთიოლოგიურ პათოლოგიებს - სკონტანური აბორტების გამომწვევ ფაქტორებს შორის მოიაზრება დედისმიერი, ნაყოფისმიერი და გარემო ფაქტორები.

თვითნებური აბორტის ეტიოლოგიური ფაქტორები მოიცავს გენეტიკურ ანომალიებს, ინფექციებს, იმუნოლოგიური და იმპლანტაციის დარღვევებს, საშვილოსნოს და ენდოკრინული ანომალიებსა და ცხოვრების წესის ფაქტორებს, მშობლების ასაკს, მაგნიტური ველისა და მაიონიზებული გამოსხივების ზემოქმედებას, პესტიციდების ზემოქმედებას, ჭარბ წონას, წონის მატებას უშვილობის მკურნალობის შემდეგ, თვითნებური აბორტის რისკის ფაქტორებს მიაკუთვნებენ მავნე ჩვევებს: თამბაქოსა და კოკაინის მოხმარებას, ყავის სმას, აგრეთვე როგორც ფოლატების დეფიციტს, ასევე ფოლიუმის მჟავის მიღებას, თვითნებური აბორტი დაკავშირებულია ვირუსული ინფექციებთან ორსულობის დროს. ორსულობის სკონტანური შეწყვეტის მიზეზების მრავალფეროვნება ართულებს პროგნოზირების ერთიანი სისტემის შექმნას.

ორსულობის დროს ხდება დედის იმუნიტეტის დროებითი მოდულაცია, რომელიც ხელს უწყობს იმუნოსუპრესიულ მდგომარეობას, რაც ნაყოფს აძლევს იმპლანტაციისა და ზრდის საშუალებას. ემბრიონული და დედისეული უჯრედების ორმხრივ მიმართული

მიგრაციის მიუხედავად ნაყოფის მიერ ექსპრესირებული მამისეული ანტიგენები არ ხდება დედის იმუნური სისტემის მხრიდან თავდასხმის ობიექტი. ჯანმრთელი ორსულობის დროს მრავალრიცხოვანი მექანიზმები ხელს უწყობს იმუნური ტოლერანტობის შენარჩუნებას, ორგანიზმის რეაქტიულობის დარღვევისა და ენდოგენური ინტოქსიაციის შესაფასებლად შეიძლება გამოყენებულ ქნას სისხლის ლეიკოციტური ინდექსები.

ვიზიოლოგიური ორსულობის დროს ნეიტროფილების რაოდენობა იზრდება, ხოლო ლიმფოციტების რაოდენობა იკლებს. ზოგიერთი კვლევის მიხედვით, პათოლოგიური ორსულობის დროს იცვლება ნეიტროფილებისა და ლიმფოციტების თანაფარდობა პერიფერიულ სისხლში. ადგილი აქვს ნეიტროფილურ ლიმფოციტური ფარდობის (NLR) მატებას, ნეიტროფილ ლიმფოციტური ფარდობა გამოიყენება, როგორც ანთებითი პროცესის მარკერი ნაადრევი მშობიარობის დროს. ლიტერატურის მიხედვით ნლფ წარმოადგენს პრეეკლამპსიის დამოუკიდებელ პრედიქტორს, ხოლო ზოგიერთი ავტორის აზრით ნეიტროფილურ ლიმფოციტური ფარდობა წარმოადგენს სპონტანური აბორტების მარკერს.

სპონტანური აბორტისა და ნაადრევი მშობიარობის ინდექსია გამოწვეულია დედისა და ნაყოფის ანთებითი პროცესებით.

13 კვირამდე თვითნებური აბორტების 15% და გვიანი მუცლის მოშლის 60% დაკავშირებულია ინფექციებთან. შესაძლო მექანიზმები მოიცავს - ტოქსიკური მეტაბოლური პროდუქტების წარმოქმნას, ფეტალურ ან პლაცენტარულ ინფექციებს, ქრონიკულ ენდომეტრიალურ ინფექციებს და ქორიოამნიოტიტს. ყველაზე ხშირად პათოგენებს წარმოადგენენ ვირუსები, რამდენადაც ზოგიერთ მათგანს შეუძლია ქრონიკული ან მორეციდივე ინფექციების გამოწვევა.

აღნიშნავენ Chlamydia trachomatis-ის და ureaplasma/mycoplasma-ს როლს სპონტანური აბორტის შემთხვევებში.

ამდენად, გარდა ანამნეზური და კლინიკური მონაცემებისა, სპონტანური აბორტის პროგნოზირების თვალსაზრისით გარკვეული მნიშვნელობა შეიძლება გააჩნდეს ნეიტროფილ ლიმფოციტურ ფარდობას.

თუ გავითვალისწინებთ, რომ ფაქტორთა მოქმედება არ წარმოადგენს ზემოქმედებათა უბრალო ჯამს, აუცილებელი ხდება ერთმხრივ მიმართულ რისკის ფაქტორთა კომპლექსების გამოვლენა, რის საშუალებასაც იძლევა თანამედროვე მათემატიკური მეთოდების გამოყენება.

პირველადი პროფილაქტიკისათვის პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს თითოეული რისკის ფაქტორის ხვედრითი წილის დადგენას, კორელაციებს მათ შორის.

რამდენადაც რისკის ფაქტორები დამოკიდებულია პოპულაციის დემოგრაფიულ, ეთნიკურ თავისებურებებზე და გარემო პირობებზე, აუცილებელია ამ ფაქტორთა შესწავლა საკუთრივ ყველა პოპულაციისათვის.

**ჩვენი კვლევის მიზანს** წარმოადგენს სპონტანური აბორტების რისკის ფაქტორების დადგენა და პროგნოზირების სისტემის შემუშავება საქართველოს პოპულაციაში.

#### **ამოცანები:**

1. სპონტანური აბორტების რისკის ფაქტორების დადგენა ქართულ პოპულაციაში;
2. კორელაციების განსაზღვრა რისკის ფაქტორებს შორის;
3. მიკრობული და მორფოლოგიური მახასიათებლების შესწავლა სპონტანური აბორტების მქონე პაციენტებში
4. პერიფერიული სისხლის ინდექსების შესწავლა და მათი პროგნოზული ღირებულების დადგენა სპონტანური აბორტების მქონე პაციენტებში.
5. სპონტანური აბორტების პროგნოზირების სისტემის შემუშავება.

## სამეცნიერო სიახლე

პირველად საქართველოს პოპულაციაში, სპონტანური აბორტების მქონე პაციენტებში:

1. დადგინდა სპონტანური აბორტების რისკის ფაქტორები;
2. განსაზღვრა კორელაციები რისკის ფაქტორებს შორის;
3. შესწავლილ იქნა პერიფერიული სისხლის ინდექსები და დადგინდა მათი მგრძობელობა, სპეციფიურობა და პროგნოზული ღირებულება სპონტანური აბორტებისათვის;
4. შემუშავდა სპონტანური აბორტების პროგნოზირების სისტემა.

## ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება

შრომის შედეგები ხელს შეუწყობს თითოეული ორულისათვის სპონტანური აბორტის ინდივიდუალური რისკის შეფასებას, ორსულობის მართვას რისკის ფაქტორთა გათვალისწინებით და რეპროდუქციული დანაკარგების თავიდან აცილებას,

დისერტაციაში წარმოდგენილი პრაქტიკული რეკომენდაციები გამოყენებული იქნება ორსულთა ანტენატალური მეთვალყურეობის დროს.

## პუბლიკაცია:

დისერტაციის თემაზე შესრულებულია 4 სამეცნიერო ნაშრომი რეცენზირებად და რეფერირებად ჟურნალებში, მათ შორის ერთი საერთაშორისო მიმოქცევაში მყოფ იმპაქტ ფაქტორის მქონე ჟურნალში.

## სადისერტაციო ნაშრომის სტრუქტურა:

დისერტაცია წარმოდგენილია 130 გვერდზე და მოიცავს: შესავალს, ლიტერატურის მიმოხილვას, კვლევის მასალასა და მეთოდებს, საკუთარი კვლევის შედეგების 5 თავს, 20 ცხრილს, 15 დიაგრამას, დასკვნითი ნაწილი მოცავს განსჯას, დასკვნებს და პრაქტიკულ რეკომენდაციებს.

## თავი II

### კვლევის მასალა და მეთოდები

ჩვენს მიერ რეტროსპექტულად შესწავლილ იქნა 111 პაციენტის კლინიკურ-ლაბორატორიული მახასიათებლები, რომელთაც აღენიშნათ თვითნებური აბორტი და რომლებიც მკურნალობდნენ ღუდუშაურის კლინიკასა და 1 კლინიკურ ცენტრში 2015-2017 წლებში. საკონტროლოდ აღებულ იქნა იგივე პერიოდში ქ/კონსულტაციაში აღრიცხვაზე მყოფი 103 ორსულის მონაცემები, რომელთაც იმშობიარეს აკად. ო. ღუდუშაურის სახ. ეროვნულ სამედიცინო ცენტრსა და პირველ სამედიცინო ცენტრში 2016-2018 წლებში დროულად ცოცხალი ნაყოფით.

**ჩართვის კრიტერიუმები:** პაციენტები სპონტანური აბორტებით, თანხმობა კვლევაში ჩართვაზე.

**გამორიცხვის კრიტერიუმები:** ორსულის ან მისი პარტნიორის გენეტიკური ანომალიები.

**გამოკვლევის მეთოდები:** ანამნეზი, კლინიკური, კლინიკურ-ლაბორატორიული, იმუნოლოგიური, მორფოლოგიური, ბაქტერიოლოგიური, ექოსკოპიური.

შვეისწავლეთ ჰემატოლოგიური ინდექსები: ლეიკონტოქსიკაციური; ლიმფოციტური; რეზისტენტობის; ლიმფოციტურ-ეოზინოფილური; ლიმფოციტურ-მონოციტური; იმუნორეაქტიულობის; ბირთვის წანაცვლების; ნეიტროფილურ-მონოციტური, ლეიკოციტების წანაცვლების და ლეიკოციტების და ელდის ფარდობის.

