

ნ. კინტრია, ი. მამათავერიშვილი  
დ. მიქელაძე

ორსულობის  
დრომდემიუტანლობა და  
ნაადრევი მშობიარობა

2008 წ.

მონოგრაფია ეხება თანამედროვე მედიცინის უაღრესად აქტუალურ პრობლემებს. ორსულობის დრომდემიუტანლობა და მშობიარობის მართვა ნაადრევი მშობიარობის დროს დღემდე მოიცავს მრავალ სადაო საკითხს. მონიგრაფიაში მოცემულია თანამედროვე სამედიცინო ლიტერატურის მონაცემების და ავტორთა მიერ ჩატარებული მრავალწლიანი სამეცნიერო კვლევების ანალიზი მტკიცებითი მედიცინის მოთხოვნების საფუძველზე და განკუთვნილია მეან-გინეკოლოგთა ფართე წრისათვის.

რედაქტორი: მედიცინის დოქტორი დ. სიგუა

რეცენზენტები: მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი პროფესორი ზივიბეგ ბიბილეიშვილი, მედიცინის დოქტორი, ასოცირებული პროფესორი კიორგოი თევდორაშვილი

ოსულობის დრომდემიუტანლობა და ნაადრევი მშობიარობა თანამედროვე მეანობის ერთ-ერთი გადაუჭრელი პრობლემაა.

თუ ორსულობის დრომდემიუტანლობა ყოველთვის წარმოადგენდა პერინატალური სიკვდილობისა და ავადობის ერთ-ერთ განმსაზღვრელ პათოლოგიას, დღეს ეს საკითხი ჩვენი ქვეყნის მოსახლეობისთვის გახდა განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი და მტკივნეული. უკანასკნელი ათეული წლების მანძილზე ჩვენს მიერ ჩატარებულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ გასული საუკუნის 90- იან წლებში, როგორც ბუნებაში მიმდინარე, ასევე სოციალურ-ეკონომიურმა კატაკლიზმებმა, ღრმა კვალი დატოვეს ადამიანთა ცნობიერებაში, მაგრამ თანდათანობით ცხოვრების პირობების გაუმჯობესებამ, შედარებითმა სიმშვიდემ, იძულებით ადგილგადანაცვლებულ პირთა ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში ნაცვლად მწვავე პროცესებისა, ჩამოაყალიბა გარკვეული ტენდენცია პროცესის ქრონიკულ ფაზაში გადასვლის, რამაც ობიექტური გამოხატულება ჰპოვა ე.წ „სტრესმოლოდინის ფენომენის“ ჩამოყალიბებაში. მიმდინარე წლის აგვისტოში განვითარებულმა მოვლენებმა ყველა ეს პროცესები კვლავ მწვავე ფაზაში გადაიყვანა და საჭირო გახდა მათი ხელახალი შესწავლა.

განვითარებულ ქვეყნებში პერინატალური სიკვდილობისა და ავადობის რედუცირების პრობლემის გადაწყვეტა წარმატებით ხორციელდება სპეციალური პრევენციული პროგრამებით. ამგვარი პროგრამების დაფინანსება ყოველწლიურად სახელმწიფოს უჯდება რამდენიმე მილიონი დოლარი. გასული საუკუნის 90-ანი წლების დასაწყისიდან, ჩვენს ქვეყანაში შექმნილი არაორდინარული გარემო პირობების გამო, დემოგრაფიულმა პროცესმა განსაკუთრებით მწვავე ხასიათი მიიღო და აშკარა კრიზისში გადაიზარდა. აღნიშნული პრობლემა მჭიდროდ უკავშირდება ორსულობის დრომდემიუტანლობის და მასთან

დაკავშირებული პერინატალური სიკვდილობის მატების პრობლემას. საკმარისია აღინიშნოს, რომ დადუპულ ბავშვთა 40-50% მოდის დღენაკლულებზე. საქართველოში ორსულობის დრომდემიუტანლობის პროცენტი უკანასკნელ ხანებში მნიშვნელოვნად გაიზარდა და არასრული მონაცემებით 12-14%-ს შეადგენს. მკურნალობის უეფექტობა განპირობებულია მრავალი ფაქტორით, მათ შორის წამყვანია ისეთი მიზეზები, როგორცაა ორსულობის ნაადრევი შეწყვეტის ეტიოლოგიის და პათოგენეზის არასრული შესწავლა, მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების ეფექტური და გამოსაყენებლად მარტივი მეთოდების ნაკლებობა, ორსულობის დრომდემიუტანლობის პათოგენეზური მკურნალობის საკითხებში ახრთა სხვადასხვაობა და ბოლოს ომის საშინელება, რომელიც თავს დაატყდა ჩვენს ქვეყანას.

გამომდინარე ზემოაღნიშნულიდან, დღის წესრიგში მწვავედ დადგა საკითხი როგორც ეფექტური და დინამიური მკურნალობის მეთოდების, ასევე ახალი ორგანიზაციული ფორმების შემუშავებისა, რომელიც უზრუნველყოფს ორსულებისა და მშობიარეთათვის ხელმისაწვდომი ეტაპობრივი მაღალკვალიფიციური დახმარების გაწევას, განსაკუთრებით კი ექსტრემალურ პირობებში.

ამრიგად, ძალიან დიდი მნიშვნელობა ენიჭება იმ გამშვები მექანიზმების ღრმა მეცნიერულ შესწავლას, რომელიც განაპირობებს ნაადრევი მშობიარობის დაწყებას.

ამ მიმართებით ლიტერატურაში მოიპოვება უამრავი ახალი მიგნებები, მაგრამ ბევრი მათგანი ურთიერთ გამიმრიცხავია, რაც აძნელებს მათ პრაქტიკაში დანერგვას. უკანასკნელი წლების გამოკვლევებით ორსულობის დრომდემიუტანლობის პათოგენეზის შესწავლაში უდიდესი ყურადღება ეთმობა ამ პათოლოგიის დროს უჯრედის დონეზე მიმდინარე ცვლილებებს, საქართველოში ამგვარი გამოკვლევები ძალიან მცირერიცხოვანია, მიუხედავად იმისა, რომ ნაადრევი მშობიარობის მაჩვენებელი საკმაოდ მაღალია, მაგალითად ქ. თბილისში სხვადასხვა სამედიცინო დაწესებულებების

მონაცემებით ეს მაჩვენებელი მერყეობს 7,7-25,7% (6. მერაბიშვილი თანაავტორებით).

გამომდინარე ზემოაღნიშნულიდან, წინამდებარე შრომის მიზანს წარმოადგენდა საქართველოს სინამდვილეში შეგვესწავლა ორსულობის დრომდე მიუტანლობის რეალური მდგომარეობა, ამ პათოლოგიის ეპიდემიოლოგია, დაგვედგინა ქვეყანაში შექმნილი სიტუაციის, ინტრანატალური ინფექციების და სხვა უარყოფითი ფაქტორების ხედრითი წონა ამ პათოლოგიის განვითარებაში, შეგვესწავლა საშიელოსნოს ნაადრევი კუმშვადობის გამშეები მექანიზმები მოლეკულურ დონეზე და შეგვემუშაებინა ქრონიკული და მწვავე ექსტრემალური პირობების ფონზე მიმდინარე ორსულობის დროს თანამედროვე ეპიდემიოლოგიური პრევენციული პარაკლინიკური და კლინიკური მეთოდების გამოყენებით პათოგენეზური მკურნალობის ორგანიზაციული სისტემა, რაც შესაძლებელს გახდის საქართველოში პერინატალური ავადობის და მოკვდავობის შემცირებას.

## ლიტერატურის მიმოხილვა

### 1.1. ორსულობის დრომდემიუტანლობის ეპიდემიოლოგია

ეპიდემიოლოგიის ძირითადი პოსტულატი მდგომარეობს იმაში, რომ ყოველი კლინიკური გადაწყვეტილება უნდა ემყარებოდეს მკაცრად დასაბუთებულ ფაქტებს. ამ კონტექსტში გავრცელდა ისეთი ტერმინები, როგორიცაა ფაქტებზე დამყარებული მედიცინა "Evidens based medicine" (26) Gakkett-ის 1991 განმარტებით დამადასტურებელ ფაქტებზე დამყარებული მედიცინა „არის კეთილსინდისიერი ზუსტი და გააზრებული გამოყენება კლინიკური გამოკვლევებისა კონკრეტული ავადმყოფის სამკურნალოდ.“

სხვადასხვა პროფილაქტიკურ და სამკურნალო ღონისძიებათა ეფექტურობის შესახებ სწორი შეხედულებების ჩამოყალიბება პერინატოლოგიაში და კლინიკურ მედიცინაში მნიშვნელოვან წილად განისაზღვრება მიღებული შედეგების ანალიზის დროს თანამედროვე კლინიკური ეპიდემიოლოგიის მეთოდების გამოყენებით (24).

კლინიკური ეპიდემიოლოგიის მეთოდების დანერგვა, უკანასკნელ ხანებში გახდა სტიმული მასალის შეგროვებისა, განზოგადებისა და ინტერპრეტაციისა, ტექნოლოგიის დახვეწისა და პერინატოლოგიაში საერთაშორისო მრავალცენტრული სამეცნიერო გამოკვლევების ჩატარებისა. კვლევის შედეგების განხილვასა და სამოქმედო ტაქტიკის საბოლოო შერჩევისათვის მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ამა თუ იმ კონტროლირებადი რანდომიზირებული გამოკვლევის მონაცემების უშუალო ანალიზი და მეტა-ანალიზი. რანდომიზირებული კონტროლირებადი გამოკვლევები წარმოდგენას იძლევიან ამა თუ იმ ჩარევის სარგებლიანობისა და რისკის ხარისხზე, ხოლო მეტა-

ანალიზი შესაძლებლობას იძლევა განზოგადდეს სხვადასხვა განსხვავებულ მასშტაბიანი გამოკვლევების შედეგები და მოხდეს მათი ინტერპრეტაცია როგორც ცალკე, ასევე ერთობლიობაში სხვა გამოკვლევებთან ხარისხის სტანდარტების შესაბამისად (79).

მეანობა-გინეკოლოგიაში და პერინატოლოგიაში სამეცნიერო-კვლევითი სამუშაოს ჩატარებისა და მიღებული შედეგების ინტერპრეტაციის დროს კვლევის ეპიდემიოლოგიური მეთოდების გამოყენების აუცილებლობაზე მიუთითებს გამეფებული პოლიპრაგმაზია ორსულობის დრომდემიუტანლობის რისკის დროს, გესტაციური და ქრონიკული პიქერტენზიის დროს, პლაცენტარული უკმარისობისას და სხვა (214). კლინიკური ეპიდემიოლოგიის მეთოდების ცალკეული ელემენტის პრაქტიკაში გამოყენების შესაძლებლობის მაგალითია ორსულობის ზოგიერთ გართულებათა პროფილაქტიკის და მკურნალობის ეფექტურობის ანალიზი მულტიცენტრული გამოკვლევების ფარგლებში. ასე მაგ. ორსულობის გართულებათა პროფილაქტიკის მეთოდები პლაცენტარული უკმარისობის ფონზე ემყარება მისწრაფებას, რომ შემოქმედება მოახდინონ საშვილოსნო-პლაცენტარული სისხლის მიმოქცევის ცალკეულ კომპონენტებზე, როგორცაა სისხლის რეოლოგიური თვისებები, ენდოთელიალური ფაქტორი, ეიკოზანოიდების ცვლა, კალციუმის დეფიციტის გავლენა და სხვა. ამ მიზნით ნაცადი იყო გამოყენებინათ ასპირინის მცირე დოზები, W-3 გაუჯერებელი ცხიმოვანი მჟავები, კალციუმის პრეპარატები. ეს პროფილაქტიკური გამოკვლევები ეყრდნობოდა ზოგიერთ პუბლიკაციებს, სადაც ტრადიციულად იცავდნენ განსაზღვრულ კვებით რეჟიმს. მაგ. პიპოთეზა კალციუმის უკმარისობის როლზე პიქერტენზიული გართულების განვითარებაში ეყრდნობოდა დაკვირვებებს, რომელიც აწარმოეს ეთიოპიური პოპულაციის ორსულებზე, ინდიელთა მაიას ტომის და გვატემალას მცხოვრებლებზე. ცნობილია, რომ მათი საკვები შეიცავს ბევრ კალციუმს. მაიას ტომის ორსულებს ძალიან იშვიათად უვირთარდებათ ორსულთა გესტოზები და ეკლამფსია.

მოცემული ჰიპოთეზის შესაბამისად ორგანიზმის კალციუმით არასაკმარისი მომარაგება იწვევს არტერიული წნევის მომატებას – პარათირეოიდული ჰორმონის გამოიშუშაგებისა და ასევე რკინის გამოყოფის გაძლიერების გამო, რადგან ეს უკანასკნელი ხელს უწყობენ სისხლძარღვთა კედლის გლუკოუნთოვანი ელემენტების კუმშივითი აქტივობის ზრდას და სისხლძარღვთა შემავიწროებელ ეფექტს (166. 302).

ფიქრობენ, რომ კალციუმის პრეპარატების მიღებამ კვებითი დანამატების სახით, შეიძლება შეამციროს ორსულებში ჰიპერტენზიის სიხშირე, ასევე დააქვეითოს საშვილოსნოს მუსკულატურის კუმშივითი აქტივობა და ხელი შეუწყოს ნაადრევი მშობიარობის თავიდან აცილებას (14). განიხილება ასევე თევზის ქონის შესაძლო ეფექტი ნაადრევი მშობიარობის და ნაყოფის ზრდა-განვითარების ჩამორჩენის პროფილაქტიკაში, და ორსულთა ჰიპერტენზიის პროფილაქტიკის საქმეში. ეს მოსახრება ეყრდნობა იმ ფაქტს, რომ გულსისხლძარღვთა დაავადებანი იშვიათად გვხვდება ესკიმოსებში-გრენლანდიის მცხოვრებლებში, რომლებიც ძირითადად იკვებებიან თევზით. ასევე არსებობს მონაცემები, რომ თევზის პროდუქტებით უპირატესი კვება არეგულირებს ნაყოფის მასის მატებას (150). გათვალისწინებული იყო აგრეთვე მონაცემები იმის შესახებ, რომ ნახევრადგაჯერებული ცხიმოვანი მჟავები, რომელსაც უხვად შეიცავს თევზეული, დადებით გავლენას ახდენენ ეიკონაზოიდების ცვლაზე და აქვეითებენ სისხლის სიბლანტეს, დადებითად მოქმედებენ ტვინის განვითარებაზე, ასპირინის ფარმაკოდინამიკური ეფექტის მრავალწლიანი და მრავალმხრივი შესწავლის შედეგად დაიწყეს ასპირინის მცირე დოზების გამოყენება ორსულ ქალებში პროფილაქტიკის მიზნით (2). კალციუმის პრეპარატების პროფილაქტიკური გამოყენების მიზანშეწონილობა კვლავ სადაოდ რჩება. სწორედ ამ მაგალითზე შეიძლება იმის დემონსტრირება, თუ რა მნიშვნელობა ენიჭება მეტა-ანალიზს ამ მეთოდისადმი დადებითი ან უარყოფითი დამოკიდებულებების გადაწყვეტაში. სახელდობრ Eბბწბ-იმ და მისმა თანამშრომლებმა 12 რანდომიზირებული, კონტროლირებადი გამოკვლევის



სისტემატური ანალიზის საფუძველზე შეარჩიეს 6 შრომა, დაკვირვება ნაწარმოები იყო 1700 ქალზე, რომლებიც 20 კვირის ორსულობის ვადის შემდეგ ღებულობდნენ ყოველდღე 2 გრამ. კალციუმს გამოთვალეს შესაძლებლობათა შეფარდება Odds Ration (OR) და 95% სარწმუნოების ინტერვალი Confidence intervale (CI) ამ მაჩვენებელთა ყოველი გამოკვლევისათვის (კალ-ცალკე და მათი შეუღლებისას, მეტა-ანალიზის პროცესში.

მიღებულ იქნა საიმედო შედეგები. კალციუმის პროფილაქტიკური მიღების ფონზე ორსულთა ჰიპერთენზია ორჯერ შემცირდა OR-0.44, 95%, CI 0,33-0,59 მაგრამ ამასთან ვერ იქნა გამოვლენილი დადებითი ეფექტი ორსულობის დრომდემიუტანლობის პროფილაქტიკის თვალსაზრისით ავტორები მივიდნენ იმ დასკვნამდე, რომ კვებითი დანამატების სახით კალციუმის პრეპარატების დანიშვნა რუტინული პროფილაქტიკური დანიშნულების სახით, ნაადრევი, ვინაიდან დაკვირვებათა რიცხვი საკმარისი არ არის, რათა ვიმსჯელოთ ორსულობის დროს კალციუმის სისტემატური მიღების ეფექტურობაზე და უსაფრთხოებაზე. რანდომიზირებული გამოკვლევები ამ მიმართებით უნდა გაგრძელდეს. ნახევრადგაჯერებული ცხიმოვანი მჟავების პროფილაქტიკური მიზნით 2,7 გ/დღის მიღების ეფექტურობა შემოწმდა მრავალცენტრული რანდომიზირებული პლაცებო-კონტროლირებადი გამოკვლევების ჩატარებით (Fish Oil Trials im Pregnancy-Fotyp). ამ ექსპერიმენტში მონაწილეობდნენ რუსეთის მეცნიერებიც. გამოკვლევები ჩატარდა 841 ქალზე დამძიმებული რეპროდუქტიული ანამნეზით. (ნაადრევი მშობიარობა, გესტაციური ჰიპერტენზია და სხვა) და 559 მრავალნაყოფიანი ორსული. პლაცებოს სახით ენიშნებოდა ზეთუნის ზეთი, ხოლო დაკავშირებისათვის ნახევრად გაჯერებული ცხიმოვანი მჟავები (ნბცმ) 6,1 გ/დღეში). გამოკვლევებში ჩასმულ იქნა 133 ორსული გესტოზის დაწყებითი სტადიით. დისკრეტული ანალიზის მეოხებით გამოვლინდა განმეორებითი ნაადრევი მშობიარობის სიხშირის მნიშვნელოვანი შემცირება ერთნაყოფიან ორსულებში 9,31%) იქ სადაც იყო ნახშიარი პლაცებო და

21% მათ შორის ვისაც ეძლეოდა თევზის ქონი (CO-O,54; (95% CI 0.30-0,98). ამავე დროს მრავალნაყოფიანი ორსულობის დროს გამოხატული ეფექტი ვერ იქნა შემჩნეული. ეს გამოკვლევა ჩატარდა ჩრდილოეთის პოპულაციებში (286). ამ მონაცემების ანალიზისას აუცილებლად იპყრობს ყურადღებას ნაადრევ მშობიარობათა რისკის სარწმუნო შემცირება ეკოლოგიური პირობებისა და მოსახლეობის კვებითი რეჟიმის გათვალისწინებით. საყურადღებოა, რომ ნგცმ-ის დანიშვნა 5,1 გ. დღეში ორსულობის ადრე ვადებიდან ორსულობის ჩვეული დრომდე მიუტანლობის დროს, ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომის ფონზე ხელს უწყობს ორსულობის გახანგრძლივებას 37 კვ. ვადამდე. ყველა დროული ახალშობილის მასა აღემატებოდა 2500 გრამს. (6,70). ამავე დროს შეიმჩნებოდა თევზის ქონის დადებითი გავლენა ლიპიდების ცვლაზე პლაცენტის უკმარისობის რისკის მქონე ქალებში (13), ასევე შეიმჩნეოდა თრომბოციტების აგრეგაციასა და თრომბოქსინ A<sub>2</sub>- ის სინთეზის შემცირება ორსულთა ჰესტოზების დროს (197. 98), რაც მიგვანიშნებს საკითხის შემდგომი შესწავლის პერსპექტიულობაზე. ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს გამოკვლევებში ჩართვის კრიტერიუმების სწორად შერჩევას, ვინაიდან ეს ძალიან დიდ გავლენას ახდენს მიღებული შედეგების ანალიზზე. ამის დამტკიცება ადვილია ჰესტოზების ასპირინის მცირე დოზებით (60 მგ. დღეში) II ტრიმესტრიდან მკურნალობის რანდომიზირებული პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევით. COLLABORATIVE LOW DOSE ASPIRIN STUDY IN PREGNANCY CLASP, 1994.

გამოკვლევაში ჩართული იყო 9364 ქალი 16 ქვეყნის 213 ცენტრიდან, მათ შორის 74% ჰესტოზის პროფილაქტიკისათვის, 12% (დამძიმებული რეპროდუქციული ხანდაზმული ასაკი ან მრავალნაყოფიანი ორსულობა) ნაადრევი მშობიარობის პროფილაქტიკის და 14% მკურნალობის მიზნით. გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ ასპირინის დანიშვნა არავითარ გავლენას არ ახდენს ჰესტოზის სიხშირეზე, მკედრადშობადობის მანევრებელზე. სამაგიეროდ ასპირინის დანიშვნა არსებითად აქვეითებდა ნაადრევი მშობიარობის

აღბათობას (19,7 ძირითად ჯგუფში და 22,2 საკონტროლო ჯგუფში აბსოლუტური კლება 2,5 (CD 09) მშობიარობის ყოველ 100 ნამკურნალებზე ( $P=0,003$ ) ეს შემთხვევა სწორუპოვარი მაგალითია კლინიკურ-ეპიდემიოლოგიური კვლევის მეთოლოგიური უზრუნველყოფისა. მრავალცენტრულ გამოკვლევათა განზოგადება არ იძლევა შესაძლებლობას, რომ რეკომენდაცია გაუწიოთ ასპირინის მცირე დოზების გამოყენებას ორსულთა საერთო პოპულაციაში (5).

რუსეთის გამოცდილება CLAPS-ის ფარგლებში ემყარებოდა 506 ორსულობის მართვის გამოცდილებას. აღნიშნულ კონტიგენტში ძალიან ბევრი იყო დამძიმებული ანამნეზის მქონე ორსულები, რამაც მოახდინა გავლენა მიღებულ შედეგებზეც. ასპირინის მცირე დოზებით მიღების დადებითი ეფექტი იყო არა მარტო ნაადრევი მშობიარობის რიცხვის შემცირება, არამედ შედარებით შემცირება იმ ახალშობილთა რაოდენობისა, რომელთაც ჰქონდათ სხეულის მცირე მასა (5,6 და 12,6%). ასევე ნაკლები იყო ნაყოფის განვითარებაში ჩამორჩენაც (287 147). სადღეისოდ მოგროვილი მასალა და გამოცდილება ორსულობის გართულებული მიმდინარეობის მართვისა საფუძველს იძლევა პირველ რიგში განვიხილოთ ასეთი გამოკვლევების სტრატეგია. ცნობილია, რომ პროფილაქტიკური ღონისძიებების გატარებისას იგი შეიძლება იყოს როგორც პოპულაციური, ასევე რისკის ჯგუბისადმი მიმართული. ამასთან ერთად რისკ-ფაქტორების გამოყოფის დროს საჭიროა მივიღოთ მხედველობაში, რომ პათოლოგიური მდგომარეობანი ხშირად განპირობებულია მრავალი ფაქტორით, მაგრამ ამ დროს, როგორც წესი ცალკეული ფაქტორების ჯამი არ სუმირდება, არამედ მრავლდება. ამავდროს შედარებით მაღალი ინდივიდუალური ეფექტი პროფილაქტიკური ღონისძიებებისა აღინიშნება მაღალი რისკის ჯგუფში ასე მაგ. გულსისხლძარღვთა დაავადებების დროს პლაცენტარული უკმარისობის და ნაადრევი მშობიარობის რისკი შეიძლება წარმოვიდგინოთ პირამიდის სახით. ამ პათოლოგიის განვითარებაში ინდივიდუალური რისკი აღენიშნებათ

ადამიანებს, რომლებიც პირამიდის მწვერვალზე არიან ანუ რისკ-ფაქტორების გამოხატვის მაღალი ხარისხის მქონეებს, ხოლო ავადობისა და სიკვდილობის ზოგადი სტრუქტურა პოპულაციაში განისაძღვრება პირამიდის ფუძით, - დაბალი ან ზომიერი რისკის მქონე პაციენტებით.

თანამედროვე პირობებში მეან-გინეკოლოგისა და პერინატოლოგის ყოველდღიურ საქმიანობაში ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს რანდომიზირებული პლაცებო-კონტროლირებადი გამოკვლევების მიმოხილვის სისტემატურ შედგენას მათი პრაქტიკაში გამოყენების მიზნით.

ზემოთაღნიშნული ნაადრევი მშობიარობის პროფილაქტიკა თევზის ქონის გამოყენების შედეგად, უაღრესად მნიშვნელოვანი ფაქტია, ვინაიდან ლიტერატურის მონაცემებით მსოფლიოში წელიწადში 9,1 მილიონი ასეთი ბავშვი იბადება (43). ჯანმრთელობის დაცვის საერთაშორისო ორგანიზაციის მონაცემებით 17% დაბადებული ახალშობილებისა იბადება დაბალი მასით. ამრიგად მკურნალობისა და პროფილაქტიკის ადექვატური მეთოდის არჩევა მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის დროს მოითხოვს ორსულთა მოცემული პოპულაციისთვის ძირითადი პათოლოგიის, ეკოლოგიური პირობების, ეკონომიკურ-პოლიტიკური სიტუაციის, მოსახლეობის კვების რეჟიმის და სხვა მკაფიო და ჩამოყალიბებულ ცოდნას.

პირველ ეტაპს წარმოადგენს შესასწავლ ტერიტორიაზე ამა თუ იმ პათოლოგიური პროცესის გავრცელების სიხშირის შესწავლა. ამ გამოკვლევის მონაცემები შესაძლოა გამოყენებულ იქნას ეტიოლოგიური ჰიპოთეზის ფორმირებისთვის. აგრეთვე შეიძლება საფუძვლად დაედოს ორგანიზაციულ-ადმინისტრაციულ მოქმედებას. შემდეგი ეტაპი უნდა იყოს შესასწავლი პათოლოგიის აღმოცენებისა და გავრცელების განმაპირობებელი და ხელშემწყობი ფაქტორების შესწავლა. აქვე შედის ეთიოლოგიური ჰიპოთეზების შექმნა და ადრე არსებული ჰიპოთეზების გადამოწმება. ანალიზური გამოკვლევების შედეგად ხდება რისკის ფაქტორების გამოყოფა და რისკის ჯგუფების შედგენა მოსახლეობაში. (140).

მესამე ეტაპზე ექსპერიმენტული შემოქმედების გზით შეიძლება დადგინდეს ანალიზური აზროვნებით გამოყოფილი რისკის ფაქტორების გავლენის ხარისხი პროცესის მიმდინარეობაზე შეფასდეს ექსპერიმენტული შემოქმედების ეფექტურობა. შემუშავდეს და აპრობირებულ იქნას ეფექტური მასიური პროფილაქტიკის ღონისძიებები (138). ჩამოთვლილი ეტაპების დაცვა მნიშვნელოვანია სამეანო-გინეკოლოგიური პათოლოგიის შესწავლის დროსაც. სპეციალური ლიტერატურის ანალიზი გვიჩვენებს, რომ როგორც ეპიდემიოლოგიაში საერთოდ, ასევე სამეანო-გინეკოლოგიური პათოლოგიის რისკის ფაქტორების შესწავლისას შედარებით ხშირად იყენებენ ორი ტიპის გამოკვლევებს: კოჰორტული (cohort study) მეთოდის და მეთოდი „შემთხვევა-კონტროლი“ (Case-control study) (258.211) კოჰორტული კვლევის გამოყენებისას წინასწარ შეირჩევა საკმაოდ დიდი ჯგუფი პირებისა და მას შემდეგ, როცა ჯგუფი შედგენილია იგი იყოფა ჯგუფებად, რომელშიც „ექსპონირებულია“ ან არ არის „ექსპონირებული“ შესასწავლი ფაქტორი ან ფაქტორები. შემდეგში ხანგრძლივი დროის მანძილზე, ადამიანთა ამ ჯგუფზე წარმოებს დაკვირვება და დაკვირვების დროს გასვლის შემდეგ განისაზღვრება დაავადებულთა წილი, ცალ-ცალკე ჯგუფებში, სადაც ესა თუ ის ფაქტორი იყო „ექსპონირებული“ ან არ იყო „ექსპონირებული“. ამ ეპიდემიოლოგიური კოჰორტული გამოკვლევის შედეგები ფიქსირდება შემდეგნაირად:

	შესასწავლი	ფაქტორის ზემოქმედება
	დიახ	რა
დაავადებულნი	a	b
ჯანმრთელები	c	d

„შემთხვევა-კონტროლი“-ს მეთოდით მიღებული შედეგები ფიქსირდება ანალოგიური (კხრილებით a.b.c.d. ციფრების მიღების ხერხი არსებითად განსხვავდება. მეთოდის გამოყენებისას ავადმყოფთა ჯგუფი წინასწარ ცნობილია და ამ ჯგუფისათვის შეირჩევა შესაფერისი ჯანმრთელი მოხალისეების ჯგუფი. ე.ი ადამიანები, რომელთაც ეს პათოლოგია არ აღენიშნებათ, საკონტროლო ჯგუფის სიდიდე ცვალებადია.

ზემოთ აღნიშნული გამოკვლევების მიხედვით გამოიყავით მანქენებლები, რომლებიც შესაძლებლობას იძლევიან დადგინდეს სხვადასხვა ფაქტორების როლი ამ პათოლოგიის განვითარებაში. დიდ უმრავლეს შემთხვევაში ეს მანქენებლები ასახავენ არა შედეგ-მიზეზობის კავშირს, არამედ სტატისტიკურ კავშირს შესასწავლ მოვლენებს შორის. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, რაოდენობრივი მანქენებლები შესაძლებლობას იძლევიან გამოვავლინოთ ფაქტორები, რომლებიც უფრო ხშირად გეხვდებიან დაავადებულთა შორის, ვიდრე ჯანმრთელებში. ამ პოზიციიდან თანაბარ მდგომარეობაში აღმოჩნდებიან დაავადების სიმპტომების ამსახველი ფაქტორები და ფაქტორები, რომლებიც გარკვეულ პირობებში შეიძლება გახდნენ ორსულობის ამა თუ იმ გართულების განვითარების მიზეზი. ეს უკანასკნელნი კი წარმოადგენენ გარკვეულ ინტერესს შესწავლის თვალსაზრისით. უნდა აღინიშნოს, რომ სტატისტიკური კავშირის „ფაქტორი-დაავადება“ ანალიზისათვის გამოყენებული მანქენებლები პირობითად იყოფიან ორ ჯგუფად. პირველ ჯგუფს განეკუთვნებიან მანქენებლები, რომლებიც გარკვეულწილად გამოხატავენ კონკრეტული ფაქტორის როლს ამა თუ იმ გართულებათა საერთო ჯამში. ამ მანქენებლებს განეკუთვნებიან: ატრიბუტული რისკი, პოპულაციური ატრიბუტული რისკი, ატრიბუტული პროცენტი, პოპულაციური ატრიბუტული რისკის პროცენტი. ამ მანქენებლების გამოთვლა ხდება მხოლოდ „ფაქტორ-მიზეზ“-ებისათვის, ხოლო ფაქტორ-სიმპტომისათვის ეს მანქენებელი არ გამოითვლება. მეორე ჯგუფში შედიან მანქენებლები, რომლებშიც ერთმანეთს ედრება ჯგუფებს

შორის ავადობის დონეები შესასწავლი ფაქტორით არსებობის ან არარსებობის პრინციპით. მაჩვენებელთა ამ ჯგუფს განეკუთვნება: შედარებითი რისკი, პოპულაციური ფარდობითი რისკი, შანსების თანაფარდობა ჯგუფების მაჩვენებელთა გამოთვლის მეთოდის შესაძლებლობას იძლევა ყოველი მათგანისათვის მივიღოთ ნდობილ ინტერვალი რაოდენობრივი მნიშვნელობისა (26).

მოვიყვანოთ ზოგიერთი ზემოქანამოთვლილი მაჩვენებლების მახასიათებლები: შანსების თანაფარდობა/Odds ratio/. ამ მაჩვენებლის გამოსათვლელად იღებენ ავადგახდომის ალბათობისა და ჯანმრთელად დარჩენის ალბათობათა შეფარდებას იმ პირთა ჯგუფში, რომელთაც აღენიშნებათ მოცემული ფაქტორი, და იყოფა ასეთსავე თანაფარდობაზე იმ ადამიანთა ჯგუფისა, რომელთაც ეს ფაქტორი არ აღენიშნებათ.

შეფარდებითი რისკი /relation risk/ ასახავს ავადობის შეფარდებას ექსპონირებულ ფაქტორიან ჯგუფში, ჯგუფთან, სადაც ეს ფაქტორი არ არის. ექსპონირებული პოპულაციური შეფარდებითი რისკი /population relative risk/ - PRR. ეს არის შეფარდება ავადობისა ექსპონირებულ ჯგუფსა და ავადობისა მთელს პოპულაციაში.

$$RR = \frac{q_e}{q}$$

სადაც q-საერთო ავადობა პოპულაციაში / ალბათობა ანუ რისკი დაავადებისა ამა თუ იმ დაავადებით დროის გარკვეულ მონაკვეთში, მაგალითად 1 წლით; - q<sub>e</sub> დაავადების რისკი იმ ჯგუფში, სადაც მოქმედებს შესასწავლი ფაქტორი.

q<sub>0</sub>- დაავადების რისკი იმ ჯგუფში, სადაც შესასწავლი ფაქტორი არ მოქმედებს.

fb-იმ ავადმყოფთა შორის, სადაც ექსპონირებული იყო შესასწავლი ფაქტორის პირთა წილი.

fo-პირთა წილი ჯანმრთელთა შორის, სადაც ექსპონირებული იყო შესასწავლი ფაქტორის ეპიდემიოლოგიურ გამოკვლევებში:

$$q_e = \frac{a}{a+c}; \quad q_o = \frac{b}{b+d}; \quad q = \frac{a+b}{a+b+c+d}$$

ავადგახდომის ალბათობა (დროის განსახილველ პერიოდში) როგორც იმ ჯგუფში, სადაც შესასწავლი ფაქტორი იყო ექსპონირებული, ან არ იყო ექსპონირებული, ასევე პოპულაციაში მთლიანად.

გამოკვლევებში „შემთხვევა-კონტროლის“ მეთოდით, იმის გათვალისწინებით, რომ ავადმყოფთა ჯგუფი წინასწარ ცნობილია და შემდეგ მისთვის შეირჩევა საკონტროლო ჯგუფი.

იმ სხვადასხვა ჯგუფებში ავადობის ალბათობის მქონე პირები არ მოიძებნებიან. შეფარდება  $a+c$  და  $b+d$  არ შეესაბამება თანაფარდობას ავადმყოფებისა და ჯანმრთელების პოპულაციაში და, მიუხედავად ამისა რისკის ფაქტორების დასადგენად ორსულობის დრომდემიუტანლობის დროს ოპტიმალურ მეთოდათ ითვლება გამოკვლევები მეთოდით „შემთხვევა-კონტროლი“, რაც განპირობებულია შემდეგი მიზეზებით:

ჯერ ერთი იმისთვის, რომ ჩატარდეს კოჰორტული ეპიდემიოლოგიური გამოკვლევა და მივიღოთ ცხრილში „შემთხვევა-კონტროლი“ ციფრები რამდენიმე ათეული, რაც აუცილებელია ანალიზისთვის, საჭიროა საწყისი ჯგუფის სახით შევისწავლოთ მთელი პოპულაცია; ეს არის პირველ რიგში ხანგრძლივი პერიოდის გამოკვლევა, მოითხოვს მრავალი ადამიანის დიდ ფიზიკურ შრომას და მატერიალურ დანახარჯებს.

მეორეს მხრივ, კოჰორტული გამოკვლევების ჩატარება ხშირად შეზღუდულია კიდევ იმ მიზეზის გამო, რომ ავადმყოფთა კონტინგენტი მკვლევარისთვის წინასწარ ცნობილია და არ ისაზღვრება მუშაობის დროს, როგორც ამას მოითხოვს კოჰორტული კვლევა (26).

გამოკვლევებში მეთოდი „შემთხვევა-კონტროლი“

$$f_b = \frac{a}{a+b} \quad f_o = \frac{c}{c+d}$$



უნდა აღინიშნოს, რომ ორსულობის დროს სხვადასხვა გართულებათა პროცენტი პოპულაციაში საკმაოდ მცირეა, ამიტომ სიდიდე  $fi$ , რომელიც გამოხატავს შესასწავლი ფაქტორის მქონე პირთა წილს ჯანმრთელ კონტინგენტში, გამოიყენება მთელ პოპულაციაში ამ დაავადების მქონე პირთა წილის აღსანიშნავად და გამოიხატება  $f$ -ით. გამოკვლევებში „შემთხვევა-კონტროლი“ შეფარდებითი რისკი RR პრაქტიკულად უდრის მაჩვენებელს, რომელიც ასახავს შანსების შეფარდებას (OR) ანუ

$$RR=OR=\frac{dd}{b.c}$$

იმდენად, რამდენადაც სიდიდეები, რომლებიც მოცემულია ამ ტოლობის მრიცხველში პრაქტიკულად უდრის 1-ს, როგორც შესასწავლი ფაქტორის ექსპონირებულ ასევე გამოკვლევებში „შემთხვევა-კონტროლი“-ის მეთოდით, გამოიყენებიან ისეთი მაჩვენებლები, როგორცაა ატრიბუტული რისკის პროცენტი (% AP) და პოპულაციური რისკის პროცენტი (% PAP), ამიტომ თუ ცნობილია განსაზღვრული ეტიოლოგიის პროცენტი მთელს პოპულაციაში – შეიძლება გამოვთვალოთ პოპულაციური ფარდობითი (% PRR) შემდეგი ფორმულით.

$$PRR = \frac{a+b}{c} \cdot \frac{a(c+d)}{c(a+b)}$$

$$PRR = \frac{a+d}{c}$$

ამ მაჩვენებელს ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს რისკის ჯგუფის ფორმირებისათვის. ატრიბუტული ეფექტი, ანუ ატრიბუტული რისკი (attributable risk – AR) განსაზღვრავს დაავადების წილს ავადმყოფთა შესასწაველ ჯგუფში, რომელთა გამომწვევი მიზეზიც არის მხოლოდ და მხოლოდ

შესასწავლი ფაქტორის ზემოქმედება. მას კიდევ ეწოდება უშუალო რისკი ეს მანევრებლები გამოითვლება როგორც შეფარდება „ატრიბუტული ეფექტისა“, გამოსაკვლევ ჯგუფში მანევრებლის მნიშვნელობასთან, ანუ გამოიხატება შეფარდებითი რისკის მანევრებლით.

$AR = (RR_1 - 1) RR_1$ , სადაც  $RR_1$  არის შეფარდებითი რისკი. ფაქტიურად გამოდის, რომ ატრიბუტული რისკი ეს არის იმ დაავადებათა წილი, რომელიც გამოწვეულია შესასწავლი ფაქტორის მოქმედებით საკონტროლო ჯგუფში ყველა დაავადებათა შორის. ამრიგად თუ  $q$  არის პოპულაციაში იმ ადამიანთა წილი, რომელთაც განიცადეს რისკ-ფაქტორის ზეგავლენა, მაშინ ექსპოზიციასთან დაკავშირებული რისკი იქნება სიდიდე, რომელიც განსაზღვრავს დაავადებათა წილს, რომელიც განპირობებულია რისკ-ფაქტორის მოქმედებით ყველა დაავადებათა შორის პოპულაციაში, ხოლო სიდიდე  $(1-RF)$  იქნება ნარჩენი რისკის მანევრებელი.

აბსოლუტური ეფექტი განისაზღვრება როგორც შესასწავლ და საკონტროლო ჯგუფში სიდიდეთა მანევრებლების სხვაობა. ეს სხვაობა გვიჩვენებს რისკ-ფაქტორის მოქმედების შედეგად გამოწვეულ აბსოლუტურ ნამატს. შეფარდებითი რისკის მანევრებლის გამოყენებით შეიძლება მივიღოთ ზოგიერთი წარმოებული მანევრებლების სიდიდეები, რომლებიც გვეხმარებიან კვლევის შედეგების ინტერპრეტაციაში.

ეპიდემიოლოგიური კვლევა მოიცავს სარწმუნოების ინტერვალს განსაზღვრებათა 95% confidence interval-CI (26,238).

მიღებული შედეგების ანალიზის დროს აგრეთვე გათვალისწინებული იყო მცნებები „მგრძობელობა“ და „სპეციფიურობა“ გამოყენებული მეთოდებისა.

მგრძობელობა – ეს არის თანაფარდობა ჭეშმარიტად დადებითი შედეგებისა ავადმყოფთა საერთო რიცხვთან, ხოლო სპეციფიურობა – ეს არის თანაფარდობა ჭეშმარიტად უარყოფითი შედეგებისა იმ პაციენტთა რიცხვთან, რომელთაც ეს დაავადება არ აღენიშნებათ. უფრო დაწვრილებითი კვლევის ეპიდემიოლოგიური მეთოდების შესახებ, რომელიც

შრომაში იყო გამოყენებული აღნიშნული იქნება თავში გამოკვლევის მეთოდები.

ლიტერატურაში დღემდე სადაოა საკითხი „ნაადრევი მშობიარობის“ ცნების განმარტების შესახებ. ზოგიერთ ქვეყანაში მკედარი ნაყოფის დაბადების რეგისტრაცია ხდება 12 კვ-დან – იაპონიაში, 16 კვირიდან ნორვეგიაში, 20 კვირიდან ავსტრალიაში, 22 კვირიდან აშშ და ევროპის უმრავლეს ქვეყნებში (WHO-1977) დღემდე არ არის გადაწყვეტილი საკითხი, თუ რა იქნეს მიჩნეული უმწიფრობის საფუძვლად - ნაყოფის მასა დაბადებისას თუ გესტაციის ასაკი.