შვეისწავლეთ შემდეგი ფაქტორთა ჯგუფები: ასაკი, განათლება, საყოფაცხოვრებო პირობები, ოჯახის მატერიალური მდგომარეობა, ოჯახური გარემო, მავნე ჩვევები, საქმიანობა, სამუშაო პირობები, მემკვიდრული დატვირთვა, ექსტრაგენტალური დაავადებები, კვების ხასიათი, ფიზიკური აქტივობის ხარისხი, ძილის ჰიგიენა, გინეკოლოგიური ანამნეზი, საშვილოსნოს ღრუს დეფორმაციები, წამლების მიღება ორსულობის დროს, წინა ორსულობის შედეგები, ორსულობის მიმდინარეობა, ორსულობის გართულებები, ინფექციები. ჩვენს მიერ შესწავლილი იყო 24-დან 36 წლამდე ასაკის 30 პაციენტის მიკრობული ანალიზის მონაცემები, რომელთაც აღენიშნათ თვითნებური აბორტი. შვეისწავლეთ საშოს ნაცხის მიკრობული მახასიათებლები - ქლამიდიას დიაგნოსტიკას ვახდენდით სწრაფი ტესტით. ურეაპლაზმა ურეალიტიკუმის - *Ureaplasma Urealiticum*(UU) და მიკოპლაზმა ჰომინის - *Mycoplasma Hominis*(MH) იზოლაციის, იდენტიფიკაციის, ენუმერაციისათვის ვიყენებდით AUTOBIO DIAGNOSTICS CO., LTD-ს ტესტ ნაკრებს.

**სტატისტიკური ანალიზი:** რაოდენობრივი მაჩვენებლებისათვის ვსაზღვრავდით საშუალოს და საშუალო კვადრატულ გადახრას, ხარისხობრივი მაჩვენებლებისათვის %-ს. სარწმუნო განსხვავებას რაოდენობრივი მაჩვენებლებისათვის ვსაზღვრავდით სტუდენტის t კრიტერიუმით დამოუკიდებელი მაჩვენებლებისათვის, ხოლო ხარისხობრივის შემთხვევაში - ფიშერის F კრიტერიუმით. განსხვავება ითვლებოდა სარწმუნოდ, როდესაც  $p < 0.05$ . ფარდობითი შანსის გამოსათვლელად გამოვიყენეთ მულტივარიაციული ბინარული ლოგისტიკური რეგრესიული ანალიზი, როკ ანალიზის გამოყენებით განვსაზღვრეთ ნეიტროფილურ თრომბოციტური ფარდობის და ლეიკონტოქსიკაციური ინდექსის მგრძობელობა და სპეციფიურობა სპონტანური აბორტის დროს, ხოლო ფარდობითი სპონტანური აბორტის შანსი - რეგრესიული ანალიზის საშუალებით.



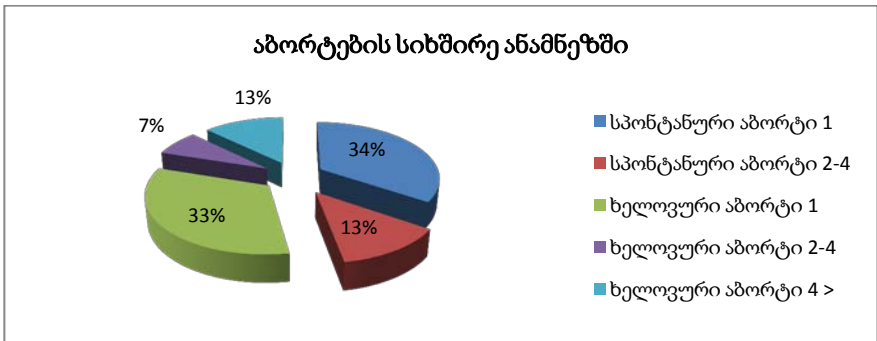
ფაქტორებს შორის ურთიერთკავშირი დადგინდა კორელაციური ანალიზის საშუალებით - სპირმენის ტესტით;

სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა SPSS 22-ის გამოყენებით.

### თავი III

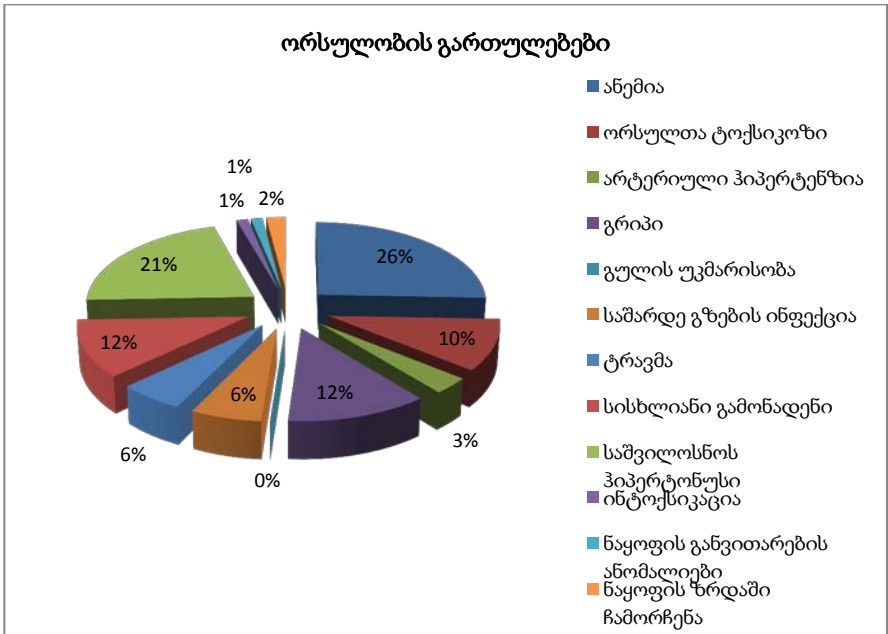
#### 3.1. სპონტანური აბორტის სტრუქტურა

პაციენტთა ასაკობრივი განაწილება ასეთია: 16-25 წლის 29(26%), 26-35 წლის - 64(58%), ხოლო 35-45 წლის - 18(16%).



დიაგრამა 1

ანამნეზში მაღალია როგორც ხელოვნური, ისე სპონტანური აბორტების რიცხვი(დიაგრამა1). 1 სპონტანური და 1 ხელოვნური აბორტი აღინიშნა შესაბამისად 19 და 18 შემთხვევაში, 2 და მეტი სპონტანური აბორტი აღინიშნა 7 შემთხვევაში, ხოლო 2და მეტი ხელოვნური აბორტი 11 შემთხვევაში.



დიაგრამა 2.

ორსულობის გართულებებიდან ჰიპერტონუსი აღენიშნა 52 პაციენტს, ანემია 63-ს, სისხლიანი გამონადენი - 28-ს, ტოქსიკოზი - 25-ს, საშარდე გზების ინფექცია - 15-ს. 30 პაციენტმა გადაიტანა გრიპი(დიაგრამა 2).

ამრიგად, მაღალი სიხშირით გამოირჩევა ანემია და საშვილოსნოს ჰიპერტონუსი.

### 3.2. თვითნებური აბორტის მიკრობული მახასიათებლები

ჩვენს მიერ შესწავლილი იყო 24-დან 36 წლამდე ასაკის 30 პაციენტის მიკრობული ანალიზის მონაცემები, რომელთაც აღენიშნათ თვითნებური აბორტი. გამოკვლეულ პირთა საშუალო ასაკი

შეადგენდა 29.28+3.555 წელს, თვითნებური აბორტის დადგომისას ორსულობის საშუალო ვადა - 13.90+6.976 კვირას - მინიმალური 4 კვირა, მაქსიმალური - 32.

მორფოლოგიური დიაგნოზი: 15 (50%) პაციენტს აღენიშნებოდა ცერვიციტი, 2(6.7%)-ს ენდომეტრიუმის პოლიპი.

მორფოლოგიურმა კვლევამ აჩვენა, რომ პაციენტთა თითქმის ნახევარს აღენიშნებოდა ლეიკოციტები, მათგან 30%-ს - 15000-ზე მეტი, აგრეთვე ეპითელისა და ლორწოს დიდი რაოდენობა. მიკრობებს შორის პრევალირებდა დიდი რაოდენობით გრამდადებითი ფლორა, არ დაფიქსირდა - ტრიქომონა, გარდნერელა, ლეპტოტრიქსი, დოდერლეინის ჩხირები.

პაციენტებს შორის ყველაზე მაღალია ქლამიდიის სიხშირე(23%), თანაბრად აღინიშნებოდა მიკოპლაზმა და ურეაპლაზმა(20-20%.

როგორც ვხედავთ, სპონტანური აბორტის დროს მაღალია როგორც ქლამიდიის, ისე მიკოპლაზმისა და ურეაპლაზმის სიხშირე, რაც გვიჩვენებს მათ როლს მუცლის მოშლის ეტიოპათოგენეზში.

### **3.3. თვითნებური აბორტის კლინიკურ-ლაბორატორიული მახასიათებლები**

კვლევის შემდეგ ეტაპზე შევისწავლეთ სისხლის საერთო ანალიზი ორივე ჯგუფში (ცხრილი 1 )

ჰემატოკრიტი, ლეიკოციტები და ედს-ი სარწმუნოდ მაღალია თვითნებური აბორტის დროს, ხოლო კეთილსაიმედო გამოსავლის შემთხვევაში სარწმუნოდ მაღალია ჰემოგლობინის საშუალო მნიშვნელობა. განსხვავება არ დაფიქსირდა ერთროციტების საშუალო მნიშვნელობისათვის.