## 12. თანამედროვე შეხედულებანი ორგანიზმში უჯრედთაშორის კავშირებზე და მათი ურთიერთმოქმედების მექანიზმებზე.

ცნობილია, რომ მეცნიერების განვითარებასთან ერთად იცვლება შეხედულებანი ორგანიზმში მიმდინარე ურთულესი პროცესების სარეგულაციო მექანიზმებზე, რასაც სხვა ფაქტორებთან ერთად განაპირობებენ პრაქტიკულ მედიცინაში დაგროვილი უტყუარი ფაქტებიც. ამიტომაც პერიოდულად საჭირო ხდება უკვე აღიარებული შეხედულებების გადასინჯვა. მეანობაში ასეთ გადასინჯვას ექვემდებარება შეხედულებანი საშვილოსნოს კუმშვითი აქტივობის რეგულაციის შესახებ, ვინაიდან სამკურნალო ღონისძიებათა არსენალში უკანასკნელი წლების მანძილზე შემოვიდა ახალი ჯგუფის პრეპარატები, მათ შორის ადრენერგული და ანტიადრენერგული, მემბრანომასტაბილიზირებული, დეზაგრეგანტები, პროსაგლანდინოგენეზის სტიმულატორები და ინჰიბიტორები, ოქსიტოცინისა და კალციუმის ანტაგონისტები, აზოტის ოქსიდის დონატორები და სხვა, რომელთა საშუალებითაც ხორციელდება საშვილოსნოს კუმშვითი აქტივობის რეგულაცია ორსულობის და მშობიარობის დროს (61). ზემოაღნიშნულის გამო თანამედროვე მეანი და პერინატოლოგი კარგად უნდა ერკვეოდეს უჯრედში მიმდინარე ბიოქიმიურ და იმუნურ პროცესებში, რათა იცოდეს თუ რომელ რეგულატორულ

რგოლზე მოქმედებს მის მიერ დანიშნული ფარმაკოლოგიური პრეპარატი.

გარდა ამისა, უკანასკნელი წლების გამოკვლევებით დადგინდა, რომ საშვილოსნო-პლაცენტარულ კომპლექსში გამოიმუშავებულ ბიოლოგიურად აქტიურ შენაერთებს შორის არსებობს ურთიერთობის რთული მექანიზმები არა მარტო ნეიროენდოკრინული, როგორც ადრე ფიქრობდნენ, არამედ პარაკრინული და აუტოკრინული კავშირებიც, რაც კიდევ უფრო ართულებს ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობის დარღვევის მექანიზმების შესწავლას (212). ცნობილია, რომ უჯრედშორისი კავშირები ხორციელდება ე.წ. უჯრედული მესენჯერების ანუ შუამავლების საშუალებით. ზოგიერთ ქსოვილებში გარკვეული მესენჯერები გადადიან უჯრედიდან უჯრედზე სპეციალური დამაკავშირებელი ნაპრალებით /gap-junction/ უჯრედშიდა გარემოს გვერდის ავლით, რაც მნიშვნელოვნად აჩქარებს ბიოლოგიურ ეფექტს. ანალოგიური კავშირები არსებობს საშვილოსნოს მიოციტებს შორის მშობიარობის დასაწყისში, რათა უზრუნველყოფილ იქნას მისი ყველა მიდამოს, როგორც ერთი მთლიანის სწრაფვა შეკუმშვა (221) სხვა მესენჯერები უერთდებიან ცილოვან რეცეპტორებს უჯრედის ზედაპირზე, ციტოპლაზმაში, ან ბირთვში და იქცევიან ჩამრთველ მექანიზმად უჯრედშიდა პროცესების კასკადისთვის, რაც განაპირობებს მათ ფიზიოლოგიურ ეფექტს. არსებობს ინტერცელულარული კავშირების ანუ კომუნიკაციების 3 ტიპი, რომელნიც განპირობებული არიან მესენჯერებით:

1. ნეირონალური კომუნიკაციები, სადაც პრესინაფსური მემბრანის ნერვული დაბოლოებების მიერ ვიწრო სინაფსურ ნაპრალში გამოყოფილი ნეოროტრანსმისტერი უკავშირდება არა პოსტსინაფსური მემბრანის რეცეპტორებს, იწვევს ბიოლოგიურ ეფექტს.
2. ენდოკრინული კომუნიკაციები, სადაც უჯრედთაშორისო სივრცეში გამოყოფილი ჰორმონები გადაიტანებიან სისხლის საშუალებით და შემდეგ ურთიერთქმედებენ სამიზნე უჯრედებთან და იწვევენ

ფიზიოლოგიურ ეფექტებს სხეულის დაშორებულ ნაწილებში.

3. პარაკრინული კომუნიკაცია, სადაც უჯრედთა ცხოველქმედების პროდუქტები დიფუნდირებენ ექსტრაცელულარულ მატრიქსში, რათა იქონიონ ზემოქმედება მეზობელ უჯრედებზე, რომლებიც შეიძლება იმყოფებოდნენ ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების გამომყოფი უჯრედიდან გარკვეულ მანძილზე, ხოლო თუ უჯრედები გამოიმუშავენ მესენჯერს, რომელიც ზემოქმედებენ ამავე უჯრედზე ამ პროცესს აუტოკრინული კომუნიკაცია ეწოდება.

ქიმიური მესენჯერები შეიძლება იყოს ამინომჟავები, და მათი წარმოებულები სტეროიდები და პოლიპეპტიდები. ზოგიერთ შემთხვევებში კი სხვა სუბსტანციები და აეროვანი ნივთიერებებიც კი. მაგალითად NO-აზოტის ოქსიდი. (216) გასაკვირი არ არის, რომ ცალკეულ ორგანოებში და ქსოვილებში ერთი და იგივე მესენჯერი შეიძლება ფუნქციონირებდეს როგორც ნეიროტრანსმიტერი, პარაკრინული მედიატორი, სინაფსურ ნაპრალში ნეირონების მიერ სეკრეტირებული ჰორმონი და ჰორმონი რომელიც გამოიყოფა სისხლში ენდოკრინული ჯირკვლების მიერ. სულ ცოტა ხნის წინ აღწერილ იქნა უჯრედთაშორის კავშირების ახალი ფორმა იუქსტაკრინული კომუნიკაცია. არსებობს უჯრედების ჯგუფი, რომელშიც გამუდმებით ხდება ზრდის ფაქტორის ექსპრესია, მაგ. ზრდის მატრანსფორმირებელი ფაქტორი ალფა /TGF $\alpha$ / ეს ფაქტორები ექსტრაცელულარულად ასრულებენ ღუზის როლს და აკაებენ უჯრედს ადგილზე, სხვა უჯრედებს კი გააჩნიათ რეცეპტორები ამ ფაქტორის მიმართ, რომლებიც შედიან როგორც გასაღები კლიტეში. ამრიგად უჯრედები, რომლებიც ახდენენ TGF $\alpha$  ექსპრესიას, უერთდებიან უჯრედებს, რომელთაც გააჩნიათ რეცეპტორები ამ ფაქტორების მიმართ და წარმოქმნიან ერთნაირი ტიპის ლიგანდ-რეცეპტორული კომპლექსების გროვას. ასე მაგ. ემბრიოგენეზის პროცესში ყალიბდებიან სხვადასხვა ორგანოები და ქსოვილები – ჰემატოციტები იკრიბებიან ცალკე, რის შედეგადაც ყალიბდება ლეიქლი. ჯირკვლოვანი

უჯრედები ქმნიან შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლებს და ა. შ. ასე, რომ ამ მექანიზმით ხორციელდება ორსულობის დროს ნაყოფის ორგანოგენეზი. აქვე უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ ნებისმიერი ფიზიოლოგიური ეფექტის მისაღებად ორგანიზმში საჭიროა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების /ლიგანდის/ ურთიერთქმედება უჯრედის გარკვეულ ბიოქიმიურ კომპონენტთან რეცეპტორთან. ლიგანდა (ლათინური სიტყვიდან “ის რაც კავშირდება”) შეიძლება იყოს ჰორმონი, ანტიგენი, ნეირომედიატორი, პარაკრინული, აუტოკრინული ან იუქსტაკრინული სისტემის პროდუქტი. თუ მეორე უჯრედი შეიცავს რეცეპტორს მოცემული ლიგანდისთვის ის იქნება მისი სამიზნე უჯრედი თუ არ არსებობს რეცეპტორი მოცემული ლიგანდის მიმართ, მაშინ უჯრედი ამ ნივთიერებაზე არ რეაგირებს ე.ი. ვერ “ცნობს” მას (271). ამრიგად, ნებისმიერი ლიგანდის უჯრედზე ფიზიოლოგიური მოქმედების საყრდენი მექანიზმია მისი სპონტანური და შექცევადი კომპლექსირება სპეციფიურ ცილასთან – რეცეპტორთან; (48) სადღეისოდ შესწავლილია და აღწერილია უჯრედული რეცეპტორების დიდი ჯგუფი. ეს ცილები წარმოადგენენ ნებისმიერი უჯრედის სტატიკურ კომპონენტებს, მათი რიცხვი მატულობს და კლებულობს სხვადასხვა ფიზიოლოგიური სტიმულირების საპასუხოდ. თუ გარემოში მნიშვნელოვნად მომატებულია რომელიმე ჰორმონის ან ნეირომედიატორის რაოდენობა, მაშინ რეცეპტორების რაოდენობა (სიმკვრივე) კლებულობს. ეს პროცესი ცნობილია უკურეგულაციის /down regulation/ სახელწოდებით. ლიგანდის დეფიციტის დროს (ე.ი. ჰორმონის ან ნეიროტრანსმისტერის) რეცეპტორების სიმკვრივე ქსოვილებში მატულობს. ამ საერთო წესიდან გამონაკლისს წარმოადგენს ნეიროპეპტიდი, ანგიოტენზინი II და მისი შემოქმედება თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის რეცეპტორებზე, მისი სიჭარბე ქსოვილებში პირიქით ზრდის რეცეპტორების სიმკვრივეს. ასეთი გამონაკლისის მაგალითია აგრეთვე აბსტინტეტივის სინდრომი ნარკოტიკული დამოკიდებულების დროს და აგრეთვე დენერვაციული ჰიპერმგრძობელობის ფენომენი. ი. მამამთავრიშვილის

მონაცემებით (1995) მსგავსი ფენომენი აღენიშნებათ როგორც ადამიანებს, ასევე ცხოველებს. ორსულობის ბოლოს, როდესაც საშვილოსნოში მიმდინარეობს ფიზიოლოგიური "დესიმპატიზაცია", რაც განაპირობებს გადაჭიმული და ჰიპერტროფირებული ორგანოს ჰიპერმგრძობელობას ენდოკრინულ და პარაკრინულ წარმოშობას ოქსიტოცინური ნივთიერებების მიმართ. საშვილოსნო-პლაცენტარული კომპლექსის ქსოვილებში კატექოლამინების, ოქსიტოცინის და სხვა  $Ca^{2+}$  მომამატებელი ჰორმონების მატებასთან ერთად მიმდინარეობს ნ ადრენორეცეპტორების სიმკვერივის კასკადური მატება და პარალელურად B ადრენორეცეპტორული აპარატის მგრძობელობის დაქვეითება ლიგანდისადმი. იზრდება ოქსიტოცინური და ანგიოტენზინური რეცეპტორების სიმკვერივეც. (264).

როდესაც ლაპარაკია მემბრანის ზედაპირზე განლაგებულ რეცეპტორულ მოლეკულებზე უკურეგულაცია განპირობებულია რეცეპტორ-დამოკიდებული ენდოციტოზით. ამ პროცესს რეცეპტორის ინტერნალიზაცია ეწოდება. ამ გზით მცირდება რეცეპტორების რიცხვი მემბრანებზე. როდესაც ლიგანდა შეუერთდება რეცეპტორს, ეს კომპლექსი ჩაეფლობა უჯრედის შიგნით. მოხდება ე.წ. ინტერნალიზაცია. შემდეგ ზოგიერთი რეცეპტორები სპონტანურად აღსდგებიან, ხოლო ზოგიერთები ხელახლა სინთეზირდებიან.

მეორე ტიპი უკურეგულაციისა არის ე.წ. დესენსიტიზაცია- მგრძობელობის დაკარგვა, რომლის დროსაც რეცეპტორები ქიმიურად მოდიფიცირდებიან ისე, რომ ხდებიან არამგრძობიარენი ლიგანდის მიმართ. ასეთი დესენსიტიზაციის მაგალითია პარადოქსული რეაქცია საშვილოსნოს B -მიმეტიკურ პრეპარატების ხანგრძლივ გამოყენებაზე, რაც გამოიხატება ნაადრევი მშობიარობის ელვისებრი განვითარებით (56). ისეთი ლიგანდები, როგორიცაა თირეოიდული და სტეროიდული ჰორმონები არიან ცხიმში ხსნადი ლიგანდები და გაივლიან რა მემბრანას შეაღწევენ უჯრედში და ურთიერთქმედებენ ბირთვზე განლაგებულ რეცეპტორებთან. ისინი უერთდებიან

დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავას (დმმ) და აძლიერებენ მატრიქსული რნმ-ის ტრანსკრიფციას, რის შედეგადაც სინთეზირდება შესაბამისი ცილა. ყველა სხვა ლიგანდები უერთდებიან რეცეპტორებს, რომლებიც განლაგებულნი არიან უჯრედის ზედაპირზე ან გააჩნიათ ტრიგერული ეფექტი ინტრაკელულარული მედიატორების გამოთავისუფლებაზე, ისეთები როგორიცაა ციკლური ადენოზინმონოფოსფატი (კამფ) ინოზიტოლ 1,4.5- ტრიფოსფატი და დიაცილგლიცერალი, რომლებიც დასაბამს აძლევენ უჯრედის ფუნქციონალურ ცვლილებებს. აქედან გამომდინარე ექსტრაკელულარულ ლიგანდებს უწოდებენ პირველად მესენჯერებს, ხოლო ინტრაკელულარულს მეორადს. როდესაც ლიგანდთან კავშირის შემდეგ აქტიურდებიან უჯრედის მემბრანებზე განლაგებული რეცეპტორები, ისინი ინიცირებენ მეორადი მესენჯერების საშუალებით G პროტეინის გამონთავისუფლება. მეორადი მესენჯერები ძირითადად ააქტივებენ პროტეინკინაზებს- ფერმენტებს, რომლებიც არიან ცილებში ამინომჟავების ფოსფორილირების კატალიზატორები. ფოსფატური ჯგუფის ცვლის კონფიგურაციას, რის გამოც იკვლება უჯრედის ფუნქცია. ცალკეულ შემთხვევებში რეცეპტორის ინტრაკელულარული ნაწილი თვითონ არის პროტეინკინაზა (67).

არსებობენ ლიგანდები, რომლებიც ცვლიან უჯრედში კალციუმის შემცველობას და მათ  $Ca^{2+}$  - მამობილიზებული პორმონები ანუ ეწოდებათ. ცნობილია, რომ ციტოპლაზმაში თავისუფალი კალციუმის სიდიდე მუდმივი სიდიდეა და შეადგენს 100 ნმოლი/ლიტრში  $Ca^{2+}$  კონცენტრაცია ინტერსტიციალურ სითხეში 12.000-ჯერ მეტია, ვიდრე უჯრედის ციტოპლაზმაში. აღნიშნულის გამო ყალიბდება კოლოსალური ელექტრული გრადიენტი, რომელიც ქმნის  $Ca^{2+}$ -ის სწრაფვას შეაღწიოს უჯრედის შიგნით. უჯრედშიდა  $Ca^{2+}$  დიდი ნაწილი იმყოფება დეპოში, ენდოპლაზმატურ რეტიკულუმში და სხვა ორგანელებში, რაც წარმოადგენს ამ იონის მარაგს და მისი მობილიზაცია ხდება საჭიროების დროს. როცა  $Ca^{2+}$  უჯრედშიდა შემცველობა მატულობს ის უკავშირდება კალციუმშემაკავშირებელ პროტეინს და



ააქტიურებს მათ, რაც თავის მხრივ ააქტიურებს პროტეინკინაზების დიდ ჯგუფს.

იონიზირებული კალციუმი შედის უჯრედში 2 ტიპის არხებით: პოტენციალ-დამოკიდებული და ლიგანდ-დამოკიდებული კალციუმის არხებით. პოტენციალ-დამოკიდებული კალციუმის არხები არსებობს 4 ტიპის და აქტიურდება დეპოლარიზაციის დროს, მაშინ როდესაც ლიგანდ-დამოკიდებული არხები აქტივირდებიან სხვადასხვა ნეიროტრანსმიტერებით და ჰორმონებით; როგორც ჩანს არსებობენ არხები, რომელთა გააქტივება ხდება ქსოვილების გაჭიმვისას. კალციუმის არხების ასეთი აქტივაციისას ორსულობის ვადის დამთავრებამდე, შეიძლება განვითარდეს ნაადრევი სამშობიარო მოქმედება მრავალნაყოფიანი ან მრავალწყლიანობის დროს (67).

კალციუმი უჯრედიდან განიდევნება  $2H^+$  ხარჯზე ფერმენტ  $Ca^{2+}+H+ATP$ -ასას საშუალებით. ზოგიერთი მეორადი მესენჯერები მოქმედებენ უჯრედისშიდა  $Ca^{2+}$  მომატებაზე, ეს მომატება ხდება პირველ რიგში  $Ca^{2+}$  გამონთავისუფლების ხარჯზე ენდოპლაზმატური რეტიკულუმიდან ან უჯრედგარე  $Ca^{2+}$  გაძლიერებული შეღწევით უჯრედში. შესაძლოა ორივე მექანიზმი მოქმედებდეს ერთდროულად. ინოზიტოლ 3 ფოსფატი  $-(IP_3)$  წარმოადგენს ძირითად მეორად მესენჯერს, რომელიც გამოათავისუფლებს  $Ca^{2+}$  შინაგანი მარაგიდან. ხშირად  $Ca^{2+}$  კონცენტრაციის მომატება ჯერ ხდება უჯრედის ერთ ნახევარში და შემდეგ ვრცელდება მეორეში. ამჟამად უკვე გასაგებია, რომ ჰორმონები და სხვა ლიგანდები იწვევენ უჯრედშიდა  $Ca^{2+}$  შემცველობის ციკლურ ოსცილაციას და არა მის მუდმივ მომატებას, რაც გამოიწვევდა უჯრედის დაღუპვას. ამ ოსცილაციათა ფიზიოლოგიური როლი ჯერ კიდევ ბუნდოვანია (68).

ლიტერატურაში აღწერილია მრავალი კალციუმ-შემაკავშირებელი ცილა ტროპონინის, კალმოდულინის და კალბანდინის ჩათვლით. ტროპონინი არის  $Ca^{2+}$  შემბოჭველი პროტეინი, რომელიც მონაწილეობს ჩონჩხის კუნთების შეკუმშვაში. კალმოდულინი შეიცავს 148 ამონიმუჟავს და 4  $Ca^{2+}$  შემაკავშირებელ დომენს. ნიშანდობლივია, რომ 115-ე

ამინომჟავა ტრიმეთილირებულია როგორც მცენარეებში. ასევე ძუძუმწოვრებში. როდესაც კალმოდულინი უერთდება  $Ca^{2+}$ , ეს ააქივებს 5 სხვადასხვა კალმოდულინ-დამოკიდებულ პროტეინინას. ერთ-ერთი მათგანია მიოზინის მსუბუქი ჯაჭვის კინაზა, რომელიც ახდენს მიოზინის ფოსფორილირებას, ხოლო ამას მოსდევს გლუვი კუნთის შეკუმშვა (72).

უჯრედის შიგნით სიგნალის ტრანსფორმაცია ბიოლოგიურ ეფექტად მიმდინარეობს ნუკლეოტიდ-მარეგულირებელი ცილის საშუალებით G პროტეინით, რომელიც უკავშირდება (ბოჭავს) გუანოზინტრიფოსფატს (ბტფ), ეს უკანასკნელი კი წარმოადგენს ატფ-ს გუანოზინურ ანალოგს, სწორედ ბტფ -პროტეინის კომპლექსი იწვევს ბიოლოგიურ ეფექტს. პროტეინისთვის დამახასიათებელი ბტფ-აზური აქტივობა გარდაქმნის ბტფ-ს ბღფ-ად და ამით მთავრდება სიგნალის გადაცემა. არსებობს G პროტეინების მთელი ოჯახი-ისინი იწოდებიან ჰეტეროტრიმერულ G პროტეინებად და ისინი დაკავშირებული არიან უჯრედის მემბრანის ზედაპირზე რეცეპტორის კატალიზურ ერთეულთან. მათი საშუალებით ხდება მეორადი შუამაველების ფორმირების კატალიზი. ეს G -პროტეინები შედგებიან 3 სუბერთეულისაგან  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  თითოეულ მათგანს გააჩნია განსაზღვრული ფუნქცია.

G პროტეინი შეიძლება იყოს რამდენიმე ტიპის Gs, Gt, Gq, Gx. მაგ. Gs სტიმულატორული პროტეინი ხელს უწყობს რეცეპტორის შეერთებას ადენილატციკლაზასთან, რის შედეგადაც ლიგანდის რეცეპტორიანი შეკავშირება იძლევა უჯრედის ციტოპლაზმაში ცამფ-ის მომატებას. პირიქი G ინჰიბიტორული პროტეინი სხვა ლიგანდის შემოქმედებისას ახდენს ადენილატციკლაზის დეაქტივირებას და იწვევს უჯრედშიდა ცამფ-ის შემცირებას (108).

იმ შემთხვევაში, როდესაც ლიგანდი, რომელიც ზრდის  $Ca^{2+}$ -ის უჯრედშიდა კონცენტრაციას უკავშირდება თავის რეცეპტორს უჯრედის ზედაპირზე,  $Ca^{2+}$ -ის შემცველობის მომატება უჯრედის შიგნით წარმოებს ინოზიტოლტრიფოსფატის ( $IP_3$ ) მეშვეობით. ლიგანდის

რეცეპტორთან დაკავშირებისას აქტიურდება ფოსფოლიპაზა C, მემბრანის შიგნითა ზედაპირზე G პროტეინის მონაწილეობით. ფოსფოლიპაზას მეშვეობით მიმდინარეობს ფოსფატიდილ 4,5 დისფოსფატის ჰიდროლიზის კატალიზი, რის შედეგადაც ყალიბდებიან მეორადი შუამავლები IP<sub>3</sub> და დიაცილგლიცეროლი (DAG). IP<sub>3</sub> ვრცელდება ენდოპლაზმატურ რეტიკულუმში (გლუვ კუნთებში სარკოპლაზმატურ ბადეში) და ჩართავს Ca<sup>2+</sup> ციტოპლაზმაში 1,3,5- ტეტრაფოსფატამდე, რომელსაც შეუძლია ხელი შეუწყოს ციტოპლაზმაში უჯრედგარე Ca<sup>2+</sup>-ის შესვლას.

DAG ასევე წარმოადგენს მეორად უჯრედშიდა მესენჯერს და იმყოფება მემბრანის შიგნითა ზედაპირზე, სადაც ფოსფოლიპაზებით მიეყავართ არაქიდონის მკაევის გამონთავისუფლებამდე. ცნობილია, რომ არაქიდონის მკაევა არის ისეთი ძლიერი მიოტროპული ნივთიერების წინამორბედი, როგორცაა პროსტაგლანდინები, თრომბოქსანები, ლეიკოტრიენები (52).

საგულისხმოა ის ფაქტიც, რომ ნორადრენალინი (ნადრენორეცეპტორები), დოფამინი (D<sub>2</sub> დოფამინური რეცეპტორები), ოქსიტოცინი, ანგიოტენზინი, სუბსტანცია P, ბრადიკინინი და სხვა წარმოადგენენ ლიგანდებს, რომლებიც ზემოქმედებენ უჯრედზე ფოსფატიდილინიზიტოლის დაშლისა და უჯრედშიდა Ca<sup>2+</sup> მომატებით (ი. მამამთავრიშვილი 1995).

ასევე მნიშვნელოვანი მეორადი მესენჯერია ციკლური ადენოზინმონოფოსფატი (ცამფ). აღწერილია ლიგანდები, რომლებიც მოქმედებენ უჯრედში ცამფ-ის კონცენტრაციის მომატების გზით, რაც განაპირობებს ბიოლოგიურ ეფექტს, ეს არის პირველ რიგში ადრენალინი, რომელიც მოქმედებს B-ადრენორეცეპტორებზე სხვადასხვა B-მიმეტიკური პრეპარატები, ცამფ-ი იქმნება ატფ-დან ფერმენტ ადენილციკლაზის გავლენით და გარდაიქმნება ფიზიოლოგიურად არააქტიურ ფორმად 5-ატფ ფერმენტფოსფოდიესთერაზის მეშვეობით (47). ცამფ-ი ააქტივებს პროტეინკინაზა A-ს, რომელიც არის პროტეინების ფოსფორილირების კატალიზატორი. აღწერილია

ადენილციკლაზის 8 ფორმა, რომლებიც G პროტეინებთან კომბინაციაში დასაბამს აძლევენ ცამშ-ის კასკადს. მეორე ფიზიოლოგიურად მნიშვნელოვანი ციკლური ნუკლეოტიდია ციკლური გუანოზინ მონოფოსფატი (ცბმშ) რომელიც განსხვავდება ცამშ-ისაგან მხოლოდ ერთი ამინო ჯგუფით, ორივე ნუკლეოტიდი წარმოადგენს ფოსფორიდეციის აქტივატორს, გარკვეულ სიტუაციებში ცბმშ-ს შეუძლია უჯრედთა დაყოფის სტიმულატორების შეკავება. გუანილატ(ციკლაზები (ბც) წარმოადგენენ ფერმენტების ჯგუფს, რომელთა საშუალებითაც ხდება ცბმშ-ს წარმოქმნის კატალიზი. ისინი არსებობენ 2 იზოფორმის სახით. ერთი მათგანი შეიცავს ექსტრაცელულარულ დომენს და წარმოადგენს რეცეპტორს, მეორე ფორმა კი შეიცავს ჰემს და მთლიანად იმყოფება ინტრაცელულარულად, რომელიც დაკავშირებულია თიროზინკინაზასთან და ააქტივებს ბც-აზასა, სწორედ ეს ფორმა გუანციკლაზებისა აქტივირდება აზოტის ოქსიდით (NO) და NO-ს შემცველი შენაერთებით. აზოტის ოქსიდი არის მეორადი მესენჯერი, რომელიც სინთეზირდება არგინინიდან და ასრულებს მნიშვნელოვან როლს სისხლძარღვთა ტონუსის რეგულაციაში. უკანასკნელ ხანებში გამოირკვა, რომ NO-ს შეუძლია  $Ca^{2+}$  დამოკიდებული  $K^{+}$  არხების გააქტივებაც (100).

იმუნური სისტემის უჯრედებს შორის მრავალი მნიშვნელოვანი ურთიერთქმედებები კონტროლირდება ხსნადი მედიატორებით-ციტოკინებით. ბოლო 2 ათწლეულის განმავლობაში ინტენსიურად შეისწავლება მოლეკულური ბუნება და ბიოლოგიური ეფექტი ამ მნიშვნელოვანი რეგულატორული მოლეკულებისა. ციტოკინები არიან უჯრედ შორისი სასიგნალო პროტეინები, რომლებიც არეგულირებენ არა მარტო ლოკალურ და სისტემურ იმუნურ და ანთებით რეაქციებს, ასევე განაპირობებენ ჭრილობის შეხორცებას, ჰემოპოეზს და სხვა ბიოლოგიურ პროცესებს.

სადღეისოდ გამოვლენილია ასზე მეტი სტრუქტურულად და გენეტიკურად განსხვავებული ციტოკინი. მათი უმრავლესობა პეპტიდები და გლიკოპროტეიდებია მოლეკულური მასით 6 000-დან 60 000-

დ. ისინი იმდენად აქტიური შენაერთებია, რომ მოქმედებენ ისეთი მცირე კონცენტრაციითაც კი როგორცაა ( $10^{10}$ - $10^{15}$ ) მოლი/ლ ისინი უკავშირდებიან სამიზნე რეცეპტორებს. სამიზნე უჯრედების ზედაპირზე ენდოკრინული კომპონენტისაგან განსხვავებით ისინი არ გამოიყოფიან სპეციფიური ჯირკვლოვანი უჯრედებიდან. მათი სინთეზი წარმოებს სხვადასხვა ქსოვილებში და ინდივიდუალური უჯრედში. ციტოკინები, რომელთა სინთეზიც ხდება ლიმფოციტებში იწოდებიან ლიმფოკინებად, ხოლო მაკროფაგებში და მონოციტებში-მონოკინებად. მხოლოდ ზოგიერთი ციტოკინი შეიძლება აღმოვაჩინოთ სისხლში და ისინი მოქმედებენ თითოეულ სამიზნე უჯრედზე. ასეთებია ტრანსფორმული ფაქტორი B(TG<sub>B</sub>), ერთროპოეტინი (E<sub>1</sub>) და სხვა. დანარჩენი ციტოკინების უმრავლესობა მოქმედებენ მხოლოდ ლოკალურად, ძალიან მცირე მანძილზე. ე.ი. პარაკრინული ან აუტოკრინული მექანიზმებით. ყოველი ციტოკინი გამოიყოფა განსაზღვრული ტიპის უჯრედების მიერ სპეციფიური სტიმულის საპასუხოდ და იწვევენ დამახასიათებელ ეფექტს ზრდაზე, მოძრაობაზე, შესაბამისი სამიზნე უჯრედის დიფერენციალიზაციაზე და ფუნქციონირებაზე. მათი მოქმედება სწორედ ინტეგრირებულია და შეიძლება ერთმა ციტოკინმა გამოიყოს მეორე ციტოკინი ან მისი მედიატორი, რომელიც შემდეგ იძლევა ბიოლოგიურ ეფექტს (178). შედარებით კარგადაა შესწავლილი ინტერლეიკინები (IL), რომელიც იწვევს ხელპერული T-ლიმფოციტების გააქტივებას ანტიგენების მაპრეზენტირებელი თვისებების უჯრედების მეშვეობით (antigen-presenting cells APCs).

ციტოკინები მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ნებისმიერი ანთებითი რეაქციის განვითარებაშიც. უცხო აგენტის ჩანერგვის საპასუხოდ მიკროფაგები და დაზიანებული უჯრედები იმუშავენ ციტოკინებს, რომლებიც ინიცირებენ ანთებად პროცესს და ძირითადად სდება IL-1 და TNF სინთეზის ხარჯზე (259) IL-1 და TNF იწვევენ IL-6 მსგავს ქემოკინინური ციტოკინების სეკრეციას და ნივთიერებანი გამოიყოფიან ქსოვილების ნებისმიერი დაზიანების საპასუხოდ

და განაპირობებენ ტემპერატურულ რეაქციას და ასტიმულირებენ PG სინთესს.

უკანასკნელ ხანებში დადგინდა, რომ ანთებითი მედიატორები აქტიურ მონაწილეობას იღებენ ნაადრევი და დროული მშობიარობის ინიციაციასში (285, 99). თანამედროვე გაგებით მშობიარობის დაწყების წინ საშიელოსნოს ყელის მომწიფება ითვლება ფიზიოლოგიურ ანთებით პროცესად, რომელიც ხასიათდება ნეიტროფილების აკუმულაციით ყელის სტრომაში (54, 275).

IL-8 არის ანთებადი ციტოკინი, რომელსაც გააჩნია ქემოტაქსისის უნარი. მას შეუძლია ინიცირება გაუწიოს საშიელოსნოს ყელის მომწიფებას ორსულ და არაორსულ ძუძუმწოვარ ცხოველებში. ითვლება, რომ IL-8 გააჩნია PG E<sub>2</sub>-სთან სანერგული მოქმედება, რომელიც იწვევს საშიელოსნოს ყელის მომზადებას სამშობიაროდ (275).

### 1.3 ნაადრევი მშობიარობის ენდოკრინოლოგია და პარაკრინოლოგია

იმისათვის რომ გავერკვეთ ნაადრევი მშობიარობის მიზეზებში, საჭიროა ვიცოდეთ დრომდემიტანილი ორსულობის დროს ფიზიოლოგიური მშობიარობის გამწეები მექანიზმები. ამ მექანიზმების ცოდნა პრაქტიკოსი მეანისათვის სრულიად აუცილებელია, ვინაიდან მთელს მსოფლიოში ნაადრევი მშობიარობა არის ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზი ახალშობილთა სიკვდილობისა ადრეულ ნეონატალურ პერიოდში. ასევე აუცილებელია საშიელოსნოს კუმწივითი აქტიუობის დროს მიმდინარე ბიოქიმიური პროცესების ცოდნა ნაადრევი მშობიარობის პათოგენეზური მკურნალობისთვისაც. აღნიშნული მექანიზმები კარგად იყო შესწავლილი ცხვრებზე დაყენებულ ექსპერიმენტებში, მაგრამ მათი პირდაპირი გადმოტანა ადამიანებზე უშედეგო აღმოჩნდა. ცხვრებში მშობიარობის აღძვრის ძირითადი ინიციატორი აღმოჩნდა კორტიზოლის გაძლიერებული გამოყოფა, რომელიც თავის მხრივ ორსულობის ბოლოსათვის უზრუნველყოფს ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვლებიდან 176 ჰიდროქსილაზისა და

C 1720 ლიაზის გამომუშავებას (67), რომელთა მეშვეობითაც პლაცენტა, რომელიც პირველად იყო პროგესტერონის გამომმუშავებელი ორგანო (108), გარდაიქმნება ესტროგენმაპროდუქცირებელ ორგანოდ (163). აღნიშნულის შედეგად დედისა და ნაყოფის პლაზმაში მატულობს ესტროგენების რაოდენობა, ხოლო პროგესტერონის დონე კი ქვეითდება. სტეროიდული ჰორმონების სინთეზში ასეთი ფუნდამენტური ცვლილებები პლაცენტის კოტილედონებში, მიომეტრიუმში და სანაყოფო გარსებში აძლიერებს პროსტაგლანდინების სინთეზს (195, 193) ასევე ხელს უწყობს ოქსიტოცინის ეფექტის გაძლიერებას. უნდა აღინიშნოს რომ ესტროგენები აძლიერებენ საშვილოსნოში პროსტაგლანდინების პროდუქციას, მაგრამ პროგესტერონის დონის დაქვეითება ქსოვილებში თვითონ წარმოადგენს სინთეზის პროცესის ჩართვის სტიმულატორს (217, 298). ამავე დროს პროგესტერონის ბლოკის მოხსნა ცხვრებში დაკავშირებულია შემაერთებელი ნაპრალეების (gar-unction) წარმოშობასთან მიოციტებს შორის, რის შედეგადაც მნიშვნელოვნად იზრდება მიომეტრიუმის აგზნებადობა (157) აღნიშნული სტეროიდმაინდუცირებადი ცვლილებები ხელს უწყობენ სამშობიარო მოქმედების აღძვრას ცხვრებში და თხებში (72).

მშობიარობის დაწყებამდე ორსულ ქალებსაც აღენიშნებათ ნაყოფის კორტიზოლის რაოდენობის მატება. ასევე მატულობს პლაცენტარული ესტროგენებიც, მაგრამ მათ არ აღენიშნებათ მნიშვნელოვანი ცვლილებები პერიფერიულ სისხლში პროგესტერონის შემცველობაში (304). ცხვრების პლაცენტისაგან განსხვავებით, ორსულობის ბოლოს ორსული ქალებისათვის შეუძლებელია პლაცენტაში  $17\alpha$ -ჰიდროქსილაზას და C-17,20 ლიაზის ინდუცირება. ადამიანის ორგანიზმში პროგესტერონი შეიძლება წამოიქმნას ნაყოფისეული წარმოშობის პრეგნენოლოლის სულფატისაგან, მაგრამ ამ პირდაპირი წესით მისი გარდაქმნა ესტროგენებად პლაცენტაში არ ხდება (48). პლაცენტარული ესტროგენები წარმოიქმნებიან  $C_{19}$  წინამორბედებისაგან, რომლებიც იქ მოხვედებიან დედისა და ნაყოფის თირკმელზედა

ჯირკვლებიდან. ამრიგად, გასაგებია, რომ პროგესტერონული ბლოკის მოხსნა პლაცენტაში, რომელიც წინ უძღვის მშობიარობის აღძვრას ორსულ თხებში, ორსულ ქალებს ორსულობის ბოლოს არ აღენიშნებათ. მიუხედავად ამ არსებითი განსხვავებისა, იმ პროცესებს შორის რომელნიც წინ უძღვის მშობიარობის აღძვრას ცხვრებში და ადამიანებში, ორივე შემთხვევაში სამშობიარო მოქმედების დაწყების დროს აღვილი აქვს პროსტაგლანდინების მკვეთრ მატებას.

ცნობილია, რომ ორსულობის დროს ადამიანებში პროსტაგლანდინებს შეუძლიათ მშობიარობის ინდუცირება ორსულობის ნებისმიერ ვადაზე, ხოლო პროსტაგლანდინების სინთეზის ინჰიბიტორებს კი შეუძლიათ ორსულობის ვადის გახანგრძლივება. პროსტაგლანდინები მიომეტრიუმისათვის წარმოადგენენ მძლავრ შეკუმშველებს (88, 169, 194). გამომდინარე ზემოაღნიშნულიდან, ადამიანებში მშობიარობის მექანიზმების შესწავლის ძირითად მიზანს წარმოადგენს პროსტაგლანდინების სინთეზის სარეგულაციო მექანიზმების შესწავლა საშვილოსნოს კუნთში. მოწოდებული იყო რამდენიმე თეორია საშვილოსნოს კუნთში პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზის მექანიზმისა და აქედან გამომდინარე თვით სამშობიარო მოქმედების აღძვრის თეორიაც. ამ თეორიის კომპლექსურ მექანიზმში მიზანშეწონილად მოგვაჩნია განვიხილოთ I, ჰორმონების, აუტაკოიდებისა და პარაკრინული ეფექტორების ფიზიოლოგიური თვისებები რომელნიც უშუალოდ მონაწილეობენ სამშობიარო მოქმედების აღძვრაში, დროული იქნება ის თუ ნაადრევი.

სტეროიდული ჰორმონები: როგორც ცნობილია, პროგესტერონი აუცილებელია იმისათვის, რომ საშვილოსნო მთელი ორსულობის მანძილზე იმყოფებოდეს მშვიდ მდგომარეობაში. ეს კანონზომიერება მართებულია ძუძუმწოვართა თითქმის ყველა წარმომადგენელთათვის (199). არაპრიმატებში მშობიარობას წინ უსწრებს ესტროგენ-პროგესტერონის თანაფარდობის მომატება ესტროგენების სასარგებლოდ. დამტკიცებული იყო, რომ პროგესტერონული ბლოკის მოხსნა აუცილებელია მშობიარობის



ინიცირებისათვის ძუძუმწოვრებში. ადამიანებისა და რეზუს-მაკაკების პერიფერიულ სისხლში პროგესტერონისა და ესტროგენების შემცველობა არ იცვლება დროულად ან ნაადრევად დაწყებული სამშობიარო მოქმედების წინ. სულ ცოტახნის წინათ ორსული ქალების ნერწყვში იკვლევდნენ ესტროლის რაოდენობას მშობიარობის წინ,, მშობიარობის დროს და მის შემდეგ. აქაც ვერ იქნა ნანახი რაიმე არსებითი ცვლილებები (102). ამავე დროს RU-486 (მიფეპრისტონი), პროგესტერონის ანტაგონისტი, გესტაციის პირველ ტრიმესტრში იწვევს აბორტს, ხოლო ესტრადიოლი ზრდის ორსული ქალის საშვილოსნოს კუმშვით აქტივობას (68, 130). ეს მონაცემები ნათელყოფენ, რომ ესტროგენ/პროგესტერონის თანაფარდობის ცვლილებებს შეუძლიათ მნიშვნელოვანი როლი ითამაშონ მიომეტრიუმის შეკუმშვა-მოდუნების პროცესში. მაკაკას ჯიშის მაიმუნებში ორსულობის გვიან ვადებში მიფეპრისტონი ზრდის საშვილოსნოს კუმშვით აქტივობას, მაგრამ მშობიარობას არ იწვევს (163). ვარაუდობენ, რომ ორსულობის ბოლოს სანაყოფე გარსებში პროგესტერონისა და ესტროგენის სინთეზის მოდულაცია არის შედეგი პროგესტერონის ბლოკის ლოკალური მოხსნისა და ესტრადიოლის სინთეზის გაძლიერებისა, რომლის გამოვლენა პერიფერიული სისხლის პლაზმაში ვერ ხერხდება გამზომი აპარატურის მგრძობელობის სისუსტის მიზეზით (218). ადამიანის ამნიონი, ქორიონი და დეციდუას სტეროიდოგენური ქსოვილებია, სადაც ესტროგენების ბიოსინთეზი სულფატური წინამორბედებისაგან წარმოებს. Mitchell and Challis, (192, 38) იყენებდნენ რა ესტრონ-სულფატს, როგორც სუბსტრატს, დაადგინეს, რომ სტეროიდსულფოგიდრალიზას აქტივობა ქორიონში მატულობს სპონტანური მშობიარობის დაწყების შემდეგ, ასევე სანაყოფე გარსებში, დეციდუაში და პლაცენტაში შეიძლება ინახოს ფერმენტი 17 $\beta$  206-ჰიდროქსისტეროიდ დეჰიდროგენაზა (17 $\beta$  206 HSD) (199) ეს ფერმენტი არის კატალიზატორი იმ ბიოქიმიური სინთეზის პროცესისა, რომლის საშუალებითაც ნაკლებად აქტიური ესტრონი გარდაიქმნება უფრო აქტიურ ესტრადიოლად და ამის

პარალელურად პროგესტერონს გარდაქმნის მის არააქტიურ მეტაბოლიტად-206 დეჰიდროპროგესტერონად (269). ფერმენტ 17 $\beta$  206 HSD აქტივობა პლაცენტაში იზრდება ორსულობის ვადის მატებასთან ერთად. მაგრამ მონაცემები ამ ფერმენტის სანაყოფე გარსებში არსებობის შესახებ ჯერ-ჯერობით არ მოიპოვება. Mitchell and Challis (199) 1988 წელს დაადგინეს, რომ ფერმენტული აქტივობისა და სუბსტრატული მომარაგების რეგულაცია ფეტალურ გარსებში განაპირობებს ესტროგენებისა და პროგესტერონის ლოკალურ შემცველობას და ამ ლოკალური კონცენტრაციების ცვლილება განაპირობებს სამშობიარო მოქმედების აღძვრას. ვინაიდან ისინი გავლენას ახდენენ პროსტაგლანდინების ლოკალურ პროდუქციაზე და მიომეტრიუმის კუმშვადაზღვევაზე, რომელსაც იწვევს ოქსიტოცინი. პროგესტერონი ახდენს პროსტაგლანდინ F<sub>2</sub> პროდუქციის ინჰიბირებას ადამიანის ენდომეტრიალურ ქსოვილებში, რაც ადასტურებს პროგესტერონის მონაწილეობას დეციდუალური პროსტაგლანდინების სინთეზის რეგულაციაში (25). ესტროგენები კი ასტიმულირებენ პროსტაგლანდინების პროდუქციას ამნიონში, დეციდუაში და ენდომეტრიალურ ქსოვილებში და აქედან გამომდინარე, შეუძლიათ მონაწილეობა მიიღონ მშობიარობის ინიციაციაში (116). უკანასკნელი წლების გამოკვლევებით აღმოჩნდა, რომ Chorion laeve-ს უჯრედებში გლუკოკორტიკოიდები და არა პროგესტერონი იწვევს პროსტაგლანდინების სინთეზის ინჰიბირებას და ესტროგენებს ამ შემთხვევაში არ შეუძლიათ პროსტაგლანდინების სტიმულირება (135). ამ კონტექსტში ნათელია, რომ საჭიროა შემდგომი გამოკვლევები, რომ უფრო მკაფიოდ ჩამოყალიბდეს სტეროიდების მკონტროლირებული როლი საშვილოსნოს შიდა პროსტაგლანდინების პროდუქციის საქმეში.

მაშინ, როცა პროგესტერონის თანდაყოლილი ნაკლოვანება არ უშლის ხელს ორსულობის პროგრესირებას, მის მიტანასა და სპინტანური მშობიარობის დაწყებას, ესტროგენების ნაკლოვანებას ქსოვილებში შეიძლება შედეგად მოყვეს ნორმალური სამშობიარო მოქმედების

შეფერხება და სამშობიარო მოქმედების სისუსტის ჩამოყალიბება. კლინიკისტებისათვის ცნობილია, პლაცენტარული სულფატიზის უკმარისობის შემთხვევაში X-შეჭიდული იქტიოზის დროს. მიუხედავად სულფატიზის დეფიციტისა პლაცენტაში ესტრონისა და ესტრადიოლის კონცენტრაცია რჩება ნორმის ფარგლებში, ხოლო ესტროლის და ესტესტროლის დონე კი მკვეთრად დაქვეითებულია. ამჟორმონების დეფიციტი ხელს უწყობს ორსულობის ვადაგადაცილებას ნაყოფის ინტრანატალურ სიკვდილის რისკით. სულფატიზის დეფიციტს როგორც წესი თან სდევს ხოლმე ოქსიტოცინისადმი რეზისტენტობა და ამიტომაც ასეთ შემთხვევაში მიზანშეწონილია მშობიარობის დამთავრება საკეისრო გზით. მრავალი ავტორის გამოკვლევებით ნაჩვენებია იყო, რომ დაორსულება. მისი პროგრესირება, დრომდე მიტანა და დროული მშობიარობა განპირობებულია ჰორმონალური და ნეირონალური ფაქტორების ურთიერთმოქმედებით. ორსულობის ენდოკრინოლოგიური მექანიზმების დასაწყისს საფუძველი ეყრება მაშინ, როცა ხდება ფოლიკულის შერჩევა ოვულაციისათვის ანუ ოვულაციამდე 6 დღით ადრე (45). მრავალი გამოკვლევით დადგენილია, რომ ბლასტოციტას გაანინია სტეროიდული ჰორმონების რესინთეზის უნარი პრეიმპლანტაციურ პერიოდში. მაგ; პრეგნენოლონი გარდაიქმნება პროგესტერონად, ხოლო ესტრონი ესტრადიოლად. ასევე შესაძლებელია ანდროგენების წარმოქმნა წინამორბედი ნივთიერებებისაგან და მათი არომატიზაცია, ესტროგენების წარმოქმნამდე. ბლასტოციტის მიერ სინთეზირებული სასქესო სტეროიდები მონაწილეობენ კვერცხუჯრედის გადაადგილებაში, მის ინპლანტაციაში და ადრეულ პერიოდში ემბრიონის განვითარებაში. იმპლანტაციის შემდეგ ბლასტოციტი დიფერენცირდება ემბრიო და ტროფობლასტად. ეს უკანასკნელი გამოიმუშავებს ქორიონულ გონადოტროპინს (ჰბ), რომელიც არეგულირებს ყვითელი სხეულის ფუნქციას (137). ამ პროცესის შედეგად იზრდება პროგესტერონის 176-ჰიდროქსიპროგესტერონის და ესტრადიოლოს სეკრეცია. ორსულობის მე-9 კვირამდე

პროგესტერონს ძირითადად გამოიძუშავენ სხეული, ხოლო შემდგომ პლაცენტა. საკვერცხის ამოკვეთა ორსულობის 8 კვირამდე იწვევს ორსულობის შეწყვეტას, ხოლო 9 კვირის შემდეგ ეს გავლენა არ აღინიშნება (203). დედის ორგანიზმში სინთეზირდება ქოლესტერინის 90% , რომელიც საჭიროა პლაცენტაში პროგესტერონის სინთეზისათვის, ხოლო მისი 10% კი ნაყოფის ორგანიზმში. ნაყოფის სისხლში პროგესტერონის დონე დედისასე 7-ჯერ მეტია. მისი მაღალი კონცენტრაცია რეტროპლაცენტარულ სივრცეში საჭიროა საშვილოსნოს რელაქსაციისათვის და ორსულობის დროს შეადგენს 600ნგ/მლ. ეს რაოდენობა საკმარისია იმისათვის, რომ შენარჩუნებულ იქნას პროგესტერონის დონე მიომეტრიუმში 50-80 ნგ/მლ. ამიტომაც პროგესტერონის გამოყენება გვიანი აბორტების სამკურნალოდ გაუმართებელია, ვინაიდან ძნელი წარმოსადგენია, რომ მოქმედების უბანში ასეთი მაღალი კონცენტრაციის მიღწევა შესაძლებელი იყოს პრეპარატის თერაპიული დოზებით.

ანდროგენების სინთეზი ხორციელდება დედისა და ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვლებში. პლაცენტა ახდენს დეჰიდროეპიანდროსტერონსულფატის ექსრტაქციას დედისა და ნაყოფის სისხლის მიმოქცევიდან და სულფატაზის საშუალებით გარდაქმნის მას დეჰიდროეპიანდროსტერონად (206)- რომლისგანაც სინთეზირდებიან ანდროსტენდიონი და ტესტოსტერონი. ეს უკანასკნელი კი გარდაიქმნება ესტრონად და ესტრადიოლად. ტესტოსტერონისა და ანდროსტენდიონის დონე დედის სისხლში იზრდება 2-3 -ჯერ. მაგრამ ეს ჰორმონები რჩებიან ბიოლოგიურად არააქტიურ ფორმაში, ვინაიდან ისინი შებოჭილი არიან სტეროიდ-შემბოჭველი გლობულინებით. პლაცენტის ზრდასთან ერთად  $\text{H}_{3}\text{M}$  -ის მეტაბოლური კლირენსი იზრდება 8-ჯერ. ამრიგად პლაცენტა არის იმ ანდროგენების წყარო, რომლებიც გარდაიქმნებიან ესტროგენებად. ეს მნიშვნელოვანი მექანიზმი ხელს უშლის მდედრობითი სქესის ნაყოფის ვირილიზაციას და უზრუნველყოფს ორსულებში ენდოკრინოლოგიური პროცესების წარმართვას (62).

ორსულობის შუა პერიოდამდე ესტროგენის ბიოსინთეზის ძირითადი წინამორბედი პლაცენტაში-დეჰიდროეპიანდროსტერონსულფატი, რომლის შეთვისებაც ხდება დედის თირკმელზედა ჯირკვლიდან. პლაცენტარული პროგესტერონი არ გარდაიქმნება ესტროგენად ფერმენტების 17 $\beta$ -ჰიდროქსილაზისა და C17020-ლიაზის შედარებითი უკმარისობის გამო.

დეჰიდროეპიანდროსტერონ-სულფატისა და 16 $\beta$ -ჰიდროქსიდეჰიდრო, ანდროსტენოსულფატის სეკრეცია ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვლებში შესამჩნევად იზრდება ორსულობის გვიან პერიოდში და ვინაიდან ადამიანის პლაცენტას გააჩნია სტეროიდების არომატიზაციის უნარი, ეს ცულ-კონიუგირებული სტეროიდები სწრაფად განიცდიან ჰიდროლიზს პლაცენტას სულფატიზით და გამოიყენებიან სუბსტრატად პლაცენტრალური ესტროგენის პროდუცირებისათვის (68). ამრიგად ნაყოფს სიმწიფის განსაზღვრულ დონემდე მიღწევის შემდეგ შეუძლია გავლენა იქონიოს პლაცენტარული ესტროგენის წარმოქმნაზე (191) რაც ზრდის ესტროგენების კონცენტრაციას დედის ქსოვილებში. ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვლების აქტივაციის მომატებაზე მიუთითებს აგრეთვე ორსულობის მოგვიანებით პერიოდში კორტიკოსტეროიდების და კორტიზოლის კონცენტრაციის მომატება, როგორც ჭიპლარის სისხლში ასევე სანაყოფე სითხეში. ორსულობის ბოლოს ასევე ადგილი აქვს კორტიკოსტერონის სულფატის ნახტომისებრ მომატებას დედის სისხლში (185).

ესტროგენის სუმარული მოქმედება პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზზე ხორციელდება ორი გზით: ოქსიტოცინის რეცეპტორზე ზემოქმედებით, რაც ზრდის მიომეტრიუმის და დეციდუას მგრძობელობის მომატებას სისხლში არსებული ოქსიტოცინის მიმართ (190). ოქსიტოცინის მიმართ საშვილოსნოს მგრძობელობის მომატება იწვევს მიომეტრიუმის შეკუმშვას და აძლიერებს პროსტაგლანდინების გამომუშავებას დეციდუალურ გარსში და მიომეტრიუმში (189). მეორეს მხრივ ესტროგენები იწვევენ ფოსფოლიპაზების აქტივობის გაძლიერებას, ამას მოყვება

არაქიდონის მჟავას გამოთავისუფლება, ეს უკანასკნელი კი არის პროსტაგლანდინების აუცილებელი წინამორბედი (167).

პროგესტერონი თრგუნავს პროსტაგლანდინების პროდუქციას საშვილოსნოში (135). გამოთქმული იყო მოსასრება, რომ პროგესტერონი თრგუნავს პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზის ფოსფოლიპაზას  $A_2$  მაინჰიბირებელი პროტეინის პროდუქციის სტიმულირებით (169). რაისმა თანაავტორებთან ერთად გამოავლინა ასეთი პროტეინების არსებობა ცხვრების მიომეტრიუმის ციტოპლაზმაში ორსულობის დროს. უნდა ვიფიქროთ, რომ ფოსფოლიპაზის მაინჰიბირებელი პროტეინები გარკვეულ როლს ასრულებენ ორსული ქალების საშვილოსნოშიც. *In vitro* ეს ეფექტი დიდხანია დადგენილია. ასევე დადგენილი იყო, რომ პროგესტერონი თრგუნავს არაქიდონის მჟავის გამონთავისუფლებასაც, რაც საბოლოოდ გამოვლინდება ფოსფოლიპაზა  $A_2$  აქტივობის დაქვეითებით (176). ამ გამოკვლევებით ნათელია, რომ პროგესტერონი თრგუნავს პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზს საშვილოსნოში და შესაბამისად საშვილოსნოს კუმშვადობასაც. ცხვრებში დადგენილი იქნა, რომ მშობიარობის დაწყებამდე 4 დღით ადრე სისხლში პროგესტერონის კონცენტრაცია იკლებს. ეს დაკლება გამოწვეულია ნაყოფის კორტიზოლის მოქმედებით პლაცენტის ფერმენტებზე (ჰიდროქსილაზები და ლიაზები) და შესაძლოა არომატიზაციაზეც. აღნიშნულის გამო იცვლება პლაცენტარული პროგესტერონის მეტაბოლიზმი ესტროგენების პროდუქციის სასარგებლოდ. ამრიგად გასაგებია თუ როგორ იცვლება ესტროგენ/პროგესტერონის თანაფარდობა ესტროგენების პროდუქციის სასარგებლოდ, რასაც მოყვება პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზი (153).

როგორც უკვე აღნიშნული იყო ორსულ ქალების სისხლში პროგესტერონის ასეთ კლებას მშობიარობის წინ ადგილი არა აქვს. ქალებში პლაცენტის მიერ პროგესტერონის გამოყოფა არ რეგულირდება ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვლების აქტივობით და პლაცენტარული ესტროგენებით. თუმცა ნაწილობრივ გარკვეულ როლს თამაშობენ ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვლებში წარმოქმნილი ესტროგენების

წინამორბედები. თუ ესტროგენებისა და პროგესტერონის თანაფარდობა რაიმე როლს ასრულებს მშობიარობის ინდუცირებაში, მაშინ ასეთი ცხლილებები ვითარდებიან უჯრედულ ან ლოკალურ დონეზე (150). პროგესტერონის ლოკალური შემცირება შეიძლება იყოს შედეგი ან მისი პროდუქციის შემცირების ან პროგესტერონის მოქმედება სუსტდება მისი რეცეპტორების რაოდენობის შემცირების გამო (145).

ამრიგად, მიუხედავად ბიოქიმიურ პროცესებში სხვაობისა, რომელითაც ადგილი აქვთ ცხვრების და ადამიანების საშვილოსნოში ორსულობის ბოლოს, საბოლოო შედეგი მაინც არის პროსტაგლანდინების სინთეზის მომატება საშვილოსნო-პლაცენტარულ კომპლექსში ნაყოფის გლუკოკორტიკოიდებისა და პლაცენტის ესტროგენების მომატების საპასუხოდ. გამომდინარე ზემოაღნიშნულიდან, როგორც დროული, ასევე ნაადრევი მშობიარობის გამშვები მექანიზმების შესწავლის ძირითადი მიზანია პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზის აქტივაციის მიზეზების დადგენა მშობიარობის წინ.

*ოქსიტოცინი.* როგორც დედისეული, ასევე ნაყოფის მიერ გამომუშავებული ოქსიტოცინი დიდხანია ითვლებოდა მშობიარობის დაწყების სტიმულატორად. იგი არის საშვილოსნოს შეკუმშავი ყველაზე აქტიური პეპტიდი (290, 191, 192). დედისეული ოქსიტოცინის კონცენტრაცია ორსულობის დროს სისხლში თანდათან მატულობს, მაგრამ მშობიარობის წინ არ აღინიშნება მისი თვალნათელი მატება. ამ ფაქტმა წარმოქმნა ეჭვი იმის შესახებ. რომ დედისეული ოქსიტოცინი არ არის მთავარი მშობიარობის აღძვრაში (184, 56). პირველი ტრიმესტრის მანძილზე საშვილოსნო ნაკლებად მგრძნობიარეა ოქსიტოცინის მიმართ. მხოლოდ მესამე ტრიმესტრში, როდესაც ესტროგენების კონცენტრაციის მომატების საპასუხოდ იზრდება ოქსიტოცინის რეცეპტორების სიმკვრივე, იზრდება საშვილოსნოს კუნთის მგრძნობელობა ოქსიტოცინის მიმართ და ასევე იზრდება პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზიც A.R. Fuch და თანაავტორები 1984 (68) დაადგინეს, რომ ორსულობის დროს

ოქსიტოციინის რეკეპტორები იზრდება 100-200-ჯერ. მათი მომატების პიკი აღინიშნებოდა მშობიარობის დასაწყისში. ბუნებრივია, რომ ოქსიტოციინის ბიოლოგიური მნიშვნელობაც ამ დროისათვის იზრდება. ამრიგად სისხლში ოქსიტოციინის მომატება და პარალელურად ოქსიტოციინის რეკეპტორების სიმკვრივის მომატება მნიშვნელოვანი ფაქტორია მშობიარობის გამშვებ მექანიზმში. ნაყოფს კი შეუძლია თავის მხრივ მისცეს ბიძგი ამ პროცესს თავისი ნეიროჰიპოფიზიდან ოქსიტოციინის გამოთავისუფლებით. მშობიარობის დაწყების წინ ნაყოფის ოქსიტოციინის მომატება დადგენილი იყო მრავალი ავტორის მიერ (67, 108). ამ უკანასკნელს მიაწერენ პლაკენტაში ლოკალური ოქსიტოციინის კონცენტრაციის მომატებას. როგორც ჩანს ოქსიტოციინის როლი პროსტაგლანდინების სინთეზის გაძლიერებაში საკმაოდ დიდია, ვინაიდან პროსტაგლანდინების მონაწილეობის გარეშე მშობიარობის პროცესი წინ ვერ წავა. (44, 45). მრავალი გამოკვლევებით იყო დადგენილი, რომ მშობიარობის დასაწყისში ადგილი აქვს ოქსიტოციინის არა მარტო პულსატორულ მომატებას, არამედ აღინიშნება მისი (კირკადული პიკებიც (115,53). ცნობილია, რომ სანაყოფე გარსები, დეციდუას და განსაკუთრებით პლაკენტა შეიცავს ფერმენტს ოქსიტოციინაზას დიდი რაოდენობით, რომელიც ახდენს ლოკალურად სინთეზირებული ოქსიტოციინის ინაქტივაციას. ამ ფერმენტის დონე მშობიარობის წინ არ იცვლება. საინტერესოა აღინიშნოს, რომ ოქსიტოციინის გავლენა საშვილოსნოს შეკუმშვაზე ძლიერდება არა მარტო ესტროგენებით, არამედ პროგესტერონის გავლენითაც (153, 154).

მიომეტრიუმის მომატებული მგრძნობელობა ოქსიტოციინისადმი მშობიარობის დროს უზრუნველყოფს ალტერნატიულ მექანიზმს, რომლითაც ოქსიტოციინს შეუძლია შემოკმედება იქონიოს მშობიარობის დაწყებაზე, პლაზმაში კონცენტრაციის მომატების გარეშე (151). აქედან გამომდინარე ავტორი ყურადღებას აქცევდა საშვილოსნოში ოქსიტოციინის რეკეპტორების ექსპრესიას. ვირთხებში ოქსიტოციინის შეერთება რეკეპტორებთან სტიმულირდება ესტროგენებით



და ინჰუმბირდება პროგესტერონით (122). ესტროგენების ეფექტი განპირობებულია ოქსიტოცინის რეცეპტორების მატრიქსული რნმ-ის პირდაპირი რეგულაციით, რომლებიც განლაგებული არიან დეციდუალურ უჯრედებზე და ადამიანის ქორიოტროფობლასტზე, მაგრამ არა ამნიონში და პლაცენტაში (128). საშვილოსნოს ოქსიტოცინის რნმ-ის და მისი რეცეპტორების თანაარსებობა გესტაციურ ქსოვილებში კიდევ ერთხელ ადასტურებს, მშობიარობის დროს ოქსიტოცინის ლოკალურად წარმოქმნის კონცეფციას (ი. მამამთავრიშვილი 1995-2000) (1,2,3) მართალია, სადღეისოდ არ მოიპოვება ოქსიტოცინის სინთეზისა და მისი რეცეპტორების წარმოქმნის მოშლის დამასტურებული ობიექტური მონაცემები როგორც მიზეზი ნაადრევი მშობიარობის დაწყებისა, არსებობს ჰიპოთეზა, რომ ოქსიტოცინის რეცეპტორების გენის პრომოტორული ელემენტები რეგულირდება ციტოკინებით (49). ოქსიტოცინის კონტრაქტილური მოქმედების დამადასტურებელ უამრავ ფაქტორებთან ერთად არსებობს მონაცემები, რომ ზოგიერთ ქსოვილებში. როგორცაა ადამიანის ამნიონი, ქორიონი და დეციდუა, ოქსიტოცინი მონაწილეობს პროსტაგლანდინების წარმოშობაში. ეს ეფექტი უფრო გამოხატულია განმეორებით მშობიარეებში (159, 167). ეს ფაქტორები მიუთითებენ იმაზე, რომ ოქსიტოცინი არის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორი კბ სინთეზში ორსულობის ბოლოს (18).

*პროსტაგლანდინები.* ლიტერატურაში მოიპოვება სარწმუნო მინაცემები იმის შესახებ, რომ პროსტაგლანდინებს ორსულობის ნებისმიერ ვადაზე შეუძლიათ გამოიწვიონ აბორტი. მშობიარობა ან პირიქით. მათ ინჰიბიტორებს შეუძლიათ აბორტის მიმდინარეობის და მშობიარობის გახანგრძლივება. აგრეთვე ცნობილია, რომ მთავარი მოციროკულირე მეტაბოლიტს PG F<sub>2</sub> არის 13,14- დეჰიდრო-15 კეტო PG F<sub>2</sub> პლაზმაში. მისი დონე უმნიშვნელოდ იცვლება ორსულობის დროს და პრაქტიკულად არ მატულობს ორსულობის ბოლის, მაგრამ მნიშვნელოვნად მატულობს მშობიარობის დროს (25,116).. როგორც ჩანს მშობიარობის დროს მატულობს PG F<sub>2</sub> პროდუქცია უპირატესად

საშილოსნოს ქსოვილებში. უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ ეს პროსტაგლანდინი იმდენად ინტენსიურად იშლება ფილტვებში, რომ პერიფერიულ სისხლში მხოლოდ მისი მეტაბოლიტები შეიძლება ინახოს; იმის გამო რომ მშობიარობის დროს ამნიონის სითხეში მატულობს როგორც  $PG E_2$  ასევე  $PG F_2$  და პარალელურად სისხლში მისი მეტაბოლიტიც ( $PG FM$ ), მოსალოდნელი იყო, რომ პერიფერიულ სისხლში მომატებულყო  $PG F_2$  -ის მეტაბოლიტებიც, მაგრამ სინამდვილეში ეს ასე არ ხდება (135). ეს მონაცემები გვაფიქრებინებენ, რომ  $PG F_2$  მეტაბოლიზირდება რაღაც სხვა შენაერთად მანამ, სანამ მოხვდებოდეს ცირკულაციაში და მართლაც დადგინდა, რომ  $PG E_2$ -ს შეუძლია გარდაიქმნას  $PG F_2$  -ად დეციდუალურ ქსოვილებში არსებული ფერმენტების დახმარებით (166). ამ ფაქტს დიდი მნიშვნელობა აქვს, ვინაიდან  $PG E_2$  ფიზიოლოგიური ეფექტით 10-ჯერ ძლიერია  $PG F_2$ , იგი იწვევს საშილოსნოს ყელის გარბილებას და გადასწორებას (180, 181, 213).

არსებობს აზრთა სხვადასხვაობა სისხლის პლაზმაში 6 კეტო-პბ  $PG F_2$  -ს შემცველობაზე. ადრეული პერიოდის გამოკვლევებში აღნიშნული იყო, რომ ამ მეტაბოლიტის კონცენტრაცია ორსულობისა და მშობიარობის დროს უცვლელია (56). მაგრამ ბოლო დროის გამოკვლევებმა გვიჩვენეს, რომ მათი კონცენტრაცია ორსულობის დროს და მშობიარობის დროს აგრეთვე მატულობს (146). შარდში პროსტაგლანდინების იმავე მეტაბოლიტების კონცენტრაცია ორსულობის და მშობიარობის დროს მატულობს (165, 166). მრავალრიცხოვანი გამოკვლევებით დადგენილია, რომ  $PG E_2$  და  $PG F_2$  საჩაყოფე სითხეში უმნიშვნელოდ მატულობს ორსულობის შუა პერიოდიდან მშობიარობამდე და მკვეთრად იწყებს მატებას მშობიარობის დაწყების დროისათვის და მატულობს საშილოსნოს ყელის გახსნის მატებასთან ერთად. იმის გამო, რომ მშობიარობის დროს  $PG F_2$  -ის მეტაბოლიტების კონცენტრაცია ასევე იცვლება, როგორც თვით  $PG F_2$  -სი (180) შეიძლება ვივარაუდოთ რომ  $PG F_2$  კონცენტრაციის მატება არის მაჩვენებელი

პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზის ინტენსივობის და არა სანაყოფე წყლებში მათი კატაბოლიზმის შემცირებისა. აგრეთვე აღმოჩენილი იყო პროსტაციკლინისა და თრომბოქსან  $A_2$ -ის მეტაბოლიტები, მაგრამ მათი კონცენტრაცია მშობიარობის პროგრესირების პარალელურად არ მატულობს (181, 212).

გამომდინარე ზემოაღნიშნულიდან, როგორც ჩანს მშობიარობა ხასიათდება აქტიური პროსტაგლანდინების შეფარდების მატებით არააქტიურ პროსტაგლანდინებთან, რომლებიც არ მონაწილეობენ საშვილოსნოს მუსკულატურის შეკუმშვაში. მონაცემები, რომლებიც ადასტურებენ პროსტაგლანდინების როლს მშობიარობის დაწყებაში ემყარება იმას, რომ მათი კონცენტრაცია მშობიარობის პროცესში მნიშვნელოვნად მატულობს სანაყოფე სითხეში. მიუხედავად ზემოაღნიშნულისა სხვადასხვა ავტორების მონაცემები ამ საკითხში დიამეტრალურად საწინააღმდეგოა. ბევრი მათგანი განსაკუთრებულ მნიშვნელობას ანიჭებს მასალის აღებას, ტრანსვაგინალურადაა აღებული სანაყოფე სითხე თუ ტრანსაბდომინალურად (225, 230). როგორც არ უნდა იყოს აზრთა სხვადასხვაობა პროსტაგლანდინების როლი სამშობიარო მოქმედების რეგულაციაში საბოლოოდ აღიარებულია და უნდა ჩაითვალოს დადგენილად.

დადგენილია, რომ დროული მშობიარობის დროს საშვილოსნოს კუნთოვანში აღინიშნება ენდოპეროქსიდ-სინთეზისა და პროსტაგლანდინინთაზას აქტივობის მომატება, ასევე დადგენილია, რომ მიომეტრიუმში პროსტაგიკლინის სინთეზში მონაწილეობს არა მარტო ვასკულარული უჯრედები, არამედ გლუვიკუნთოვანი ქსოვილებიც (264). პროსტაციკლინები ცხვრის საშვილოსნოში აინჰიბირებენ კუმშვით აქტივობას, მაგრამ ადამიანებში ასეთი დადგენილი არ არის.

მშობიარობის ნორმალური წინსვლის ერთ-ერთი ძირითადი ფაქტორია საშვილოსნოს ყელის გარბილება და გადასწორება. აღმოჩნდა, რომ ცერვიკალურ ქსოვილებს ასევე გააჩნიათ პროსტაგლანდინების წარმოქმნის უნარი. როგორც ადამიანებში ასევე მსხვილფეხა რქოსან საქონელში.

დადგენილ იქნა საშიელოსნოს ყელის გახსნისა და გადასწორების პროცესში პროსტაგლანდინების მნიშვნელოვანი გამოყოფა (263, 225). PG E<sub>2</sub> წარმატებით გამოიყენება მშობიარობის აღძვრის მიზნით. ამიტომაც აღმოჩნდა თეორია იმის შესახებ, რომ მშობიარობის წინ საშიელოსნოს ყელის მომწიფების პროცესი არის ლოკალურად ადგილზე გამომუშავებული პროსტაგლანდინების ფუნქცია (289). ზუსტი მექანიზმი იმისა, თუ როგორ მოქმედებენ კბ (პროსტაგლანდინები) საშიელოსნოს ყელის მომწიფებაზე, ჯერ საბოლოოდ დადგენილი არ არის, თუმცა დადგენილია, რომ კბ სინთეზი მოიცავს კოლაგენოლიზურ აქტივობას საშიელოსნოს ყელში და ასევე მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს საშიელოსნოს ყელის ქსოვილების პროტეინგლიკანურ კარკასზე (146, 289).

არაქიდონის მჟავა, რომელიც გამოთავისუფლდება გლიკოფოსფოლიპიდების მემბრანებიდან ფოსფოლიპაზას მეშვეობით, გარდაიქმნება პროსტაგლანდინ G და პროსტაგლანდინ H-ად. ფერმენტ კბ3 სინთეზის გავლენით (180, 291) არსებობს ამ ენზიმის ორი ფორმა PG H-I და II (310,336). PH-I ითვლება არაინდუცირებად, ხოლო PHS-II ინდუცირდება ციტოკინებით, ზრდის ფაქტორით (166) და ინჰიბირდება გლიკოკორტიკოიდებით (181). დადგენილია, რომ ორივე ფორმა შეიძლება ინახოს ამნიონში და დეციდუაში, რაც მიგვანიშნებს, რომ ამ ფერმენტების სინთეზი უშუალოდ ჩამოთვლილ ქსოვილებში სდება. ამნიონში PH-II ინდუცირდება ინტერლეიკინით I<sub>B</sub> (343). ექსპერიმენტში ანალოგიური ეფექტი მიღწეულ იქნა ზრდის ეპიდერმალური ფაქტორით, რენინით და პროტეინკინაზა C-თი (336).

*კორტიკოტროპინ-რილიზინგ ჰორმონი.* არაორსულ ქალებში ჰიპოთალამური კორტიკოლიბერინის-კორტიკოტროპინ-რილიზინგ ჰორმონის კონცენტრაცია სისხლში ძალიან დაბალია, ორსულობის დროს დედის სისხლის პლაზმაში კორტიკოტროპინ-რილიზინგ ჰორმონი (პტრპ) დონე იზრდება რამდენიმე ასეულჯერ (112,167).. ეს მატება განსაკუთრებით საგრძნობია III ტრიმესტრის ბოლოს. ამ ფენომენმა შესაძლებელი გახდა განსაზღვრულიყო ამ

ჰორმონის ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა ორსულობის მომდინარეობისას და განსაკუთრებით მშობიარობის აღპერისას. ცნობილია, რომ ტტრჰ-ის კონცენტრაცია გაცილებით მაღალია იმ ორსულთა პლაზმაში, რომელთაც აღენიშნებათ ესენციალური ჰიპერტენზია (103, 114, 164), პრეექლამფსია (58), ნაადრევი მშობიარობა (66). დადგენილია, რომ პლაცენტარულ ტტრჰ ბიოქიმიურად და სტრუქტურულად იდენტურია 41-ამინომჟავიან ჰიპოთალამური პეპტიდისა, დადგენილია, რომ პეპტიდის სინთეზი ხდება სინციტიოტროფობლასტებში (53), გროვდება გრანულებში (54, 72) და შემდეგ გადადის სისხლში, მცირე ნაწილი გადადის ნაყოფის სისხლშიც. არსებობს სარწმუნო მონაცემები იმის შესახებ, რომ დედის სისხლში ტტრჰ გარკვეული ნაწილი ხვდება ფეტოპლაცენტარული ქსოვილებიდან (86, 171). დედის სისხლში ჰორმონის მაღალი კონცენტრაცია ორსულობის დროს 2000 პმოლ/ლ ბევრად აღემატება არაორსული ქალის სისხლში მის კონცენტრაციას 5 პმოლ/ლ. ვილეზური პლაცენტა არ არის ერთადერთი გესტაციური ქსოვილი, საიდანაც წარმოიქმნება ტტრჰ. მაგრამ ის არის ძირითადი წყარო, ამნიონი, ქორიონი, დეციდუას ასევე არიან დონატორები. დადგენილ იქნა, რომ თვით ენდომეტრიუმიც კი შეიძლება იყოს ტტრჰ-ს გამომმუშავებელი. ეს ფაქტი მიუთითებს იმაზე, რომ პეპტიდი მოქნედებს არა მარტო სისტემურად, არამედ არსებობს მისი საშვილოსნოზე ზემოქმედების პარაკრინული გზებიც.

როდესაც ლაპარაკია ლოკალურად წარმოქმნილი ჰორმონის პოტენციალურ შესაძლებლობებზე, საჭიროა მიექცეს ყურადღება ტტრჰ-ის შემბოჭველ პროტეინს. ეს არის 38-KD გლიკოპროტეინი (62.81), რომელიც უკავშირდება ტტრჰ-ს მჭიდრო კავშირით. ( $K_a=100\text{pM}$ ) ის არის ამნიონის, ქორიონის, დეციდუას და პლაცენტარული სანტიციო-ტროფობლასტის პროდუქტი. ცირკულაციაში მყოფი ტტრჰ შესაკავშირებელი ცილის დონე სტაბილურია და იგი თითქმის არ განსხვავდება არაორსული ქალის მანვენებლისგან და შეადგენს 1-5 ნმოლ/ლ-ს. ეს რაოდენობა საკმარისია იმისათვის, რომ მოხდეს ჰორმონის შებოჭვა და ნეიტრალიზაცია, განსაკუთრებით

ორსულობის დროს. გამონაკლისს წარმოადგენს ორსულობის ბოლო ორი კვირა, როცა ძტრჰ-ს დონე აღწევს პიკს. ამავე დროს მშობიარობამდე ორი კვირით ადრე ჰორმონშემადგენელი პროტეინის კონცენტრაცია იკლებს 50%-ით (111), შესაძლოა ეს იყოს შედეგი მისი ღვიძლში გაძლიერებული კლირენსისა (113), ამითვე აიხსნება ამ პროტეინის დონის დაქვეითება პრეეკლამფსიის დროსაც. ვარაუდობენ, რომ ძტრჰ შემბოჭველი ცილის დონის ცვლილებები არის ადაპტაციური ფენომენი, რაც გამიზნულია ჰორმონის მაღალი კონცენტრაციის შესამცივებლად ორსულობის ბოლოს, მაგრამ ეს უნდა მოხდეს მშობიარობის დაწყებამდე, ვინაიდან მშობიარობის პროცესში ამ ჰორმონის მონაწილეობა აუცილებელია. როგორც წინას ამ ჰორმონს გააჩნია მნიშვნელოვანი აუტოკრინულ-პარაკრინული აქტივობა, ვინაიდან გამოთვლილია, რომ ძტრჰ შებოჭვა-შემბოჭავი პროტეინი საჭიროებს 7-8 წუთს, ან უფრო მეტსაც. ბოლო ხანებში დადგინდა, რომ ძტრჰ პლაცენტაში გამოიყოფა პულსატორულად და არა განუწყვეტლივ, როგორც აქამდე ფიქრობდნენ (113). ეს ფაქტი სარწმუნოს ხდის ვარაუდს იმის შესახებ, რომ ჰორმონი მოქმედებს ლოკალურად მისი წარმოქმნის ადგილზე. უახლესი გამოკვლევებით (81) დადგენილია, რომ ჰორმონშემბოჭველი ცილა აინგიბირებს დეციდუალური ქსოვილის მიერ კბ პროდუქციას და საშვილოსნოს შეკუმშვებს. საინტერესოა, რომ 100 მმოლ/ლ ძტრჰ ნეიტრალიზირდება 24 მმოლ/ლ შემბოჭველი ცილით.

არსებობს მონაცემები იმის თაობაზე, რომ პლაცენტარული ძტრჰ დონის მომატებას შეუძლია სამშობიარო მოქმედების ინიციაცია. ამ ჰორმონის რეცეპტორებს შეუძლიათ უჯრედში ციკლური ადენოზინ მონოფოსფატით (ცამფ) განპირობებული სიგნალების ინიცირება, ანტიინოტროპული ეფექტით (171). საინტერესოა, რომ ძტრჰ-ს ზემოქმედებაზე რეაგირებენ მხოლოდ მიომეტრალური უჯრედების მემბრანები, ზრდიან რა ცამფ-ის შემცველობას ორსულ საშვილოსნოს მიოციტებში (123). ეს რამდენადმე მოულოდნელი ფაქტია, ვინაიდან ორსულობის დროს საშვილოსნოს შეკუმშვების მაინგიბირებელი ჰორმონი,

ორსულობის ბოლოს ავლენს ოქსიტოცინის ეფექტის გამაძლიერებელ თვისებას. ავტორთა ერთი ჯგუფი ამტკიცებს, რომ მიომეტრიუმის ამონაჭრების პრეინკუბაცია კტრჰ-ში აძლიერებს შეკუმშვებს, რომლის მექანიზმიც ნაწილობრივ დამოკიდებულია კბ-ს სინთეზზე (58). სხვა ავტორები ამ აზრს არ იზიარებენ (113). როგორც ჩანს კტრჰ აძლიერებს მიომეტრიუმის რეაქციას PG F<sub>26</sub> (110-113). მართლაც ამ ჰორმონის ინოტროპული მოქმედება არის მეორადი, პროსტაგლანდინების ინდუქციის საპასუხოდ, ვინაიდან დადგენილია, რომ კტრჰ იწვევს კბ სინთეზის სტიმულაციას პლაცენტაში (112). სანაყოფე გარსებში, დეციდუაში. როგორც კბ, ასევე კტრჰ აძლიერებს ოქსიტოცინის პროდუქციას პლაცენტარული ტროფობლასტის კულტივირებულ ქსოვილებში. ეს კი ერთხელ კიდევ ადასტურებს ორსული ქალის ორგანიზმში საშვილოსნოს კუმშვითი ფუნქციის პარაკრინული მექანიზმების არსებობას. ცნობილია ის ფაქტიც, რომ კტრჰ პროდუქციის სტიმულაციას ახდენს ოქსიტოცინი, პროსტაგლანდინი, ადენოკორტიკოტროპული ჰორმონი (აპტჰ) (111). თავის მხრივ ეს ის სუბსტანციებია, რომელთა პროდუქცია პლაცენტაში სტიმულირდება კორტიკოლიბერინის ზემოქმედებით.

არსებობს უარყოფითი უკუკავშირი კორტიზოლსა და კტრჰ -ს შორის, მაგრამ პლაცენტაში არსებობს ამ ჰორმონების დადებითი კავშირი, კორტიზოლი პროდუქცია ფეტო-პლაცენტარულ კომპლექსში მატულობს 30 კვ. შემდეგ. გამოირკვა, რომ ციტოკინები სახელდობრ ინტერლეიკინ 1 მონაწილეობს კტრჰ-ის სინთეზში საშვილოსნოს შიდა ქსოვილებში. უნდა აღინიშნოს, რომ კტრჰ ის დონის მომატების მექანიზმი ჰიპერტონული დაავადებისა და ეკლამფსიის დროს მდგომარეობს იმაში, რომ ვაზოკინსტრიქცია, რომელსაც ადგილი აქვს ხოლმე ამ დროს არის ძირითადი მიზეზი პლაცენტაში მისი სინთეზის მომატებისა. ეს პროცესი შეიძლება დაკავშირებული იყოს NO-ს სინთეზის დარღვევასთან, ვინაიდან როგორც გამოირკვა აზოტის ოქსიდი მონაწილეობს კტრჰ-ის გამონთავისუფლებაში პლაცენტის ქსოვილებიდან.

*აქტივინი*- აქტივინი არის ინჰიბინის მონათესავე ჰორმონი. თავიდან ფიქრობდნენ, რომ ის არის გონადური პეპტიდი, რომელიც გამონთავისუფლდება მხოლოდ საკვერცხეებში. ამჟამად დადგენილია (159), რომ ის წარმოიქმნება სხვა ქსოვილებშიც და მას გააჩნია აუტოკრინული, პარაკრინული, ენდოკრინული, ნეიროენდოკრინული და ჰემოთეზური ფუნქციები (160). მშობიარობის დროს ძლიერდება როგორც აქტივინის ასევე ინჰიბინის სინთეზი (162). იგი პროდუცირდება სინციტიოტროფობლასტში, პლაცენტას ვილოზურ ნაწილში, ამნიონში, ქორიონში, დეციდუაში. მისი აქტივაცია და ბიოლოგიური ფუნქცია მოდულირდება შემბოჭველი პროტეინით 38 კდ-იანი გლიკოპროტეინით- ფოლისტატიინით (191, 240). მისი ფიზიოლოგიური როლი ორსულობის დროს დღემდე საბოლოოდ დადგენილი არ არის (82), მაგრამ არსებობს მონაცემები, რომ აქტივინი აძლიერებს პროგესტერონის სინთეზს (183) და არომატაზას აქტივობას (130). ეს კი გვაფიქრებინებს მის მამოდულირებელ როლზე, ესტროგენ/პროგესტერონის თანაფარდობაზე, რაც იუცილებელია მიომეტრიუმის ფუნქციური სიმშვიდისათვის ორსულობის დროს. აქტივინი ასტიმულირებს პროსტაგლანდინების პროდუქციას ამნიოციტებში (205) და ოქსიტოცინის პროდუქციას ტროფობლასტურ უჯრედებიდან (252).

*ენდოთელინი*- ეს არის პეპტიდი, რომელსაც ახასიათებს ძლიერი ვაზოკონსტრიქტორული ეფექტი. მისი შეერთებისას საკუთარ რეცეპტორთან მიმდინარეობს მიოზინის მსუბუქი ჯაჭვების ფოსფორირება, რაც იწვევს გლუვი კუნთების შეკუმშვას. ლიგანდის შეერთება რეცეპტორთან იწვევს G-პროტეინის აქტივაციას. ენდოთელინი უმეტეს წილად ექსპრესირდება ვასკულარულ ქსოვილებში, სადაც პარადოქსულად ასტიმულირებს ორი ძალიან ძლიერი ვაზოდilatატორის გამონთავისუფლებას. ეს არის აზოტის ოქსიდი (NO) და პროსტაციკლინი (46). ის აგრეთვე ასტიმულირებს კიდევ ერთი ვაზორელაქსანტის- ატრიალნატრიურეტულ პეპტიდის გამონთავისუფლებას ატრიალური მიოციტებიდან (106). მიუხედავად იმისა, რომ



ენდოთელინი ითვლება ვაზოკონტრიქტორად, ზოგიერთ სიტუაციაში ის ავლენს ვაზოდilatატორის ეფექტს (22, 260) ამასთანავე ჰორმონი ექსპრესირდება არაენთელიალურ ქსოვილებში. (არტერიების გლუვი მუსკულატურა, ზოგიერთი ეპითელიარული უჯრედები ტრაქეა, ნერწყვის ჯირკვლები ტვინის სხვადასხვა რეგიონები) (67). ის არის ძლიერი ნეიროტრანსმიტური და ჩართულია ემბრიოგენეზში (68) გააჩნია მუტაგენური და ანტიაგრეგანტული ეფექტი (125, 297).