ლეიკოციტების საშუალო მაჩვენებელი როგორც ფიზიოლოგიური ორსულობის, ისე თვითნებური აბორტის დროს

აღმატება ნორმას, ამავე დროს იგი სარწმუნოდ მაღალია თვითნებური აბორტის ჯგუფში საკონტროლოსთან შედარებით.

კონტროლთან შედარებით მომატებულია როგორც ჩხირბირთვიანი, ისე სეგმენტბირთვიანი ნეიტროფილები, მონოციტები და ედს-ი, შესაბამისად - ჰემატოკრიტი, ხოლო შემცირებულია მონოციტები და ეოზინოფილები.

### ცხრილი 1

სისხლის საერთო ანალიზის საშუალო მნიშვნელობების შეფასება თვითნებური აბორტის დროს და კონტროლში

მაჩვენებლები	სპონტანური აბორტი N=111	კონტროლი N=103	T	P
	Mean±Std. Dev.	Mean±Std. Dev.		
ჰემოგლობინი	110.85±13.29	115.74±11.63	-2.87	0.0045
ერთროციები*10 <sup>12</sup> უჯრ ედი/ლ	4.33±1.7	4.71±1.9	1.54	0.9379
თრომბოციტები	250.77±69.37	259.11±57.19	-0.95	0.3409
ჰემატოკრიტი	32.23±3.87	34.04±3.79	3.44	0.0007
ლეიკოციტები	12.79±4.71	10.4±2.35	4.53	0.0000
ჩხირბირთვიანი	5.50±3.81	3.56±1.59	4.80	0.0000
სეგმენტბირთვიანი	72.83±6.55	67.90±7.32	5.17	0.0000
ლიმფოციტი	14.30±5.94	20.81±6.11	-7.89	0.0000
მონოციტი	6.00±2.04	5.31±1.84	2.60	0.0100
ედს	36.35±17.76	28.20±18.70	3.26	0.0013
ეოზინოფილები	1.45±1.06	2.39±2.33	-3.83	0.0002

ორსულობის გართულებების პროგნოზირების თვალსაზრისით გარკვეული მნიშვნელობა შეიძლება გააჩნდეთ ინტეგრალურ ჰემატოლოგიურ ინდექსებს.

ამდენად ინტერესს იწვევს ჰემატოლოგიური პარამეტრების ინფორმატიულობის განსაზღვრა თვითნებური აბორტის პროგნოზირების თვალსაზრისით.

შევისწავლეთ ისეთი ინტეგრალური მახასიათებლები, როგორებიცაა ლეიკონტოქსიკაციური ინდექსი და ნეიტროფილურ ლიმფოციტური ფარდობა.

ლეიკოციტების ინტეგრალურ მაჩვენებლის, ლეიკონტოქსიკაციური ინდექსის საშუალო მნიშვნელობები მოცემულია 2 ცხრილში

ცხრილი 2

ლეიკონტოქსიკაციური ინდექსის საშუალო მაჩვენებლის მნიშვნელობათა სტატისტიკური შეფასება თვითნებური აბორტისა და საკონტროლო ჯგუფებში

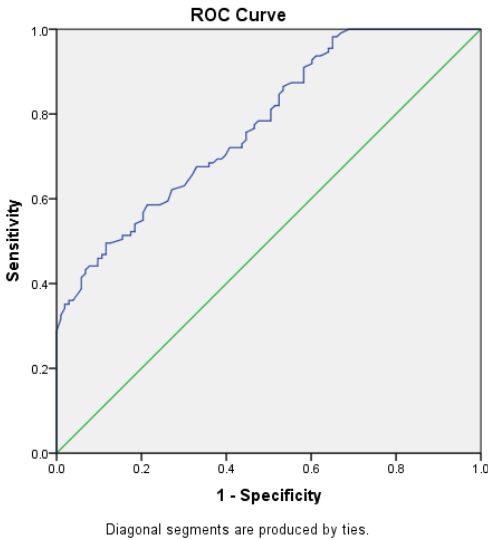
	თვითნებური აბორტის ჯგუფში	კონტროლი	T	P
ლეიკონტოქსიკაციური ინდექსი	2.19±1.60	1.19±0.60	5.99	0.0000

როგორც ცხრილიდან ჩანს, თვითნებური აბორტის ჯგუფში ლეიკონტოქსიკაციური ინდექსი მომატებულია სარწმუნოდ, რაც გვამღევეს საფუძველს გამოვიკვლიოთ მისი მგრძნობელობა და სპეციფიურობა თვითნებური აბორტის დროს

ლიის მგრძობელობა და სპეციფიურობა თვითნებური აბორტის დროს

	მგრძობელობა	სპეციფიურობა
ტესტის შეფასება	<b>0.495</b>	<b>0.883</b>
95%CI	<b>0.402</b>	<b>0.822</b>
	<b>0.589</b>	<b>0.945</b>

როკ-ანალიზის საშუალებით გამოვითვალეთ ლეიკონტოქსიკაციური ინდექსის ზღვრული მნიშვნელობა (დიაგრამა 5).



დიაგრამა 4.

მრუდის ქვემოთ ფართობი  $area = 0.774 \pm 0.03$ ;  $p=0.0000$

ლიის ზღვრული მნიშვნელობა პროგნოზისათვის აღმოჩნდა - 1.86. ამ მნიშვნელობისათვის გამოვითვალეთ ჭეშმარიტად დადებითი,

ცრუ დადებითი, ცრუ უარყოფითი და ჭეშმარიტად უარყოფითი მნიშვნელობა თვითნებური აბორტისათვის(ცხრილი 4)

ცხრილი 4

ლიის, როგორც სადიაგნოსტიკო ტესტის შეფასება თვითნებური აბორტისათვის

შედეგები	ჭეშმარიტად დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჭეშმარიტად უარყოფითი
აბს.	55	12	56	91
%	25.7	5.61	26.2	42.5

როგორც ცხრილიდან ჩანს, მონაცემებში პრევალირებს ჭეშმარიტად დადებითი და ჭეშმარიტად უარყოფითი შედეგები და მცირეა ცრუ შედეგების რიცხვი. ტესტის მგრძობელობა საშუალოა, ხოლო სპეციფიურობა საკმაოდ მაღალია, რაც საშუალებას იძლევა შევისწავლოთ ტესტის პროგნოზული ღირებულება და სადიაგნოსტიკო სიზუსტე(ცხრილი5).

ცხრილი 5

ლიის პროგნოზული ღირებულება და დიაგნოსტიკური სიზუსტე თვითნებური აბორტის დროს

	დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულებულება	უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულებულება	დიაგნოსტიკური სიზუსტე
ტესტის შეფასება	<b>0.821</b>	<b>0.619</b>	<b>0.682</b>
95%CI	<b>0.729</b>	<b>0.541</b>	<b>0.620</b>
	0.913	<b>0.698</b>	<b>0.745</b>

როგორც ვხედავთ, მაღალია დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება და საშუალოა უარყოფითი შედეგის პროგნოზულ ღირებულებულება და დიაგნოსტიკური სიზუსტე.

რეგრესიული ანალიზის შედეგად მივიღეთ, რომ 1.86-ზე მაღალი ლიი ზრდის თვითნებური აბორტის ფარდობით შანსს OR=7.45 (95%CI: 3.67-15.11).

- **ლეიკონტოქსიკაციური ინდექსის** შეფასება ორსულებში უფრო ინფორმატიულია, ვიდრე თეთრი სისხლის ფორმულის სტანდარტული შეფასება;
- **ლეიკონტოქსიკაციური ინდექსი** შიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც დამატებითი ტესტი თვითნებური აბორტის პროგნოზირებისათვის.
- 1.86-ზე მაღალი ლიი ზრდის თვითნებური აბორტის ფარდობით შანსს.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე შევისწავლეთ თეთრი სისხლის ასევე მნიშვნელოვანი ინტეგრალური მახასიათებელი - ნეიტროფილურ ლიმფოციტური (ნლფ) ფარდობა. იგი ასახავს არასპეციფიური და სპეციფიური დაცვის თანაფარდობას. ნეიტროფილების პროდუქციის გააქტიურება შეიძლება გამოიწვიოს მწვავე ანთების მედიატორების ზემოქმედებამ, სტრესულმა სიტუაციამ, ქსოვილების დაშლის პროდუქტებმა,

ნეიტროფილურ ლიმფოციტური ფარდობის მაჩვენებლები მოცემილია 3.3.5 ცხრილში

ცხრილი 6

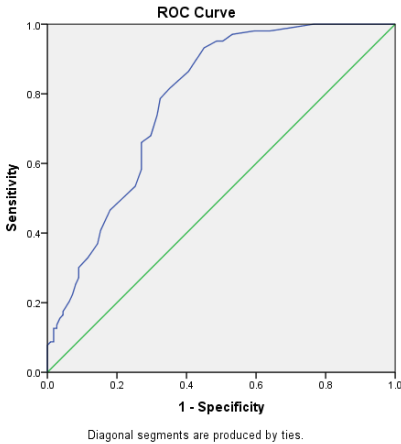
ნეიტროფილურ ლიმფოციტური ფარდობის სტატისტიკური შეფასება

მაჩვენებლები	აბორტი N=111	კონტროლი N=103	t	P
	Mean±Std. Dev.	Mean±Std. Dev.		
ნეიტროფილურ ლიმფოციტური ფარდობა	7.00±5.10	3.78±1.29	6.23	0.0000



როგორც ცხრილიდან ჩანს, სპონტანური აბორტის დროს, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ნეიტროფილურ ლიმფოციტური ფარდობა სარწმუნოდ მაღალია. როკ ანალიზის შედეგები მოცემულია 6 დიაგრამაზე

როკ ანალიზმა აჩვენა, რომ მრუდის ქვემოთ ფართობი=0.779+0.032, რაც გვიჩვენებს ტესტის მაღალ ინფორმატიულობას. ხოლო ზღვრული მნიშვნელობა შეადგენს - 6.35.