აღამიანის პლაცენტა ითვლება ენდოთელინის გამომუშავების ადგილად, პლაცენტარული ბუსუსები და ნაყოფის სისხლძარღვები შეიცავენ ძირითადად  $ET_B$  რეცეპტორებს, ხოლო ქორიონი შეიცავს ძირითადად  $ETA$  რეცეპტორებს (318). ენდოთელინი იწვევს დედისა და ნაყოფის უტეროპლაცენტარული სისხლძარღვების ძლიერ კონტრაქციას (96, 287). ახალშობილთა პლაზმა შეიცავს დიდი რაოდენობით ენდოთელინს. მისი შემცველობა ჰიპლარის ვენურ სისხლში მცირეა ვიდრე არტერიულში, რაც მიუთითებს მის პლაცენტარულ წარმოშობაზე. რაიმე მიზეზით პლაცენტაში ენდოთელინის რეცეპტორების სინთეზის მომატება არის ხოლმე მიზეზი პლაცენტარული სისხლის მიმოქცევის შემცირებისა, რასაც შედეგად ნაყოფის ზრდაში ჩამორჩენა მოყვება (106). ორსულობის პროცესში სისხლის პლაზმაში და შარდში ენდოთელინის რაოდენობა იზრდება, განსაკუთრებით მშობიარობის დასაწყისში (68, 318), რაც იმაზე მიგვანიშნებს, რომ მიომეტრიუმის ენდოთელინით პოტენცირებული შეკუმშვები არის ნორმალური ორსულობის ფენომენი. აღმოჩნდა, რომ ენდოთელინი აინჰიბირებს  $PGE_2$ -ის სეკრეციას ამნიონის კულტივირებულ უჯრედებში (105).

მიუხედავად იმისა, რომ ჰიპლარის ვენის ენდოთელიალურ უჯრედებში და მიომეტრალური უჯრედების კულტურაში არა ერთი ავტორის მიერ დადგენილი იყო პროსტაგლანდინების სინთეზი (68, 318), ენდოთელინი-2 უფრო ძლიერი ინჰიბიტორია ამნიონალური პროსტაგლანდინებისა, ვიდრე ენდოთელინი-1. ეს კი მიუთითებს იმაზე, რომ ეს ეფექტი გამოწვეულია ძირითადად  $ET_B$ -რეცეპტორებით. საჭიროა

აღინიშნოს, რომ აღწერილია ენდოთელინის G- პროტეინ შემბოჭველი რეცეპტორების ორი ფორმა, რომელთა ახასიათებთ არსებითი აფინობა და სპეციფიურობა სხვადასხვა ენდოთელინების მიმართ. ენდოთელინი A (ETA) იწვევს აფინობას ძირითადად ET1 რეცეპტორების მიმართ. მაშინ, როცა ET<sub>B</sub> - ბოჭავს ენდოთელინის სამივე ფორმას. ETA - იწვევს ინტრაცელულარული Ca<sup>2+</sup> მომატებას დიჰიდროპირინ-სენსიტიური არხების სტიმულაციის გზით. გლუვი კუნთებში ეს იწვევს მიოზინის მსუბუქი ჯაჭვების ფოსფორირებას და კუმშვით ეფექტს (96). პრეკლამფსიის დროს ენდოთელინის დონე მაღალია ვიდრე ნორმალური ორსულობის დროს (46, 125, 318). ენდოთელინის ვაზოპრესორული ეფექტი გამოწვეულია თრომბოქსანის ჰიპერპროდუქციით. ეს მექანიზმი, ენდოთელინით გამოწვეული ვაზოკონსტრიქციისა არ მოქმედებს ფეტო-პლაცენტარული ცირკულაციის დონეზე (297). ასეთ შემთხვევაში ენდოთელინის წყაროს წარმოადგენს დედის ენდოთელიალური უჯრედები. არსებობს მონაცემები, რომ ენდოთელინი უშუალოდ მონაწილეობს პრეკლამფსიის განვითარებაში, რაც დასტურდება კვებით ორსულ ცხვრებში. როდესაც ამ ჰორმონის ვენაში შეყვანა იწვევს პრეკლამფსიისათვის დამახასიათებელ სიმპტომებს.

**აზოტის ოქსიდი** - წარმოადგენს მარტივ მოლეკულას, რომელიც აელენს მრავალ ფიზიოლოგიურ და პათოლოგიურ ეფექტებს. ეს არის მრავალპოტენციური სიგნალური მოლეკულა. მისი ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა გაირკვა 1980 წლიდან, როდესაც პირველად აღწერეს ენდოთელიუმის მიერ პროდუცირებული რელაქსაციური ფაქტორი "EDRF"- არაპროანოიდული ნივთიერება, რომელიც იწვევს გლუვი კუნთის ძლიერ რელაქსაციას და აქვს ნახევარდაშლის მოკლე პერიოდი 1987 წ. დადგენილ იქნა, რომ EDRF და NO არიან ერთი და იგივე მოლეკულა და გააჩნიათ იდენტური ქიმიური თვისებები. მოგვიანებით გაირკვა, რომ NO წარმოიქმნება არა მარტო ენდოთელიუმში, არამედ ორგანიზმის სხვა უჯრედებშიც: ეპითელიუმში, ნეირონებში, მიოციტებში, ლიმფოციტებში. NO არის ერთ-ერთი მთავარი მედიატორი

გულსისხძარღვთა, სუნთქვის, ნერვული, იმუნური, საჭმლის მომნელებელ და შარდსასქესო ორგანოებში (191).

NO-ს მოქმედება შეიძლება დავახასიათოთ მისი ურთიერთქმედებით ჰემისშემცველ პროტეინებთან, სადაც NO არღვევს მათ აქტივობას ნეგატიური ან პოზიტიური გზით. ხსნადი გუანილატციკლაზა წარმოადგენს სამიზნე პროტეინს გლუვ კუნთში, რომელიც აქტივარდება NO-თან ურთიერთქმედების დროს მიოციტებში. ცბმშ-ის კონცენტრაციის გაზრდით, რის შედეგადაც ვითარდება გლუვი კუნთის NO დამოკიდებული რელაქსაცია. NO სინთეზირდება ენზიმ-ნიტრიტოქსიდ სინთეზით (NOS). მისი სუბსტანცია ამინომჟავა L-არგინინი და ქანგბადი პროდუქტი კი არის N ციტრულინი და NO.

ამჟამად ცნობილია NOS-ის სამი იზოფორმა (240). ისინი იწოდებიან იმ ქსოვილების სახელწოდების მიხედვით, სადაც იყვნენ აღმოჩენილი ნეირონალური, მიკროფაგალური და ენდოთელიალური. ამჟამად ეს სინთაზები ნანახია მრავალი ორგანოსა და ქსოვილში და ამიტომ მათ უწოდებენ I, II, III ტიპებს. კონსტიტუციური NO სინთაზები (ტიპი I,III) ექსპრესირდებიან მუდმივად და გამოყოფენ NO-ს მცირე რაოდენობით. NO-ს სინთეზის პროცესი დამოკიდებულია კალციუმის იონებზე. მათი აქტივობა სტიმულირდება ინტრაცელულარული  $Ca^{2+}$  დონის მომატებით. II ტიპი-ინდუცუბერული NO სინთაზა არ არის დამოკიდებული კალციუმის იონებზე და აქტივაციის დროს შეუძლია გამოყოს დიდი რაოდენობის (ნანომოლი) NO ხანგრძლივი დროით (252) NOS აქტივირდება ციტოკინების, ზრდის ფაქტორის და ბაქტერიალური ლიპოპოლისაქარიდების ზემოქმედებით (303, 327). ეს უზრუნველყოფს NO-ს ხანგრძლივ გამოყოფას აქტივირებული მიკროფაგებით, ნეიტროფილებით, სისხლძარღვთა ენდოთელიუმით, ასტროციტებით (311).. NO ამ შემთხვევაში ასრულებს არასპეციფიური დამცველის როლს ბაქტერიების, ვირუსების და სიმსივნური უჯრედების წინააღმდეგ, ვინაიდან ხელს უწყობს ფაგოციტოზს.

ანთების დროს ხდება NO-ს ჭარბი დაგროვება ინდუციბელური NOS-ის აქტივაციის შედეგად. ეს კი თავის

მხრივ იწვევს NO-ს ჭარბი დაგროვება ინდუციბორლური NOS-ის აქტივაციის შედეგად. ეს კი თავის მხრივ იწვევს NO-ს მეტაბოლიზმის პროდუქტების მომატებას (უპლიერესო ოქსიდანტები-პეროქსინიტრიტის არიონის (ONOO)) პეროქსინიტრიტის მჟავიდან (ONOOH) და საბოლოოდ წარმოიქმნება ჰიდროასილური რადიკალი (OH), ტოქსიური თავისუფალი რადიკალების დაგროვება იწვევს უჯრედული მემბრანებში ლიპიდების ზეუანგების წარმოქმნას, ანთების გაღრმავებას სისხლძარღვთა განვლადობის გაზრდისა და ანთებადი შეშუპების გამო. ეს არის ე.წ. NO-ს მოქმედების "შავი მხარე" ვინაიდან თავისუფალრადიკალური ჟანგვითი პროცესების გაძლიერებისას NO მონაწილეობს თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნაში, რომელთაც შეუძლიათ ქსოვილების ტოქსიური დაზიანება და ანთების გაძლიერება. გამომდინარე ზემოაღნიშნულიდან NOS-ის სხვადსხვა იზოფორმებს აქვთ განსხვავებული ფიზიოლოგიური დანიშნულება. კონსტიტუციური ფორმა ძირითადად მონაწილეობს სასიგნალო ფუნქციაში, მაშინ როცა ინდუციბელური ფორმა ჩართულია იმუნური პასუხების მოდულაციაში და ორგანიზმის დაცვითი რეაქციების მექანიზმებში. NO-ს როგორც გლუვი კუნთის რელაქსანტის მიმართ. გაჩნდა ინტერესი რომ დაედგინათ შეიძლებოდა თუა არა მისი გამოყენება ან მონაწილეობს თუ არა NO საშვილოსნოს კუნთის რელაქსაციაში ორსულობის დროს, როგორც ნაადრევი მშობიარობის, ასე დროული მშობიარობის დროს. უნდა ითქვას, რომ ამჟამად არ არსებობს ერთიანი აზრი NO-ს როლის შესახებ საშვილოსნოს კუმშვით აქტივობაში ორსულობის და მშობიარობის დროს. მონაცემები აზოტის ოქსიდის ამ პროცესებში მონაწილეობის შესახებ ძირითადად ატარებს აღწერით ხასიათს, რაც არ შეიძლება ჩაითვალოს აბსოლუტურად სარწმუნოდ. NO-ს შეუძლია მოქმედებდეს როგორც ლოკალური აუტოკრინული-პარაკრინული რეგულატორი საშვილოსნოს გლუვი კუნთის შეკუმშვაში. ვინაიდან ის ძალიან სწრაფად იშლება ბიოლოგიურ სითხეებში. საშვილოსნოში მოიპოვება მრავალი უბანი, სადაც შეიძლება ხდებოდეს NO-ს სინთეზი ნერვული

დაბოლოებების ენდოთელიუმის, საშვილოსნოს სისხლძარღვთა, დეციდუას სხვადასხვა უჯრედების და ბიოციტებიდან, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ NO-ს ფუნქცია საშვილოსნოში უნდა იყოს კომპლექსური. NO-ს – სუბსტრატები მაგ: არგინინი და NO-ს დონორები სათანადო კონცენტრაციით იწვევენ მიომეტრიუმის კუნთოვანი ამონაჭრების რელაქსაციას ორსულ ვირთხებში, ხოლო NO-ს დამოკიდებული გუანილატციკლაზის ინჰიბიტორები ამ პასუხის ბლოკირებას ახდენენ (161). L არგინინის ზემოქმედებაზე პასუხი ძლიერდება პროგესტერონის დამატებისას, ხოლო ანტიპროგესტერონული პრეპარატები აქვეითებენ ამ ეფექტს (311). მიომეტრიუმის ქსოვილები გამოყოფენ NO-ს და საპასუხო რეაქცია NO-ზე და ცბმშ-ზე ქვეითდება მშობიარობის დროს (327). ყველა ეს მონაცემები ლაპარაკობს იმაზე, რომ საშვილოსნოში არსებობს L-არგინინი. NO და ცბმშ სისტემები და მათ შეუძლიათ არეგულირონ მიომეტრიუმის რელაქსაცია ორსულობის დროს. უნდა აღინიშნოს, რომ NO-ს და ცბმშ-ს სინთეზი ვირთხის საშვილოსნოს კუნთში მატულობს ორსულობის დროს და ქვეითდება მშობიარობის დასაწყისში (240). იმ ცხოველებში, რომელთაც წინასწარ ამუშავებდნენ ესტრადიოლით ან ესტრადიოლ+პროგესტერონით, აზოტური შენაერთები და ცბმშ-ს პროდუქცია იყო გაცილებით დაბალი ვიდრე იმ ცხოველებში, რომელთაც ეძლეოდათ მხოლოდ პროგესტერონი. ეს მიუთითებს იმაზე, რომ ვირთხებში სისტემა NO-ს – ცბმშ რეგულირდება პორმონებით ორსულობის დროს, რათა უზრუნველყოფილ იქნას საშვილოსნოს კუნთის რელაქსაცია. ანალოგიური გამოკვლევებით ადამიანებში დადგინდა, რომ საშვილოსნოდან ამოჭრილი კუნთის ზოლები NO-ს დონორებით დამუშაებისას გამოიმუშავებენ ნიტრატებს და ცბმშ-ს (253). ცბმშ-ს პროდუქცია იზრდება L-არგინინის შეყვანის საპასუხოდ. ეს მონაცემები არაპირდაპირ მოწმობენ, რომ ადამიანის საშვილოსნოში შესაძლოა არსებობს NO-ცბმშ სისტემა, რომელიც ინჰიბირებს მიომეტრიუმის შეკუმშვას. Kato თანაავტორებთან (2003) დაადგინა, რომ L არგინინი 1-დან 10-მმოდ კონცენტრაციით იწვევს ორსული

ვირთხის საშვილოსნოს რელაქსაცია. მაშინაც კი, როდესაც საშვილოსნოს შეკუმშვები გამოწვეულია ოქსიტოცინით. არაორსული ვირთაგვები არ იყენენ მგრძნობიარე L არგინინის მიმართ. სხვა ამინომჟავები, რომლებიც მიეკუთვნებიან ფუძეებს როგორც არგინინი, იწვევს მიომეტრიუმის რელაქსაციას ზრდიან რა ექსტრაცელულურ pH. ასეთი მატება pH-ის ალბათ იწვევს კალციუმის არხების ბლოკადას. ზოგიერთმა ავტორებმა აგრეთვე გამოაველინეს, რომ მიომეტრიუმის ამონაჭრები ხდებოდნენ ნაკლებად სენსიტიურები რელაქსაციის მიმართ ნატრიუმის ნიტროპრუსიდის დამატების შემდეგ. ქრონიკულ ცდებში ორსულ ცხოველებში NOS-ის ინჰიბიტორების შეყვანამ ვერ გამოაველინა პირდაპირი კავშირი NO-ს სინთეზისა საშვილოსნოს შეკუმშვაზე, თუმცა დაფიქსირდა ორსულებში არტერიული წნევის მომატება, ნაყოფის ზრდის შეჩერება და ახალშობილებში ზედა კიდურებში განვითარების დეფექტი. იმისათვის, რომ დავადგინოთ აზოტის ოქსიდის სინთეზის ადგილი საშვილოსნოში ჩატარებული იყო დაკვირვებები მიომეტრიუმის ჰომოგენატაზე და NOS-ის აქტივობას სწავლობდნენ L არგინინის ციტრულინში გადასვლის მეთოდით. გამოკვლევის შედეგად ვერ მოხერხდა კონკრეტულიზირება თუ სად წარმოიქმნება NO სისხლძარღვებში, მიოციტებში, ნერვულ დაბოლოებებში თუ იმუნურ უჯრედებში. ორსულ კურდღლებზე (253) მოხერხდა დაედგინათ, რომ დეციდუალური ქსოვილების ჰომოგენატში მშობიარობის დღეს NOS-ის აქტივობა ქვეითდებოდა 80%-ით საკონტროლოსთან შედარებით. ავტორთა აზრით ფერმენტთა ეს იზოფორმა იყო ინდუციბელური იმდენად, რამდენადაც არ იყო სენსიტიური  $Ca^{2+}$  და კალმოდულინის მიმართ და განხეავდებოდა კალციუმისა და კალმოდულინ მგრძნობიარე NOS აქტივობისგან, რომელიც ნახულ იქნა სისხლძარღვთა ენდოთელიუმში გადანერგილ დობოლოებებში. კურდღლის მიომეტრიუმში ფერმენტის აქტივობა ნაკლებია ვიდრე დეციდუალურ ქსოვილში და არ იცვლება ორსულობის ვადის მიხედვით. ორსულ ვირთხებში NOS-ის აქტივობა მომატებულია ორსულობის

მე-16 დღეზე, ხოლო 22-ე დღეზე ქვეითდება. ადამიანებში  $Ca^{2+}$  დამოუკიდებელი NOS-ა. როგორც ორსულობის, ასევე ორსულობის გარეშე მხოლოდ ნამშობიარებ ქალებში გამოვლინს NOS-ის მაღალი აქტივობა არანამშობიარებებთან შედარებით. მიომეტრიუმის გადართვა მოდუნების მდგომარეობიდან შეკუმშვაში რეგულირდება სასქესო სტეროიდებით. სწორი იქნება თუ ჩავთვლით, რომ NOS-ის აქტივობა ასევე რეგულირდება ესტროგენ-პროგესტერონის თანაფარდობით. ცდებში საშვილოსნოს კუნთის იზოლირებულ ნაფლეთებზე წინასწარი დამუშავების შემდეგ საპასუხო რეაქცია L არგინინზე მატულობს და ამ დროს მატულობს ნიტრატებისა და ცბმშ-ს კონცენტრაციაც შედარებით იმ ცდებთან, სადაც პროგესტერონი არ იყო გამოყენებული.

*სხვა სუბსტანციები*- ნაადრევი მშობიარობა განპირობებული რაიმე ინფექციით მოიცავს ინფლამატორული ციტოკინების ლოკალურ გამონთავისუფლებას და ისინი იქცევიან ნაადრევი მშობიარობის დაწყების მიზეზად. ეს ციტოკინები გამოიყოფიან გესტაციური ქსოვილებით არაინფიცირებულ ორსულებშიც. თუმცა მათი კონცენტრაცია გაცილებით დაბალია ვიდრე ორსულობის დროს. თრომბოციტების გამააქტივებული ფაქტორი (PAF) წარმოადგენს უძლიერეს კონტრაქტილურ აგენტს. მისი პროდუქცია ამნიონში მატულობს მშობიარობის დასაწყისში და ეს მატება გრძელდება მშობიარობის დროსაც (160). თუ ამნიონურ PAF-ს შეუძლია მიაღწიოს მიომეტრიუმამდე ამ ფაქტორს შეუძლია გახდეს წამყვანი სუბსტანცია ორსულობის ინიციაციაში. პარათირეოიდატული ჰორმონშეკავშირებული პროტეინი (PTHrP) წარმოადგენს ვაზორელაქსიური და მაინჰიბირებელი ფაქტორს. ვირთხებში PTHrP ექსპრესირდება მიომეტრიუმში (191) და მისი დონე მატულობს ესტროგენების და გადაჭიმვის ზეგავლენით (311). ადამიანებში ეს ჰორმონი პროდუცირდება ენდომეტრიუმის სტრომალურ უჯრედებში და ამნიონში. მისი რაოდენობა იკლებს სანაყოფე გარსების დარღვევისას. ასევე ამნიონის სითხეში მისი კონცენტრაცია გაცილებით დაბალია

მშობიარობის დროს, ვიდრე მშობიარობის დაწყებამდე. გარდა ამისა არსებობენ მთელი რიგი სუბსტანციებისა, რომლებიც მონაწილეობენ მშობიარობის მექანიზმში. ესენია TC6 (ზრდის მატრანფორმირებელი ფაქტორის), რელაქსინი, ზრდის ეპიდერმალური ფაქტორი. საჭიროა შრდგომი კვლევები, რათა დადგინდეს, რომ მათი რაოდენობის მომატებას ან დაკლებას შეუძლიათ გამოიწვიონ ნაადრევი მშობიარობა.

#### 1.4. სტრესი და მისი როლი ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაში.

ცნობილია, რომ ორგანიზმის სარეგულაციო პროცესების მოშლის ყველაზე ხშირი მიზეზებია ნერვული და ემოციური შედეგები: ტკივილი, მწუხარება, შფოთვა, შიში და სხვა. დიდი ხანია სამედიცინო ტერმინოლოგიაში დამკვიდრდა მცნება „სტრეს მოლოდინი“. ფიზიოლოგები სწავლობენ ამ ფენომენის ნეიროფიზიოლოგიურ საფუძვლებს, ფენომენისა, რომელიც მდგომარეობს იმაში, რომ ადამიანი განუწყვეტლივ იმყოფება ისეთი სიტუაციების მოლოდინში, რომელიც წარმოადგენს საშიშროებას მისთვის ან მისი ახლობლებისათვის. (12). ამ დროს ადგილი აქვს თავის ტვინში ადრენერგული სისტემის აქტივაციას, რის შედეგადაც ვეგეტაციური რეაქციები იღებენ აშკარად გამოხატულ სიმპატიკურ მიმართულებას, ბიოელექტრული და ენდოკრინულ-ვეგეტატიური პროცესები ხდებიან არაადექვატური. შეგუებითი რეაქციები შესაძლოა გადაიქცნენ ვისცერალური დარღვევების რისკ-ფაქტორებად.

ადამიანის ფსიქოემოციური ქცევის ურთულეს ნეიროანატომიურ საფუძველს წარმოადგენს თავის ტვინის მრავალი სტრუქტურურები. ლიმბური სისტემა ერთ-ერთ მათგანია და სწორედ ის აკონტროლებს ემოციებზე საპასუხო რეაქციებს. სისტემა შესდგება სხვადასხვა ჯგუფის სტრუქტურებისაგან, რომელნიც ლოკალიზებული არიან წინა ტვინის მედიალურ და ბაზალურ არეებში. მათში შედიან: ჰიპოკამპუსი უკანა ორბიტო-ფრონტალური ქერქი, წინა



ტემპორალური ქერქი, თალამუსის წინა ბირთვი, ჰიპოთალამუსი, სექტალური არე და ასევე შუა ტვინის რამდენიმე ბირთვი.

ლიმბური სისტემის ორგანიზაცია ძალზე რთულია. 1937 წ. პაპეცმა (Papez) აღწერა ლიმბური სისტემის წევრი კომპონენტების წრე, ჰიპოთალამუსსა და ქერქს შორის არსებული კომუნიკაციები აძლევენ ამ უკანასკნელს საშუალებას ზემოქმედება მოახდინოს ემოციურ სტატუსზე, ხოლო რეციპროკული კავშირები საშუალებას აძლევენ ქერქს, მიიღოს ინფორმაცია ემოციური სტატუსის შესახებ. პაპეცის წრე შემდეგნაირად გამოიყურება:

სარტყელი → პარაჰიპოკამპალური → ხეული ჰიპოკამპუსი → თალი → ჰიპოთალამუსის → მამილარული სხეულები მამილოთალამური ტრაქტი სარტყელოვანი ხეული → სარტყელი.

წინა ტვინის შუა და შუა წნული - არის მნიშვნელოვანი ჯგუფი აღმავალი და დაღმავალი გზებისა, რომლებიც აკავშირებენ ორბიტო-ფრონტალურ წილებს, სექტალურ ბირთვთან, ჰიპოთალამუსთან და შუა ტვინის ბირთვებთან. აქვე უნდა ითქვას ჰიპოთალამუსზე, რომელიც არის ამ რთული კიბერნეტიკული სისტემის ძირითადი მაკონტროლირებელი. იგი მჭიდრო კავშირშია ლიმბურ სისტემასთან, ასევე უხვი კავშირებია ჰიპოთალამუსსა და ქერქს შორის და ხდება ინფორმაციის გაცვლა ორ უმნიშვნელოვანეს სტრუქტურას შორის, რაც განაპირობებს ადამიანის ფსიქომოციური ქცევის რეგულაციას.

როგორც ვიცით ამჟამად საქართველოში ფერტილური ასაკის ქალთა მოსახლეობის უდიდესი ნაწილი, განსაკუთრებით კი იძულებით გადანაცვლებულები იმყოფებიან მუდმივი სტრესს-მოლოდინის მდგომარეობაში. საინტერესოა, რომ მრავალი ავტორი თვითონ მშობიარობის პროცესს განიხილავს როგორც სტრესის ბუნებრივ მოდელს.

ორსულობის დროს ძირითად ემოციას წარმოადგენს რაღაცა ახლის და მანამდე შეუცნობელის მოლოდინი, რომელიც განსაკუთრებით ძლიერდება ორსულობის ბოლოს. აქტიურად ყალიბდება მშობიარობისადმი მზაობა და

შესაბამისად ინტენსიურია ფიქრი და შფოთვა მომავალი მშობიარობის გამო და ორსული იმყოფება სწორედ „სტრესს-მოლოდინის“ მდგომარეობაში, რაც კლინიკურად შეიძლება სამშობიარო მოქმედების დისკოორდინაციით გამოვლინდეს. ავტორთა მონაცემებით (3) იმ შემთხვევებში, სადაც აგილი ქონდა სამშობიარო მოქმედების სხვადასხვა დარღვევებს აღინიშნებოდა „სტრესს მოლოდინის“ აშკარად გამოხატულ მოვლენებიც. ამ მოვლენების პათოფიზიოლოგიური ექვივალენტებია თავის ტვინის ჰემისფეროების ელექტრული აქტივობის ცვლილებები, მკვეთრად გამოხატული სიმპატიკოტონია, ვეგეტატიური რეაქციების არაადექვატურობა, ცენტრალური და საშვილოსნოს სისხლის მიმოქცევის დეზინტეგრაცია, ადრენალის რაოდენობის მომატება და მისი დღედამური ექსკრეციის არაოპტიმალური ხასიათი.

კატეკოლამინების მომატებაზე საშვილოსნოს ჰემოდინამიკის არაადექვატური ერეაქცია. ეს რეაქციები განსაკუთრებით მკვეთრადაა გამოხატული პირველმშობიარეებში, რომელთაც არ გააჩნიათ საკუთარი გამოცდილება და ამდენად სტრესს მოლოდინიც უფრო მწვავედაა გამოხატული.

სამშობიარო მოქმედების დისკოორდინაციის განვითარებაზე ორსულ ქალებში აღინიშნება გამოხატული კორელაციური კავშირი, სიმპატიკო ადრენალურ სისტემასა და საშვილოსნოს სისხლის მიმოქცევის მაჩვენებლებს შორის. დრენალინის რაოდენობის მომატება აძლიერებს ვენურ სტაზს და სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინაღობას.

როგორც ცნობილია სიმპატიკო-ადრენალური სისტემა სხვა სისტემებთან ერთად მონაწილეობს ორგანიზმის გარემო პირობებთან შეგუების მექანიზმებში, რაც დამაჯერებლად იყო დასაბუთებული ჯერ კიდევ ლ. ორბელის (1962) და ლ. ტონკიზის (1976) შრომებში.

სტრესულ სიტუაციებში, როდესაც საჭირო ხდება ორგანიზმის ადაპტაციური სისტემების მობილიზება რეფლექტორულად მატულობს ადრენალინის სეკრეცია თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი ნივთიერებებიდან. სისხლში გადასული ადრენალინი იწვევს კორტიკოტროპინ-რილიზინგ ფაქტორის წარმოქმნას, რომელიც ათავისუფლებს

ადრენოკორტიკოტროპულ ჰორმონეს ჰიპოფიზში, ეს უკანასკნელი თავის მხრივ აძლიერებს გლუკოკორტიკოიდების გამოყოფას თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქული შრიდან, რაც ზრდის ორგანიზმის ზოგად წინააღმდეგობის უნარს

მიუხედავად იმისა, რომ სელიეს თეორიის საწყის ვარიანტში განიხილებოდა სტრესის მხოლოდ ჰორმონალური ვარიანტი, მალე სტრესის მცნებაში ჩართეს ძლიერი ნერვული და ემოციური ხემოქმედების შედეგებიც, ამიტომაც თავის ბოლო მიმოხილვით მონოგრაფიაში სელიე (1976 წ.) ნერვულ ფაქტორს განსაკუთრებით დიდ მნიშვნელობას ანიჭებს.

ავტორი ნერვულ ფსიქოლოგიური სტრესორების რიცხვს აკუთვნებს ტკივილს, მწუხარებას, შფოთვის, შიშს, იძულებით უძილობას, საზოგადოების წინაშე გამოსვლას, სწავლასა და შემეცნებითი მოქმედების სხვა ფაქტორებს, ცხოვრების მონოტონურობას და სხვა. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ცნობილია ჰანს სელიეს მოსაზრება: „სტრესი ყოველთვის არ ნიშნავს დაზიანებას. არსებობს ე.წ. სასიამოვნო სტრესებიც, რომელთაც არავითარი ზიანი არ მოაქვთ“ ამოტომ, არის თუ არა ორსულობა და მშობიარობა სტრესი და ჩავთვალოთ თუ არა ის კრიტიკულ პერიოდად ქალის ცხოვრებაში ხშირად იწვევს აზრთა სხვადასხვაობას. „თუ დავფიქრდებით და გაეაანალიზებთ ლიტერატურულ მონაცემებს – ტერმინები „სამშობიარო სტრესი“, „ორსულობითი სტრესი“-მოიცავს სტრესულ სიტუაციებს, მაგრამ ფიზიოლოგიური ორსულობა და მშობიარობა სწორედ არის ის სტრესი, რასაც სელიე „ცხოვრების არომატს და გემოს“ უწოდებს და „რასაც არ უნდა გაეუბოდეთ (თ. პეტრიაშვილი).

სამწუხაროდ არის ფაქტორები, რომლებიც მკვეთრად ართულებენ და აუარესებენ მდგომარეობას და სამშობიარო სტრესს დისსტრესად აქცევენ.

ამრიგად, ემოციური და ფსიქოგენური მცნება მოიცავს მდგომარეობას, რომლებიც გატარდებიან ორგანიზმში სრულიად განსხვავებული ფაქტორების ზეგავლენით. გარდა რეფლექტორული გავლენისა კატექოლამინები ახდენენ

ორგანიზმზე უშუალო ზემოქმედებასაც, რომელიც უზრუნველყოფს კუნთების ინტენსიურ მუშაობას, ასტიმულირებს გულის მუშაობას, ადაგზნებს ნერვულ სისტემას, აძლიერებს ნივთიერებათა ცვლას.

მრავალი ავტორის მონაცემებით მშობიარობის დროს ადრენალინისა და ნორადრენალინის რაოდენობა მნიშვნელოვნად მატულობს და რაც უფრო ხანგრძლივია მშობიარობა, მით მით მეტია სისხლში კატექოლამინების დონე (ლინდერმანი 1992, მამამთავრიშვილი 1995) ნიშანდობლივია, რომ სამშობიარო მოქმედების სისუსტის და სხვა ანომალიის დროს ნორადრენალინის რაოდენობა სისხლში დაქვეითებულია (123). ორსულობის სპონტანური ან ხელოვნური შეწყვეტის დროს სისხლში და შარდში კატექოლამინების კონცენტრაცია მატულობს შესაბამისი ვადის ნორმალურ ორსულებთან შედარებით (167, 204). ცვლილებებს მათ ცვლაში მშობიარე ქალებში უკავშირებენ სტრესულ სიტუაციას – მშობიარობის სახით.

საინტერესო გამოკვლევები ჩაატარეს იტალიელმა ავტორებმა (85), რომელთაც დაადგინეს, რომ მშობიარობის დროს ორსულის ფსიქოემოციური სტატუსი სრულ კორელაციაშია სისხლში სტრესული ჰორმონების დონესთან და მშობიარობის ხანგრძლივობასთან. თვით მშობიარობას ავტორები განიხილავენ როგორც ადამიანის სტრესის ბუნებრივ მოდელს.

დადგენილია, რომ მშობიარობის დროს ემოციური აგზნების გაძლიერებას თან ახლავს სისხლში ნორადრენალინის რაოდენობის მკვეთრი მომატება და საშვილოსნოს კუმშვითი აქტივობის გაძლიერება.

ნეირომედიატორის ნაკლები ინტენსივობით მატების დროს მშობიარობა ხანგრძლივდებოდა. შარდში კატექოლამინების ექსკრეციის შესწავლამ აგრეთვე დაადასტურა ემოციური აგზნების ინტენსივობასა და საშვილოსნოს კუმშვითი აქტივობის მატებას შორის კორელაციის არსებობა. აღნიშნული იყო ადრენალინის მაღალი დონე იმ მშობიარეების სისხლის პლაზმაში, რომელთაც აღენიშნებოდათ საშვილოსნოს ყელის გახსნის ნელი პროგრესირება (0,5 სმ/

სთ) (129) და ასევე ნორადრენალინის მაღალი დონე იმ მშობიარეებში, რომელთაც საშვილოსნოს ყელი ეხსნებოდათ 1.67 სმ/სთ სისწრაფით.

ჭიკლარის სისხლძარღვებში კატექოლამინების შემცველობის შედარებითმა ანალიზმა უჩვენა, რომ მათი დონე ნაყოფის სისხლში უფრო მაღალია, ვიდრე დედისაში, რაც მიუთითებს ნაყოფის მიერ კატექოლამინების გამოყოფაზე დაბადებამდე. (231) ხ. ლანგერკრანცისა და თ. სლოტიკინას მრავალწლიანმა გამოკვლევებმა (1986-1990) დაადასტურეს, რომ სტრესული ჰორმონები-ადრენალინი, ნორადრენალინი უზრუნველყოფენ ნაყოფის დაცვას მათი ფაქტორების ზეგავლენისაგან, როგორცაა ჰიპოქსია და სხვა. უფრო მეტიც, მათი მაღალი კონცენტრაცია სისხლში ხელს უწყობს ნაყოფის ადაპტაციური მექანიზმების უზრუნველყოფას დაბადების შემდეგ. უწყვეტი რეგისტრაციის მონაცემების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ფიზიოლოგიური მშობირობის დროს კატექოლამინების დონე ნაყოფის პლაზმაში ხდება ძალიან მაღალი უკვე მშობიარობის დასაწყისში, საშვილოსნოს ყელის 2-3 სმ. გახსნისას კატექოლამინების დონე ნაყოფის თავის კანში იყო 5-ჯერ მეტი მშვიდ მდგომარეობაში მყოფ მოზრდილ ადამიანებთან შედარებით. მშობიარობის პირველ წუთებში ამ ნივთიერებათა დონე 2-3-ჯერ მეტია, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ მათი დამატებით გამოყოფა ხდებოდა ჭინთების დროს. ასფიქსიაში დაბადებულ ახალშობილებს (სისხლის PH 7 25-ზე დაბალი), რომელიც გამოწვეული იყო ნაყოფის ჯდომით წინმდებარეობით ან ჭიკლარის კისერზე შემოხვევით, სისხლში კატექოლამინების დონე აღწევდა 500-1000 ნმოლ/ლ-ს. მოზრდილ ადამიანებში მათი ასეთი დონე გამოიწვევდა ტვინში სისხლის ჩაქცევას.

მრავალი ავტორი აღნიშნავს კატექოლამინების მომატების ფაქტს, განსაკუთრებით დოფამინის მომატებას ამნიონის სითხეში მშობიარობის წინ (103, 224). თუ გავითვალისწინებთ, რომ ამნიონის სითხე მშობიარობის წინ ფაქტიურად წარმოადგენს ნაყოფის შარდს, გასაგები ხდება რომ კატექოლამინებს აქვთ პირდაპირი კავშირი მშობიარობის დაწყებასთან, მითუმეტეს, რომ ახალშობილის შარდში

კატექოლამინების რაოდენობა თითქმის იდენტურია სანაყოფო სითხეში მათ რაოდენობასთან. (301, 128).

ანალოგიური მონაცემების საფუძველზე ფილიპმა (119) გააკეთა დასკვნა, რომ ნაყოფის სიმპათიკო-ადრენალური სისტემა, ასევე როგორც ზრდასრული ადამიანისა, კატექოლამინების სისტემის მეშვეობით ამზადებს ორგანიზმს კლასიკური სტრესული რეაქციისათვის, როგორცაა „ბრძოლა ან გაქცევა“ ეს რეაქცია მოიცავს ცვლილებებს სისხლის ნაკადში, გლუკოზის ჰომეოსტაზში, ენერგეტიკული სუბსტრატების აქტივობაში, სხვა ჰორმონების მოქმედების მოდულაციაში, თერმოგენეზში, ბრონქო-პულმონარული აპარატის გაფართოებაში, ფილტვებიდან სითხის განდევნაში და საშიფლოსნოს მოტორიკის გაძლიერებაში. რაც შეეხება სხვა სტრესულ ჰორმონებს, სახელდობრ აკტჰ, უნდა აღინიშნოს, რომ ლიტერატურაში მრავლადაა შრომები, მიძღვნილი ამ ჰორმონის როლისა და დინამიკისადმი სამშობიარო სტრესის დროს. უხშირესად აღნიშნავენ მის მომატებას მშობიარობის წინ ვადაში, ტომაკა (65,187).

საინტერესოა აღინიშნოს, რომ როდესაც შეადარეს ენდორფინებისა და ადრენოკორტოკოროპული ჰორმონების დონე, ფიზიოლოგიური მშობიარობის დროს და საკეისრო კვეთისას აღმოჩნდა, რომ ბუნებრივი გზით მშობიარობის დროს დედის სისხლის პლაზმაში აკტჰ დონე გაცილებით მაღალია, ასევე მაღალია ეს მაჩვენებელი ნაყოფშიც. საკეისრო კვეთის დროს აკტჰ დონე იყო შედარებით ნაკლები დაბადებიდან 2 საათის შემდეგ ორივე ჯგუფის ახალშობილებში ამ ჰორმონის რაოდენობა იყო თანაბარი (32).

β ენდორფინის და აკტჰ-ის რაოდენობათა შედარებამ მშობიარობის დროს ოქსიტოცინის ან პროსტაგლანდინების შეყვანის ფონზე გამოავლინა, რომ პროსტაგლანდინების შეყვანის შემდეგ ამ კეპტიდების რაოდენობა შედარებით მაღალი იყო ვიდრე, ბუნებრივი მშობიარობის ან ოქსიტოცინის შეყვანის შემდეგ, ყველა შემთხვევაში β ენდორფინის რაოდენობა მშობიარობის დაწყების წინ იყო უფრო მაღალი, ვიდრე მშობიარობის დაწყებამდე.

ჩვენს ინსტიტუტში ჩატარებული გამოკვლევებით (პ. კინტრია, თანაავტ. 1985, 1988-92 წწ.) დადგენილ იქნა რომ მშობირობის დროს ტკივილის სტრესთან დაკავშირებით ნაყოფს გააჩნია ავტონომიური მექანიზმები, რაც გამოიხატება მის ფიზიოლოგიურ და პათოლოგიურ აუტოპიზერნაციაში მშობირობის პროცესში. ჭიპლარის სისხლძარღვებში ენდორფინის რაოდენობის შედარებითმა ანალიზმა გეიჩვენა, რომ ნაყოფის სისხლში ენდორფინის რაოდენობა 10-ჯერ და მეტად აღემატება დედის სისხლში მათ რაოდენობას, ეს მონაცემები კიდევ ერთხელ თვალნათლივ გეიჩვენებენ რომ სამშობიარო სტრესზე, სადაც ერთ-ერთი წამყვანი რგოლი ტკივილისმიერი სტრესია, დედას და ნაყოფს გააჩნიათ ერთნაირი მიმართულების, მაგრამ განსხვავებული ინტენსივობით გამოხატული მექანიზმები.

ლიტერატურაში ათეული წლების მანძილზე მიმდინარეობს დისკუსია იმის თაობაზე, თუ რა წარმოადგენს გამშვებ მექანიზმს მშობირობის დაწყებაში. უკანასკნელი წლების მონაცემებით ორსულობის ბოლოს მშობირობის ინდუცირების ძირითადი ფაქტორია ნაყოფის ცნს-ის და ჰიპოფიზის მომწიფება. ეს უკანასკნელი ჰიპოთალამუსის ჰორმონების ზეგავლენით იწვევს აკტპ-ის გამოყოფას, რომელიც იწვებს ზემოქმედებას ნაყოფის ადრენალურ სისტემაზე, ხდება კორტიკოსტეროიდების წარმოქმნის სტიმულაცია (კორტიზოლი), რომელიც აუცილებელია ნაყოფის ფილტვების მომწიფებისათვის. კორტიზოლი სისხლის ნაკადით აღწევს პლაცენტას, სადაც აქვეითებს პროგესტერონის სინთეზსა და აძლიერებს ესტროგენების წარმოქმნას, რასაც თან ახლავს ცხიმოვანი მუაეების გამოთავისუფლება და საშვილოსნოს მიერ პროსტაგლანდინების სეკრეცია. (Liggins 1986). თუმცა ამ კონცეფციაში ბევრი რამ არის სადაო და გაუგებარი. ადამიანებში არ აღინიშნება ამ ჰორმონების დონის ასეთი მკვეთრი ცვლილებები მშობიარობის წინ, როგორც ამას ადგილი აქვს ძუძუმწოვრებში და თუ ეს საკითხი სადაოა და გაურკვეველია დრომდე მიტანილი ორსულობის დროს, მით უფრო რთული და შეუსწავლელია მშობიარობის გამშვებ

მექანიზმში, ორსულობის დრომდემიუტანლობის შემთხვევებში, როდესაც არც დედის და არც ნაყოფის ორგანიზმი საამისოდ მსად არ არის. მაშ სად არის ამ კითხვების გასაღები და ასრულებენ თუ არა ამ პროცესში წამყვან როლს ქრონიკული სტრესი, „სტრესს მოლოდინის“ მდგომარეობა, სწორედ ამ საკითხების შესწავლა განვიზრახეთ ჩვენს წინამდებარე შრომაში.

## 1.5. საშოს ბაქტერიული ფლორის მნიშვნელობა ნორმალური ორსულობისა და ნაადრევი მშობიარობის დროს.

უკანასკნელი პერიოდის სპეციალურ ლიტერატურაში განიხილავენ ინფექციის როლს დრომდემიუტანლობაში. ხშირად საშოს პათოლოგიური ფლორა ორსულობის ადრეულ პერიოდში განიხილება როგორც ორსულობის შეწყვეტის ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზი. ასევე საინტერესოა უკანასკნელ წლებში გამოქვეყნებული მასალები საშვილოსნოს ყელის არხის შიგთავსში ფეტალური ფიბრონექტინის არსებობისა და ბაქტერიული ვაგინოზის ურთიერთ მიზნობრივ კავშირსა და მათ როლზე ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაში. მოსახრებათა სასარგებლოდ მეტყველებენ ანტიბიოტიკებისა და ტოკოლიტიკების კომბინირებული გამოყენების ეფექტურობა ნაადრევი მშობიარობის დროს. ეს მონაცემები დაედო საფუძვლად ორსულობის დროს ვაგინალური ფლორისადმი გაზრდილ ინტერესს თანამედროვე მეანობაში (177).

ვაგინალური ფლორა წარმოადგენს დინამიურ და რთულ ეკოსისტემას უამრავი ანაერობული მიკროორგანიზმების ერთიანობით, რომლებიც ყოველთვის იმყოფებიან საშოს შიგთავსში (182). უნდა აღინიშნოს, რომ მხოლოდ ბაქტერიული ფლორის არსებობა არ განსაზღვრავს მათ როლს პათოლოგიის განვითარებაში. ამერიკელი ავტორები დიდ მნიშვნელობას ანიჭებენ ბაქტერიული ფლორის სახეობას მოსახლეობის ცალკეულ ჯგუფში. (208). მნიშვნელოვანი როლი მიეკუთვნება არა მარტო ეთნიკურ კუთვნილებას,



არამედ სოციალურ მდგომარეობასაც. საყოველთაოდ ცნობილია, რომ რეპროდუქციული ასაკის ქალის საშოს ფლორაში ნორმაში ჭარბობენ ე.წ. ლაქტობაცილები ანუ დოდერლეინის ჩხირები (182).

ამჟამად უკვე ცნობილია, რომ ეს ლაქტობაცილები წარმოადგენენ სხვადასხვა სახეობათა ჰეტეროგენულ კოლექციებს, ხოლო საშოს ენდოგენური ფლორა გაცილებით რთულია (209). მიუხედავად იმისა, რომ საშოს ფლორის მუდმივობის მარეგულირებელი მექანიზმები საბოლოოდ დადგენილი არ არის, ფიქრობენ, რომ ამ პროცესში ლაქტობაცილებს ეკუთვნით განსაკუთრებული როლი. განსაკუთრებით  $H_2O_2$ -მაპროდუცირებელ ლაქტობაცილებს. საშოს ფლორის შემადგენლობა მნიშვნელოვნად იცვლება ქალის ცხოვრების მანძილზე და მასზე დიდ გავლენას ახდენს ორგანიზმში მიმდინარე ძვრები. (218). რეპროდუქციული ასაკის ქალებში საშოს ეპითელურ უჯრედებში გლიკოგენის შემცველობა გაცილებით მაღალია, ვიდრე გოგონებში. გლიკოგენის მაღალი შემცველობა ხელს უწყობს ლაქტობაცილების გამრავლებას, ხოლო მათი გამრავლების საბოლოო შედეგია რძის მჟავის წარმოქმნა, რის გამოც ქვეითდება საშოს შიგთავსის pH (182).

ბაქტერიული ფლორის სხვა წარმომადგენლებიდან აღსანიშნავია ბაქტერიოიდები. *Corynebacterium* (14%-დან 72%-მდე), კოაგულაზა - უარყოფითი სტაფილოკოკები (3-68%), *Gardnerella vaginalis* (8-58%) (218). გენიტალური მიკოპლაზმა და ანაერობები შეიძლება ამოითესოს გარკვეული რაოდენობა პოტენციალურად პათოგენური, როგორიცაა ოქროსფერი სტაფილოკოკი (5%), *Escherichia coli* (10-12%), აგრეთვე შემთხვევიდან შემთხვევამდე *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, B-ჯგუფის სტეპტოკოკები - ერთ-ერთი მთავარი მიზეზი ახალშობილთა ავადობისა და სიკვდილობისა (170) იმყოფება საშოს შიგთავსში 15% შემთხვევაში. ცალკეული პათოგენური მიკრობები, როგორიცაა *Neisseria gonorrhoeae* და *Haemophilus influenzae* და A ჯგუფის სტრეპტოკოკები არ წარმოადგენენ ენდოგენური ვაგინალური ფლორის შემადგენელ ბაქტერიებს (177). მათი არსებობა მიუთითებს

იზოგენური ინფექციის განვითარებაზე (208). რაოდენობრივ ასპექტში საშუალოდ  $10^8$  აერობულ (ფაკულტატიური ერთეული) საშოს შიგთავსის 1 მლ-ში ანაერობული ბაქტერიები სულ ცოტა 10-ჯერ მეტია ვიდრე ფაკულტატიური აერობები. მიკრობული გრამუარყოფითი ბაცილები, როგორცაა Bacteroides, Prevotella, Porfiromonas spp. საშოს ფლორაში აღინიშნებათ ქალებს 75%-ში, საწინააღმდეგოდ იმისა, რომ საერთოდ აღინიშნება ლაქტობაცილებისა და ანაერობული ბაქტერიების თანაფარდობაში (208)

გენიტალური მიკოპლაზმა Hominis, Ureaplasma Urealyticum აღმოცენდებიან საშოში 5-10% და 24-82% ჯანმრთელ ქალებში. არსებობს მჭიდრო კავშირი პორმონალურ სტატუსსა და გენიტალური მიკოპლაზმის შემცველობას შორის (150). მკურნალობის დაბალი ეფექტი Ureaplasma urealyticum-გან აღინიშნება პუბერტატულ ასაკში (5%, პუერპერიუმში (24%) და პოსტმენოპაუზალურ პერიოდში 25%, მაშინ როდესაც ორსულებში ეს მაჩვენებელი ადგენს 82%-ს (143.) საფუარისოკოები, როგორცაა Candida albicans ჯანმრთელ ქალებს იშვიათად აღინიშნებათ. (131).

საშოს ფლორაზე მოქმედი ფაქტორები: საშოს ფლორაზე ზეგავლენას მრავალი ფაქტორი ახდენს; ძირითადად ესტროგენების დონე, გლიკოგენის შემცველობა, ვასკულარიზაცია. ეს ფაქტორები მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ ბაქტერიული ფლორის ცვლილებებზე მთელი ცხოვრების მანძილზე (218). როგორც ცნობილი, საშო ამოფენილია ბრტყელი მრავალშრიანი ეპითელით, რომელიც არ შეიცავს ჯირკვლებს. საშოს შიგთავსის pH ითვლება ნორმად 4-4,5, ხოლო ცერვიკალური არხის შიგთავსის pH უდრის 5-6. საშილოსნოს ყელის და საშოს მიკრობულ კულტურაში აღინიშნება როგორც ხარისხობრივი სხვაობა, რაც შესაძლოა განპირობებული იყოს pH-ის სხვაობით (131). მენსტრუალური ციკლის თანმიმდევრულმა შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ანაერობების კონცენტრაცია მთელი ორსულობის მანძილზე საშოში რჩება თითქმის ერთ დონეზე, მაშინ როდესაც აერობული ბაქტერიების კონცენტრაცია იკლებს 100-ჯერ. სქესობრივ აქტს შეუუძლია იქონიოს

გაველენა საშოს ფლორაზე იმის გამო, რომ ყოველთვის pH ეაკულატის გაცილებით მაღალია საშოს შიგთავსის - pH -ზე ასევე მნიშვნელობა აქვს კონტრაცეფციის მეთოდს, ანტიბიოტიკებით მკურნალობას და ბაქტერიების უნარს მიეწებონ ეპითელურ უჯრედებს (132). ამ უნარს ექსპერიმენტში უპირატესად ავლენენ *Neisseria gonorrhoeal*, *B ჯგუფის სტრეპტოკოკები* და *Gardnerella vaginalis* ვიდრე *lactobacillus spp.* აქ შესაძლოა გარკვეულ როლს ასრულებს ამ ბაქტერიების ვირულენტობა. არ შეიძლება არ აღინიშნოს რომ საშოს ბაქტერიული ფლორის შესწავლის მეთოდები საკმაოდ რთული, (69) შრომატევადი და ძვირადღირებულია. გარდა ამისა, როგორც გამოყენებული ნიადაგების, ასევე ბაქტერიათა სახეობის დადგენის მეთოდებში სახეობამ შესაძლოა გაველენა იქონიოს მკურნალობის მეთოდების ეფექტურობის შეფასებაზე, რაც აუცილებელია იქნას მიღებული მხედველობაში.

საშოს ნორმალური ფლორა ორსულობის დროს შეიძლება იცვლებოდეს ორსულობის პირველ ტრიმესტრში, ორგანიზმში მიმდინარე ჰორმონალური გზების სეგაველენით. ორსული და არაორსული ქალების საშოს ფლორის შედარებამ გვიჩვენა ორსულებში აერობული, ლაქტობაცილების 10 -ჯერადი მატება არაორსულებთან შედარებით, მაშინ როდესაც ანაერობები ორსულებში შედარებით ნაკლებია (94) Hillrer-მა თანაავტორენტთან ერთად რაოდენობრივი მეთოდის განსაზღვრის გამოყენებით შეისწავლა ვაგინალური ფლორა 171 ორსულ ქალზე მშობიარობის დროს და ლოგინობის ხანაში. ნორმალური ფლორა აღმოჩნდა 50%. გარდამავალი 27% და პათოლოგიური 23%. ნორმალური ნაცხის მქონე ქალებში ლაქტობაცილები აღინიშნებოდა 96%. კოაგულაზა უარყოფითი სტაფილოკოკი 89%, ურეპლასმა 78%. დიფტერიოიდები 72% და მწვანე სტრეპტოკოკი 55%, ასევე ნანახი *Gardnerella vaginalis* 46%, *Enterococcus spp* 39%, *Candida albicans* 31%. *Escherichia Coli* 17%. *B ჯგუფის სტრეპტოკოკები* 15%, *Mycoplasma hominis* 15%, *золотистый стафилокок* 5%, ანაერობული გრამუარყოფითი ბაქტერიები 91% (21). მათ

შორის 33% კონტრაკეფციით 10<sup>5</sup> მლ. ფეზობაქტერიები აღინიშნა მხოლოდ 8%. ასევე ხშირად გვხვდებოდა ანაერობული გრამდადებითი კოკებიც 23% (107). მთელი ორსულობის მანძილზე ტრიმესტრების მიხედვით ხანგრძლივმა დაკვირვებებმა ორსულობის ნორმალური მიმდინარეობის დროს ვერ გამოავლინა ფლორის შედგენილობის മാტება. მნიშვნელოვნად മാტულობდა რძისმჟავა ბაქტერიები, რასაც ავტორები განიხიულავენ როგორც დამცავ მექანიზმს ნაყოფისთვის მშობიარობის პროცესში (182). მრავალი ავტორის მიერ ჩატარებულმა დაკვირვებამ, მთელი ორსულობის მანძილზე, გამოავლინეს სხვადასხვა უარყოფითი და გრამდადებითი ბაქტერიების ვარიანტული შემცველობა საშოს შიგთავსში, მაგრამ ეს იყო არამდგრადი ფლორა, რომელიც დაწყების წინ ფაქტიურად ქრებოდა. ეს მონაცემები მიგვანიშნავენ, რომ ორსულობის დროს საშოს ეკოსისტემა საკმაოდ მდგრადია (24).

ბაქტერიული ვაგინოზი: ბაქტერიული ვაგინოზი: (ბვ) პოლიმიკრობული მდგომარეობაა, როდესაც ვითარდება დისბალანსი საშოს ნორმალურ ფლორაში.

ლაქტობაცილების რაოდენობა და ხარისხი ქვეითდება და ადგილი აქვს ანაერობების ათასჯერ გაზრდას. ბაქტერიული ვაგინოზი ნაკლებადაა შესწავლილი. შეისწავლეს რა აღნიშნული საკითხი მშობიარეებში Hiller-მა თანაავტორებთან დაადგინა, რომ ბვ მქონე ქალებში აღინიშნებოდა H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> დადებითი რძის მჟავა ბაქტერიების რაოდენობა მკვეთრად დაქვეითებული იყო მაშინ, როდესაც მომატებული იყო *Gardnerella vaginalis*, *Enterococcus* spp, *Mycoplasma hominis*. ამავე დროს ამ ავტორებმა შეისწავლეს 7.000 ორსული ორსულობის 23,26 კვირის ვადაზე და დაადგინეს, რომ არსებობა ბაქტერიული ფლორის ორი პირველადი სტაბილური ნიმუში (ნორმალური ფლორა ან ბვ) და მესამე ნაკლებად სტაბილური გარდამავალი ფლორა ამ ორს შორის. მაკდონალდმა თანაავტორებთან ერთად შეისწავლა 30 შემთხვევა ბვ -ისა დადგენილი ნაცხის პირდაპირი ანალიზით. გამოკვლევა დაიწყო 24 კვირის

ვადაზე და შემდგომ იმეორებდნენ ყოველ თვე. მკაფიოდ გამოხატული ბაქტერიული ვაგინოზი ამ ქალებში აღენიშნებოდათ სტაბილურად (24) 18 კვ. ვადაზე დადგენილი ბმ 24 კვ. ვადაზე დადასტურდა 70%, ხოლო 32 კვ. ვადაზე დადასტურდა 25%, ხოლო 44%-ს ჰქონდა ნორმალური ფლორა; დიდ ბრიტანეთში 718 ორსული გამოკვლეული იყო ორსულობის დასაწყისში და 36 კვ. ვადაზე. იმ ორსულებში, რომელთაც ორსულობის დასაწყისში ჰქონდათ ნორმალური ფლორა, 36 კვ. ვადაზე 13-ს აღმოაჩნდათ მხოლოდ 2,6% (170), მაშინ, როდესაც იქ სადაც ბმ დასაწყისშივე იყო კონსტატირებული ორსულობის 59% ასევე იყო დადებითი. ანალოგიური შედეგები იყო აღნიშნული როზენშტიინის დაკვირვებებშიც.

ამრიგად, ორსულობის დროს საშოს ფლორა რჩება ნორმის ფარგლებში, მაგრამ ის მაინც შედარებით არაორსულთან საკმაოდ გაჯერებულია. ერობების რიცხვი რჩება თითქმის უცვლელი, ლაქტობაქტერიების რიცხვი მატულობს, ანაერობებისა კი იკლებს. რაც შეეხება *E.Coli* შეიძლება იყოს უმნიშვნელო რაოდენობით. დაც უფრო ახლოვდება მშობიარობის ვადა, მით უფრო საშოს ფლორა ხდება სუფთა და უსაფრთხო. თავისთავად იბადება აზრი, რომ ორსულობის დროს საშოს ფლორაში მიმდინარე ცვლილებები გამიზნულია ნაყოფის დასაცავად ინფიცირებისაგან დაბადების დროს.

საშოს პათოლოგიური ფლორის როლი ორსულობის დრომდემიუტანლობაში სადღეისოდ არსებობს მყარი მოსაზრება იმის შესახებ, რომ საშოს ბაქტერიული ფლორა როგორცაა *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamidia truhomatis*, *Trihomonas vaginalis*, *Streptococebi*, *Bacteroides spp.* აგრეთვე ბაქტერიული ვაგინოზი, ენტეროფარინგეალური ინფექცია, ხელს უწყობენ საშვილოსნოს შეკუმშვის ნაადრევ აღმოცენებას და ნაადრევ მშობიარობას, აგრეთვე სანაყოფე წყლების ნაადრევ დაღერასაც. (91).

საშოს ფლორისა და ორსულობის გამოსავლის შესწავლა ხდება ორი ტიპის გამოკვლევებით: ცალკეული შემთხვევების საკონტროლო ანალიზი მშობიარობის ადრეულ

სტადიაზე, როდესაც ხდება შედარება ნაადრევი მშობიარობის მქონე ქალების გამოკვლევის შედეგებისა დრომდემიტიანილ ორსულობით მშობიარეთა მონაცემებთან. მეორე ტიპის გამოკვლევების დაკვირვება წარმოებს მთელი ორსულობის მანძილზე, ტრიმესტრები და შემდეგ ადარებენ მონაცემებს სპონტანური ნაადრევი მშობიარობის დროს და დრომდემიტიანილი მშობიარობის, როდესაც ლაპარაკია ინფექციური აგენტის როლზე ორსულობის დრომდემიტიანლობაში, რა თქმა უნდა აუცილებლად უნდა გავითვალისწინოთ სხვა პარალელურად მოქმედი ფაქტორებიც, მათ შორის დემოგრაფიული ფაქტორებიც (217). B ჯგუფის სტრუქტოკოკების როლი ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაში დადგინილ იქნა, რომ ნაადრევი მშობიარობია დროს 32 კვირის ვადაზე ძალიან მაღალი იყო B ჯგუფის სტრუქტოკოკებით დაიფიცირება, ასევე მაღალი იყო ინფიცირების მაჩვენებელი დაღვრის დროსაც, თუმცა ისიც უნდა აღინიშნოს, რომ სხვა ავტორების მიერ ეს მოინაცამები შემდგომში არ დადასტურდა (25) საინტერესო მონაცემები იყო მიღებული ორსულობის დროს დინამიკაში საშოს ბაქტერიების ფლორის შესწავლით. McDonald-მა თანაავტორებთან ერთად შეისწავლა (1995) B ჯგუფის სტრუქტოკოკებით ინვაზია საგრძნობლად ზრდის როგორც ნაადრევ მშობიარებათა სიხშირეს, ასევე ნაყოფის ჰიპოტროფიის სიხშირესაც. ასე მაგალითად, B ჯგუფის სტრუქტოკოკებით გატარებულ ორსულებში როლი ნაადრევი მშობიარობის სიხშირე სამჯერ მეტი იყო საკონტროლოსთან შედარებით (26). როგორც დამახასიათებელია ამერიკელი ავტორების შრომებისათვის, იგივე ავტორი (McDonald) სხვა შრომაში აღნიშნავს, რომ ზემოხსენებული კანონზომიერება ვერ იქნა დაფიქსირებული შემდგომ ჩატარებული გამოკვლევებით. საბოლოო ჯამში, მიუხედავად იმისა, რომ B ჯგუფის სტრუქტოკოკების როლი ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაში იწვევს აზრთა სხვადასხვაობას, მაინც უნდა ვიფიქროთ, ამ ინფექციის როლი საკმაოდ მნიშვნელოვანია. მის დადასტურებად შეიძლება ჩაითვალოს ანტიბიოტიკებით მკურნალობის დადებითი შედეგები. Thomson-მა

თანაავტორებთან 27-37 კვირის ვადაზე შერჩევის გარეშე გამოკვლეულ ორსულთა შორის 1,6% დაადგინა B ჯგუფის სტრუქტოკოკებით ინფიცირება. ეს ორსულები სპონტანურად ჩართეს იმ ორსულთა ჯგუფში, ვისაც უტარდებოდა ანტიბიოტიკოთერაპია (37 ქალი). პლაცენტოს ჯგუფში ნაადრევი მშობიარობა აღენიშნა (38%), ხოლო პერიცილინით ნამკურნალებთა შორის 5%.

**ბაქტერიული ვაგინოზი:** სანამ ბაქტერიული ვაგინოზი გამოიყოფოდა როგორც ცალკეული ნოზოლოგია, მას აწერდნენ როგორც მყრალსუნიან გამონადენს pH-ით 4,7%-ზე ზევით. ანთებითი რეაქციის გარეშე. უფრო მოგვიანებით, იმისათვის, რომ დაედგინათ არსებობს თუ არა მიზეზობრივი კავშირი ბაქტერიულ ვაგინოზსა და ნაადრევი მშობიარობას შორის, ჩატარებულ იქნა ლაბორატორიული გამოკვლევები შპიგელის კრიტერიუმების გამოყენებით და შემუშავებულ იქნა შ მდგვი კრიტერიუმები: 1. ლაქტობაქტერიების არარსებობა ან მკვეთრი შემცირება. 2 გრამპარიაბელური კოკების სიუხვე, რომლებიც მოგვაგონებენ *Cardnerella vaginalis*-ს. 3. ანთებითი რეაქციის არარსებობა. 4. გრამდადებითი ბაქტერიები შეიძლება არსებობდნენ საშოს შიგთავსში (182).

ეტენბახმა გამოაქვეყნა მასალები ბაქტერიულ ვაგინოზსა და ნაადრევი მშობიარობას შორის კავშირის დასადგენად ჩატარებული გამოკვლევების შესახებ (177). 57 ორსულის საშოს შიგთავსი ორსულობის 37 კვ. ვადამდე შესწავლილი იყო გაზოვანი ქრომატოგრაფიის მეთოდით. 49% აღმოაჩნდა ბმ დრომდემიტანილი ორსულობის დროს კი მხოლოდ 24%. ანალოგიური მონაცემები მიიღო Gravet-მა თანაავტორებთან ერთად, ფლოგისტიკური რეგრესიის მეთოდით დამუშავებული გამოკვლევების შემდეგაც. 37 კვირამდე ორსულობის შეწყვეტისას ბმ აღენიშნებოდა ორჯერ უფრო ხშირად ვიდრე 40 კვირაზე (28). 1994 წელს ფინეთში და სამხრეთ აღმოსავლეთ აზიაში პარალელურად 1280 ქალზე ჩატარებულმა დაკვირვებებმა ცხადყო, რომ იმ პაციენტებში, რომელიც ორსულობამდე დაუდგინდათ ბაქტერიული ვაგინოზი, სპონტანურად ორსულობა შეუწყდათ 24 კვირის ვადამდე 39,5%, ხოლო იმ ჯგუფში, სადაც წინასწარ

ჩატარებული იყო ანტიბიოტიკოთერაპია 36 კვირამდე ორსულობა შეუწყდა მხოლოდ 11%. ანალოგიური მონაცემები იყო მიღებული ავსტრალიაშიც. საინტერესოა აღინიშნოს, რომ ორსულობის დროს ბაქტერიული ვაგინოზი მნიშვნელოვანი პრობლემაა მსოფლიოს თითქმის ყველა ქვეყანაში და ამიტომაც ამ საკითხის შესწავლას მიექცენა სერიოზული გამოკვლევები სხვადასხვა მეთოდებისა და ტექნოლოგიების გამოყენებით მრავალ ქვეყანაში და ყველგან მიღებულ იქნა ერთი და იგივე შედეგი რომელიც მიუთითებდა ბაქტერიული ვაგინოზის უტყუარ როლზე ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაში (27). ამ გამოკვლევათა ჩამონათვალი შეიძლება უსასრულოდ გაგრძელდეს, მაგრამ მოვიყვანთ კიდევ გამოკვლევას, რომელიც 13.900 ორსულ ქალზე. აღნიშნულმა გამოკვლევამ დაადასტურა, რომ იმ ორსულებში, რომელთაც საშოს შიგთავსში ამოეთესათ *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma Urealyticum*, *Trichomona vaginalis* 23-26 კვირის ვადაზე ძალიან ხშირი იყო ნაყოფის ზრდაში ჩამორჩენა, სანაყოფე წყლების ნაადრევი დაღვრა, ნაადრევი მშობიარობა სანაყოფე წყლების და პლაცენტას შესწავლამ ასევე ნათელყო *Gardnerella vaginalis* -ის როლი ორსულობის ნაადრევი შეწყვეტაში (218).

ამრიგად, მრავალრიცხოვანი კლინიკური გამოკვლევებით დადგენილია, რომ ბაქტერიული ვაგინოზი სულ ცოტა ორჯერ მაინც ზრდის ორსულობის დრომდემიუტანლობის რისკს.

საინტერესოა ამ საკითხის ფინანსური შეფასებაც. მერიკელი ავტორების მიერ (150) ჩატარებული იყო ანალიზი ორსულობის ისეთი გართულებისა, როგორიცაა ნაადრევი მშობიარობა, ნაყოფის დაბადი მასა, მშობიარობის შემდგომი ენდომეტრიტი განპირობებული ბაქტერიული ვაგინოზით. 1991 წლის მონაცემების საფუძველზე დადგინდა, რომ ბაქტერიული ვაგინოზის და მასთან დაკავშირებული ინფექციის მკურნალობა აშშ-ში ჯდება წელიწადში 982 მილიონი დოლარი. შემთხვევათა 50% შეიძლება ბმ -ს თავიდან აცილება ორსულობამდე სათანადო მკურნალობის ჩატარებით, რაც შეამცირებდა ხარჯებს 150 მილიონი დოლარით, სკრინინგული გამოკვლევების ჩათვლით.



გენიტალური მიკოპლაზმა *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma Urealyticum* – ერთ-ერთი პირველი გამოკვლევა, სადაც ლაპარაკი იყო სანაყოფე წყლებში გენიტალური მიკოპლაზმის არსებობის შესახებ ეკუთვნის Carrel-ს თანავეტორებთან (31).

ურეპლაზმური დაინფიცირება დადგენილ იქნა ორსულობის 24 კვ. ვადაზე მთელი სანაყოფე გარსების პირობებში. შემდგომი მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის დროს ამნიოსინტიუთ აღებულ სინჯებშიც აღმოჩნდა სხვადასხვა სიხშირით, *Ureaplasma Urealyticum*, *Fusobacterium* და *Mycoplasma hominis*. ქრონიკული პროცესის მიმდინარეობა განსხვავდება სტრეპტოკოკების ან *Escherichia coli*-ს ინვაზიით გამოწვეული კლინიკური სურათისგან, რომელთაც ახასიათებთ კლინიკურად გამოსატყული ქორიოამნიონიტი და მშობიარობის სწრაფი დაწყება, გენიტალური მიკოპლაზმის პირდაპირი კავშირი ნაადრევი მშობიარობასთან ეჭვს არ იწვევს. ურეაპლაზმა ნაადრევი მშობიარობის დროს ამოეთესა მშობიარეთა 86%-ს. 34კვ. ვადამდე ნაცვლად 46% დრომდემიტანილი ორსულობის დროს (131).

მიუხედავად ზემოაღნიშნულისა, მხოლოდ მიკოპლაზმური ინფექციის აღმოჩენა საკმარისი არ არის იმისათვის, რომ განვითარდეს ნაადრევი მშობიარობა. ლაპარაკია იმაზე, რომ ორსულები, რომელთაც აღენიშნებათ *Mycoplasma hominis* ან *Ureaplasma Urealyticum* განეკუთვნებიან ორსულობის დრომდემიუტანლობის მაღალ რისკს და საჭიროებენ სათანადო პროფილაქტიკური ღონისძიებების გატარებას. ამ მოსაზრებას ადასტურებს მონაცემები, რომელიც იყო ახალშობლებზე დაკვირვებითაც. ურეაპლაზმი და მიკოპლაზმით პლაცენტას ქსოვილის ინვაზიის ძალიან მაღალი პროცენტი აღინიშნა იმ ახალშობილი დედების პლაცენტაში, რომელთაც აღენიშნებოდათ სხვადასხვა პერინატალური პათოლოგია. ასევე არსებობს კავშირი ჰისტოლოგიურქორიოანნიონიტსა და ურეაპლაზმით ინვაზიას შორის. (35% ნაადრევი მშობიარობის დროს და 2,5% დრომდემიტანილი მშობიარობისას.)

უსიმპტომო ბაქტერიურია: უსიმპტომო ბაქტერიურია აღენიშნებათ ორსულ ქალთა 5% ორსულობის პირველ

ტრიმესტრში და თუ არ ჩატარდა სათანადო პროფილაქტიკური ღონისძიებები, ამ კონტინგენტის 1/3-ს უეითარდება მანიფესტირებული ინვაზია ორსულობის მოგვიანებით ვადებში. Kess-ის მონაცემებით, როცა ორსულებს სამკურნალო პრეპარატების ნაცვლად აძლევდნენ პლაცებოს ახალშობილები მცირე მასით დაიბადნენ 27%, ნაცვლად 9% ნამკურნალებთა ჯგუფში.

ენტეროფარენგიალური ინფექცია: *Fscherichia coli*, *Klebsiela* spp. *Haemophilus influenzae*, *Staphilococius aureus*.

საკმაოდ დიდი ხნის განმავლობაში ამ მიკროორგანიზმების როლი ამ მიკროორგანიზმების განვითარებაში დაუმსახურებლად იყო იგნორირებული. უკანასკნელი ათეული წლების მანძილზე ჩატარებულმა ფართომასშტაბიანმა გამოკვლევებმა ცხადყო მათი როლი ორსულთა პათოლოგიის განვითარებაში. როგორც ცნობილია ჯგუფურად ეს მიკროორგანიზმები გეხედებიან ან ცხვირ-ხახაში ჰემოფილები, ან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ქვედა სეგმენტში *E.coli*, *Klebsiella* spp. *Haemophilus influenzae*, ხახაში აღენიშნება მოსახლეობის 51% სანაყოფე წყლების ნაადრევი დაღვრის 1545 შემთხვევიდან *E.coli* აღმოაჩნდა 14% (69). შეფარდებითი რისკი 1,8 (95%). ნაცვლად 2,6. დემოგრაფიული, და სამეანო და მიკრობიოლოგიური რისკ ფაქტორების ანალიზმა აჩვენა, რომ ორსულთა 3 ჯგუფი არის ამ ინფექციის პოტენციური მატარებელი: 1. ქალები, რომელთაც ანამნეზში ჰქონდათ სანაყოფე წყლების ნაადრევი დაღვრა, 2. ქალები, რომელთაც ანამნეზში აღენიშნებოდათ შარდსასქესო ორგანოების ინფექცია. და 3. ქალები, რომლებსაც ამჟამად ჰქონდათ ნაადრევი მშობიარობის დაღვრა ამ ჯგუფებში ინფიცირებული იყო გამოკვლეულთა 27% (op 1-81-2-24).

გონორეული ინფექცია: 5900 ორსულის გამოკვლევამ პირველი ეიზიტისას და 36 კვ. ორსულობის ვადაზე გამოავლინა სანაყოფე წყლების ნაადრევი დაღვრის 2-ჯერ მეტი სიხშირე იმ ქალებში, რომელთაც საშეილოსნოს ყელიდან აღებულ ნათესში აღენიშნებოდათ დადებითი პასუხი ნათესის გონიოკოპზე. (143). ასევე საკმაოდ მაღალი რისკის ფაქტორს

წარმოადგენს ქლამიდური ინფექცია (Ruan et al ჩატარეს სკრინინგი და გამოიკვლიეს 11554 მათი პირველი ვიზიტის დროს და ქლამიდოზი დაუდგინეს 21,1% მათ შორის ვინც მკურნალობა არ ჩაიტარა 19% შეეძინათ ჰიპოტროფული ახალშობილი Martin et al ასევე აღნიშნეს საკმაოდ მაღალი მაჩვენებელი სანაყოფე წყლების ნაადრევი დაღვრისა ქლამიდოზის დროს. Divers and Ziford -ი. მათ მიერ ჩატარებული მრავალსერიანი გამოკვლევების შედეგების მეტაანალიზით მივიდნენ დასკვნამდე, რომ არსებობს პირდაპირი მიზეზობრივი კავშირი ამ ინფექციასა და ნაადრევი მშობიარობას შორის. ასევე მეტად მნიშვნელოვანია ტრიქომონიაზის და ლისტერიოზის როლი. არ შეიძლება ყურადღების გარეშე დავტოვოთ ის ფაქტორიც, რომ უკანასკნელ ხანებში ლიტერატურაში სულ უფრო ხშირად მოყავთ შემაშფოთებელი ფაქტორები ჰერპესის ვირუსის ენდემური კერების შესახებ. საინტერესოა მონაცემები ამ ვირუსით ინფიცირებულია აშშ-ში 20 მოლიონი ადამიანი, რა მდგომარეობაა ამ მხრივ ჩვენს ქვეყანაში, საერთოდ შეუსწავლელია, მაშინ როდესაც ყოველდღიური პრაქტიკა გვიჩვენებს, რომ იმ ავადმყოფებში, რომელთაც აქვთ ორსულობის დრომდემიუტანლობა, ძალიან მაღალია ვირუსის როლი მარტო ვირუსული ინფექციები და ქლამიდოზი გამოწვეული ნერვულ-ფსიქიური დაავადებანი აღნიშნება ყოველ 5 ახალშობილს 1000-დან. (177).

უნდა აღინიშნოს საშოს ნაცხის და ნათესის გამოკვლევის მნიშვნელობა ნაადრევი მშობიარობისა და სანაყოფე გარსის მთლიანობის ნაადრევი დარღვევისას.

როგორც ფინანსური ასევე დროის ფაქტორის გათვალისწინებით, სასურველია რაოდენობრივი შესწავლა საშოს ფლორისა ორსულობის დროს, მაგრამ ამის ჩატარება ხშირად ვერ ხერხდება იმ ლაბორატორიული ტექნიკის ნაკლები მისაწვდომის მიზეზით, რაც საჭიროა ამ გამოკვლევებისათვის ნაადრევი მშობიარობის დროს, მით უფრო ნაადრევი მშობიარობის დროს გამოკვლევის მოცულობა საკმაოდ დიდია. საკმარისია აღინიშნოს, რომ საშოს ფლორა ამ სიტუაციაში შეიცავს სულ ცოტა 26

სხვადასხვა სახის მიკროორგანიზმებს, რომელთაც ჭირდებათ ცალ-ცალკე იდენტიფიცირება.

როდესაც სტაციონარში შემოდის ორსული მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის დროს, პირველ რიგში უნდა გაირკვეს არის თუ არა ის ინფიცირებული B ჯგუფის სტრეპტოკოკებით *Chlamidia trichomonis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas*, BV ენტეროფარიგეალური ინფეცია საშოს ნაცხის და ნათესი ასეთ ინფორმაციას იძლევა 24 საათში ან უფრო გვიან. ამიტომაც საშოს ნაცხის შეღებვა გრამის წესით რჩება მნიშვნელოვან გამოკვლევად, ვინაიდან ის იძლევა შესაძლებლობას სწრაფად განისაზღვროს საშოს მიკროფლორის ტიპი და მათი მიახლოებითი რაოდენობა, ასევე შესაძლებლობას იძლევა დაისვას ბაქტერიული ვაგინოზის დიაგნოზი. ასევე გრამის წესით შეღებვისას შეიძლება დაეადგინოთ პოლიმორფული ბირთვიანი ლეიკოციტების არსებობა, რაც ანთებითი რეაქციის მანკვენებელია. ბაქტერიული ვაგინოზის დიაგნოზი ვერ დაისმება ნათესის ბაქტერიული გამოკვლევით გენიტალური ფლორის დისბალანსის გამო. როზენშტეინმა დაწვრილებით შეისწავლა ბაქტერიული ვაგინოზის მიკრობიოლოგია ორსულობის სხვადასხვა ვადებში. არსებობს გარკვეული თანმიმდევრობა დაინფიცირების ხარისხის ზრდისა ორსულობის ვადის ზრდასთან ერთად იმასთან დამოკიდებულებით თუ როგორი იყო თავიდანვე ნორმალური ფლორა. თუ თავიდანვე მაღალი იყო ინფიცირება სტაფილოკოკებით, მათი რაოდენობა ბმ მეორე სტადიაზე მატულობს, განსხვავებით გარდნერელებისა და მიკოპლაზმისაგან, რომელთა რაოდენობა მატულობს ბმ მესამე სტადიაში. ასეთი გამოკვლევები შესაძლებლობას იძლევა დროულად განისაზღვროს მკურნალობის სწორი ტაქტიკა.

ამრიგად საშოს ფლორა ერთ-ერთი ყველაზე მრავალფეროვანია ორგანიზმის ნებისმიერი სხვა მიდამოების ფლორასთან შედარებით. ეს ფლორა წარმოადგენს განსხვავებით რთულ ეკოსისტემას, რომელიც განუწყვეტლივ იცვლება სხვადასხვა ენდოგენური და ეგზოგენური

ფაქტორების ზეგავლენით. ნორმალური ფლორის გარჩევა პათოლოგიისგან ხშირად მოითხოვს დროისა და ფინანსების დიდ დანახარჯს. აგრეთვე გამოყენებული მეთოდების მრავალგეარობა აძნელებს შედეგების შედარებით შეფასებას. ვაგინალური ფლორა ორსულობის დროს ხდება უფრო რეზისტენტული და ამდენად არაორსულ ქალებისათვის არაპათოგენური ფლორა, მშობიარობის დროს ნაყოფისათვის შეიძლება გახდეს ინფიცირების მიზეზი.

## 1.6 სამკურნალო პრეპარატების გავლენა ორგანიზმის ბიოლოგიურ მემბრანებზე

თანამედროვე მედიცინის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს პრობლემას მკურნალობის ოპტიმიზაცია და ინდივიდუალიზაცია წარმოადგენს. აღნიშნული საკითხი მთელი სიმწვავეთ დგას პრაქტიკულ მეანობაშიც.

ცნობილია, რომ საშვილოსნოს კუმშით აქტივობაზე მოქმედი პრეპარატები (ოქსიტოცინი, პროსტაგლანდინები, ადრენობლოკატორები, ადრენომიმეტიკები) საშვილოსნოს გლუვი კუნთის მიოციტების მემბრანებზე განლაგებულ სპეციფიურ რეცეპტორებთან ურთიერთქმედების შედეგად აღწევენ კლინიკურ ეფექტს. არც ისე იშვიათად, ამ სასურველი შედეგის მიღწევა ვერ ხერხდება (უეფექტობა, ნაკლებეფექტურობა), ან პირიქით, ადგილი აქვს არასასურველი რეაქციების განვითარებას (საშვილოსნოს ჰიპერტონუსი, ჰიპოტონია). ლიტერატურაში საკმაოდ მოიპოვება მონაცემები აღნიშნული პრეპარატების ნაყოფზე უარყოფითი გავლენის შესახებაც. (Мясникова И.Г. и др. 1989, Бархударян С.С. и др. 1989. Персианинов Л.С. и др. 1977, Голубев А.П., Безносик Ю.Б. 1983).

აღნიშნული უარყოფითი რეაქციების განვითარებაში მრავალი ფაქტორი ღებულობს მონაწილეობას, დაწყებული პრეპარატის შეყვანის წესიდან, დამთავრებული დედისა თუ ნაყოფის ქსოვილებისა და უჯრედების ინდივიდუალური (რეცეპტორების განლაგების სიმკვრივე, მგრძობელობა) თავისებურებებით. (Соминский В.Н. и др. 1988) მაგრამ,

მოსალოდნელი თუ არა უარყოფითი რეაქციის განვითარება ამა თუ იმ პრეპარატის მიმართ, ამის წინასწარი განსაზღვრა არსებული მეთოდების საშუალებით დღემდე შეუძლებელია.

ცნობილია მონაცემები სამკურნალო პრეპარატების ბიოლოგიურ მემბრანებზე ზემოქმედების შესახებ, რითაც შესაძლებელია მათი მოქმედების სპეციფიურობის განსაზღვრა (Могилевич С.Е. и др 1989, Тринус Ф.П. и др. 1987, Юрин В.М. и др. 1986). აღნიშნული სახის კვლევების ჩასატარებლად ერთროციტი და მისი მემბრანა მიჩნეულია უნივერსალურ მოდელად (Малая Л.Т. и др. 1987, Петров А.Н. 1978). ამასთან ერთად თვლიან, რომ ერთროციტის მემბრანებზე სამკურნალოდ პრეპარატების მოქმედების შესასწავლად საყვებით საკმარისია *in vitro* ექსპერიმენტის პირობები და რომ მიღებული შედეგები პრეპარატის *in vitro* პირობებში მოქმედებით განვითარებული ეფექტების იდენტურია (Малая Л.Т. и др. 1987, Соминский В.Н. и др. 1988).

დღეისათვის დადგენილია, რომ ნივთიერების ორგანიზმზე სპეციფიური მოქმედება განისაზღვრება მისი ბიოლოგიურ მემბრანაზე გავლენით (Могилевич С.Е. и др. 1989, Тримус Ф.П. и др. 1987, Юрин В.М. и др. 1986)

აღნიშნულ ზემოქმედებათა მოლეკულური საფუძვლების კვლევა ორი მიმართულებით მიმდინარეობს: 1) მემბრანულ რეცეპტორებზე მოქმედი ბიოლოგიურად აქტიური პრეპარატების მოქმედების მექანიზმების ახსნა და 2) იმ ეფექტების შესწავლა, რომელთაც საფუძვლად უდევს მემბრანის სტრუქტურის ან ზოგიერთი არასპეციფიური ელემენტის შესწავლა.

სხვადასხვა ბუნების მქონე ნივთიერებების ბიოლოგიური აქტიუობა მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული მათ უჯრედულ მემბრანასთან ურთიერთქმედებაზე ანუ მემბრანოტროპულობაზე. ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ზემოქმედებით ხდება მემბრანული სტრუქტურების მოდიფიკაცია, რის შედეგადაც მისი ტრანსპორტული თვისებები იცვლება (Юрин В.М. и др. 1986) ამდენად, იონური გაწვლადობის შესახებ ინფორმაცია, იქნება ეს იონური ნაკადების წანაცვლება თუ მემბრანის

ელექტრული პარამეტრები, პრეპარატის მემბრანოტროპულობის შეფასების მნიშვნელოვან კრიტერიუმად უნდა ჩაითვალოს.

ავტორები აღნიშნავენ, რომ ადამიანის ორგანიზმში განთავსებული განსაზღვრული ტიპის რეცეპტორების ინდივიდუალური თვისებები განაპირობებენ მათზე სამკურნალო პრეპარატების ზემოქმედების პასუხად დიამეტრალურად განსხვავებულ საპასუხო რეპციებს, რაც აუცილებელს ხდის მკურნალობის ინდივიდუალიზაციის საშუალებათა გამონახვას. (Иваненко А.И. и др. 1990, Соминский и др. 1988).