დიაგრამა 5.

ამ მონაცემებისა და რეგრესიული ანალიზის საფუძველზე განვსაზღვრეთ ჭეშმარიტად დადებითი, ცრუ დადებითი ჭეშმარიტად უარყოფითი და ცრუ უარყოფითი შემთხვევების წილი ნლრ-ს, როგორც სპონტანური აბორტის სადიაგნოსტიკო ტესტის შეფასებისას(ცხრილინ).

როგორც ცხრილიდან ჩანს, მონაცემებში პრევალირებს ჭეშმარიტად დადებითი და ჭეშმარიტად უარყოფითი შედეგები და მცირეა ცრუ შედეგების რიცხვი.

ცხრილი 6

ნლრ-ს, როგორც სადიაგნოსტიკო ტესტის შეფასება სპონტანური აბორტისათვის

შედეგები	ჭეშმარიტად დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჭეშმარიტად უარყოფითი
აბს.	54	3	57	100
%	25.23	1.40	26.64	46.73

ამ მონაცემებმა საშუალება მოგვცა შეგვეფასებინა ნლრ-ს, როგორც თვითნებური აბორტის სადიაგნოსტიკო ტესტის პროგნოზული ღირებულება და დიაგნოსტიკური სიზუსტე(ცხრილი 7)

ცხრილი 7

ნლრს მგრძნობელობა და სპეციფიურობა თვითნებური აბორტის დროს

	მგრძნობელობა	სპეციფიურობა
ტესტის შეფასება	<b>0.486</b>	<b>0.971</b>
95%CI	<b>0.394</b>	<b>0.924</b>
	<b>0.579</b>	<b>1.00</b>

ტესტის მგრძნობელობა, როდესაც ნლრ-ს მნიშვნელობა 6.35-ზე მეტია, შეადგენს 0.486, ხოლო სპეციფიურობა - 0.971 როგორც ცხრილიდან ჩანს, ტესტის მგრძნობელობა საშუალოა, ხოლო სპეციფიურობა მაღალია, რაც საშუალებას იძლევა შევისწავლოთ ტესტის პროგნოზული ღირებულება და სადიაგნოსტიკო სიზუსტე(ცხრილი 8).

ცხრილი 8

ნრლ-ს პროგნოზული ღირებულება და დიაგნოსტიკური სიზუსტე თვითნებური აბორტის დროს

	დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულებულება	უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულებულება	დიაგნოსტიკური სიზუსტე
ტესტის შეფასება	<b>0.947</b>	<b>0.637</b>	<b>0.720</b>
95%CI	<b>0.889</b>	<b>0.562</b>	<b>0.659</b>
	<b>1.005</b>	<b>0.712</b>	<b>0.780</b>

როგორც ვხედავთ, მაღალია დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება და საშუალოზე მაღალია უარყოფითი შედეგის პროგნოზულ ღირებულებულება და დიაგნოსტიკური სიზუსტე.

რეგრესიული ანალიზის შედეგები მოცემულია 9 ცხრილში

ცხრილი 9

რეგრესიის კოეფიციენტები და თვითნებური აბორტის ფარდობითი შანსის შეფასება

	B	S.E.	P	OR	95% C.I.for OR	
ნრლ	3.45	0.61	0.000	31.579	9.443	105.608
Constant	-2.890	.593	0.000	0.056		

რეგრესიული ანალიზის შედეგად მივიღეთ, რომ 6.35-ზე-ზე მაღალი ნეიტროფილურ ლიმფოციტური ფარდობა ზრდის თვითნებური აბორტის ფარდობით შანსს.

ჩვენმა კვლევამ აჩვენა, რომ სპონტანური აბორტის დროს ნღრ არა მარტო მომატებულია კონტროლთან შედარებით, არამედ გაააჩნია მაღალი მგრძობელობა და სპეციფიურობა და შესაბამისად - მაღალი პროგნოზული ღირებულება.

თუ გავითვალისწინებთ, რომ პერიფერიული სისხლის ანალიზი შედის ორსულთა რუტინულ გამოკვლევებში, ლეიკოციტარული ინდექსების განსაზღვრა მარტივია და იაფი, მათი გამოყენება რეკომენდებულია სპონტანური აბორტის რისკის ჯგუფის გამოვლენისთვის.

### **3.3. სპონტანური აბორტის მახასიათებელთა**

#### **შეფასება საქართველოს პოპულაციაში**

ჩვენმა კვლევამ გამოავლინა განსხვავებები ორსულთა მახასიათებლებს შორის სპონტანური აბორტებისა და საკონტროლო ჯგუფის ორსულებში როგორც სოციალურ-ბიოლოგიური და ანამნეზის მონაცემების, ისე ორსულობის მიმდინარეობის თვალსაზრისით(ცხრილი 10).

სპონტანური აბორტისა და კეთილსაიმედო გამოსავლის ჯგუფებში განათლების, ოჯახური გარემოსა და მავნე ჩვევების მიხედვით სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა, თვითნებური აბორტის ჯგუფში საკონტროლოსთან შედარებით სარწმუნოდ მაღალია არადაამკამყოფილებელი საყოფაცხოვრებო პირობების სიხშირე.

აბორტის ჯგუფში სარწმუნოდ მაღალია იმ პირთა სიხშირე, რომელთაც ხშირად უწევთ 9 კგ-ზე მეტი ტვირთის ტარება და ეწეოდნენ ფიზიკურად აქტიურ ცხოვრებას. ნიშნადი აღმოჩნდა საწარმოო მიკროკლიმატის ზემოქმედება და ყოველდღიური მგზავრობა დიდ მანძილზე.

საკონტროლო ჯგუფში არ აღმოჩნდა ისეთი ფაქტორების მოქმედება, როგორებიცაა ქიმიკატების ზემოქმედება, აგრეთვე არ დაფიქსირდა ანამნეზში ჰიპერტონული დაავადების, თირკმლის

ქრონიკული დაავადების, სისტემური დაავადებების და გართულებული მშობიარობის არსებობა. არ აღინიშნა ნაყოფის ზრდაში ჩამორჩენა.

ცხრილი 10

**სპონტანური აბორტის მახასიათებელთა შეფასება საქართველოს პოპულაციაში**

ფაქტორთა ჯგუფები	ფაქტორები	კეთილსაიმედო გამოსავალი n=103		თვითნებური აბორტი n=111		P
		აბს	%	აბს	%	
საყოფაცხოვრებო პირობები	არადამაკმაყოფილებელი	4	3.88	22	19.82	0.0003
სამუშაო პირობები	9 კვ-ზე მეტი სიმძიმის ტარება	2	1.94	11	9.91	0.0146
	მიკროკლიმატი	10	9.71	23	20.72	0.0258
	მგზავრობა დიდ მანძილზე	7	6.80	34	30.63	0.0000
	სტრესული სამუშაო	36	34.95	67	60.36	0.0002
კვების რეჟიმი და ხასიათი	საკვების ჭარბი მიღება	17	16.50	41	36.94	0.0007
	კვების რეჟიმის დარღვევა	23	22.33	64	57.66	0.0000
ფიზიკ.აქტივობა	მაღალი ფიზ.აქტივობა	10	9.71	23	20.72	0.0258
ძილის ჰიგიენა	წყვეტილი ძილი	42	40.78	66	59.46	0.0062
ექსტრაგენტალური დაავადებები	სიმსუქნე	7	6.80	20	18.02	0.0134
	ჰიპოთირეოზი	4	3.88	19	17.12	0.0017
	ალერგია	18	17.48	38	34.23	0.0052
	ვარიკოზული	1	0.97	14	12.61	0.0008

	დაავადება					
გინეკოლოგიური ანამნეზი	დაგვიანებული მენარხე	1	0.97	8	7.21	0.0231
	მცირე მენჯის ღრუს ანთებითი დაავადებები	10	9.71	24	21.62	0.0171
	საშვილოსნოს მიომა	4	3.88	14	12.61	0.0215
გენეტიკური ფაქტორი	თანდაყოლილი თრომბოფილია	1	0.97	8	7.21	0.0231
წინა ორსულობის შედეგები	ხელოვური აბორტი 4 >	1	0.97	7	6.31	0.0400
	ნაყოფის ანტენატალური სიკვდილი	1	0.97	9	8.11	0.0133
	გართულებული მშობიარობა	0	0.00	7	6.31	0.0094
ორსულობის გართულებები	ანემია	17	16.50	63	56.76	0.0000
	არტერიული ჰიპერტენზია	1	0.97	8	7.21	0.0231
	გრავი	5	4.85	30	27.03	0.0000
	ტრავმა	2	1.94	14	12.61	0.0029
	ნაყოფის ზრდაში ჩამორჩენა	0	0.00	5	4.50	0.0293
წამლების მიღება	პროგესტერონი	58	56.31	45	40.54	0.0210
	იოდის შემცველი პრეპარატები	9	8.74	33	29.73	0.0001
	ფოლიუმის მჟავა	82	79.61	101	90.99	0.0276
სამეანო ექოსკოპია	პლაცენტა- ფუძეში	18	17.48	8	7.21	0.0216

თვითნებური აბორტის ჯგუში საკონტროლოსთან შედარებით სარწმუნოდ მაღალი სიხშირით გამოირჩევა ჭარბი კვება, კვების რეჟიმის დარღვევა და სიმსუქნე. ასევე სარწმუნოდ მაღალია ძილის რეჟიმის დარღვევები - გვიან დაძინება და წყვეტილი ძილი.