კარგადაა შესწავლილი  $\beta$  მიომეტიკის მოქმედება ერთროციტების  $Na^+/K^+$  ტრანსპორტზე, კერძოდ, დადგენილია, რომ კლებულობს პლაზმური  $K^+$ , მაგრამ  $Na^+$ -ის რაოდენობა არ იცვლება (Siebers R.W. et al 1989) ძლიერდება  $K^+$ -ის ათვისება ერთროციტების მიერ. აღნიშნული პროცესი არ არის  $\beta_2$  რეცეპტორებზე დამოკიდებული (Pelluchi A. et al 1990), რაც დამტკიცებულია მათი აუტოანტისხეულების გამოყენებით. ამ თვალსაზრისით უპირატესობა ენიჭება  $Na^+/K^+$  ატფ-ზის ტუმბოს, რომლის საშუალებითაც მიმდინარეობს  $K^+$ -ის გაძლიერებული გადაქაჩვა ერთროციტებში.

სხვადასხვა პათოლოგიის დროს აღნიშნული პროცესები შეიძლება ანომალურად წარიმართოს, რაც გასათვალისწინებელია პრაქტიკაში  $\beta$  მიმეტიკების გამოყენების დროს.

შესწავლილია სალბუტამოლის გავლენა  $K^+$ -ის ტრანსპორტზე ერთროციტებში გაცხიმოვნებულ, ატოპიური ასთმის მქონე ავადმყოფებსა და ჯანმრთელ ადამიანებში.

დადგინდა, რომ სალბუტამოლის მოქმედების შემდეგ გაცხიმოვნებულ ავადმყოფებში ყველაზე მნიშვნელოვნად ხდება  $K^+$ -ის კარგვა პლაზმაში და შესაბამისად დიდია მისი შესვლა ერთროციტებში, რაც აიხსნება  $Na^+/K^+$  ატფ-ზის ტუმბოს გაძლიერებული მუშაობით. ატოპიური ასთმით შეპყრობილ ავადმყოფებში სალბუტამოლი ანალოგიურ ეფექტს ვერ აღწევს, რაც ამ კონკრეტულ შემთხვევაში  $\beta_2$  ადრენორეცეპტორების სიმცირის ფაქტითაა განპირობებული.

ავტორები გაცხიმივებულ ავადმყოფებში  $\beta_2$  მიმეტიკების გამოყენებისას ჰიპერტენზიის, გულის მდგომარეობის გაუარესებისა და სოგჯერ უეცარი სიკვდილის მიზეზად სწორედ ამ თავისებურებას ასახელებენ. (Mazza P. et al 1992) დიაბეტიან ქალებში სალბუტამოლის შეყვანისას ინსულინის, C პეპტიდის, გლუკოზისა და გლიცეროლის დოზის მატება, აღნიშნული ნივთიერებების მონიტორულ განსაზღვრას აუცილებელს ხდის (Fredholm B.B. et al 1978).

ერთროციტების სუსპენზიის *in vitro* ინკუბაცია 0.1 ng/ml კონცენტრაციის მქონე პარტუსისტენთან რამდენადმე აუმჯობესებს ერთროციტების ელასტიურ მანევრებლებს, თუმცა *in vivo* 4 მკგ/წთ რეჟიმით შეყვანისას 48 საათიანი ინფუზიის შემთხვევაში ეს მაჩვენებელი უარესდება და მხოლოდ დიდი დროის შემდეგ უბრუნდება ინკუბაციამდელ მდგომარეობას. ფეტოპლაცენტური პერფუზია იცვლება პარტუსისტენის სისხლში კონცენტრაციის მიხედვით. შესაძლებელია განვითარდეს როგორც ერთროციტების რიგიდულობა, ასევე მათი დეფორმაციის უნარის გაუმჯობესება. ავტორები (Heilmann I., Bucholz F.G. 1978) მიიჩნევენ, რომ გესტოზის დროს საჭიროა პარტუსისტენის გაცილებით მკირე დოზებში გამოყენება, ვიდრე სამშობიარო მოქმედების ინგიბიციის შემთხვევაში.

*in vitro* ექსპერიმენტში შესწავლილი და დაგენილია პარტუსისტენის მიერ  $37^{\circ}\text{C}$ -ზე  $P_{50}$  (სისხლის ოქსიგენაციის მაჩვენებელი) მაჩვენებლის 2-5 mMg-ის ამპლიტუდით ცვლილება, რაც ტემპერატურის გარდა სისხლში გლუკოზის რაოდენობასა და სისხლის ნიმუშის შენახვის დროზეა დამოკიდებული (Kari C. et al 1988) პარტუსისტენის ი/ე შეყვანიდან 6 სთ-ში ადგილი აქვს ოქსიპემოგლობინის დისოციაციის მრუდის მარცხნივ წანაცვლებას, რაც კემოგლობინის მიერ ჟანგბადთან გაზრდილ ნათესაობას, ანუ მისი გაცემის უნარის შემცირებას ნიშნავს, ხოლო გადასხმიდან 20 საათის შემდეგ, ადგილი აქვს აღნიშნული მრუდის მარჯვნივ გადახრას, (კომპენსატორული მოვლენა): უმჯობესდება ქსოვილების ჟანგბადით მომარაგება. 2,3 დფგ-ს მაჩვენებლები  $P_{50}$  -ის შესაბამისად იცვლება. ვენური  $PO_2$ -



ის რაოდენობა ტოკოლიზის დაწყებიდან 3 საათის განმავლობაში მატულობს 12მმ-ით და არ არის  $P_{50}$  მაჩვენებლების ცვლილებათა თანხვედრი.

ზემოთ მოყვანილი ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვიდანაც ცხადია, რომ მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის პროფილაქტიკა და ორსულობის დრომდემიუტანლობის მკურნალობა არ შეიძლება იყოს ეფექტური თუ არ იქნება გათვალისწინებული სამკურნალოდ გამოყენებული პრეპარატების ორგანიზმზე მოქმედების ინდივიდუალური თავისებურებანი, რასაც მკურნალობის ოპტიმიზაცია და ინდივიდუალიზაცია ეწოდება. სადღეისოდ ამ პრობლემის გადაჭრის ყველაზე ეფექტური გზა აღნიშნული პრეპარატების ბიოლოგიურ მემბრანებზე ზეგავლენის შესწავლაა, რაც ჩვენი შრომის ერთ-ერთ ძირითად მიზანს შეადგენს.

### 1.7. ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირება.

1970 წლის ბოლოსა და ადრეული 80-იანი წლებიდან ნაყოფის ულტრაბგერითი გამოკვლევის მეთოდების გაუმჯობესების შედეგად შესაძლო გახდა ორსულობის შეწყვეტა, თუ დიაგნოსტირდებოდა ნაყოფის განვითარების მანკები. მის შედეგად ნაადრევი მშობიარობა გახდა პერინატალური ავადობისა და სიკვდილიანობის ძირითადი მიზეზები მთელს მსოფლიოში (49) 90% - ზე მეტი ნაადრევი მშობიარობისა ვითარდება 30 კვ-ის შემდეგ და ახალშობილთა გადარჩენის მაჩვენებელმა ამ ჯგუფში, მაღალგანვითარებულ ქვეყნებში, მიაღწია 90% (50). ახალშობილთა სიკვდილიანობის 66%, კი მოდის იმათზე, რომელნიც დაიბადნენ გესტაციის 29 კვ-ზე ადრე (153). 29 კვ-მდე საუკეთესო განმსაზღვრელი ახალშობილის გადარჩენისა არის გესტაციური ასაკი, მაშინ როცა ამ ვადის შემდეგ დაბადების წონა არის გადარჩენის საუკეთესო ინდიკატორი. ავადობის დიდი მნიშვნელობა ენიჭება გესტაციის 30 კვირის შემდეგ, ანუ იმ დროის შემდეგ, როცა ნაადრევი დაბადებული ახალშობილის გადარჩენის სიხშირე მომატებულია და მეანის

მიერ ორსულობის პროლონგირებისათვის ძალისხმევა მიმართულია ახალშობილთა ავადობის სიხშირის შემცირებისაკენ, ხოლო 30 კე-მდე კი ორსულობის გახანგრძლივების ძირითადი მიზანია ახალშობილის გადარჩენის შანსების გაზრდა.

ნებისმიერი ღონისძიება, რომელიც მიმართულია ნაადრევი მშობიარობის შემთხვევების თავიდან აცილება (პრევენცია), შემცირებისაკენ და აქედან გამომდინარე პერინატალური სიკვდილობა – ავადობის შემცირებისაკენ, დაწყებული უნდა იყოს ორსულობის ადრეულ ეტაპზე, რათა მოხდეს მისი ეფექტურობის გაზრდა. ნაადრევი მშობიარობის პრევენცია და მისი რიცხოვრივი შემცირებისადმი მიდგომა, ჩვენის აზრით, უნდა იყოს ორგეარი: პროაქტიული, ანუ ნაადრევი მშობიარობის დაწყების პრევენცია, ანუ თავიდან აცილება და რეაქტიული, ანუ უკვე დაწყებული ნაადრევი მშობიარობის თერაპიული ინჰიბირება. პრაქტიკოსი მეანისათვის კარგადაა ცნობილი საკმაოდ სახიფათო და ხშირად არც თუ წარმატებული ტოკოლიზური თერაპია, რომელიც ნაადრევი მშობიარობის პრევენციის რეაქტიულ მიდგომას მიეკუთვნება.

დღეს-დღეობით უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება პროფილაქტიკურ მიდგომას, რომლის წარმატება – წარუმატებლობა დამოკიდებულია (პროგნოზირების) ხარისხზე და მშობიარობის აღძვრის მექანიზმების ღრმა ცოდნაზე.

ნაადრევი მშობიარობის პრედიქციაში (პროგნოზირება) დღეს-დღეობით გულისხმობენ – რისკ-ფაქტორების ქულოვანი სისტემების, სკრინინგული ტესტების, რომლებშიც გამოყენებული არიან სპეციფიური ბიოქიმიური მარკერები და ადრეული იდენტიფიკაციის სისტემების ერთობლიობას (38).

ნაადრევი მშობიარობა ხშირად განიხილება როგორც სოციალური დაავადება და არა როგორც სამედიცინო გართულება. უკანასკნელი 20 წლის განმავლობაში საზოგადოება მნიშვნელოვნად შეიცვალა და ასევე შეიცვალა რისკ ფაქტორებიც, რომელნიც განაპირობებენ

ნაადრევე მშობიარობას. ლიტერატურული ანალიზის შემდეგ თვალში საცემია ის ფაქტი, რომ ნაადრევი მშობიარობის რისკ ფაქტორების შესახებ 1970-1971 წწ. არის მხოლოდ 9 სტატია, ხოლო 1990-1991 წწ. კი უკვე ეხვდებით 126 სტატიას (185). სოციალური ცვლილებებიდან უნდა აღინიშნოს, რომ გაიზარდა მშობიარობის სიხშირე 16-წლის ასაკამდე გოგონებს შორის (155), ამასთან ერთად გაიზარდა პირველმშობიარეების ასაკიც, რადგან ბევრი მომუშავე დედა აჭიანურებს ოჯახის შექმნას (331), ასევე აღსანიშნავია ქალებში ნარკომანიის ფაქტების საგრძნობი გაზრდა (115,38) აქედან გამომდინარე მიუხედავად ტოკოლიზური პრეპარატების ხმარების 20 წლიანი გამოცდილებისა, ნაადრევი მშობიარობისა და მასთან დაკავშირებული ავადობის სიხშირე არ შემცირებულა, გაიზარდა კიდევ, ასე მაგალითად აშშ-ში 1981წ. 9,4% ხოლო 1989 კი გახდა 10,6% (1).

დასავლეთის ქვეყნებში შეიქმნა ნაციონალური პროგრამები რათა გაუმჯობესებულიყო სოციალური მდგომარეობა (185), მაგრამ საჭირო გახდა 3 წელი, რათა მიღწეულიყო პირველი წარმატებები. 1978წ. 40-50% ნაადრევი მშობიარობის აფიქრობდნენ, რომ იყო იდიოპათური და ამან განაპირობა პრობლემისადმი მეანების ნიჰილისტური დამოკიდებულება. მას შემდეგ რაც ნელ-ნელა მატულობს მონაცემები ნაადრევი მშობიარობის ნაადრევი მშობიარობის აღქერაში ინფექციის როლისა და სხვა ფაქტორების მონაწილეობის შესახებ (151), კონცეფცია იდიოპათური ნაადრევი მშობიარობის შესახებ დღეს-დღეობით არის მოძველებული. ასე მაგალითად (158) ნახეს, რომ 50 ქალში, რომელთაც იმშობიარეს ნაადრევად 98%-ს აღენიშნებოდათ ერთი ან მეტი შესაძლო გამომწვევი ფაქტორი, ხოლო 58% კი ორი ან მეტი გამომწვევი ფაქტორი. ესენია: პათოლოგიები პალკვენტაციაში - 50%; საშვილოსნოსშიდა ინფექცია - 38%; იმუნოლოგიური ფაქტორები - 30%; ყელის უკმარისობა - 16%; საშვილოსნოსმხრივი ფაქტორები 14%; დედისეული ფაქტორები-10%; ტრავმა და ქირურგიული ოპერაციები 8% და ნაყოფის ანომალიები - 6%.

მონაცემთა უმრავლესობა ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების საკითხს შეეხება, ფოკუსირებულია საშვილოსნოს კუმშვადობაზე. ასევე ხაზგასმულია, რომ უფრო მეტი ყურადღება უნდა დაეთმოს საშვილოსნოს ყელის როლს ნაადრევი მშობიარობის აღქერაში (16). როდესაც ნაყოფი იზრდება და ვითარდება, ბუნება განაპირობებს საშვილოსნოს მოდუნებასა და ყელის დახურვას. ნაადრევი მშობიარობისას კი, რომელიც განპირობებულია ან ნორმალური სასიგნალო მექანიზმის პათოლოგიით, ნაადრევი წართვით ან და თვითონ სასიგნალო მექანიზმის პათოლოგიით, მიომეტრიუმის კონტრაქციები, საშვილოსნოს ყელში ცვლილებების განვითარებასთან ერთად აღძრავს ნაადრევი მშობიარობას. მშობიარობის ბოლოსათვის ეს პროცესი არის ფიზიოლოგიური ხოლო მშობიარობის ადრეულ ეტაპზე მის აღძერის მიზეზები, როგორც ჩანს, არის პათოლოგიური. ამ მექანიზმებისა და იმ ტრიგერული ფაქტორების უფრო ღრმა ცოდნა, რაც იწვევს მშობიარობის პროცესის ნაადრევად ჩართვას, მოგვცემდა საშუალებას შეგვემუშავებინა ნაადრევი მშობიარობის ეტიოლოგიაზე დამყარებული პროგნოზირების მეთოდები და მისი ედექტური მკურნალობის სტრატეგიები.

რისკის ქულებით შეფასების სისტემა: ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების მრავალი რისკის ქულოვანი შეფასების სისტემაა მოწოდებული, მაგრამ ასეთი სისტემების არასაკმარისი სენსიტიურობა და სპეციფიურობა კარგად არის ცნობილი. (50) განიხილა ნაადრევი მშობიარობის რისკის შეფასების სისტემაზე 11 სამეცნიერო კვლევა. ხუთი კატეგორიიდან – სოციოდემოგრაფიული და ანთროპომეტრიული მახასიათებლები, ანამნეზი, ქცევა-ჩვეულებები და მიმდინარე ორსულობა, იდენტიფიცირებული იქნა 98 სხვადასხვა რისკ-ფაქტორი, რომელნიც ართულებენ ამ სისტემების დამუშავებასა და მათ ფართო დანერგვას. სისტემათა უმრავლესობის ძირითადი საყრდენია სამეანო ანამნეზი და აქედან გამომდინარე გამოუყენებელია პირველმშობიარეებში, რომელნიც შეადგენენ ანტენატალურ ვიზიტზე პირველად მისული ორსული ქალების 45%-ს. მაშინაც

კი როცა აღნიშნულ სისტემაში ჩართულია მიმდინარე ორსულობის გართულებები, როგორც ერთ-ერთი რისკ ფაქტორი, ხშირია მცდარად დადებითი შემთხვევების იდენტიფიცირება.

ლიტერატურული მონაცემებიდან ირკვევა, რომ ნაადრევი მშობიარობის რისკის შეფასების ქულოვანი დადებითი პრედუქციული ფასეულობა შეადგენს 15 დან 30% ხოლო სენსიტურობა კი 35-დან – 60% (154,117). კლინიკურ პრაქტიკაში ამ სისტემებმა ვერ პოვეს გამოყენება. ლიტერატურაში არ მოიპოვება დამადასტურებელი მონაცემები იმისა, რომ ამ ქულოვანი შეფასების სისტემების გამოყენებამ ზემოქმედება იქონია ნაადრევი მშობიარობის სიხშირის შემცირებაზე (20). საქართველოს პირობებში ამდაგვარი ნაადრევი მშობიარობის რისკის ქულოვანი სისტემა დღემდე არ ყოფილა შემუშავებული.

საშვილოსნოს ყელის მდგომარეობის შეფასება: იქიდან გამომდინარე, რომ მშობიარობის წინა და მშობიარობის პროცესის ერთ-ერთი შემადგენელია, ცვლილებები საშვილოსნოს ყელში, ლიტერატურაში მოიპოვება მრავალი კვლევა, რაც შეეხება ყელის მდგომარეობის შეფასებას, როგორც ნაადრევი მშობიარობის პრედუქციულ ფაქტორს. მხოლოდ ყელის დილატაციის გამოყენებას აქვს ძალზე დაბალი პოზიტიური პრედუქციული მასვენებელი (25% (21-23). მაშინაც კი, როდესაც 28 კვირაზე, ყელის შეფასება ხდება ტოკოდინამომეტრთან ერთად, პრედუქციული მასვენებელი მაინც დაბალი რჩება (24). ახლახანს გამოქვეყნებულ იქნა მონაცემები ყელის ქულის შესახებ ტყუპი ნაყოფით ორსულობის დროს. იყენებდნენ რა ყელის ქულას (ყელის სიგრძეს სანტიმეტრებში გამოკვლეული ყელის დილატაცია სმ-ში), 154 ტყუპი ნაყოფით ორსულში, რომელთაც განუვითარდათ ნაადრევი მშობიარობა, აღმოჩნდა, რომ 0-ზე ნაკლები ყელის ქულის პრედუქციული მასვენებელი მერყეობს 66-დან 75%-მდე. მხოლოდ 2, 154-ი ნაადრევი მშობიარობიდან განვითარდა ერთ კვირაში, როცა ქულა იყო 1-ის ტოლი. ქულა, რაც უფრო ნეგატიური ხდებოდა, ინტერვალი ნაადრევი მშობიარობის განვითარებას შორის მოკლდებოდა.

უნდა აღინიშნოს, რომ ყელის მანუალური გამოკვლევა ძალზე სუბიექტურია. კლინიციისტები დღემდე ვერ შეთანხმდნენ ყელის სასომ ტერმინოლოგიაზე (25) საერთო აღიარებულ ფაქტად რჩება, რომ ყელის პალპაცია მშობიარობის აქტიურ ფაზაში ძალზე ინფორმატიულია (25 ნაადრევ მშობიარობასთან დაკავშირებული ცვლილებები საშვილოსნოს ყელში მოიცავს ცვლილებებს მის სიგრძეში, დილატაციაში და კონსისტენციაში, რომელიც სხვადასხვა მეანის მიერ სხვადასხვანაირად შეიძლება იყოს შეფასებული. (27). ულტრასონოგრაფიამ ახალი განზომილებები შემოიტანა საშვილოსნოს ყელის გამოკვლევის საქმეში. ყელის მანუალური გამოკვლევა ისახდვრება მხოლოდ ყელის გარეთა, ვაგინალური ნაწილის პალპაციით, გარდა იმ სიტუაციებისა, როცა შიგნითა პირი ყელისა არის გახსნილი. ულტრასონოგრაფიამ ახალი განზომილებები შემოიტანა საშვილოსნოს ყელის გამოკვლევის საქმეში ყელის მანუალური გამოკვლევა ისახდვრება მხოლოდ ყელის გარეთა, ვაგინალური ნაწილის პალპაციით, გარდა იმ სიტუაციებისა, როცა შიგნითა პირი ყელისა არის გახსნილი. ულტრასონოგრაფია იძლევა ყელის მთლიან სურათს მიუხედავად გახსნის ხარისხისა (28).

ენდოვაგინალური და ტრანსპერინეული სკანირება არის ოპტიმალური ტექნიკა ყელის ულტრაბგერითი გამოკვლევისა. უნდა ითქვას მთელი კატეგორიულობით რომ ყელის ტრანსაბდომინალური შეფასება ძალზე არასარწმუნოა რადგან საჭიროების სავსე შარდის ბუშტს, ხოლო ბუშტის გავსება იწვევს ყელის ჭეშმარიტი სიგრძის გაზრდას. (15,16)

ენდოვაგინალური და ტრანსპერინეული ულტრასონოგრაფია კი ჩვეულებრივ ტარდება (ვარიელ ბუშტზე (29). სოგადად ყელი ვიზუალიზდება საგიტალურ სიბტყეში. ძალზე მოსახერხებელია შიგნითა პირის ვიზუალიზაცია და შემდეგ გადამკვრით მანიპულირება სანამ არ გამოჩნდება მკაფიოდ ყელის მთლიანი არხი. საკმაოდ ძნელია ყელის გარეთა პირის ნახვა, მაგრამ მისი იდენტიფიკაცია შესაძლებელია უკანა ბაგის სიმრუდეს თუ

გამოეყვებით, რომელიც შეხებაში მოდის არხთან. მკვლევარმა უნდა მოადუნოს ზეწოლა ტრანსდუცერზე სანამ სურათი ბუნდოვანი არ გახდება, ამის შემდეგ ძალზე ნაზი ზეწოლა ხდება საკმარისი, რათა მკვეთრად გამოჩნდეს ყელის კონტურები. ჩვენს მიერ შემოთ აღწერილი ტექნიკა ყელის ვიზუალიზაციისა განაპირობებს ყელის გადახრის თავიდან აცილებას.

თუ აღინიშნება ყელის შიგნითა პირის ძაბრისებრი გახსნა, გახსნილი უბანი არ უნდა მიემატოს ყელის სიგრძეს. აუცილებელია ძაბრისებურად გახსნილი შიგნითა პირის ზომისა და სისქის დადგენა. სოგიერთ შემთხვევებში გახსნილი მიდამო ესაზღვრება საშვილოსნოს ქვედა სეგმენტს, ამ დროს უნდა იდენტიფიცირებული იყოს წერტილი, სადაც საშვილოსნოს შიგნითა პირის გახსნა შესაძლოა მოხდეს უშუალოდ კვლევის დროს. (23-25). საშვილოსნოს ქვედა სეგმენტის კონტრაქციები შესაძლოა მცდარად იქნეს მიჩნეული შიგნითა პირის გახსნად (30).

თუ სახეზეა შიგნითა პირის, გახსნა საჭიროა დაზუსტდეს მისი კონტურები. აღინიშნება შიგნითა პირის გახსნის ორი ტიპი: და V ფორმის. (27-30) როგორც ჩანს ფორმით გახსნა უფრო პათოლოგიასთან არის დაკავშირებული, ვიდრე V ფორმით გახსნა. ასევე უნდა აღინიშნოს, თუ ჩატარებულია ყელის სერკლაჟი, აუცილებელია ყელის არხის გაზომვა ნაკერის ზემოთ და მის ქვემოთ. (31) ყელის ვიზუალიზაციის ალტერნატიული ტექნიკაა ტრანსპერინეული სკანირება.

როგორც ცნობილია, ადამიანის ორგანიზმის შემაერთებელი ქსოვილი წარმოქმნის ექსტრაცელულარულ მატრიქსს, რის საშუალებითაც ხდება უჯრედის ერთმანეთთან შეკავშირება. განსხვავებით ეპითელური, კუნთოვანი და ნერვული ქსოვილებისაგან, რომლებიც უმთავრესად უჯრედებისაგან შესდგება, შემაერთებელი ქსოვილი ძირითადად წარმოდგენილია ცილოვანი ბოჭკოებისაგან, ამორფული ბაზალური სუბსტანციისა და ქსივილოვანი სითხისაგან. შემაერთებელი ქსოვილის ექსტრა ცელულარულ მატრიქსში მოთავსებულია ამ ქსოვილის უჯრედები.

ბაზალური სუბსტანცია შემაერთებული ქსოვილისა არის კომპლექსური ნარევი გლიკო პროტეინისა და პროტეოგლიკანებისა (32).

**ფიბრონექტინი** (L. fibra-ბოჭკო +nexus-შეერთება) Lockwood et all 1991 არის ექსტრაცელულარული მატრიქსის მთავარი გლიკოპროტეინი, რომელიც ხსნად მდგომარეობაშიც პლასმაშიც არის ნაპოვნი. იგი შესდგება ორი იდენტური სუბერთეულისაგან, რომლებიც ერთმანეთთან შეკავშირებულია ორი დისულფიდური ხიდაკით, ფიბრონექტინი შეიცავს სამი ტიპის განმეორებად ფუნქციურ დონეს. ამ დონეების ფუნქციაა ფიბრონექტინი დააკავშიროს კოლაგენტთან ფიბრინთან და უჯრედის ზედაპირთან. ფიბრონექტინის მოლეკულური მასა 220000-240000. იგი სინთეზირდება ფიბრობლასტებისა და ზოგიერთი ეპითელური უჯრედებისაგან. ფიბრონექტინები კლასიფიცირებულნი არიან ორ ჯგუფად, მონოკლონურ ანტისხეულ FDC-6-სთან მიმაგრების მიხედვით. ეს ანტისხეული ამიოციტობს ფიბრონექტინის კარბოქსიტერმინალზე (C-ტერმინალზე) არსებულ ეპიტოპის III-CS (შემაერთებელ სეგმენტს) (2). ფიბრონექტინი, რომელსაც აქვს მაღალი მიმაგრების აფინობა FDC-6 ანტისხეულთან, ცნობილია ონკოფეტალური (onfFN) ფიბრონექტინის სახელით, რადგანაც იგი ნაპოვნია კარცინომებში, ჰეპატომებში, ნაყოფის შემაერთებელ ქსოვილებში, კანსა და ფიბრობლასტებში, ასევე ამნიონურ სითხესა და პლაცენტაში. ზოგადად ონკოფეტალურ ფიბრონექტინს, რომელიც წარმოიქმნება ნაყოფის ან პლაცენტის ქსოვილებისაგან, უწოდებენ ფეტალურ ფიბრონექტინს fFN (153).

იმპლანტაციის in vitro მოდელებში Kliman et al. დაწვრილებით აღწერილია fFN სინთეზისა და განთავსების ადგილები. აღმოჩნდა, რომ FDC-6 რეაქტიული ფიბრონექტინი ანუ ფეტალური ფიბრონექტინი, სპეციფიურადაა ლოკალიზებული ყველა იმ ადგილებში, სადაც ექსტრავილესური „ღუზა“ ტროფობლასტი და ტროფობლასტის უჯრედული სეეტები უკავშირდებიან საშვილოსნოს დეციდუალურ შრეს. დიდი რაოდენობით



აღმოჩნდა ფეტალური ფიბრონექტინი ქორიონული მემბრანის ექსტრაცელულარული მატრიქსი – ქორიო-დეციდუალური შეკავშირების ადგილებში. ავტორის თქმით, ფეტალური ფიბრონექტინი ფუნქციონირებს, როგორც პლაცენტონექტინი, ანუ ტროფობლასტის „წებო“, რომლის საშუალებითაც პლაცენტა მიმაგრებულია საშვილოსნოს კედელზე (56).

მოგვიანებით Lockwood et al. აღმოაჩინეს ფეტალური ფიბრონექტინი უფრო დიფუზური განაწილება ნაყოფის გარსების ექსტრაცელულარული მატრიქსი, ვიდრე პლაცენტაში, ანუ იგი უფრო ჭარბადაა განთავსებული დეციდუადან ამნიონის ბაზალური მემბრანის მიმართულელებით (5).



Amnion  
Chorion  
fFN  
Decidua

სურათ 1-ზე თვალნათლივადაა გამოსახული ნაყოფის ფიბრონექტინის (fFN) განთავსების ადგილი.

fFN -ის ლოკალიზაციის საბოლოო დადგენის შემდეგ ადვილი გასაგებია, თუ რატომ მატულობს მისი შემცველობა ორსული ქალის ცერვიკო-ვაგინალურ სეკრეტში მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობისას. ამის Lockwood et al ასახსნელად წარმოადგინეს ორი მექანიზმი: პირველი ადვილად გასაგებია, რადგან ნაადრევი მშობიარობა დაკავშირებულია ქორიონის აშრევენასთან საშვილოსნოს დეციდუალური შრიდან და ოდნავი აშრევენის შედეგადაც კი ფეტალური ფიბრონექტინი თავისუფლად ჩამოედინება ცერვიკო-ვაგინალურ სეკრეტში. მეორე მექანიზმის მიხედვით, მნიშვნელობა ენიჭება ანთებით პროცესებს, რომელნიც

შესაძლოა იწვევენ ქორიონის ექსტრაცელულარული მატრიქსის დარღვევასა და fFN-ის გაძლიერებული გამოთავისუფლება- ჩამოედინოს ცერვიკო-ვაგინალურ სექრეტში (5). ფეტალური ფიბრონექტინის არსებობა ცერვიკო-ვაგინალურ სექრეტში ორსულობის 24-37 კვ. შორის დაკავშირებულია ნაადრევი მშობიარობის მომატებულ რისკთან (38).

ციკლური ადენოზინ მონოფოსფატი (ც-ამფ): უკანასკნელი 10 წლის განმავლობაში საკმაოდ დიდი მასალა დაგროვდა იმის შესახებ, რომ ციკლური ნუკლეოტიდები წარმოადგენენ უჯრედთა სისტემაზე სხვადასხვა სიგნალების ზემოქმედების უნივერსალურ მედიატორებს, აკონტროლებენ გლუვი კუნთის მექანიკურ აქტივობასაც. მაგრამ ციკლური ნუკლეოტიდების ბიოლოგიური მნიშვნელობის შესახებ მონაცემები მეტად მცირერიცხოვანი და ურთიერთსაწინააღმდეგო ც-ამფ-ის დონის განუხრელმა ზრდამ ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობის დროს და მისმა მკვეთრმა შემცირებამ ორსულობის სპონტანური ან ინდუცირებული შეწყვეტის დროს, საშუალება მისცა მკვლევარებს გაეკეთებინათ დასკვნა, რომ ც-ამფ-ის მაღალ დონეს დიდი მნიშვნელობა აქვს ორსულობის ნორმალური მიმდინარეობისათვის და მისი მკვეთრი დაქვეითება კი შესაძლოა იყოს ერთ-ერთ- მიზეზი მშობიარობის ნაადრევი დაწყებისა.

მრავალი ავტორის მიერ დადგენილი იქნა რომ ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობის დროს ფეტოპლაცენტარული კომპლექსის ქსოვილებში ხდება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების სინთეზი, რომელთა რეცეპტორებიც მოქმედებენ ადენოციკლაზური მექანიზმებით, რაც უზრუნველყოფს საშვილოსნოს ფუნქციურ სიმშვიდეს ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობის დროს.

სხვადასხვა მიზეზების გამო ამ ევოლუციურად კარგად ჩამოყალიბებული მექანიზმის დარღვევის შემთხვევაში საშვილოსნოს მიოციტებში ხდება ც-ამფ-ის რაოდენობის სწრაფი დაქვეითება და  $Ca^{2+}$  შემცველობის გაზრდა უჯრედს შიგნით. აქედან გამომდინარე, ც-ამფ-ი ძალზე

იმედის მომცემ მარკერად ითვლება ნაადრევი მშობიარობისა და მკვლევართა მონაცემებით მისი პროგნოსტული ღირებულება მნიშვნელოვნად გაიზარდა, თუ საკვლევი მასალის აღება ხდებოდა უშუალოდ სამშობიარო გზებიდან და არა პერიფერიული სისხლიდან.

სხვა სკრინინგული მარკერები: დედის სისხლში არსებული ზოგიერთი ბიოქიმიური მარკერით შესაძლებელია მოხდეს ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირება. დღესდღეობით ამ ფაქტორებიდან აღსანიშნავია: შრატში კოლაგენაზები (153), პლაზმური კორტიკოტროპინ რილიზინგ ჰორმონი (331), შრატში არსებული ქსოვილოვანი მეტალოპროტეინაზების ინჰიბიტორები (49) და შრატში არსებული რელაქსინი (38). ზემოაღნიშნული ყველა შრომა მიუთითებს ამა თუ იმ მარკერის სენსიტიურობაზე, რომელიც სამწუხაროდ მეტნაკლებად დაბალი აქვთ თითოეულ მათგანს და ამის გამო ვერ ხდება კლინიკაში მათი ფართო გამოყენება. მაგალითად დედის შრატში ფეტოპროტეინი მატულობს ნაადრევი მშობიარობასთან და სანაყოფე გარსების ნაადრევი გახვევასთან, მაგრამ არ არსებობს პროსპექტული მონაცემები მის პროგნოსტულ ღირებულებაზე ნაადრევი მშობიარობის პრევენციის საქმეში.

სხვა ბიოქიმიური მარკერები ნაპოვნი იქნა დედის ნერწყვში. Dame et al. (118) შეაფასეს ნერწყვში ესტრიო/პროგესტერონის ფარდობა, როგორც შესაძლო მარკერი ნაადრევი მშობიარობისა. 23 შემთხვევის საფუძველზე მივიდნენ დასკვნამდე, რომ ზემოთ აღნიშნული თანაფარდობის მატება წინ უსწრებს ნაადრევი მშობიარობის დაწყებას იმ შემთხვევებში, სადაც სანაყოფო გარსები მთელია. სულ ახლაახანს გამოქვეყნებულ იქნა შრომა ნერწყვში ესტრიოლის შემცველობის შესახებ, როგორც ნაადრევი მშობიარობის პრედიქტორი (38). 22კვ-ზე აღებულ იქნა ნიმუშები 542 ორსულში. დასკვნები საკმაოდ იმედის მომცემია: თუ ნერწყვში ესტრიოლოს დონე არის 2,3 ნგ/მლ ან მეტი, ეს დაკავშირებულია ნაადრევი მშობიარობის განვითარებასთან სენსიტიურობით 71%, ხოლო სპეციფიურობით 77%.

## კვლევის მეთოდები და მასალა

შრომის შესრულებისას გამოყენებული იყო კვლევის ეპიდემიოლოგიური, ექსპერიმენტული, პარაკლინური და კლინიკური მეთოდები.

ეპიდემიოლოგიური კვლევისათვის გამოყენებული იყო რეტროსპექტულო ანალიზის მეთოდი, გათვალისწინებული იყო ფარდობითი რისკის, შანსების განაწილების თანაფარდობა. გამოთვლილი იყო მეთოდის მგრძობელობა, სპეციფიურობა, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულებები. მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავება და დიაგრამების აგება ხდებოდა კომპიუტერზე Pentium 3 გამოყენებით პროგრამების პაკეტით, სტატისტიკური დამუშავებისთვის "Excel" ვერსია 7, პროგრამის განყოფილება "მონაცემების ანალიზი" გამოყენებული იყო უნი და მულტივარიაციული რეგრესიის მეთოდები.

სტატისტიკური ფორმა № 2 მიხედვით ნაწარმოები იყო შობადობის მაჩვენებლების რეტროსპექტული ანალიზი 1998-2000 წწ. მასალაზე საქართველოში ამ პერიოდში მშობიარობათა რიცხვმა შეადგინა 139 819, აქედან დღენაკლულები 8 865 (6,4%) მკვდრადშობილები 2877 (20,4%) მათ შორის დღენაკლული 2 173 (75,5%) ადრეული ნეონატალური სიკვდილობა 1201 (8,7%), აქედან დღენაკლული 850 (74,1%), პერინატალური სიკვდილობის მაჩვენებელი 2482 (28,9%), მათ შორის დღენაკლული 1 861 (75,3 %) პერინატალური სიკვდილობის მაჩვენებელი დღენაკლულ ბავშვებში 271.86. აგრეთვე გაკეთდა თბილისის სამშობიარო სახლების მშობიარობის ისტორიების რეტროსპექტული ანალიზი (1097)- დღენაკლული 362. დაბალი წონის ახალშობილების რიცხვი 500-999გ შეადგენდა 7 %, 1000-1499გ-5%; 1500-1999გ-16%; 2000-2499გ 73 % .თბილისის სამშობიარო სახლებში დაბადებული სპონტანური ნაადრევი მშობიარობის დროს 883 შემთხვევა. დამუშავებული იქნა და გაკეთებულია რეტროსპექტიული ანალიზი 10

სამშობიარო დაწესებულებებიდან. (სამშობიარო სახლები № 1, 2, 3, 4, 5, რკინიგზის სამშობიარო სახლი, № 5 ს/კ გაერთიანების სამეანო განყოფილება, სამეანო განყოფილება "ორიონი", ექსპერიმენტული სამეანო განყოფილება და ჩაჩავას სახ. პერინატალური მედიცინისა და მეანობა-გინეკოლოგიის ინსტიტუტი.

ჩვენს მიერ შემუშავებული იქნა სპეციალური კითხვარი, რომლის მიხედვითაც რესპუბლიკის სამეანო-გინეკოლოგიურ ქსელში, როგორც თბილისში და მსხვილ რაიონულ ქალაქებში, ასევე პერიფერიულ ქსელში და აჭარის მთიან რეგიონში, შესწავლილ იქნა ნაადრევი მშობიარობის დინამიკა.

ამას გარდა ჩატარდა ნაადრევი მშობიარობის ისტორიების რეტროსპექტიული ანალიზი 1993-2000 წწ, აკად. ჩაჩავას სახ. პერინატალური მედიცინისა და მეანობა-გინეკოლოგიის პირველ და მე-2 სამეანო განყოფილებების მონაცემების ბაზაზე. 8 წლის განმავლობაში ამ განყოფილებაში ჩატარდა 2488 ნაადრევი მშობიარობა. აქედან I სამეანო განყოფილებაში 852, ხოლო მე-2 სამეანოში კი 1636.

ამავე ინსტიტუტის ორსულთა პათოლოგიის განყოფილებაში შესწავლილ იქნა მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობისა და ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეწყვეტის ისტორიები. სულ გაანალიზებულია 1311 მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის ისტორია და ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეწყვეტის 250 ისტორია.

გარდა ამისა ზუგდიდის რაიონში შესწავლილ იქნა 4652 მშობიარობის ისტორია, მათ შორის მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა 37,3%, ნაადრევი მშობიარობა 32,3%. 90 ორსულს და მელოგინეს ჩაუტარდა ე.ე.გ. გამოკვლევა. ორსული ქალის ელექტროენცეფალოგრამების (ეეგ) გამოკვლევა წარმოებდა დღის საათებში, ღვიძილის მდგომარეობაში, ბიოდენები გამოგვეყავდა შუბლის, თხემის, კეფის და საფეთქლის წილებიდან. ჩაწერა სდებოდა გერმანული ფირმის 8 არხიან აპარატზე (Bioskript BST 1). ანალიზი იყო ვიზუალური. მხედველობაში ვეღებულობდით

ჩანაწერის საერთო სტრუქტურას, სიხშირეთა სპექტრს, ტალღათა ამპლიტუდას და ტალღათა ფორმას. ეუტარებდით ფუნქციურ დატვირთვას (სინათლით გაღიზიანება).

ფსიქოლოგიური სტატუსის გამოკვლევებისას შეისწავლებოდა ორსულთა ემოციური სფერო, კერძოდ რეაქტიული შფოთიანობა.

სპილბერგერის მიერ შექმნილი რეაქტიული შფოთიანობის განსაზღვრის შკალით, რომელიც მოიცავს 20 კითხვას. ამ შკალის დამუშავების შემდეგ შფოთვის დონე გამოიხატება რიცხობრივად.

20-30 ქულა (შფოთვის დაბალი ხარისხი).

31-45 ქულა (შფოთვის საშუალო ხარისხი).

46-80 – (შფოთვის მაღალი ხარისხი).

რეაქტიული ანუ სიტუაციური შფოთვა არის ემოციური რეაქცია კონკრეტულ სიტუაციაზე, რომელსაც ადამიანი აღიქვამს როგორც საშიშს იმისგან დამოუკიდებლად, არსებობს თუ არა ობიექტური საშიშროება. იგი ხასიათდება დაძაბულობის, მოუსვენრობის, წუხილის განცდით. რეაქტიული შფოთვა, როგორც რეაქტიული რეაქცია სტრესულ სიტუაციაზე, საკმარისად დინამურია, დროში ცვალებადი და სხვადასხვა ინტენსივობის.

ე.ე.გ. გამოკვლევა ჩატარდა 90 ახალშობილს ზემოაღნიშნული მეთოდით.

ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა ტარდებოდა გერმანულ-იაპონურ აპარატით Hitachi-Picker CS-192-INTEGRAL გამოიყენებოდა ტრანსაბდომინალური გადამწოდი 3,5 MHz სიხშირის, ასევე ტრანსვაგინალური გადამწოდი 6.5 5 MHz სიხშირის. ორივე გადამწოდზე დამონტაჟებულია დოპლერული გამოკვლევის გადამწოდი.

ფეტალური ფიბრონექტინისა და ცპმშ-ის ტესტების შედარებისათვის გამოვიკვლიეთ 147 ორსული. ფეტალური ფიბრონექტინის დეტექციისათვის გამოვიყენეთ Adeza Biomedical Corp (Calif.USA)-ის მიერ მოწოდებული დიაგნოსტიკური, ცერვიკალური არხიდან შიგთავსის აღების შემდეგ ნიმუშები თავსდებოდა ბუფერში და ხდებოდა მათი შერევა აღნიშნულ ბუფერთან 10-15 წამის განმავლობაში,

ბუფერი წარმოადგენს ანტი-ადამიანის ფიბრონექტრინ-ოქროს კონიუგატს. თუ სეკრეტი შეიცავს ფ-ის იგი წარმოქმნის კომპლექსს ანტიფიბრონექტრინ-ოქროს კონიუგატთან, ეს კომპლექსი ამის შემდეგ ტარდება მემბრანაში, რომელიც შეიცავს მონოკლონურ ანტისხეულებს, რომელნიც სპეციფიური არიან ფიბრონექტინისადმი. ფიბრონექტინ-იმუნოოქროს კომპლექსი უკავშირდება მემბრანეს და წარმოქმნის ვიზუალურ ლაქას. როგორც კი ნიმუში გატარდება მემბრანაში, მის პერიმეტრზე წარმოიქმნება რგოლი, რომელიც ცდის ცონტროლს წარმოადგენს. პოზიტიური ნიმუში ერთ ლაქას საკონტროლო რგოლის შიგნით, ნეგატიური ნიმუში არ წარმოქმნის ფიბრონექტინ-იმუნოოქროს კომპლექსს და ჩნდება მხოლოდ საკონტროლო რგოლი.

საშვილოსნოს ყელის შიგთავსში ცამშ-ის განსაზღვრა ხდებოდა რადიოიმუნური მეთოდით ფირმა AMERSHAM-ის რეაგენტების კრებულის.

ქალთა და ბავშვთა მდგომარეობის განმსაზღვრელი სოციალური და ეკონომიკური დეტერმინანტებიდან წამყვანია შემოსავლების სიდიდე, განათლების დონე, დასაქმება. ამ მაჩვენებლების დაზუსტების მიზნით 2000 წ. 8 თვის განმავლობაში ჩავატარეთ სოციოლოგიური გამოკვლევა, გარკვეული სქემით. გამოკითხულია 2010 მელოგინე. პირველი ორსულობა იყო 943, პირველი მშობიარობა 900 შემთხვევაში, განმეორებითი ორსულობა 1110 და განმეორებითი მშობიარობა 1057. ქართველი იყო 1750, სომეხი 89, აზერბაიჯანელი 86 იეზიდ 35, აისორი 2, პოლონელი 1, რუსი 27, ებრაელი 8, უკრაინელი 4, ოსი 5, თურქი 1, ბერძენი 2.

პეპტიდების გამოკვლევა წარმოებდა იმუნოფერმენტული მეთოდით. სისხლს ვიღებდით 2-6 მლ. იგი თავსდებოდა სინჯარაში EDTA (1მგ/მლ) და Aprotinin (15 KIU/ml) დამატებით (ველსიუსის 0 გრადუსზე. ამის შემდეგ ხდებოდა ცენტრიფუგირება 1500g 15 წთ. ცელსიუსი 0 გრადუსზე ცენტრიფუგირების შემდეგ გამოყოფილი პლაზმა გამოკვლევამდე ინახებოდა ცელსიუსის- 70 გრადუსზე. გამოიყენებოდა სუპერნატანტი. მზადდებოდა რა (კალონკა)

Sep 200mg.C 18, რომელიც ირეცხებოდა 100% აცეტონიტროლით და შემდეგ A ბუფერში.

პეპტიდების ექსტრაქციის შემდეგ Sep 200mg.C 18 ტარდებოდა სერიული იმუნოფერმენტული ანალიზი Peninsula Lab. Inc. (USA), წარმოების, რომელიც სპეციალიზდება მხოლოდ პეპტიდური ჰორმონების განსაზღვრაზე. მინიმალური კონცენტრაციის განსაზღვრა ადამიანის კრპისა იყო 0.04-0.06 ნგ/მლ ანუ 2.3 ჰგ/უჯრაზე. კონცენტრაციის პირდაპირხაზოვანი დამოკიდებულება 0.04-5.0 ნგ/მლ.

კორტიზოლის რაოდენობა ისაზღვრებოდა იმუნოფერმენტული მეთოდით, (LabSystems, Finland) აპარატ Stat Fax 303 ELISA-თვის ტალღის სიგრძე 450 ნმ. იგივე მეთოდი იყო გამოყენებული ექსპერიმენტში შინშილას ჯიშის მაკე ბოცვერების სისხლის გამოსაკვლევადა.

კატექოლამონების და აკტჰ გამოკვლევა ტარდებოდა მაღალეფექტურ თხევად ქრომატოგრაფზე, (Millipore, Waters USA) თანდართული ინსტრუქციის მიხედვით.

აზოტის ოქსიდის გამოკვლევისთვის გამოკვლეული იყო სისხლის და ცერვიკალური არხის პარამაგნიტური ცენტრები, ელექტრონულ პარამაგნიტური რეზონანსის (ეპრ) მეთოდით, რადიოსპექტრომეტრზე PY 1307 თხევადი აზოტის ტემპერატურაზე. სისხლში და ცერვიკალურ ლორწოში აზოტის ოქსიდის კონცენტრაციის განსაზღვრით გამოიყენებოდა სპინ-ნიშანი-ნატრიუმის დიეთილდითიოკარბამატი.

ექსპერიმენტში ქრონიკულ სტრესს ვიწვევთ მაკე ცხოველზე ხმოვანი სიგნალის (1000ჰც სიხშირის 90 დბ 20 მკპ. დონეზე) ზემოქმედებით მთელი გესტაციის მანძილზე ყოველდღე 3 სთ-ის ხანგრძლივობით. გენიტალური სფეროს ფორმირებასა და სასქესო სისტემის ფუნქციურ მდგომარეობაზე ვმსჯელობდით განვითარებადი ორგანიზმის სასქესო აპარატის მასის, ვაგინალური მემბრანის გახსნის ვადით, ესტრალური ციკლის ხასიათით, დინამიკაში 1-დან 4 თვის ასაკში ახალშობილი ბაჭის სისხლში ფერმენტული იმუნოფლუორესცენტული მეთოდით ჰორმონების – ესტრადიოლის, პროგესტერონის, ტესტოსტერონის და



კორტიზოლის განსაზღვრით. აღნიშნული ჰორმონები ისაზღვრებოდა მაკე ცხოველის სისხლშიც დინამიკაში (მე-2-10-20-28 დღეს). სქესმწიფე ახალშობილის (4 თვის ასაკში) დეკაპიტაციის შემდეგ მიკრომორფოლოგიური და ჰისტოქიმიური მეთოდით ვსწავლობდით საკვერცხეს, სათესლეს და თირკმელზედა ჯირკვალს, ასევე აღნიშნული ორგანოების მასას. აღნიშნულ ორგანოთა მიკროსტრუქტურის შესწავლის მიზნით ქსოვილთა ანათლებს ვღებავდით ჰემატოქსილინით და ეოზინით. ნუკლეინის მჟავებს, კერძოდ დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავა (დნმ) ვსწავლობდით ფელგენ-როსსენბეკის მეთოდით ციტოპლაზმურ ნუკლეინის მჟავას- რიბონუკლეინის მჟავას (რნმ) – ანდერსის მეთოდით, შემდგომში პირადირი ციტოფოტომეტრიით ბროდსკის მიხედვით, ჰიდროლიზურ ფერმენტებს – მჟავე და ტუტე ფოსფატაზას (მჟფ და ტფ) – გომორის მიხედვით.

ჩვენს მიერ შედგენილია ნაადრევი მშობიარობის რისკ ფაქტორების გამოსავლენი გეგმა-რუქა.

ორსულობის დრომდემიუტანლობის რისკ  
ფაქტორების გამოკვლევის გეგმა-რუქა

დედის ფაქტორი

სახელი \_\_\_\_\_  
 გვარი \_\_\_\_\_  
 მისამართი \_\_\_\_\_  
 ტელეფონი \_\_\_\_\_

დ ე მ ო გ რ ა ფ ი უ ლ ი	
წლივანება	
ეროვნება	
ოჯახური სტატუსი	
განათლება	
ქორწინება რეგისტრირებულია თუ არა	
მარტოხელა დედაა თუ არა	
სერიოზული სოციალური პრობლემები მაგ. ორსულობა მოზარდის ასაკში, ნარკომანია, ალკოჰოლიზმი, მამის არარსებობა	
ზოგადი	
შაქრიანი დიაბეტი	
ღვიძლის დაავადება	
ნეფრიტი	
ერთი თირკმლის არარსებობა	
ქრონიკული პიპერტენზია	
გულისა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები	
ორსულობამდე სხეულის მასა 50 კგ-ზე ნაკლები	
მეუღლის ქრონიკული დაავადებები ან მაგნე ჩვევები (ნარკომანია, ალკოჰოლიზმი)	
მეუღლე მუშაობს თუ არა	

დაწერილებითი სამეანო ანამნეზი	
მკრამდენე მშობიარობა	ორსულობაა და
შვილების რაოდენობა ოჯახში	
თვითონ დედა დაბადებული ნაადრევად ან ძალიან დაბალი მასით გარკვეული ორსულობის ვადის შესაბამისად	
ანამნეზში გართულებული ორსულობის ან მშობიარობის არსებობა	
მოკლე ინტერვალის წინა და მიმდინარე ორსულობისას	
ანამნეზში ნაადრევი მშობიარობის არსებობა	
ანამნეზში აბორტები ან დრომდემიუტანლობა (რაოდენობა)	
ანამნეზში ნაყოფის განვითარების მანკების არსებობა	
ანამნეზში ხანგრძლივი უნაყოფობა, სერიოზული მედიკამენტოზური ან ჰორმონალური მკურნალობა	
ანამნეზში ისთმიკო-ცერვიკალური უკმარისობა	
სტრესული მდგომარეობა: სერიოზული ემოციური დატვირთვა შოკი, კრიტიკული სირუაციები ან რადიაციის მაღალი დოზა (დეტალურად)	
მიმდინარე ორსულობა	
ქალთა კონსულტაციაში არ გამოცხადდება ან იშვიათი ვიზიტები	
უკანასკნელი მენსტრუაცია	
ვირუსული პნეემონია	
ისტმიკო-ცერვიკალური უკმარისობა	
პიელონეფრიტი	
სხვა მდგომარეობები, რომელთაც თან სდევს ცხელება	

საშარდე გზების ინფექცია	
დაბალი სისტოლურ/დიასტოლური წნევა	
შეუწერებელი პირღებინება	
აპენდიციტი	
იზოიმუნიზაცია	
ანემია (> ჰემოგლობინი 6- მმოლ/ლ)	
პრეექლამფსია, ეკლამფსია	
საშარდე გზებში B ჯგუფის სტრეპტოკოკის კოლონიზაცია	
სისხლიანი გამოჩადენი ორსულობის I ან II ტრიმესტრში	
ბოლო 2 კვირის განმავლობაში რამდენჯერ ჰქონდა საშვილოსნოს შეკუმშვა?	
ჰქონდა ნაადრევი მშობიარობის საეჭვო სიმპტომები და რომელი?	
ტერატოგენული ეირუსული დაავადება პირველ 3 თვეში	
<b>ჩატარებული მკურნალობა მიმდინარე ორსულობისას</b>	
ქოსპიტალიზაცია ნაადრევი კონტრაქციების გამო (მოსალოდნელი აბორტი ან ნაადრევი მშობიარობა)	
ქოსპიტალიზაცია სხვა ჩვენებებით	
მოდრობის თერაპიული შესღუდვა	
ანტიმიკრობული თერაპია	
ტოკოლიზური თერაპია	
ბრონქოდილატაცოური თერაპია	
პრენატალურად ვიტამინების მიღება	
<b>საშვილოსნოს განვითარების ანომალიები</b>	
საშვილოსნოს განვითარების თანდაყოლილი მანკები	
საშვილოსნოს მიომა	
საშვილოსნოში არსებული ჩასახვის საწინააღმდეგო საშუალებები	
საშვილოსნოს ყელის ტრავმები	

<b>პლაცენტა და სანაყოფე გარსები</b>	
მრავალწყლიანობა/მცირეწყლიანობა	
ქორიოამნიოტომია	
გარსების თვითნებითი გახევა	
სისხლდენა I ან II ტრიმესტრში	
პლაცენტას ნაადრევი აცლა	
პლაცენტას წინმდებარეობა	
<b>ზოგადი და ფიზიკური გამოკვლევები</b>	
სხეულის მასა	
სხეული სიმაღლე	
საშვილოსნოს ყელი < 1 სმ. სიგრძისაა	
საშვილოსნოს ყელის შიგნით პირი > 1 სმ-ზე	
ყელის კონსისტენცია: რბილი, საშუალო, მკვრივი	
ბიშოფის ქულა	
<b>ნაყოფის ფაქტორები</b>	
ნაყოფის განვითარების ანომალიები	
მრავალნაყოფიანი ორსულობა	
ნაყოფის ჯდომით, გარდიგარდმო, ირიბი ან არამდგრადი წინმდებარეობა	
<b>იატროგენული ფაქტორები</b>	
მშობიარობის ამორჩევითი ინდუქცია (რამე სამედიცინო ჩვენებით სამშობიარო მოქმედების აღქერა)	
გადატანილი საკეისრო კეეთის შემდგომი ამორჩევითი საკეისრო კეეთა მაგ. ნაწიბურის არასრულფასოვნება	

დიაგნოზი:

შევსების თარიღი:

ექიმის ხელმოწერა:

## საკუთარი გამოკვლევების შედეგები

## 3.1. ნაადრევი მშობიარობის ეპიდემიოლოგია

ნაშრომის ამ თავში ჩვენი მიზანი იყო დაგვედგინა საქართველოში ნაადრევი მშობიარობის ჭეშმარიტი მაჩვენებელი და როგორც სხვა ცივილიზებულ ქვეყნებში გაგვესაზღვრა დრომდემიუტანლობის სტრუქტურული შემადგენლობა. კერძოდ დაგვედგინა ელექტიური ან ინდუცირებული მშობიარობა რომელიც ჩატარდა დედის ან ნაყოფის ჩვენებით; გართულებული მშობიარობა, როდესაც ნაადრევი მშობიარობა გართულდა რაიმე დამატებითი არასასურველი ფაქტორებით; და იდიოპათიური მშობიარობა, როდესაც ნაადრევი მშობიარობა განვითარდა თვითნებურად რაიმე დამატებითი გართულების გარეშე.

მაგალითად, ნაადრევი მშობიარობის რეტროსპექტულმა ანალიზმა ოქსფორდში 1993-1995 წწ. პერიოდში გამოავლინა, რომ მათი ძირითადი ნაწილი იყო ინდუცირებული მშობიარობის შედეგი, ნაწარმოები დედის ან ნაყოფის ჩვენებით. ეს ჩვენებები იყო გესტოზის მძიმე ფორმები, თორკმლების დაავადება დედაებში ან ნაყოფის ზრდის შეჩერება და ფეტოპლაცენტარული უკმარისობა. ნაადრევი მშობიარობის ეს კატეგორია აღინიშნებოდა შემთხვევათა 28%-ში. ასეთი მშობიარობის მეორე მნიშვნელოვან ქვეჯგუფს მიეკუთვნება ის შემთხვევები, როდესაც ნაყოფის დროზეადრე დაბადება იყო განპირობებული დამატებითი ფაქტორებით, როგორიცაა სისხლდენა, პლაცენტის წინმდებარეობა ან ნაადრევი აცლის გამო, სანაყოფო გარსების გახევა და სხვა. მშობიარობის ამ კატეგორიის პროცენტი ოქსფორდში შეადგენდა 22% და ბოლოს 40% შეადგენდნენ თვითნებური მშობიარობა, რომელიც განვითარდა გესტაციის 36 კვირამდე და იმ ბაეშვების გამოკლებით ვისაც აღინიშნება განვითარების მანკების ლეტალური შემთხვევები (Rush et al. 1996) (298).

სხვა ქვეყნებში, ამ ჯგუფების შეფარდებითი განაწილება შესაძლოა მნიშვნელოვნად განსხვავდება ზემოთ მოყვანილი ციფრებისაგან, ადგილობრივი პოპულაციის და ორსულების ექიმთან გაგზავნის მიღებული სტატუსის შესაბამისად. განსხვავების გატარება ელექტიურ, გართულებულ და იდიოპათიურ ნაადრევ მშობიარობებს შორის, განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ნაადრევი მშობიარობის პროფილაქტიკის შეფასებისათვის.

არანაკლებად მნიშვნელოვანია ნაადრევი მშობიარობის ეპიდემიოლოგიური კავშირების დადგენა და ყოველი ფაქტორის, რომელსაც აქვს კავშირი დრომდემიუტანლობასთან, ფარდობითი რისკის მაჩვენებლის გამოთვლა. სამწუხაროდ საქართველოში დღემდე ამდგგარი ეპიდემიოლოგიური გამოკვლევები არ ჩატარებულა. ამას გარდა უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვეულებრივ სოციალური და დემოგრაფიული კავშირები ნაადრევი მშობიარობის ყველა შემთხვევისათვის ირჩევა უმწიფრობის ხარისხისგან დამოუკიდებლად და ამ დროს არ ტარდება განსხვავება ინდუცირებულ, გართულებულ და იდიოპათიურ ნაადრევ მშობიარობებს შორის. ამასთან ერთად დიდმნიშვნელოვანია, რომ ხშირად რისკის ფაქტორები წარმოადგენენ მარკერებს ან ინდიკატორებს და არა მექანიზმებს და გამოვლენილ რისკ ფაქტორებს აქვთ დაჯგუფების ტენდენცია.

ამის გამო ამ თავში მოყვანილი მონაცემები იქნება სერიოზული ეპიდემიოლოგიური გამოკვლევების პირველი მცდელობა, ბი- და მულტივარიანტული ლოგისტიკური რეგრესიის მეთოდების გამოყენებით.

საკვირველია, რომ ჩვენს რესპუბლიკაში დრომდემიუტანლობის პრობლემის უდიდესი მნიშვნელობის მიუხედავად და შობადობის დაბალ მაჩვენებლის პირობებში (98.155 1986 წელს და 47, 749,1 999 წელს დედათა და ბავშვთა დაცვის დეპარტამენტის მონაცემებით). სამეანო-გინეკოლოგიური სტაციონარის არცერთ საანგარიშო დოკუმენტში როგორც ცენტრალური სტატისტიკური სამმართველოსა და ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს საანგარიშო ტაბულებში (ფორმა № 2) არ არის ნაადრევი

მშობიარობის სიხშირის ამსახველი გრაფა. ამის გამო საკმაოდ რთული აღმოჩნდა დაგეგმვინა ნაადრევი მშობიარობის ზუსტი რიცხვი ამა თუ იმ სამშობიარო სახლში და რესპუბლიკის რაიონულ საავადმყოფოში, ამას გარდა მიუხედავად იმისა, რომ საქართველო გადავიდა ახლშობილთა რეგისტრაციის ჯმო-ს კრიტერიუმებზე, 1994 წლიდან შობადობისა და სიკვდილობის რეგისტრაცია წარმოებს მათი სიცოცხლისუნარიანობიდან გამომდინარე. ყველა ახალშობილი ორსულობის 22 კვირის შემდეგ სხეულის მასით 500 გ. და მეტი და სხეულის სიგრძით 35 სმ. და მეტი, სიცოცხლის ნიშნების არარსებობის შემთხვევაში ითვლება როგორც მკვდრადშობილი, რესპუბლიკის სხვადასხვა რაიონულ სამშობიარო სახლების ანგარიშებში, დრომდემიუტანლობაზე მონაცემებს იძლევიან მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც დაბადებისას ახალშობილის სხეულის მასა იყო 1000გ. და მეტი. ნაადრევი მშობიარობის აბსოლუტურ რიცხვებში რატომღაც არ შედიოდა მკვდრადშობადობისა და ტყუპი ნაყოფით მშობიარობის შემთხვევები, რომელიც მოხდა გესტაციის 37 კვირამდე.

გამოკვლევის დასაწყისში ჩვენ გადავწყვიტეთ ფორმა №2 და სხვა სტატისტიკური დოკუმენტების საფუძველზე შეგვექმნა წარმოდგენა ჩვენს რესპუბლიკაში ბოლო 3 წლის განმავლობაში ნაადრევი მშობიარობის სიხშირეზე.

ფორმა №3 მონაცემებით 1998 წ. მშობიარობის რიცხვმა რესპუბლიკის სტაციონარებში შეადგინა 48 532, აქედან 37 469 იყო ფიზიოლოგიური და 11 063 – პათოლოგიური. ამ რიცხვს მიემატა ბინაზე მშობიარობის 134 შემთხვევა, ე.ი. 1998 წ. საქართველოში იყო 48 666 მშობიარობა. ტყუპი ნაყოფით მშობიარობა იყო 404 (0.83 %). ფორმა №2-ის ცნობებში ახალშობილთა შესახებ აღნიშნულია, რომ დაიბადა ცოცხალი 47 943, აქედან წონით 2500 გრამამდე დაიბადა 2886 ბავშვი (6,01%). წონების მიხედვით აღმოჩნდა, რომ 500 გ. იყო ერთი ახალშობილი, 501-999გ. იყო 91, 1000 გ. იყო 26, 1001-1499გ. იყო 226, 1500-2499 გ. იყო 2659. ე.ი. სულ 3003 ახალშობილი.



მკვდარი დაიბადა 1127 ახალშობილი, აქედან 835 იყო წონით-2500 გრამზე ნაკლები (74,1%). მაგრამ როდესაც გადავთვალოთ ახალშობილები წონის მიხედვით აღმოჩნდა, რომ ახალშობილების რიცხვი წონით 500-2499გ. შეადგინა არა 835 არამედ 876 (ე.ი. 77,7% მკვდრადშობილი ბავშვების რიცხვიდან). 500გ. იყო 56 ბავშვი, 501-999გ. იყო 1000გ იყო 74 ბავშვი, 1001-1499 იყო 172 და 1500-2499გ. იყო 264. ამ ციფრების დაჯამებამ მოგვცა ციფრი 876. 1127 მკვდრადშობილიდან 917 (81,3%) დაიღუპა ანტენატალურად, მაგრამ რამდენი იყო დღენაკლული ბავშვი არ ჩანს.

ე.ი. მკვდრადშობადობის საერთო მაჩვენებელი იყო 22.9% და აქედან დღენაკლული იყო დაახლოებით 78%.

ადრეულმა ნეონატალურმა სიკვდილობამ შეადგინა 8,6% (426 ახალშობილი) აქედან 2500 გრამამდე იყო 72,8% (310 ახალშობილი), წონის მიხედვით დაღუპული ბავშვების გადათვლისას აღმოჩნდა, რომ ამ ციფრმა შეადგინა 315. წონით 500გ დაიღუპა ერთი ბავშვი, წონით 501-999გ დაიღუპა 62, წონით 1000გ-14, წონით 1001-1499გ-80, წონით 1500-2499გ-158 ბავშვი. სულ 315. ე.ი. 426 ახალშობილებიდან, რომლებიც დაიღუპნენ 0-დან 6 დღემდე 315 (73,9%) იყო დღენაკლული.

დრომდემიტანილი ბავშვების პერინატალურმა სიკვდილობამ შეადგინა 36.1%. ეს მონაცემები ძალიან მაღალია და ბევრად აჭარბებს სრულიად ევროპის დონეს. მაგ: რუსეთის ფედერაციაში ეს ციფრი შეადგენს 16.1%, ადრეული ნეონატალური სიკვდილობის მაჩვენებელი უდრის 8,5%.

1553 ახალშობილიდან, რომელნიც დაიღუპნენ პერინატალურ პერიოდში 1191 (76,7%) იყო წონით 2500 გ-მდე.

ნაადრევი მშობიარობის სტრუქტურაში (რიცხვი აღებულია 2500გ-ზე ნაკლები წონის ბავშვების მაგალითზე, რომელიც ნაჩვენებია ფორმა № 2 ადრეულმა ნეონატალურმა სიკვდილობამ შეადგინა 109,1% იმ ბავშვებიდან, რომელნიც დაიბადნენ ნაადრევად და 6,5 % საერთოდ ცოცხლად დაბადებულ ბავშვებს შორის.

ფორმა №2 პუნქტ 4, სადაც მოცემულია ახალშობილთა (ნაყოფის) დაავადებისა და გარდაცვალების მიზეზები, რატომღაც მოცემულია დაბადებული ბავშვების წონის 3 გრადაცია-500გ-მდე, 501-1000 გ-მდე და 1000 გ-ზე ზევით, ამის გამო დრომდემიუტანლელი ახალშობილების ავადობისა და სიკვდილობის მიზეზები ვერ დადგინდა.

1999 წ. ფორმა №2 მონაცემებით რესპუბლიკის სტაციონარებში იმშობიარეს 45 796 ქალმა, აქედან 36 303 შემთხვევაში მშობიარობა იყო ფიზიოლოგიური, ხოლო 9 493 იყო პათოლოგიური. 130 ქალმა იმშობიარა ბინაზე, ე.ი. საქართველოში ამ მინაცემებით სულ იმშობიარა 45926 ქალმა. მშობიარობამ მრავალნაყოფიანი ორსულობით შეადგინა 397. ამ გათვალისწინებით რესპუბლიკაში დაიბადა 46 323 ბავშვი, თუ ჩავთვლით, რომ მრავალნაყოფიანი ორსულობები იყო მხოლოდ ტყუპი ნაყოფით.

199 წ. ანგარიშები არ წარმოადგინეს გურჯაანმა- მე-5 თვის, სიღნაღმა- მე-8 და მე-9 თვის, ქუთაისმა- მე-9 თვის, ხონმა მე-12 თვის, ლენტეხმა მე-7,8 და 12 თვის, მარტვილმა მე-11 თვის, ქვ. ქართლმა მე-12 თვის. ე.ი. ქვემოთ მოყვანილი ციფრები არ იქნება ზუსტი, მაგრამ მოგვცემს რაღაც წარმოდგენას ნაადრევი მშობიარობის რიცხვზე რესპუბლიკაში 1999 წ. განმავლობაში.

ფორმა №2 აღნიშნულია, რომ ცოცხლად დაიბადნენ 45 403 ახალშობილი, აქედან 3 024 წონით 2500 გ-მდე, უნდა ითქვას, რომ 1999 წ. გრაფა IV-ცნობები ახალშობილთა შესახებ, რამდენადმე სახეშეცვლილია და ვალკე აღარ არის (ცნობები, რომელნიც გვისვენებს ახალშობილების რიცხვს რომელნიც დაიბადნენ ნაადრევად, არ არის გრაფაც რომელიც გვისვენებდა მკვდრადშობადობის საერთო რიცხვს. უბრალოდ მოცემულია ცნობები იმის შესახებ, რომ წონით 500-999 გ დაიბადა 97 ახალშობილი, წონით 1000-1499გ-231, 1500-2499გ 696 ახალშობილი, ე.ი. სულ 3 024 (6,6%).

(ცოცხლად დაბადებული ბავშვებიდან 0-6 დღემდე (ადრეული ნეონატალური სიკვდილობა) დაიღუპა 416 ახალშობილი (9,1%), აქედან დღენაკლული იყო 305 (84,2%).

ე.ი. 3 024 ბავშვიდან, რომლებიც დაიბადნენ 2500 გ-ზე ნაკლები წონით ადრეულ ნეონატალურ პერიოდში დაიღუპა 305 ახალშობილი (ადრეული ნეონატალური სიკვდილობის მაჩვენებელი დღენაკლულებში იყო 100,9%).

მკედრადშობადობის რიცხვი ჩვენ გამოეთვალეთ შემდეგნაირად: ფორმა №2 აღნიშნულია, რომ ნაყოფის ანტენატალური სიკვდილი გესტაციის 22-დან 27 კვირამდე აღინიშნებოდა 311 შემთხვევაში. 500 გ. იყო 5 ბავშვი, 501-999გ. -203, 1000-1499 გ.-42, 1500-2499გ.-40, 2500-3999გ.-20 და 4000გ-ზე მეტი იყო 1 ბავშვი, სულ 311. აქედან დღენაკლული ბავშვების წილი 290 (93,2%).

გესტაციის 28 კვირიდან და ზემოთ, ნაყოფის ანტენატალური სიკვდილის რიცხვმა შეადგინა 491, აქედან ნაყოფები 2500გ-ზე ნაკლები წონის იყო 320 (65,2%).

ნაყოფის ინტრანატალური სიკვდილის როცხვმა შეადგინა 118, აქედან 72 ბავშვი იყო დღენაკლული (61%).

ე.ი. მკედრადშობადობის მაჩვენებელმა 1999 წ. შეადგინა 19.8% (სულ 920 ბავშვი), აქედან დღენაკლულთა ხვედრითი წონა იყო 73,6% (677 ბავშვი). მკედრადშობადობის მაჩვენებელმა დღენაკლულ ბავშვებში შეადგინა 182,9%.

პერინატალური სიკვდილობის მაჩვენებელმა შეადგინა 28,7% (1371 ბავშვი), აქედან 74,2% (987) შეადგინა დღენაკლულმა ბავშვებმა. ე.ი. პერინატალური სიკვდილობის მაჩვენებელი, ნაადრევი მშობიარობის დროს შეადგენს 266,7%.

პერინატალური დანაკარგების სტრუქტურაში პირველ ადგილზე დგას ნაყოფის განვითარების მანკები - 117 (8,8%), რესპირატორული დისტრესს სინდრომი -115 (8,6%); ნაყოფის ინტრანატალური ჰიპოქსია და ასფიქსია 102 (7,6%); ნაყოფის ზრდის შეფერხება და ფეტოპლაცენტარული უკმარისობა -34 (2,6%); საშვილოსნოსშიდა ინფექცია -22 (1,7%); თავის ტვინში სისხლჩაქცევას ადგილი ჰქონდა მხოლოდ 10 შემთხვევაში (0,76%). უკანასკნელი ციფრი ჩვენი აზრით ძალიან დაბალია თუ მხედველობაში მივიღებთ, რომ ეს დიაგნოზი საზღვარგარეთის მკვლევართა მონაცემებით არის შემთხვევათა 60% დღენაკლული ბავშვების ინტრანატალური და ადრეული ნეონატალური სიკვდილობის მიზეზი.

სამშობიარო ტრავმა, როგორც სიკვდილის მიზეზი ფიგურირებს 29 შემთხვევაში (2,17%).

დღენაკლული ბავშვების ავადობა ძირითადად გამოწვეულია რესპირატორული მოშლილობით 374 (28,1%). შემდეგ მოდის ჰიპოქსია და ასფიქსია -356 (26,7%), თავის ტვინში სისხლის ნაქცევა აღნიშნულია 12 შემთხვევაში (0,9%).

2000 წელს საქართველოს სამშობიარო სახლებში იყო 45 095 მშობიარობა. აქედან 35433 იყო ფიზიოლოგიური, ხოლო 9 659 იყო პათოლოგიური. ბინაზე მშობიარობა იყო 135 ე.ი. საქართველოში ამ პერიოდში იმშობიარა 45 227 ქალმა. მრავალნაყოფიანი მშობიარობა აღინიშნებოდა 352 შემთხვევაში.

ფორმა №2 აღნიშნულია, რომ ცოცხლად დაიბადა 44 745 ბავშვი, აქედან წონით 500-499გ – 71, 1000-2999გ-228 და 1500-2499გ-2559 ბავშვი. ე.ი. უნდა ვიფიქროთ, რომ დღენაკლული ბავშვების რიცხვი შეადგენდა 6,38% ცოცხლად დაბადებულებში. მკვრადშობადობის რიცხვი გესტაციის 22-27 კვირაზე იყო 240, 1500გ-მდე წონით, ნაყოფის ანტენატალური სიკვდილი 28 კვირის შემთხვევაში აღნიშნულია 475 შემთხვევაში, აქედან წონით 500-999გ იყო 59 შემთხვევა, წონით 1000-1500გ-მდე-103, 1500-2500გ- 147 შემთხვევა. ეს სულ იყო 475 შემთხვევა ნაყოფის ანტენატალური სიკვდილობის 28 კვირაზე შემთხვევებში და აქედან 69 შემთხვევა (65%) შეადგენდა დღენაკლულ ბავშვებს. ნაყოფის ინტრანატალური სიკვდილობა აღინიშნებოდა 119 შემთხვევაში, აქედან ნაყოფები 1500გ-ზე ნაკლები წონით იყო 71 (59,7%).

მკვრადშობადობა იყო 834 შემთხვევაში (18,4%), აქედან 620 (74,6%) იყო ნაყოფები 2500 გრამამდე წონით.

ადრეული ნეონატალურ პერიოდში დაიღუპა 364 ბავშვი აქედან წონით 2500გ-მდე 270 ე.ი. 74,2%. 500-999გ. დაიღუპა 52, 1000-1499გ -85, 1500-2499გ.-133 ბავშვი.

აქედან გამომდინარე პერინატალურ პერიოდში დაიღუპა 1198 ბავშვი (26.2%) აქედან დღენაკლული იყო 894 (74,6%). პერინატალური სიკვდილობის მანვენებელი დღენაკლულებში იყო 238,5%.

დღენაკლული ბავშვების მკედრადშობადობის სტრუქტურაში პირველ ადგილზეა განვითარების თანდაყოლილი მანკები 83 (13,4%), შემდეგ ჰიპოქსია და ასფიქსია 29 შემთხვევა (4,7%), თავის ტვინში სისლნაქცევები 18 (3,3%). ავადობის სტრუქტურაში პირველ ადგილზეა რესპირატორული დარღვევების სინდრომი 416 (14,6%), მეორე ადგილზეა ასფიქსია (ჰიპოქსია, ანოქსია) -386 (13,5%), განვითარების თანდაყოლილი ანომალიები 72 (9,5%), თავის ტვინში სისლნაქცევები- 13(4,5%).

2000 წ. ცოცხალი და მკედარი ნაყოფები წონით 2500 გ (ე.ი. ნაადრევი მშობიარობის რიცხვი) დაიბადნენ 3 748 ბავშვი, დაბადებულების საერთო რიცხვიდან.

ცხრილში მოცემულია 3 წლის მონაცემები საქართველოში ნაადრევი მშობიარობის რიცხვის შესახებ და მათი თანმხლები პერინატალური დანაკარგები.

ცხრილი №1. 1998, 1999 და 2000 წწ. ნაადრევი მშობიარობის რიცხვი და პერინატალური დანაკარგების მაჩვენებლები საქართველოში.

ცხრილი №1

წელი	1998	1999	2000	სულ
მშობიარობის საერთო რიცხვი	48 666	45 926	45 227	139 819
ცოცხლად დაბადებული	47 943	45 403	44 745	138 091
აქედან დღენაკლულები (2500გ-მდე%)	3 003 (6,2%)	3 024 (6,7%)	2 858 (6,38%)	8 885 (6,4%)
მკვდრადშობადობის მაჩვენებელი	1 127 (23,4)	920 (19,8)	830 (18,2)	2877 (20,4)
აქედან დღენაკლულები (%)	876 (77,7%)	677 (73,6%)	620 (74,6%)	2 173 (75,5%)
ადრეულინეონატალ ური სიკვდილობის მაჩვენებელი	426 (8,6)	411 (9,1)	364 (8,13)	1 201 (8,7)
აქედან დღენაკლული (%)	315 (73,9%)	305 (74,2%)	270 (74,2)	890 (74,1)
პერინატალური სიკვდილობის მაჩვენებელი	1 553 (31,6)	1 331 (28,7)	1,198 (26,2)	4 082 (28,9)
აქედან დღენაკლული (%)	1 191 (76,7%)	987 (74,2)	894 (74,6%)	3 072 (75,3%)
სულ ნაადრევი მშობიარობის რიცხვი (ახალ შობილებს მასის მიხედვით 2500გ-მდე)	3 879 (7,97%)	3 701 (8,1%)	3 748 (8,2%)	11 328 (8,1%)
პერინატალური სიკვდილობის მაჩვენებელი დღენაკლულ ბავშვებში	396,6	266,7	238,5	271,86

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ნაადრევი მშობიარობის რიცხვი საქართველოში გამოთვლილი ნაყოფის მასის მიხედვით დაბადებისას, ბოლო 3 წლის განმავლობაში შეადგინა 11 328 ე.ი. 8,1%. მკვდრად დაბადებულ ბავშვებში 75,5% უკავია დღენაკლულ ნაყოფებს. ადრეულ ნეონატალურ სიკვდილობაში დღენაკლულების ხვედრითი წონა შეადგენს 74,1%. პერინატალური სიკვდილობის მაჩვენებლებშიც 75,3% უკავია ბავშვებს, რომელნიც დაიბადნენ მასით 2500გ ნაკლები. პერინატალური სიკვდილობის მაჩვენებელი დღენაკლულ ბავშვებში შეადგენს ძალიან მაღალ ციფრს 271 86. უნდა აღინიშნოს, რომ 2000 წ. პერინატალურმა სიკვდილობამ დღენაკლულ ბავშვებში რამდენადმე დაიკლო 396,9 -1998 წ შედარებით 238,5-2000წ.

უნდა აღინიშნოს, რომ მოყვანილი ციფრები არ ასახავენ საქართველოში ნაადრევი მშობიარობის ჭეშმარიტ რიცხვს. მაგალითად 2000 წ. მაჩვენებლებში აკლია რამოდენიმე თვის ანგარიშები გურჯაანი, ფოთის, ამბროლაურის, კაზრეთის, მესტიის, რაჭა-ლეჩხუმის, დმანისის, ლენტეხის, ონის, დედოფლისწყაროს სამშობიარო სახლების, მეორე რიგში შესაძლებელია, რომ ნაყოფის მასა დაბადებისას <2500გ. არ იყოს გამოწვეული მხოლოდ დღენაკლულობით, შესაძლებელია გარკვეულ შემთხვევებში ადგილი ჰქონდეთ ნაყოფის ზრდის შეჩერების ფაქტს და მესამე რიგში უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენ დარწმუნებულები არა ვართ, რომ ყველა მოყვანილი მაჩვენებელი ზუსტია, რადგანაც სახელმწიფო სტატისტიკის დეპარტამენტის მონაცემები ხშირად არ ემთხვევა ჯანმრთელობის დაცვის, სამედიცინო სტატისტიკისა და ინფორმაციის ცენტრის მონაცემებს. მაგალითისათვის მოგიყვანთ ჯ.ს. ინფორმაციას"ქალთა და ბავშვთა მდგომარეობის შესახებ საქართველოში" მოცემულ ციფრებს იმის შესახებ, რომ 1998 წ. ადრეული ნეონატალური სიკვდილობა სახელმწიფო სტატისტიკური დეპარტამენტის მონაცემებით შეადგენდა 8,9, ხოლო 199 წ.11.9 სამედიცინო სტატისტიკის და ინფორმაციის ცენტრის მონაცემებით ეს ციფრები არის 8,3 და 13. ნეონატალური სიკვდილობა 1997წ პირველი დაწესებულების

მონაცემებით შეადგენდა 2,5% მეორეს მონაცემებით კი 16,5%. 1998 წ. ეს ციფრები იყო 22,7 და 15,6 შესაბამისად და მხოლოდ 1999 წ. ეს ციფრები იყო იდენტური 23,36. მკვერად შობადობის მაჩვენებელი 1998 წ იყო 32,31 ერთი დაწესებულების მონაცემებით, ხოლო მეორე დაწესებულებამ კი მოგვცა 22,28, 1999 წ. ეს ციფრები იყო 32,69 და 19,31 შესაბამისად. ჩვენი მონაცემებით 1998 წ პერინატალური სიკვდილობის მაჩვენებელი იყო 31,6, ადრეული ნეონატალური სიკვდილი 23,4, 1999წ. შესაბამისად 19,8 და 28,7..

ჩვენ შევადგინეთ ნაადრევი მშობიარობის გამოკვლევის სპეციალური რუქები, რომლებიც დავაგზავნეთ რესპუბლიკის თითქმის უველა სამეანო-გინეკოლოგიურ დაწესებულებებში. სანამ რაიონებიდან მოვიდოდა ეს პასუხები ჩვენ საქართველოს ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს დედათა და ბავშვთა საკითხების დეპარტამენტთან და სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მეანობა-გინეკოლოგიის კათედრასთან ერთად შევისწავლეთ ნაადრევი მშობიარობის შემთხვევები ქ. თბილისის 10 სამეანო დაწესებულების (სამშობიარო სახლები №1, №2, №3, №4, №5, რკინიგზის სამშობიარო სახლი, №5 ს/კ გაერთიანების სამეანო განყოფილება, სამეანო განყოფილება "ორიონი", ექსპერიმენტული სამეანო განყოფილება და აკად ჩაჩავას სახ. პერინატალური მედიცინისა და მეანობა-გინეკოლოგიის ს.კ ინსტიტუტი) მაგალითზე 1997-98-99 წლების მიხედვით.

ნაადრევი მშობიარობის პროცენტული წილი საერთო მშობიარობაში სხვადასხვა სამეანო დაწესებულების მიხედვით არათანაბარია. ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი აღინიშნება №1 სამშობიარო სახლს -22,9%, პერინატალური მედიცინისა და მეანობა-გინეკოლოგიის ს/კ ინსტიტუტის-13,9%, ხოლო დანარჩენ სამეანო დაწესებულებებში 1%-დან 7%-მდე მერყეობს. (იხ. ცხრილი №2 და №3).

შეჯამებული მონაცემების საფუძველზე დადგინდა, რომ ბოლო 3 წლის განმავლობაში ქ. თბილისში სულ 42 735 მშობიარობა იყო. მათ შორის ნაადრევი 3 592 მშობიარობა.



ქ.თბილისში მშობიარობათა საერთო რიცხვი და მათ შორის ნაადრევი მშობიარობის შემთხვევები წლების მიხედვით შემდეგნაირად განაწილდა:

1997წ. იმშობიარა სულ 14 667 ქალმა, აქედან ნაადრევი იყო 1266 შემთხვევაში. 1998წ. იმშობიარა სულ 14 380 ქალმა, აქედან ნაადრევი იყო 1240 შემთხვევაში.

1999წ. იმშობიარა სულ 13 692 ქალმა, აქედან ნაადრევი იყო 1086 შემთხვევაში.

ე.ი. ნაადრევი მშობიარობას ადგილი აქვს შემთხვევათა 8,4%-ში. საერთაშორისო მონაცემებით ნაადრევი მშობიარობის საშუალო მაჩვენებლები სხვადასხვა ქვეყნებში 5-დან 25%-მდე მერყეობს, ხოლო აშშ-ში არის 10%.

ლიტერატურული მონაცემებით მკვდრადშობადობა და განვითარების ანომალიები შეადგენს ნაადრევი მშობიარობის 10-15%, ამასთან ერთად მენარობაში ცალკე განიხილება მრავალნაყოფიანი ორსულობა, რომლის დაახლოებით ნახევარი, სტატისტიკური მონაცემებით მთავრდება ნაადრევი მშობიარობით. დროული მრავალნაყოფიანი ორსულობიდან მიღებული ცოცხალი ახალშობილების სიკვდილობის მაჩვენებელი შეეფარდება ერთნაყოფიანი ახალშობილების სიკვდილობის მაჩვენებლებს.