იმ პაციენტებს შორის, ვისაც აღენიშნა თვითნებური აბორტი, სარწმუნოდ მაღალია ალერგიისა და ვარიკოზული დაავადების სიხშირე, ხოლო ანამნეზში სარწმუნოდ უფრო ხშირად აღენიშნებოდათ: ჰიპოთირეოზი, დაგვიანებული მენარხე, მენსტრუაციული ციკლის დარღვევა, მცირე მენჯის ღრუს ანთებითი დაავადებები, საშვილოსნოს მიომა, 4-ზე მეტი ხელოვნური აბორტი, ნაყოფის ანტენატალური სიკვდილი. აღსანიშნავია თრომბოციტოზის მაღალი სიხშირე თვითნებური აბორტის ჯგუფში.

მიმდინარე ორსულობის გართულებებიდან აბორტის ჯგუფში სარწმუნოდ მაღალია: ანემია, არტერიული ჰიპერტენზია, გრიპი, ტრავმა.

### 3.4. კორელაციები ორსულობის მახასიათებლებსა და

#### სპონტანურ აბორტებს შორის

ჩვენს მიერ ჩატარებულმა კორელაციურმა ანალიზმა გამოავლინა კავშირი სპონტანურ აბორტებსა და პაციენტის სოციალურ-ბიოლოგიურ და ანამნეზურ მახასიათებლებს შორის;

სპონტანურ აბორტებთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებენ: 9 კგ-ზე მეტი სიმძიმის ტარება -  $r=0.167^*$ ,  $p=0.015$ ; ყოველდღიური მგზავრობა დიდ მანძილზე -  $r=0.303^{**}$ ,  $p=0.000$ ; არადამაკმაყოფილებელი საყოფაცხოვრებო პირობები -  $r=0.244^{**}$ ,  $p=0.000$ ; საკვების ჭარბი მიღება -  $r=0.230^{**}$ ,  $p=0.001$ ; ალერგია -  $r=0.190^{**}$ ,  $p=0.005$ ; ჰიპოთირეოზი -  $r=0.213^{**}$ ,  $p=0.002$ ; კვების რეჟიმის დარღვევა -  $r=0.359^{**}$ ,  $p=0.000$ ; მაღალი ფიზიკური აქტივობა -  $r=0.0152^*$ ,  $p=0.026$ ; სტრესული სამუშაო -  $r=0.254^{**}$ ,  $p=0.000$ ; წყვეტილი ძილი -  $r=0.187^{**}$ ,  $p=0.006$ ; სიმსუქნე -  $r=0.169^*$ ,  $p=0.013$ ; ვენების ვარიკოზული დაავადება -  $r=0.228^{**}$ ,  $p=0.00$ ; მენსტრუაციული ციკლის დარღვევა -  $r=0.334^{**}$ ,  $p=0.000$ ; მცირე მენჯის ღრუს ანთებითი დაავადებები -  $r=0.163^*$ ,  $p=0.017$ ; საშვილოსნოს მიომა -  $r=0.157^*$ ,  $p=0.021$ ; პლაცენტა-ფუძეში -  $r=0.0157^*$ ,  $p=0.022$ ; დაგვიანებული მენარხე -  $r=0.155^*$ ,  $p=0.023$ ;

### 3.5. სპონტანური აბორტების პროგნოზირება

კვლევის შემდეგ ეტაპზე, იმ მახასიათებელთა გამოყენებით, რომელთა მიხედვითაც გამოვლინდა სარწმუნო განსხვავება თვითნებური აბორტის და საკონტროლო ჯგუფებში, ჩავატარეთ რეგრესიული ანალიზი(ცხრილი 3)

ცხრილი 3

თვითნებური აბორტის რისკის ფაქტორთა შეფასება

	B	S.E.	p	OR	95% C.I. for OR	
ყოველდღიური მგზავრობა დიდ მანძილზე	1.47	0.56	0.0088	4.34	1.45	13.03
სტრესული სამუშაო	1.85	0.49	0.0002	6.36	2.43	16.66
წყვეტილი ძილი	1.74	0.50	0.0005	5.72	2.15	15.19
მენსტრუალური ციკლის დარღვევა	2.29	0.81	0.0049	9.91	2.01	48.94
ჰიპერტენზია	2.73	1.38	0.0479	15.26	1.03	227.24
ანემია	1.42	0.43	0.0009	4.14	1.78	9.62
ორსულობისას გადატანილი გრიპი	1.83	0.69	0.0076	6.24	1.63	23.90
პლაცენტის მდებარეობა ფუძეში	-2.40	0.84	0.0043	0.09	0.02	0.47
ლეიკოციტოზი	0.28	0.08	0.0008	1.32	1.12	1.55
ჰემოგლობინი	-0.03	0.01	0.0142	0.97	0.94	0.99
Constant	-2.35	1.79	0.1900	0.10		

როგორც ცხრილიდან ჩანს, თვითნებური აბორტის რისკს ზრდის:

ყოველდღიური მგზავრობა დიდ მანძილზე, სტრესული სამუშაო, წყვეტილი ძილი, მენსტრუალური ციკლის დარღვევა, ჰიპერტენზია, ანემია, გრიპი, ლეიკოციტების საშუალო მაჩვენებლის მომატება, ხოლო ამცირებს - პლაცენტის მდებარეობა ფუძეში და ჰემოგლობინის მაღალი მნიშვნელობა.



## დასკვნები:

1. მორფოლოგიურად პაციენტთა 47.1-ს % აღნიშნება ლეიკოციტები, მათგან 30%-ს - 15000-ზე მეტი, აგრეთვე ეპითელისა და ლორწოს დიდი რაოდენობა. 50% - ცერვიციტი, 6.7% -ს ენდომეტრიუმის პოლიპი.

თვითნებური აბორტის დროს მაღალია როგორც ქლამიდიის (23%) , ისე მიკოპლაზმისა (20%) და ურეაპლაზმის (20%) სიხშირე,

2. ლეიკონტოქსიკაციური ინდექსის შეფასება ორსულებში უფრო ინფორმატიულია, ვიდრე თეთრი სისხლის ფორმულის სტანდარტული შეფასება;

ლეიკონტოქსიკაციური ინდექსი შიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც დამატებითი ტესტი თვითნებური აბორტის პროგნოზირებისათვის.

1.86-ზე მაღალი ლიი ზრდის თვითნებური აბორტის ფარდობით შანსს.

3. ნეიტროფილ ლიმფოციტური ფარდობა ზღვრული მნიშვნელობით - 6.3 წარმოადგენს სპონტანური აბორტის მარკერს საშუალო მგრძნობელობით და მაღალი სპეციფიურობით. მგრძნობელობა 0.486 (95%CI:0,394-0,579), სპეციფიურობა - 0,971(95%CI:0,921-1,00).

6.35-ზე-ზე მაღალი ნეიტროფილურ ლიმფოციტური ფარდობა ზრდის თვითნებური აბორტის ფარდობით შანსს OR=31.58 (95%CI: 9.44-105.608).

4. სპონტანურ აბორტებთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებენ: 9 კგ-ზე მეტი სიმძიმის ტარება; ყოველდღიური მგზავრობა დიდ მანძილზე; არადამაკმაყოფილებელი საყოფაცხოვრებო პირობები; საკვების ჭარბი მიღება; ალერგია; ჰიპოთირეოზი; კვების რეჟიმის დარღვევა; მაღალი ფიზიკური აქტივობა; სტრესული სამუშაო; წყვეტილი ძილი; სიმსუქნე; ვენების ვარიკოზული დაავადება; მენსტრუაციული ციკლის დარღვევა; მცირე მენჯის ღრუს ანთებითი დაავადებები; საშვილოსნოს მიომა; დაგვიანებული მენარხე.

5. სპონტანური აბორტის რისკს ზრდის: ყოველდღიური მგზავრობა დიდ მანძილზე OR=4.34(95%CI:1,45-3,03); სტრესული სამუშაო OR=6.36(95%CI:2,43-16,66); წყვეტილი ძილი OR=5.72(95%CI:2,15-15,19); მენსტრუალური ციკლის დარღვევა OR=9.91(95%CI:2,01-48,94); ჰიპერტენზია OR=15.26(95%CI:1,03-227,24); ანემია OR=4.14(95%CI:1,78-9,62); ორსულობისას გადატანილი გრიპი OR=6.24(95%CI:1,63-23,9); ლეიკოციტების საშუალო მაჩვენებლის მომატება OR=1.32(95%CI:1,12-1,95); ხოლო ამცირებს - პლაცენტის მდებარეობა ფუძეში OR=0.09(95%CI:0,02-0,47) და ჰემოგლობინის მაღალი (110-140გ/ლ) მნიშვნელობა OR=0.97(95%CI:0,94-0,99).

## პრაქტიკული რეკომენდაციები

თვითნებური აბორტის თავიდან ასაცილებლად რეკომენდებულია:

- ლეიკონტოქსიკაციური ინდექსი შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც დამატებითი ტესტი თვითნებითი აბორტის პროგნოზირებისათვის.
- თვითნებითი აბორტის თავიდან ასაცილებლად რეკომენდირებულია პერიფერიული სისხლის ინდექსების განსაზღვრა, სპონტანური აბორტის რისკის შესაფასებლად.
- შემუშავდა მართვადი პროგნოზული ფაქტორების შეფასება და რისკის ჯგუფის გამოყოფა შესაბამისი მეთვალყურეობისა და პრევენციისათვის შემდეგი სქემის საშუალებით.

შედეგად ვიღებთ სპონტანური აბორტის ალბათობას მისი პროგნოზული მახასიათებლების მიხედვით.

- რეპროდუქციული ასაკის მომუშავე ქალებს უნდა მიეცეთ რეკომენდაცია რეგულარული სამუშაო გრაფიკისა და ადექვატური ძილის აუცილებლობის შესახებ.

**დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულ სამეცნიერო ნაშრომთ ნუსხა:**

1. მ.მახარაძე, რ.სულუხია, მ.წიკლაური, ლ. ალადაშვილი. თვითნებური აბორტის მიკრობული მახასიათებლები. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა 2017, 4,
2. მ.მახარაძე, რ.სულუხია, ნ.მეგრელიშვილი, ლ.მელია, ი. თაბორიძე. კორელაციები სპონტანურ აბორტებსა და პაციენტის ანამნეზურ, სოციალურ-ბიოლოგიურ და გარემო ფაქტორებს შორის. კლინიკური და ექსპერიმენტული მედიცინა, 2019. N2
3. მ.მახარაძე, რ. სულუხია, მ.წიკლაური, ი.თაბორიძე. თვითნებური აბორტის ლეიკოციტარული მახასიათებლები. სპექტრი 2019,1
4. М. Махарадзе, Р. Сулухия, М. Циклаური, Л. Мелия, И. Таборидзе. Значение нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения для прогноза спонтанного аборта. The Caucasus, 2019, 2.
5. Risk Factors for Spontaneous Abortion in Georgian Population. M.Makjaradze, R.Sulukhia, M.Tsiklauri, L.Melia, I.Taboridze, European Scientific Journal, ESJ 2019, vol. 15, No.31.

*As a manuscript*

David Aghmashenebeli University of Georgia

**Manana Makharadze**

**Thesis**

**Risk Factors of Spontaneous Abortions and Prediction in Georgia**

It is presented to obtain a Doctoral Degree in of Medicine

Tbilisi

2019

27

## Introduction

Spontaneous abortion is a difficult problem for reproductology. Her frequency is 8-20% of the clinically established pregnancy.

Against the backdrop of such unwanted demographic situation in Georgia, it is of particular importance to preserve pregnancy in those who want to have a child.

Reproductive losses belong to the polyethiologic pathologies - factors affecting spontaneous abortions include mothers, fetal and environmental factors.

miscarriage etiological factors include genetic abnormalities, infections, immunological disorders and implantation in the uterus and endocrine abnormalities and lifestyle factors, parental age, magnetic fields and ionizing radiation exposure, pesticide exposure, obesity, weight gain after infertility treatment, arbitrary board risk factors attributed to bad habits: smoking and cocaine use, drinking coffee, as well as folate deficiency, as well as folic acid intake, viral infections associated with miscarriage during pregnancy. Diversity of causes of spontaneous termination of pregnancy complicates the creation of a unified prognosis system.

At the time of pregnancy, the temporary modulation of maternal immunity promotes immunosuppressive conditions which imparts the implantation and growth. Despite the migration of embryonic and maternal cells, maternal antigens are not the object of attack by the mother's immune system. During a healthy pregnancy, numerous mechanisms help maintain immune tolerance, blood leukocyte indexes can be used to assess the reactivity of the organism and endogenous intoxication.

The number of neutrophils increases during physiological pregnancy and the number of lymphocytes decreases. According to some research, during the abnormal pregnancy the ratio of neutrophils and lymphocytes in peripheral blood changes. The neutrophil lymphocyte ratio is used as an increase in neutrophilic lymphocytic ratios (NLR), as an inflammatory process marker during premature labor. According to the literature, NLF is an independent predecessor of pre-amp; and some authors believe that neutrophilic lymphocyte is a marker of spontaneous abortions.

The induction of spontaneous abortion and premature labor is caused by inflammation of the mother and the fetus.

15% of arbitrary abortions and 60% of late abdominal dislocation to 13 weeks are associated with infections. Possible mechanisms include - formation of toxic metabolic products, fetal or placental infections, chronic endometrial infections and choriomaminotitis. Most of the pathogens are viruses, as some of them can cause chronic or recurrent infections.

The role of Chlamydia trachomatis and ureaplasma / mycoplasma in cases of spontaneous abortion.

Thus, in addition to the anomalous and clinical data, there may be some significance of neutrophil lymphocyte ratios in terms of spontaneous abortion prediction.

Considering that factors acting are not a simple sum of impacts, it is necessary to identify the complexes of risk factors for the risk factors, which allows modern mathematical methods to use.

Primary prophylaxis has practical importance to determine the risk of each risk factor, correlates between them.

As the risk factors depend on the demographic, ethnic peculiarities and environmental conditions of the population, it is necessary to study these factors for all populations.

The goal of our research is to identify risk factors for spontaneous abortions and to develop a predictive system in the Georgian population.

### **Tasks:**

1. Determining the structure of spontaneous abortions in the Georgian population
2. Determining the risk factors of spontaneous abortion in the Georgian population;
3. Define correlations between risk factors;
4. Study of immunological and morphological characteristics in patients with spontaneous abortions

5. Study of peripheral blood indices and their prognostic value in patients with spontaneous abortions.
6. Developing spontaneous abortions forecasting system.

### **Scientific news**

For the first time in Georgia's population, in patients with spontaneous abortions:

1. The risk factors for spontaneous abortions have been determined;
2. Define correlations between risk factors;
3. Immunological and morphological characteristics were identified
4. Peripheral blood indices were studied and their sensitivity, specificity and predictive cost of spontaneous abortions were determined;
5. Spontaneous abortions prediction system has been developed.

### **Practical value of the work**

The results of labor will contribute to the individual risk assessment of spontaneous abortions for each patient, the management of pregnancy with risk factors and prevent reproductive losses,

Practical recommendations presented in the dissertation will be used during pregnancy and antenatal surveillance.

### **Publications:**

4 scientific papers are reviewed in the journals in review and referencing journals, including one in the journal with an impact factor in one of the international circuits.

Structure of the dissertation thesis:

The thesis is presented on page 130 and includes: introduction, literature review, research material and methods, 5 outcomes of their own research, 20 tables, 15 diagrams, the final part will cover the judgment, conclusions and practical recommendations.

## Chapter II

### Research material and methods

We have studied clinical-laboratory features of 111 patients with retrospectively detected arbitrary abortion and were treated in Gudushauri Clinic and 1 Clinical Center in 2015-2017. The data was taken to control the data of 103 pregnant women who were prescribed in acupuncture during the same period. Oh. Gudushauri National Medical Center and First Medical Center in 2016-2018 with timely live fruit.

**Inclusion criteria:** Patients with spontaneous abortions, consent to involvement in the study.

**Exclusion criteria:** Genetic anomalies of a pregnant woman or her partner.

**Methods of study:** anamnesis, clinical, clinical-laboratory, immunological, morphological, bacteriological, ultrasound.

**Study the hematological indexes:** leukocytocyclic; Lymphocytic; Resistance; Lymphocytic-eosinophilic; Lymphocytic-monocytic; Immunaractativity; Kernel replacement; Neutrophil-monocytes, leukocytes, and leukocytes and eds.

**Study of the following factors:** Age, education, family conditions, family material, family environment, harmful habits, activities, working conditions, hereditary lodging, extragantaneous diseases, nutritional character, quality of physical activity, sleep hygiene, gynecological anamnesis, uterine deformities, Getting Drugs in Pregnancy OS, the results of the previous pregnancy, pregnancy, pregnancy complications, infections.



We examined the data on the microbial analysis of 30 patients aged 24 to 36 who had arbitrary abortion.

Study the microbial properties of vomiting smell - we have a quick test of chlamydia diagnosis. Ureaplasma Uralitium (UU) and Mycoplasma Hominis (MH) were used by AUTOBIO DIAGNOSTICS CO., LTD for the insulation, identification, and enumeration.

**Statistical analysis:** For quantitative indicators, we set the average and average square deviation for the qualitative indicators. A reliable difference for quantitative indicators was determined by student criteria for independent indicators and in case of qualitative fi fi criterion. The difference was believed to be reliable when  $p < 0.05$ . To calculate the relative chances, we used a multivariable binary logistic regression. The relationship between the factors was determined through the correlation analysis - the test of the Spearman; Statistical analysis was carried out using SPSS 22.

### Hapter III

#### 3.1 Abortion structure

The age distribution of patients is as follows: 29 (16%), 29 (26%), 26-35 - 64 (58%) and 35-45 years (18%).

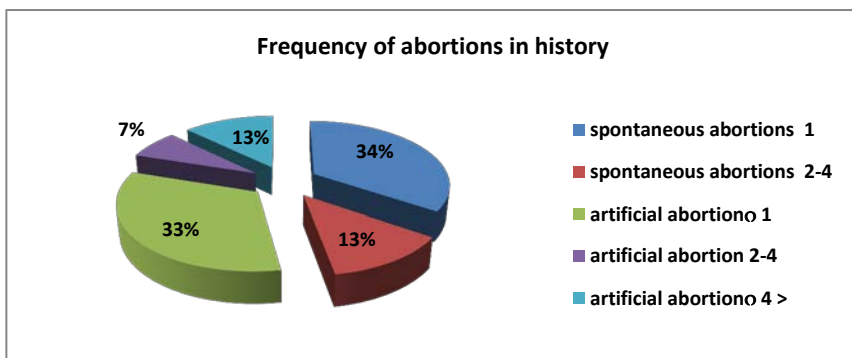


Fig.1

The history of artificial and spontaneous abortions is high in history. 1 spontaneous and 1 artificial abortion was observed in 19 and 18 cases, 2 and more spontaneous abortions were reported in 7 cases, and 2 and more artificial abortion in 11 cases(fig.1).

Hypertension has experienced 52 patients, anemia 63, blood discharge - 28, toxicosis - 25, urinary tract infections - 15 from pregnancy complications. 30 patients suffered a flu. Therefore, high frequency is anemia and uterine hypertension(Fig2).

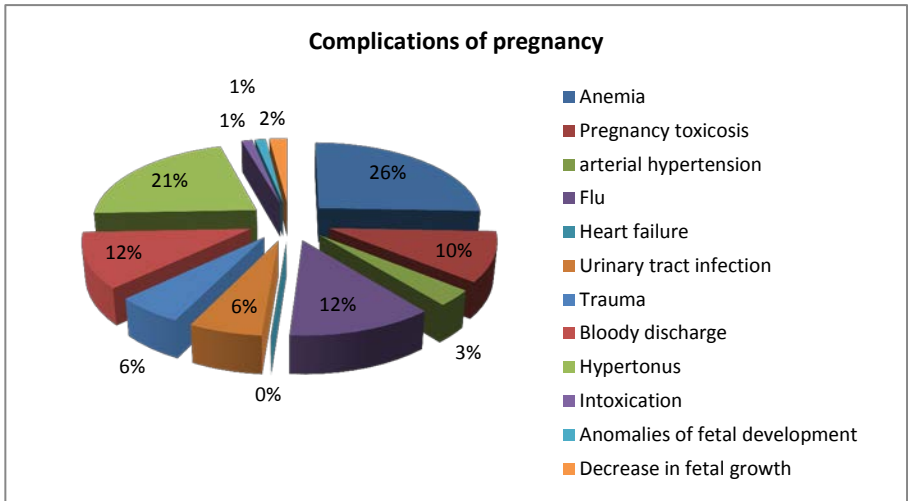


Fig.2

### 3.2. Microbiological characteristics of arbitrary abortion

We examined the data on the microbial analysis of 30 patients aged 24 to 36 who had arbitrary abortion. The average age of the researchers was  $29.28 \pm 3.555$ , while the arbitrary abortion rate was average for pregnancy -  $13.90 \pm 6.976$  week - minimum 4 weeks, maximum - 32.

Morphological diagnosis: 15 (50%) patients had cervicocytes, 2 (6.7%) of endometrial polyps.

The morphological study found that almost half of the patients had leukocytes, 30% of them - more than 15,000, and a large number of epithelial and mucus.

Among the microbes there was a large number of Gram-positive flora,

There was no trichomona, gardnerella, leptotrix, doederline sticks.

Chlamydia frequency (23%) is the highest among patients with macoplasma and ureaplasma (20-20%).

As we can see, the spontaneous abortion is high in chlamydia, as well as the frequency of mycoplasma and Uralaplasm, showing their role in the etiopathogenesis of abdominal pain.

Therefore, screening and treatment of genital infections is recommended to prevent spontaneous abortion.

### 3.2.Clinical-Laboratory Characteristics of spontaneous Abortion

At the next stage of the study, examine the blood analysis in both groups (Table 1)

Table 1

Assess the values of the complete blood count for spontaneous abortion and control

Factors	spontaneous abortion N=111	control N=103	t	P
	Mean±Std. Dev.	Mean±Std. Dev.		
Hemoglobin	110.85±13.29	115.74±11.63	-2.87	0.0045
Erythrocytes * 10 <sup>12</sup> cells / l	4.33±1.7	4.71±1.9	1.54	0.9379
Platelet count x10 <sup>9</sup> /l	250.77±69.37	259.11±57.19	-0.95	0.3409
Hematocrites	32.23±3.87	34.04±3.79	3.44	0.0007
WBC count x10 <sup>9</sup> /l	12.79±4.71	10.4±2.35	4.53	0.0000
bands neutrophils count x10 <sup>9</sup> /l	5.50±3.81	3.56±1.59	4.80	0.0000
Segmented Neutrophils x10 <sup>9</sup> /l	72.83±6.55	67.90±7.32	5.17	0.0000

Lymphocytes x10 <sup>9</sup> /l	14.30±5.94	20.81±6.11	-7.89	0.0000
Monocytes count x10 <sup>9</sup> /l	6.00±2.04	5.31±1.84	2.60	0.0100
ESR	36.35±17.76	28.20±18.70	3.26	0.0013
Eosinophil count x10 <sup>9</sup> /l	1.45±1.06	2.39±2.33	-3.83	0.0002

Hematocrit, leukocytes and ADS are relatively high in arbitrary abortion, and in the case of a good solution, hemoglobin is significantly higher. The difference was not observed for the mean value of erythrocytes.

The average rate of leukocytes during pregnancy and abnormal abortion is higher than the norm, while at the same time it is relatively high in the arbitrary abortion group.

Compared to the control, both hammer and segments of neutrophils, monitors and EDS, respectively - hematocrit, and reduced monocytes and eosinophils.

Hematocrit, leukocytes and EDS are significantly high with spontaneous abortions, and in the case of a good solution, hemoglobin is significantly higher.

No difference was observed for mean red blood cells. Compared with the control, both the hammer and the neutrophil segments, monitors and EMF, respectively, are hematocrit, as well as reduced monocytes and eosinophils.

Terms of predicting pregnancy complications, certain values can have integral hematological indexes.

Thus, interest in determining informative hematological parameters in terms of predicting abortion abortion.

In terms of predicting pregnancy complications, certain values can have integral hematological indexes.

Thus, interest in determining informative hematological parameters in terms of predicting abortion abortion.

Study the integral features such as leiko intoxication index and neutrophilic lymphocyte ratio.

The mean values of the leukocyte integrative index are given in Table 2

Table 2

Statistical assessment of the mean value of the leuko intoxication index in spontaneous abortion and control groups

	spontaneous abortion N=111	control N=103	T	P
Leuko intoxication index	2.19±1.60	1.19±0.60	5.99	0.0000

As shown in the table, the leukocyte-intoxication index is increased in the arbitrary abortion group, which gives us the basis to examine its sensitivity and specificity during arbitrary abortion

Table 3

Lii sensitivity and specificity in spontaneous abortion

	Sensitivity	Specificity
Evaluation the test	<b>0.495</b>	<b>0.883</b>
95%CI	<b>0.402</b>	<b>0.822</b>
	<b>0.589</b>	<b>0.945</b>

Using the rock-analyzes, calculate the margin value of Leiko intoxication index .

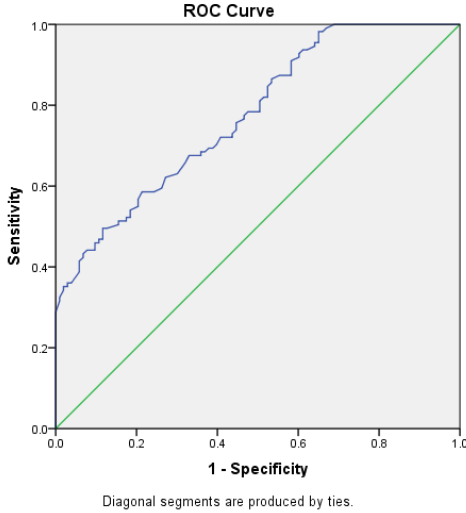


Fig.3

Area below the curve area = 0.774 + 0.03; p = 0.0000

Lii's marginal value for prediction was - 1.86. True positive, false positive, false negative and true negative value for arbitrary abot (Table 4)

Table 4

Lii as diagnostic test for spontaneous absorption

Results	True positive	false positive	false negative	true negative
сдл.	55	12	56	91
%	25.7	5.61	26.2	42.5

As shown in the table, the data prevents the true positive and genuinely negative consequences and the number of false results is low.

As the table shows, the sensitivity of the test is mediocre, and the specificity is quite high, which enables us to study the predictive cost and diagnostic accuracy of the test (Table 5).

As we can see, the predictable value of positive results is high and the negative result of the negative result and the diagnostic accuracy is secondary.

Regressive analysis has shown that the higher elevation of 1.86 increases chances of arbitrary abortion relative OR = 7.45 (95% CI: 3.67-15.11).

Table 5

Lee's predictive value and diagnostic accuracy during arbitrary abortion

	Positive results Predictable Value	Negative results Predictable Value	Diagnostic Accuracy
Evaluation test	<b>0.821</b>	<b>0.619</b>	<b>0.682</b>
95%CI	<b>0.729</b>	<b>0.541</b>	<b>0.620</b>
	0.913	<b>0.698</b>	<b>0.745</b>

The evaluation of the leukocytocyclone index is more informative in pregnant than the standard of white blood formula;

- Leiko intoxication index can be used as an additional test for predicting abortion abortion.
- Higher than 1.86 lari increases chances of arbitrary abortion relative.

At the next stage of the study, we studied white blood as well as a significant integral characteristic - neutrophilic lymphocytic (NLF) ratio. It reflects the nonspecific and specific protection ratio. The activation of neutrophil products can cause acute inflammation of mediators, stressful situations, tissue disinfecting products,

The neutrophilic lymphocyte rate indicators are shown in Table 6.

As shown in the table, in the spontaneous abortion, the neutrophilic lymphocyte ratio is relatively high compared to the control group. The results of the rock analysis are given in 6 diagrams

Table 6

Statistical assessment of neutrophilic lymphocyte ratio

Factor	spontaneous abortion	control	t	P
	Mean+Std. Dev.	Mean+Std. Dev.		
The neutrophilic lymphocyte rate	7.00+5.10	3.78+1.29	6.23	0.0000

The rock analyzes showed that the area below the curve = 0.779 + 0.032, shows high test of the test. And the marginal value is 6.35.

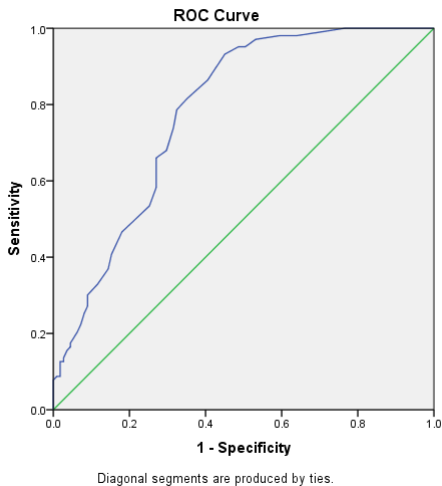


Fig.4



Based on this data and regressive analysis, we have genuinely positive, false positive truth

Negative and fraudulent share of NLR in assessing diagnostic tests of spontaneous abortion (Table 6).

Table 6

Evaluation of NLR as a diagnostic test for spontaneous absorption

	True positive	False positive	False negative	True negative
Abs	54	3	57	100
%	25.23	1.40	26.64	46.73

As shown in the table, the data prevents the true positive and true negative consequences and the number of false results is low.

These data allowed us to evaluate predictive value and diagnostic accuracy of diagnostic tests (Table 7)

Table 7

Sensitivity and specificity of silk during spontaneous abortion

	Sensitivity	Specificity
Evaluation the test	<b>0.486</b>	<b>0.971</b>
95%CI	<b>0.394</b>	<b>0.924</b>
	<b>0.579</b>	<b>1.00</b>

The sensitivity of the test when the value of NLR is greater than 6.35 is 0.486 and specificity - 0.971

As shown from the table, the sensitivity of the test is medium, and specificity is high, which enables us to study the predictive cost and diagnostic accuracy of the test (Table 8).

Table 8

NRL predictive value and diagnostic accuracy during arbitrary abortion

	Positive results Predictable Value	Negative results Predictable Value	Diagnostic Accuracy
Evaluation the test	<b>0.947</b>	<b>0.637</b>	<b>0.720</b>
95%CI	<b>0.889</b>	<b>0.562</b>	<b>0.659</b>
	<b>1.005</b>	<b>0.712</b>	<b>0.780</b>

As we can see, the predictive value of positive results is higher and the higher the negative result of the negative result and the diagnostic accuracy.

Results of regressive analysis are given in Table 9

Table 9

Regression coefficients and evaluation of the relative abilities of spontaneous abortion

	B	S.E.	P	OR	95% C.I.for OR	
NLR	3.45	0.61	0.000	31.579	9.443	105.608
Constant	-2.890	0.593	0.000	0.056		

As a result of regressive analysis we found that a high neutrophilic lymphocyte ratio above 6.35 increases the chances of arbitrary abortion.

Our research has shown that in the spontaneous abortion, NLR is not only increased compared to the control, but also has high sensitivity and specificity and therefore high prognostic value.

Considering that peripheral blood analysis is present in routine studies of pregnant women, the definition of leukocyte indexes is easy and cheap, and their use is recommended to detect the spontaneous abortion risk group.

Statistical evaluation factors of spontaneous abortions is given in table 9.

Table 9

Statistical assessment of the characteristics of pregnant women in the groups of spontaneous abortion and timely delivery.

		Control group		Spontaneous abortion		P
		Abs	%	abs	%	
Living conditions	Unsatisfactory	4	3.88	22	19.82	0.0003
	Lifting heavy objects more than 9 kg	2	1.94	11	9.91	0.0146
	Microclimate	10	9.71	23	20.72	0.0258
	Daily travel long distance	7	6.80	34	30.63	0.0000
	Hard work	36	34.95	67	60.36	0.0002
	Excess food intake	17	16.50	41	36.94	0.0007
	Nutritional disorder	23	22.33	64	57.66	0.0000
	High	10	9.71	23	20.72	0.0258
	intermittent sleep	42	40.78	66	59.46	0.0062
Extragenital diseases	Obesity	7	6.80	20	18.02	0.0134
	Hypothyroidism	4	3.88	19	17.12	0.0017
	Hypertension	0	0.00	5	4.50	0.0293
	Allergy	18	17.48	38	34.23	0.0052
	Varicose veins	1	0.97	14	12.61	0.0008
	Systemic diseases	0	0.00	7	6.31	0.0094
Gynecological history	Menarche	1	0.97	8	7.21	0.0231
	Violation of the menstrual cycle	3	2.91	30	27.03	0.0000
	Inflammatory diseases of the pelvic cavity	10	9.71	24	21.62	0.0171
	Uterine myoma	4	3.88	14	12.61	0.0215
Genetic factor	Congenital thrombophilia	1	0.97	8	7.21	0.0231
	medical abortion 4>	1	0.97	7	6.31	0.0400
	Antenatal fetal death	1	0.97	9	8.11	0.0133
	Difficult childbirth	0	0.00	7	6.31	0.0094
Pregnancy complications	anemia	17	16.50	63	56.76	0.0000
	Hypertension	1	0.97	8	7.21	0.0231
	flu	5	4.85	30	27.03	0.0000
	injury	2	1.94	14	12.61	0.0029
	retarded fetal growth	0	0.00	5	4.50	0.0293
	Progesterone	58	56.31	45	40.54	0.0210

	Iodine-containing drugs	9	8.74	33	29.73	0.0001
	Folic acid	82	79.61	101	90.99	0.0276
Obstetric Ultrasound	placenta base	18	17.48	8	7.21	0.0216

As shown in the table, there are no significant differences between groups of spontaneous abortions and positive results in education, family environment and bad habits, the frequency of unsatisfactory living conditions compared with arbitrary abortions and control groups.

Despite the fact that physical activity is not a risk factor, the abortion group is relatively high in frequency for those with more than 9 kg of cargo being transported and lead a physically active life. The influence of the production microclimate and daily long-distance travel has become significant.

In the control group, there was no effect on the effects of chemicals, including the presence of hypertension, chronic kidney disease, systemic diseases and complicated births. There was no sign of fetal growth.

Compared to the control of arbitrary abortion, there is a high frequency of over-feeding, eating habits and obesity. Sleep disturbances are relatively high - late sleep and intermittent sleep.

Among patients who have had an arbitrary abortion, the frequency of allergies and varicose diseases is relatively high, and more often in history: hypothyroidism, delayed menstrual cycle, menstrual disorder, pelvic inflammatory diseases, uterine fibroids, more than 4 induced abortions, Prenatal death.

It is worth noting the high incidence of thrombophilia in the group of arbitrary abortions.

From complications of abortion in pregnant women to pregnant women are relatively high: anemia, hypertension, influenza, trauma.

At the next stage of the study, using the characteristics for which a significant difference was made in spontaneous abortion and control groups, a regression analysis was performed (Table 10).

Table 10

Assessment of relative chances of

	B	S.E.	P	OR	95% C.I.for OR	
Daily travel long distance	1.47	0.56	0.0088	4.34	1.45	13.03
Stressful work	1.85	0.49	0.0002	6.36	2.43	16.66
Intermittent sleep	1.74	0.50	0.0005	5.72	2.15	15.19
Violation of the menstrual cycle	2.29	0.81	0.0049	9.91	2.01	48.94
high blood pressure	2.73	1.38	0.0479	15.26	1.03	227.24
Anemia	1.42	0.43	0.0009	4.14	1.78	9.62
Flu during pregnancy	1.83	0.69	0.0076	6.24	1.63	23.90
Placenta placement in based	-2.40	0.84	0.0043	0.09	0.02	0.47
Leukocytes	0.28	0.08	0.0008	1.32	1.12	1.55
Hemoglobin	-0.03	0.01	0.0142	0.97	0.94	0.99
Constant	-2.35	1.79	0.1900	0.10		

As shown in the table, rising arbitrary abortion risks:

Daily travel, stressful work, intermittent sleep, menstrual cycle disturbance, hypertension, anemia, flu, leukocytes increase, and lowering the placenta location in the base and hemoglobin high value.

### Conclusions:

Almost half of the patients have leukocytes, 30% of them - more than 15,000, and a large number of epithelial and mucus. 50% - cervicitis, 6.7% endometrial polyps. In arbitrary abortion it is high in chlamydia (23%), as well as mycoplasma (20%) and urerapalism (20%),

2. The evaluation of the leukocytocyclone index is more informative in pregnant than the standard of white blood formula;

The leukocytocyclic index can be used as an additional test for predicting abortion abortion.

Higher than 1.86% increases chances of arbitrary abortion

3. Neutrophil lymphocyte ratio in the marginal sense - 6.3 is a spontaneous abortion marker with medium sensitivity and high specificity.

High neutrophilic lymphocyte ratio above 6.35 increases chances of arbitrary abortion relative OR = 7.45 (95% CI: 3.67-15.11).

4. Reliable positive correlation with spontaneous abortions: more than 9kg wearing gravity -  $r = 0.167$  \*,  $p = 0.015$ ; Daily travel for a long distance -  $r = 0.303$  \*\*,  $p = 0.000$ ; Unsatisfactory living conditions -  $r = 0.244$  \*\*,  $p = 0.000$ ; Excess food intake -  $r = 0.230$  \*\*,  $p = 0.001$ ; Allergy -  $r = 0.190$  \*\*,  $p = 0.005$ ; Hypothyroidism -  $r = 0.213$  \*\*,  $p = 0.002$ ; Nutrition Nutrition -  $r = 0.359$  \*\*,  $p = 0.000$ ; High physical activity -  $r = 0.0152$  \*,  $p = 0.026$ ; Stress work -  $r = 0.254$  \*\*,  $p = 0.000$ ; Sleep Sleep -  $r = 0.187$  \*\*,  $p = 0.006$ ; Obesity -  $r = 0.169$  \*,  $p = 0.013$ ; Varicose disease of veins -  $r = 0.228$  \*\*,  $p = 0.00$ ; Menstruation cycle disorder -  $r = 0.334$  \*\*,  $p = 0.000$ ; Inflammatory diseases of small pelvic cavity -  $r = 0.163$  \*,  $p = 0.017$ ; Uterine myoma -  $r = 0.157$  \*,  $p = 0.021$ ; Placenta-base -  $r = -.0157$  \*,  $p = 0.022$ ; Delayed landmark -  $r = 0.155$  \*,  $p = 0.023$ ;

5. The risk of arbitrary abortion increases: daily travel, stressful work, intermittent sleep, menstrual cycle disturbance, hypertension, anemia, flu, leukocytes, and decrease - the position of placenta in the base and the higher average mean of hemoglobin.

## **Practical recommendations**

To prevent arbitrary abortion it is recommended:

Assessment of predictive factors we set out and set a risk group for appropriate surveillance and prevention.

- Define peripheral blood indexes and assess the risk of spontaneous abortion.
- Screening and treatment of genital infections.
- Reproductive aged women should have regular schedule of work, adequate sleep, load and pay balance.