მკვდრადშობილები, ახალშობილების სიცოცხლესთან შეუთავსებელი თანდაყოლილი ანომალიებით და მრავალნაყოფიანი ორსულობიდან მიღებული ახალშობილები შეადგენენ უველა დღენაკლული ახალშობილების დაახლოებით 45%.

საშუალოდ 3 წლის განმავლობაში მკვდრადშობადობის პროცენტული მაჩვენებელი ნაადრევი მშობიარობის საერთო რიცხვთან მიმართებაში არის 27,5%-ია. განვითარების ანომალიების მაჩვენებელი 5,5 %-ია. ამრიგად ეს მაჩვენებლები ერთად შეადგენენ 32%, რაც 2-2,5-ჯერ აღემატება საერთაშორისო მონაცემებს, იმის გათვალისწინებით, რომ მკვდრადშობადობისა და განვითარების ანომალიების საერთაშორისო მაჩვენებლები, ლიტერატურული მონაცემებით, შეადგენენ ნაადრევი მშობიარობის 10-15%.

ცხრილი №2

წელი	№1 საწმობარო		№2 საწმობარო		№3 საწმობარო		№4 საწმობარო		№5 საწმობარო		
	შპს "კონსტანტა"		შპს "კონსტანტა"		შპს "კონსტანტა"		შპს "კონსტანტა"		შპს "კონსტანტა"		
	დრ	%	დრ	%	დრ	%	დრ	%	დრ	%	
1997	1160	22	2176	6,6	1045	0,4	2344	151	2135	166	7,7
1998	1044	25,3	1799	6,7	1005	0,9	2482	168	1824	120	6,5
1999	1005	2,4	1534	7,5	832	7,6	2679	115	1634	83	4,7
2000	3209	73,5	5509	6,9	2882	6,0	7505	334	5693	369	6,4

ცხრილი №3

წელი	საქართველოს საქმისა და სამართლის მინისტროს სამსახური		№ 5 ს.კ. გაერთიანება სამსახური		შპს "ორიონი"		შპს "კონსტანტა"		შპს "კონსტანტა"		შპს "კონსტანტა"	
	შპს "კონსტანტა"		შპს "კონსტანტა"		შპს "კონსტანტა"		შპს "კონსტანტა"		შპს "კონსტანტა"		შპს "კონსტანტა"	
	დრ	%	დრ	%	დრ	%	დრ	%	დრ	%	დრ	%
1997	693	2,3	654	4,1	560	4	1434	64	2460	343	13,9	
1998	581	6	531	38	1275	70	1206	35	2633	236	13,5	
1999	337	7	418	31	1235	73	868	35	3050	356	11,6	
2000	1617	29	1609	110	3070	167	3508	134	8143	1055	12,9	

ნაადრევი მშობიარობის გამოსავალი ქ. თბილისის 1997-1998-1999 ქალების შეჯამებული ანგარიში

ცხრილი №4

წლები	განვითარების ანომალიები	მკვლად შობა	მკვლად შობა დღეებამდე	დღეებამდე აღნიშნული ახალშობილის სიკვდილი	დღეებამდე აღნიშნული ახალშობილი გადაყვანილია სხვა სტაციონარში	დღეებამდე აღნიშნული ახალშობილი გაქვება ბინაზე	სულ
1997	59-4,5%	328	74 -5,6%	195	14,9%	652-49,8%	1266
1998	70-5,9%	290-24,8%	79-6,7%	196-16,7%		655-46,5%	1260
1999	72-6,4%	310-27,7%	84-7,9%	232-20,7%		418-37,7%	1016
სულ	201-5,5%	928-25,8%	237-6,5%	623-17,3%		1614-44,9%	3592

შეგვიძლია ეს ფაქტი აეხსნათ იმით, რომ მრავალნაყოფიანი მშობიარობის მედიკამენტოზური სტიმულაცია აქტიურად არ გამოიყენება.

შესწავლილ მასალაზე დაყრდნობით ქ. თბილისის სამეანო დაწესებულებების მონაცემებით მრავალნაყოფიანი ორსულობა საერთო მშობიარობის 0,7%-ს შეადგენს, ხოლო ნაადრევი მშობიარობის 5,2% (იხ. ცხრილი №5 და №6).

მრავალნაყოფიანი ორსულობა ნაადრევი მშობიარობის დროს

ცხრილი 5

სამეანო დაწესებულება	1997 წელი		1998 წელი		1999 წელი	
	ნაადრევი	დროული	ნაადრევი	დროული	ნაადრევი	დროული
№1 სამშობიარო სახლი	13	5	11	5	12	5
№2 სამშობიარო სახლი	3	7	3	6	3	8
№3 სამშობიარო სახლი	5	10	3	4	2	3
№4 სამშობიარო სახლი	5	22	3	24		410
№5 სამშობიარო სახლი	5	12	9	11	2	5
რკინიგზის საავადმყოფოს სამშობიარო სახლი		3	1	11		2
№15 ს.კ. გაერთიანების სამეანო განყოფილება	3	4	3	2		2
შ.პ.ს "ორიონი"	5	4	4	7	7	7
ეკსპერიმენტული სამშობიარო სახლი	6	9	4	10	6	9
პერინატოლოგიისა და მენობა- გინეკოლოგიის ს/კ ინსტიტუტე	20	20	19	24	26	24
სულ	37	36	60	77	48	81

ცხრილი 6

წლები	ნაადრევი მშობიარობა	დროული მშობიარობა	სულ
1997	37	36	73
1998	60	77	137
1999	48	73	121
სულ	145	186	331

მრავალნაყოფიანი ორსულობა საერთო მშობიარობის დროს გვხვდება შემთხვევათა 0,7%-ში, ხოლო ნაადრევი მშობიარობის დროს შემთხვევათა 4%-ში.

ამრიგად, მკვდრადშობადობის, ახალშობილთა სიცოცხლესთან შეუთავსებელი თანდაყოლილი ანომალიებისა და მრავალნაყოფიანი ორსულობისაგან ცოცხლადდაბადებული ახალშობილების პროცენტული მაჩვენებელი შეადგენს ყველა დღენაკლული ახალშობილის დაახლოებით 37%.

დანარჩენ შემთხვევაში ახალშობილების დაბადება განპირობებულია სამეანო ტაქტიკით: მშობიარობა, საკეისრო კვეთა და აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ყველა 63% შემთხვევებში ნაადრევი მშობიარობა ყოველთვის იწყებოდა სპონტანურად.

ჩვენ შევისწავლეთ დედის ასაკი სპინტანური მშობიარობის დროს 883 შემხვევაში. დამუშავებული იქნა და გაკეთებულია ყველა მშობიარობის ისტორიის რეტროსპექტიული ანალიზი 10 სამეანო დაწესებულებიდან (იხ. ცხრილი №7).

ცხრილი 7

წლოვანება	რაოდენობა	% მანკენებელი
20 წლამდე	188	21,2%
20-25	223	25,2%
25-30	232	26,2%
30-35	153	17,3%
>35	87	9,8%
სულ	883	

აღსანიშნავია, რომ 20 წლამდე და 30 წლის შემდეგ ნაადრევი მშობიარობის რაოდენობა 422 ანუ 47,7%-ია. 20 წლიდან 30 წლამდე 455 ანუ 52,3%. საკმაოდ ხშირად აღინიშნება ნაადრევი მშობიარობა 20 წლამდე ასაკის ქალებში-21%. ყველაზე საყურადღებოა, რომ რეპროდუქციულ პერიოდში ნაადრევი მშობიარობის ძალიან მაღალი პროცენტია- 51,4%.

ეს მოვლენა დღესდღეობით შეიძლება აიხსნას იმით, რომ საშვილოსნოს შიდა ინფექციების კორელაცია ძალიან დიდია და მისი ფაქტორი მნიშვნელოვანია ორსულობის დრომდემიუტანლობის დროს. ეს ფაქტი მომავალში აუცილებელია გახდეს კვლევისა და მსჯელობის საგანი, კერძოდ, ჯერ კიდევ ორსულობამდე-ორსულობის წინა ზედამხედველობის პერიოდში აუცილებელია ხდებოდეს სხვადასხვა ინფექციების გამოვლენა.

ჩვენს მიერ გაკეთებულ ანალიზში ნაადრევი მშობიარობა, მშობიარობის რიგითობის მიხედვით, შემდეგია: პირველი ორსულობიდან ნაადრევი მშობიარობა აღენიშნებათ 322 ქალს (37,5%), განმეორებითი ორსულობიდან კი 557 ქალს (63%).

ცნობილია, რომ ნაადრევი მშობიარობის დაწყება დაკავშირებულია მრავალ ფაქტორებთან, თუმცა

ლიტერატურა ნაადრევი მშობიარობის ეტიოლოგიისა და პათოგენეზების შესახებ საკმაოდ მცირეა.

მონაცემები, რომლებიც შეეხება ნაადრევი მშობიარობის გამომწვევ ფაქტორებს, საკმაოდ ბევრია, მაგრამ არ არის ცნობილი ფაქტორი, რომელიც უშუალოდ მიუთითებდეს ნაადრევი მშობიარობის დაწყებას (იხ. ცხრილი №8).

### ნაადრევი მშობიარობის მიზეზები

ცხრილი 8

№	მიზეზი	რაოდენობა	%
1	წყლების ნაადრევი დაღვრა	352	39,3%
2	მრავალნაყოფიანი ორსულობა	102	11,5%
3	გესტოზები	22	2,45%
4	საშეილოსნოს მიომა	17	1,9%
5	პლაკენტას წინმდებარეობა	11	1,1%
6	პლაკენტას ნაადრევი აცლა	9	1%
7	საშეილოსნოს ყელის უკმარისობა	7	0,8%
8	ისტორიაში აღნიშნული ინფექციური ფაქტორის არსებობა	140	15%
9	მიზეზი ვერ იქნა დადგენილი სულ	222 883	25%

გამოკვლევულ განმეორებით ორსულების 557 ისტორიაში, რომელიც ნაადრევი მშობიარობით დამთავრდა, ყველაზე მეტად ყურადღება მიიპყრო სამეანო ანამნეზში გადატანილმა ნაადრევმა მშობიარობამ. ასევე აღსანიშნავია, რომ თუნდაც 1 თვითნებითი აბორტი 2,5-ჯერ ზრდის ნაადრევი მშობიარობის რისკს და ეს რისკი გაცილებით დიდია იმ ქალებში, რომელთაც ანამნეზში 1 ან მეტი ნაადრევი მშობიარობა აღენიშნებათ. ალბათობა იმისა, რომ ნაადრევი მშობიარობიდან მივიღოთ დაბალი სხეულის მასის

ახალშობილი შეადგენს დაახლოებით 40%; ქალებს, რომელთაც აღენიშნებათ ნაადრევი მშობიარობა და 1 ან მეტი თვითნებითი აბორტი, რისკი დაბალი ხსეულის მასის ახალშობილის მიღებისა, შეადგენს 60%.თუ ქალს ანამნეზში 2 ან 3 ხელოვნური აბორტი აღენიშნება, ნაადრევი მშობიარობის რისკი 2-ჯერ მეტია. ეს ფაქტი დღესდღეობით შეიძლება აიხსნას საერთაშორისო ლიტერატურული მონაცემებით; რომ თითოეული ხელოვნური აბორტის შემდეგ ადგილი აქვს ქრონიკული ენდომეტრიტის ჩამოყალიბებას, რაც აძლევს საფუძველს შემდგომში ორსულობის დრომდემიუტანლობას.

ნაადრევი მშობიარობის უშუალო მიზეზი ფიქსირებული მშობიარობის ისტორიებიდან შემდეგია:

სანაყოფო ბუშტის სპონტანური გახევა. სანაყოფო ბუშტის გახევა წინ უძღოდა სპონტანურ მშობიარობას. წყლების ნაადრევი დაღვრა ჩვენი მონაცემებით 39,3%.

ფსიქო-ემოციური სტრესი 16,7%

ინფექციები 15%; ამ ინფექციებში იგულისხმება კოლპიტი, რომელიც დიაგნოსტირებული იყო ნაადრევი მშობიარობის დროს. მაგრამ უნდა აღინიშნოს, რომ საშოს ნაცხის ბაქტერიული გამოკვლევები არ არის უველა ისტორიაში.

მრავალნაყოფიანი ორსულობა, მრავალწყლიანობა როგორც შედეგი საშიფლოსნოს გადაჭიმვისა 7,5%.

გესტოზი-პრეეკლამფსია, ეკლამფსია, ქრონიკული არტერიული ჰიპერტენზია 2,5%.

პლაცენტას წინმდებარეობა 1,1%

პლაცენტას ნაადრევი აცლა 1%

საშიფლოსნოს ყელის უკმარისობა 9,8%

მიზეზი არ არის ცნობილი 25%

1998, 1999 და 2000 წწ. ნაადრევი მშობიარობის მაჩვენებლების ანალიზის შემდეგ აღმოჩნდა, რომ განვითარების ანომალია და მკვდრადშობადობა 31,3%-ია ე.ი. დაახლოებით 1/3.



ცოცხლად დაბადებულია 2474 დღენაკლული ახალშობილი. აქედან 6,5% (237 დღენაკლი) გარდაიცვალა სტაციონარში 0-6 დღის განმავლობაში.

623 დღენაკლულ ახალშობილს აღენიშნებოდა ავადობა 17,3%;

1614 გაწერილია ბინა'სე 44,9. ყოველივე ეს თვალნათლივ შეგვიძლია ასე წარმოვიდგინოთ;

ყოველი 3592 დღენაკლულიდან

ყოველ მე-18 დღენაკლულს აღენიშნებოდა განვითარების ანომალია.

ყოველი მე-15 დღენაკლული ახალშობილი ადგილზე იღუპება 0-6 დღის განმავლობაში.

- ყოველი მე-4 დღენაკლული მკვდრადშობილია.

ყოველი მე-6 დღენაკლულს აღენიშნება ავადობა.

ყოველი მე-2 დღენაკლული ახალშობილი გაწერილია ბინა'ზე.

ჩვენ შევისწავლეთ 362 დღენაკლული ახალშობილის გამოსავალი სხეულის მასის მიხედვით დაბადებიდან, რეანიმაციისა და მეორე ეტაპის გამოსავლის მიხედვით. ცალკე იქნა შესწავლილი 1097 მშობიარობის ისტორია გესტაციური ასაკის მიხედვით. ამ მონაცემებიდან აღსანიშნავია ის, რომ დაბალი წონის ახალშობილების დაბადება 500-999 გ. შეადგენდა ნაადრევი მშობიარობის საერთო რიცხვის-7%-ს; 1000-1499 გ. სხეულის მასით-5%; 1500-1999გ. სხეულის მასით- 16%; 2000-2499გ. სხეულის მასით 73%. ე.ი. ნაადრევი მშობიარობის საერთო რიცხვიდან 33 კვირამდე გესტაციური ასაკით იბადება 27%, 33-34 კვირიდან 37 კვირამდე-73%, ხოლო მშობიარობის საერთო რიცხვიდან 33 კვირამდე გესტაციური ასაკის მშობიარობაზე მოდის 0,2%, 33-34 კვირიდან 37 კვირამდე- 6%. თუ ამ მონაცემებს შევადარებთ საერთაშორისო მაჩვენებლებს ორსულობის 33 კვირამდე ჩვენთან 10-ჯერ ნაკლებია ახალშობილთა დაბადება, ხოლო 33-34 კვირიდან 37 კვირამდე ახალშობილების დაბადება ემთხვევა საერთაშორისო მაჩვენებლებს.

გამოკვლევის შემდეგ ეტაპს წარმოადგენდა იმ რისკ ფაქტორების დაწერილებითი შესწავლა, რომელნიც იწვევენ ნაადრევი მშობიარობის განვითარებას. შესასწავლ მონაცემთა ბაზა აქ უფრო ფართო იყო და მოიცავდა თითქმის მთელს საქართველოს. გარდა ნაადრევად დაბადებული ბავშვებისა, არჩევის კრიტერიუმში იყო დაბადებისას სხეულის დაბალი მასა.

ნაადრევი მშობიარობის სიხშირემ საქართველოს მასშტაბით შეადგინა დაახლოებით 8-9%. უნდა აღინიშნოს, რომ ეს მაჩვენებელი რაიონულ ცენტრებში უფრო დაბალია ვიდრე თბილისში (9%-10,2%-ის წინააღმდეგ). დაბადებისას დაბალი სხეულის მასის სიხშირემ (100 ცოცხლადშობილზე გადაანგარიშებით) შეადგინა 7.2. აქ განსხვავება თბილისისაგან არ აღინიშნებოდა. უნდა აღინიშნოს, რომ გოგონებს შორის დაბადებისას დაბალი დაბალი სხეული მასა 1,6-ჯერ მეტი იყო, ვიდრე ბიჭებს შორის. ამასთან ახალშობილების 33,6%, რომელთაც დაბადებისას სხეულის მასა ჰქონდათ 2500გ-ზე ნაკლები, იყვნენ დროზე დაბადებული ახალშობილები (ანუ ახალშობილები, რომელთაც აღენიშნებოდათ საშვილოსნოს შიდა ზრდის შეჩერება) ხოლო 66,4 % იყო ნაადრევად დაბადებული ახალშობილები.

ამგვარად, ფარდობა დროულ და ნაადრევ ახალშობილებს შორის, რომელთაც დაბადებისას ჰქონდათ სხეულის დაბალი მასა იყო 1:2.

დღენაკლული და დროული ახალშობილებში გამოსავლის შედარებამ, სამშობიარო სახლებში ყოფნისას, გამოავლინა, რომ პერინატალური და ადრეული ნეონატალური სიკვდილობის მაჩვენებელი იყო შესაბამისად 4,7 და 3,4-ჯერ მეტი, დღენაკლ ახალშობილთა ჯგუფში, მკვედრად შობადობა აღმოცნდა 7-ჯერ უფრო მაღალი დღენაკლ ბავშვებს შორის.

აღნიშნულმა განსხვავებებმა პერინატალური სიკვდილობის მაჩვენებელში, დროულ და დღენაკლ ახალშობილებს შორის, ასევე მათ შორის, რომელთაც დაბადებისას აღენიშნებოდათ სხეულის დაბალი მასა,

წარმოშვა საჭიროება უფრო ღრმად შეგვესწავლა ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკ ფაქტორები.

ანალიზი ჩატარდა 34 ნიშანს შორის, ყურადღება მივაქციეთ ნაადრევი მშობიარობასთან ასოციაციის ცხრილის ანალიზსა და ფარდობითი რისკის კოეფიციენტს. ყველა შესწავლილი ნიშნიდან ამოვარჩიეთ ყველაზე ინფორმატიული.

ცხრილი №9 ნაადრევი მშობიარობისა და დაბადებისას დაბალი სხეულის მასის განვითარების რისკ ფაქტორები.

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ნაადრევი მშობიარობის რისკ-ფაქტორებიდან დიდი ხვედრითი წონა მოდის ფაქტორებზე, რომლებიც დაკავშირებულნი არიან – დედის ჯანმრთელობის მდგომარეობასთან, მიმდინარე ორსულობის თავისებურებებთან, სამეანო ანამნეზთან: ანამნეზში ნაადრევი მშობიარობის არსებობა, წინა ორსულობის არასასურველი გამოსავალი, (თვითნებითი აბორტი, ან დღენაკლული ბავშვის დაბადება–, აბორტები პირველ მშობიარობამდე, დედის ჰიპერტონული დაავადება, ორსულთა გვიანი პესტოზი, ორსულობის პერიოდში სხეულის მასის არ მომატება, უნდა აღინიშნოს, რომ დრომდემიუტანლობის რისკ ფაქტორი, მნიშვნელოვანია დაბადებისას დაბალი მასის ბავშვების სიხშირის ფორმირებაში.

პირველმშობიარეობა წარმოადგენდა ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკ ფაქტორს RR (relative risk ანუ ფარდობითი რისკი) =1,7, ხოლო დაბადებისას დაბალი სხეულის მასისათვის კი 2,1.

ნაადრევი მშობიარობისა და დაბადებისას ახალშობილის სხეულის დაბალი მასის ერთ-ერთი რისკ ფაქტორი იყო ფსიქოემოციური სტრესი RR 2,3 და 3,4 შესაბამისად დედის მიმემ ფიზიკური სამუშაო უფრო დიდ გავლენას ასდენდა ნაადრევი მშობიარობის სიხშირეზე, ვიდრე დაბადებისას სხეულის დაბალ მასაზე.

ცხრილი 9

რისკ ფაქტორები	ნაადრევი მშობიარობა			ბავშვები დადებისას < 200გ-ზე სხეულის მასით		
			რანგული ალაგვა	აბაღმობის სხეულის დაბალი მასის სიხშირე %	ფარდობითი რისკი	რანგული ალაგვა
წინა და მიმდინარე ორსულობებს შორის მოკლე ინტერვალი	23,5	4,8				
ანამნეზში ნაადრევი მშობიარობის არსებობა	29,8	4,2	3	23,1	3,9	4
დედის ჰიპერტონული დაავადება	30,8	4,2	3	23,1	3,9	4
მამის რაიმე ქრონიკული დაავადება	33,3	3,7	4	33,3	7,1	2
ქალთა კონსულტაციაში იშვიათი მისვლა ან სულ არ მისვლა	23,4	3,3	5	18,0	3,3	6
ორსულის პესტოზი	20,4	2,6	6	14,3	2,3	13
მარტოხელა	19,4	2,3	7	19,4	3,4	5
ორსულობამდე სხეულის მასა >50 კგ	17,5	2,3	8	16,1	3,2	7
დედის მძიმე ფიზიკური ხამუშაო	19,0	2,2	9	8,6	1,2	
წინა ორსულობა დამთავრდა ორსულობის შეწყვეტით	15,8	2,0	10	14,2	3,2	9

ისეთი რისკ ფაქტორი, როგორც მრავალშვილიანობაა I(ოჯახში 4 შვილი და მეტი) არ ახდენდა გავლენას ნაადრევ მშობიარობაზე, ხოლო დაბადებისას სხეულის დაბალ მასაზე კი ავლენდა და RR იყო 2,7. გარკვეულ ინტერესს წარმოადგენდა დედის ასაკის ზეგავლენა ამ მაჩვენებლებზე. 20 წ. ასაკზე ქვემოთ არ იყო მნიშვნელოვანი ზეგავლენა ნაადრევ მშობიარობაზე, ხოლო 40 წ-ზე მეტ წლოვანებისას კი ნაადრევი მშობიარობის განვითარების ფარდობითი რისკი შეადგენდა 16.

ქალების ანთროპომეტრიული მაჩვენებლების შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ძირითადად ისინი ზემოქმედებას ახდენდნენ დაბადებისას ახალშობილის დაბალ მასაზე, ეს მაჩვენებელი უფრო მაღალი იყო დედებში, რომელნიც 160 სმ-ზე ნაკლები სიმაღლისა იყვნენ. როგორც ნაადრევ მშობიარობაზე ასევე დაბადებისას დაბალ მასაზე ზემოქმედებას ახდენდა ისეთი ფაქტორი, როგორიცაა ორსულობამდე დაბალი სხეულის მასა (<50კგ). მაგ. ნაადრევი მშობიარობის სიხშირე 50კგ-ზე დაბალი მასის დედებს ჰქონდათ 2-ჯერ უფრო მეტი ვიდრე ნორმალური მასისას.

ჩვენი კვლევის შემდეგ ეტაპს წარმოადგენდა საქართველოს სხვადასხვა სამედიცინო დაწესებულებებში გაგზავნილი გამოკვლევის რუკების დაწერილებითი ანალიზი. ჩვენ მივიღეთ პასუხები, შემდეგ სამედიცინო-გინეკოლოგიურ სტაციონარებიდან აჭარის ავტონომიური რესპუბლიკის სამედიცინო-გინეკოლოგიური სამსახურის 1999-2000წწ.მონაცემები;სს ოზურგეთის სამშობიარო სახლის 2000წ. მონაცემები;სპს სენაკის სამშობიარო სახლის 1999-2001 წწ. მონაცემები;შპს წალენჯიხის სამედიცინო-გინეკოლოგიური განყოფილების მონაცემები; შპს. “სიხარული” თელავის სამშობიარო სახლი 1999-2000 წწ. მონაცემები; შპს “მარნეულის სამშობიარო სახლი” 2000 წ.; მარტვილის სამშობიარო სახლი 1999-2000წწ; აბაშის რაიონული საავადმყოფოს სამედიცინო-გინეკოლოგიური განყოფილების 1999-2000 წწ.მონაცემები; ქ. ზუგდიდის ცენტრალური სამედიცინო-გინეკოლოგიური განყოფილების 2000 წ. მონაცემები; თბილისის ქალთა ეონსულტაციები: მამალაძე

და კომპანია, მე-5 სამშობიარო სახლის ქალთა კონსულტაცია; №5 სამ კურნალო-პროფილაქტიკურ ცენტრში შემავალი № 5 კონსულტაცია; №5 საავადმყო-პოლიტექნიკური გაერთიანების ქალთა კონსულტაცია; № 10 ქალთა კონსულტაცია; №3 სამკურნალო-პროფილაქტიკურ ცენტრში შემავალი № 3 კონსულტაცია; № 1 ქალთა კონსულტაცია; შპს “ესტერი” ქალთა № 15 კონსულტაცია; თბილისის № 8 ქალთა კონსულტაცია; შპს ქალთა კონსულტაცია №12; ქალთა კონსულტაცია № 4; მონაცემები მიღებულია 1999-2000წწ. პერიოდში.

ამის გარდა ჩატარდა ნაადრევი მშობიარობის ისტორიების რეტროსპექტული ანალიზი 1993-2000წწ. აკად. კ.ჩანავას სახ. პერინატალური მედიცინისა და მეანობა-გინეკოლოგიის პირველ და მე-2 სამეანო განყოფილებების მონაცემების ბაზაზე. 8 წლის განმავლობაში ამ განყოფილებებში ჩატარდა 2488 ნაადრევი მშობიარობა. აქედან 1 სამეანო განყოფილებაში 852, ხოლო მე-2 სამეანოში კი 1636.

ამავე ინსტიტუტის ორსულთა პათოლოგიის განყოფილებაში შესწავლილ იქნა მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობისა და ნაყოფის საშვილოსნოს შიდა ზრდის შეწყვეტის ისტორიები. სულ გაანალიზებულია 1311 მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის ისტორია და ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეწყვეტის 250 ისტორია.

ეს გამოკვლევები ჩატარდა, რათა გამოგვევლინა ის რისკ ფაქტორები, რომლებიც ყველაზე ხშირად არიან ასოცირებული სპონტანურ, ინდუცირებულ და გართულებულ ნაადრევი მშობიარობასთან.

გამოკვლევის შედეგად აღმოჩნდა, რომ იმ რისკ ფაქტორების პროცენტი, რომლებიც ყველაზე მჭიდრო კავშირში იყვნენ საქართველოში ნაადრევი მშობიარობის განვითარებასთან, თითქმის არ განსხვავდებოდნენ ლიტერატურაში და ჩვენს მიერ ზემოთ მოყვანილი რისკ ფაქტორებისაგან, გარდა ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქციის მაღალი მაჩვენებლებისა აჭარის ა.რ. (20,98%) და ფსიქოემოციური სტრესით გამოწვეული ნაადრევი

მშობიარობისა, აფხაზეთიდან ლტოლვილებში, რომლებიც ცხოვრობენ ქ. ზუგდიდში, აბაშაში, სენაკში, წალენჯიხაში და მარტვილში. მიუხედავად ამ პირების, ადგილობრივ მოსახლეობასთან ასიმილაციისა და რამდენადმე მათი ცხოვრების სოციალურ-ეკონომიური დონის ამაღლებისა, ისინი კვლავ რჩებიან ფსიქოემოციური სტრესის ქვეშ და ქრონიკული სტრესმოლოდინის მდგომარეობაში.

ამის დამადასტურებლად მოვიყვანთ ზუგდიდის რაიონში ქალთა მოსახლეობის ორსულობისა და მშობიარობის მიმდინარეობის 1996-1998 წწ. ანალიზის მონაცემებს. 1999-2000წწ. მონაცემები ზუგდიდის რაიონიდან, ჩვენ გამოვიყენეთ ნაადრევი მშობიარობის რისკ ფაქტორების პროგნოსტული ღირებულების დასადგენად.

ზუგდიდის რაიონი იყო და ამჟამადაც რჩება სტრესულ ფაქტორთა ზემოქმედების ზონად, რაც იწვევს ძლიერ ფსიქოემოციურ დატვირთვას ქალებზე და ბავშვებზე, როგორც ყველაზე სათუთდა ფაქიზ ფენაზე. აღნიშნული კი თავის მხრივ ზეგავლენას ახდენს ორსულობისა და მშობიარობის მიმდინარეობაზე. ჩვენ მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა საარქივო მასალებზე დაყრდნობით, ამ რეგიონში ორსულობისა და მშობიარობის მიმდინარეობა.

1996 წ. ორსულთა და მშობიარეთა საერთო რიცხვმა ზუგდიდის რაიონში შეადგინა 217 (13,6%) იყო დროებით გადაადგილებული პირი. 217 ორსულიდან -125 (57,6%) ორსულობა და მშობიარობა მიმდინარეობდა პათოლოგიურად. ამ დროს ქ. ზუგდიდის ქალთა პოპულაციაში ეს მაჩვენებელი იყო 20% (276 შემთხვევა 1380-დან). არსებული პათოლოგიათა კომპლექსიდან განსაკუთრებით ყურადღებას იქცევდა ჰიპოქრომიული ანემიის, მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის, თვითნებური აბორტების და მეორე ნახევრის ტოქსიკოზისმაღალი რუცხვი. ლტოლვილთა შორის ანრმია აღენიშნებოდა 42,6%-ში, მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა 30,4% ნაადრევი მშობიარობა 19%; მოსალოდნელი და თვითნებითი აბორტი 32,8 %; EPH გესტოზი სხვადასხვა ხარისხის სიმძიმით-20%. ლტოლვილი დედების ახალშობილთა საერთო რიცხვი იყო

206, ადრეულ ნეონატალურ პერიოდში გარდაიცვალა 21 ბავშვი. აქედან 15 –(71%) იყო დღენაკლული, მკვდრადშობადობა იყო 12, აქედან 9 (75%) დღენაკლული.

1997 წ. ორსულთა და მშობიარეთა საერთო რიცხმა შეადგინა 1576, აქედან ლტოლვილი იყო 332, რაც შეადგენს საერთო რაოდენობის 21%.

332 ლტოლვილიდან ორსულობისა და მშობიარობის პათოლოგია აღენიშნებოდა 138 ქალს 41,5%. ზუგდიდის ქალთა პოპულაციაში 1234 ორსულიდან პათოლოგია აღენიშნებოდა 269 (21,7%).

პათოლოგია უფრო ხშირად გამოიხატებოდა მოსალოდნელ ნაადრევ მშობიარობაში. ჰიპერტენზიული სინდრომი მძიმე ფორმებში, შარსასქესო ორგანოების ქრონიკულ ინფექციებში, ჰიპოქრომიულ ანემიებში და საშოდან სისხლდენებში. მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა ჰქონდა 27 ორსულს (31,8%), ნაადრევი მშობიარობა 27,7%, ორსულთა ანემია 35,4%, მოსალოდნელი და თვითნებითი აბორტი 34%, სისხლისდენა როგორც მშობიარობამდე ისე მშობიარობის შემდეგ იყო 7,2%, ეკლამფსია იყო 2 შემთხვევაში, ხოლო პრეეკლამფსია 3 შემთხვევაში, მძიმე ფორმის გესტოზები აღენიშნებოდათ 24% შემთხვევაში.

ლტოლვილ დედათა ახალშობილთა საერთო რიცხვმა შეადგინა 232. მკვდარი დაიბადა 14 ბავშვი. აქედან ანტენატალური იყო 11, ინტრანატალური 3. 6 ახალშობილი გარდაიცვალა ადრეულ ნეონატალურ პერიოდში.

1998 წ. მშობიარობის საერთო რაოდენობა იყო 1478, აქედან ლტოლვილი იყო 464 (32,3%); ლტოლვილებში ორსულობისა და მშობიარობის პათოლოგიური მიმდინარეობა აღენიშნებოდა 275 ქალს (59,2%), ზუგდიდის პოპულაციაში კი 24%.

არსებულ პათოლოგიათა შორის ისევე როგორც წინა წლებში ყურადღებას იქცევდა ორსულთა ანემიის შემთხვევები (52,3%), მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა აღენიშნებოდა 43,7%; ორსულთა ჰიპერტენზია სხვადასხვა სიმძიმის 28%, მოსალოდნელი და თვითნებითი აბორტი იყო 47%. 460 ლტოლვილიდან მკვდრადშობადობას ადგილი



ჰქონდა 32 შემთხვევაში, აქედან ანტენატალური სიკვდილობა იყო 28 (6%).

საყურადღებოა, რომ საკეისრო კვეთის ოპერაცია ლტოლვილებში გაკეთდა 17%-ში, ხოლო ზუგდიდის პოპულაციაში მხოლოდ 6%-ში.

მიღებული მონაცემების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ 1996 წ. ლტოლვილ ორსულთა პროცენტული მაჩვენებელი იყო 13,6%, ორსულთა და მშობიარობის პათოლოგია თუ არალტოლვილებში იყო 27% ლტოლვილებში მან მიაღწია 48%. მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა 31,4%, ორსულთა ანემია 42%, ნაადრევი მშობიარობა 22%, მოსალოდნელი და თვითნებითი აბორტი იყო 37%, პრეექლამფსია და ექლამფსია 8%, მძიმე ფორმის ორსულთა ჰიპერტენზია 32%.

1997 წ. ლტოლვილ ორსულ ქალთა რაოდენობა გაიზარდა და შეადგინა 21%. ასევე მოიმატა პათოლოგიურად მიმდინარე ორსულობისა და მშობიარობის მაჩვენებელმა 1996 წ. შედარებით. მკვეთრად მოიმატა მოსალოდნელი და თვითნებითი აბორტების რიცხვმა. თუ 1996 წ. იყო 37 % გახდა 44%. მატების ტენდენცია აღინიშნა მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის პროცენტულ მაჩვენებელში-35,5%; 28,8%-შესაბამისად ყურადსაღებია, რომ ლტოლვილ ქალებში ძალიან გაერკველებულია ჰიპოქრომული ანემიის შემთხვევები. 42,6% და 32,4% 1996-1997 წწ შესაბამისად, რაც თავისთავად არის ლიტერატურული მონაცემებით ორსულობის დრომდემიუტანლობის რისკ ფაქტორი.

თუ 1997 წ. 1996 წელთან შედარებით მონაცემების გარკვეულ სტაბილიზაციას ჰქონდა ადგილი, სულ სხვა სურათია 1998 წ.

მკვეთრად გაიზარდა ორსულ ლტოლვილ ქალთა რაოდენობა. თუ 1996 წ იყო 13,6% 1997 წ-21%, 1998 წ. მიაღწია 38,3 %. 1998 წ. იმატა ორსულობისა და მშობიარობის პათოლოგიამ 52%. მკვეთრად გაიზარდა მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის მაჩვენებელი- 43,7%, ასევე გაიზარდა ნაადრევი მშობიარობის რიცხვიც-26%. 1998 წ. შესამჩნევლად მოიმატა ორსულთა ჰიპერტენზიის პროცენტულმა მაჩვენებელმა-28%. რაც შეეხება ჰიპოქრომული ანემიას იგი

გახდა 47%. იხ. გრაფიკი №1. გრაფიკზე მოცემულია, რომ სტრესული ფაქტორები ახდენენ დიდ გავლენას ორსულობის მიმდინარეობაზე. თუ საკონტროლო ჯგუფში ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობა აღინიშნება 64%, ლტოლვილთა ჯგუფში ამ ციფრმა შეადგინა 40%. ასევე თვალში საცემია მკვდრადშობადობის მაჩვენებლები 2,9% და 4,7% შესაბამისად. მოსალოდნელი და თვითნებითი აბორტების რიცხვი ლტოლვილ ქალებში 5-ჯერ უფრო მეტია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ნაადრევი მშობიარობის რიცხვი კი 3,5-ჯერ მეტია. საკეისრო კვეთის ოპერაცია ლტოლვილთა ჯგუფში გაკეთებულია 2-ჯერ უფრო მეტად საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

მკვეთრად გაუარესებული მაჩვენებლების მიზეზი შეიძლება იყოს ისიც, რომ ამჟამად ლტოლვილები ძირითადად არიან გალის რაიონებიდან, სადაც დღესაც გრძელდება პერიოდული თავდასხმები მოსახლეობაზე და აქედან გამომდინარე ისინი იმყოფებიან მუდმივი სტრესის მდგომარეობაში.

ამ მონაცემებიდან გამომდინარე ნათელი ხდება, რომ ფსიქოემოციური სტრესი დიდ გავლენას ახდენს ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობაზე.

ქალთა და ბავშვთა მდგომარეობის განმსაზღვრელი სოციალური და ეკონომიკური დეტერმინანტებიდან წამყვანი შემოსავლების სიდიდე, განათლების დონე, დასაქმებაა, მკვლევართა დიდი ჯგუფი ნაადრევი მშობიარობის მაღალი რიცხვის საქმეში ერთ-ერთ ძირითად როლს ანიჭებს ოჯახის მატერიალურ მდგომარეობას, საყოფადხოვრებო პირობებს, წყვილების დასაქმებას და სხვა სოციალურ-ეკონომიკურ ფაქტორებს. საზღვარგარეთის ლიტერატურაში ოჯახის წლიური შემოსავალი < 9 600 დოლარზე მიიჩნევა ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკ ფაქტორად. აქედან გამომდინარე ჩვენ გადავწყვიტეთ ჩაგვეტარებინა სოციოლოგიური გამოკვლევა 2000წ. 8 თვის განმავლობაში. გამოკითხულთა 2010 მელოგინე. პირველი ორსულობა იყო 900. პირველი მშობიარობა 943 შემთხვევაში, განმეორებითი ორსულობა 1110 და განმეორებითი მშობიარობა 1057.

ქართველი იყო 1750, სომეხი 89, აზერბაიჯანელი 86, იეზიდი 35, აისორი 2, პოლონელი 1, რუსი 27, ებრაელი 8, უკრაინელი 4, ოსი 5, თურქი 1, ბერძენი 2. ყურადღებას იპყრობს ორსულთა პროფესია, სადაც გამოკითხული პოპულაციის 68,9% (1386) არის დიასახლისი. უნდა მივიღოთ მხედველობაში, რომ დიასახლისი ეს უკვე აღარ არის ის ცნება, რაც იყო სდრე, ის შესაძლებელია არ არის დასაქმებული, მაგრამ ეწევა მისთვის უწვეულო სამუშაოს, მაგალითად: ეაჭრობს ბაზრობაზე, ჯიხურებში და სხვა მძიმე ფიზიკურ სამუშაოზე, რომელიც მოიცავს არანორმირებულ სამუშაო დღეს. სტუდენტი იყო 274, მოსწავლე იყო- 7. აქედან გამომდინარე 1627 ორსულს ფაქტიურად მუდმივი ხელფასიანი სამუშაო არ გააჩნდა. დანარჩენი 383 იყო მოსამსახურე და ჰქონდათ მუდმივხელფასიანი სამუშაო. ასაკის მიხედვით ორსულები განაწილდნენ შემდეგნაირად: 14-17 წლამდე-87; 18-35-1675; 36 წ შემოთ 248.

რაც შეეხება ოჯახის წლიურ შემოსავალს, აღმოჩნდა რომ 183 შემთხვევაში (9,1%) მეუღლე იყო უმუშევარი. ოჯახის წლიური შემოსავალი <6000 ლარზე ჰქონდა 75 ოჯახს (3,2%); 601- 1000 ლარამდე 96 ოჯახს (4,7%) და 1000-2000 ლარზე 1240 ოჯახს, 2000-3000 ლარამდე 458 ოჯახს და > 3000 ლარზე 141 ოჯახს.

2010 მელოგინიდან ნაადრევი მშობიარობა ჰქონდათ 369 ქალს. აქედან 23,3%-ში (89) ორივე წყვილი იყო უმუშევარი. მეუღლე არ მუშაობდა 102 შემთხვევაში (27%). უნდა აღინიშნოს, რომ დრომდემიტანილ ორსულებში მეუღლის უმუშევრობა აღინიშნებოდა 81 შემთხვევაში 3,3%. თვეში 0-დან 50 ლარამდე ჰქონდა 82 ოჯახს (22,2%) ე.ი. წლიური შემოსავალი ჰქონდათ 600 ლარი; თვეში 50-დან 100 ლარამდე ჰქონდა 106 (28,7%), ე.ი. წლიური შემოსავალი ჰქონდათ 600-დან 1200 ლარი. 100-200 ლარამდე შემოსავალი აღენიშნებოდა მხოლოდ 15 ოჯახს (4,05%) ე.ი. 1200-2400 ლარამდე წელიწადში; 200 ლარი და მეტი ჰქონდათ 9 ოჯახს (2,04%). ოჯახებს, სადაც ორსულობა მიტანილია ბოლომდე, წლიური შემოსავალი გამოიყურებოდა შემდეგნაირად: შემოსავალი 600 ლარამდე წელიწადში აღენიშნა მხოლოდ 8% ანუ 131

ოჯახს; შემოსავალი 600-1200 ლარამდე ჰქონდათ 12.4% ანუ 203 ოჯახს; შემოსავალი 48% ანუ 787 ოჯახს. შემოსავალი წელიწადში >2400 ლარი ჰქონდა 31,7% ანუ 520 ოჯახს.

ამ ციფრებიდან ნათლად ჩანს, რომ ნაადრევი მშობიარობის დროს ოჯახის შემოსავალი თითქმის 2-2,5-ჯერ უფრო ნაკლებია, ვიდრე დროული მშობიარობის ჯგუფში. ამის გამო ოჯახის შემოსავალი 2400 ლარზე ქვემოთ ჩვენ ჩაერთეთ ცხრილში, როგორც ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკ ფაქტორი. ამას გარდა აღმოჩნდა, რომ ნაადრევი მშობიარობის ჯგუფში მარტოხელა დედა გვხვდებოდა 3-ჯერ უფრო მეტად ვიდრე დროულმშობიარობის ჯგუფში. ეს ქალები იმყოფებოდნენ ან მშობლების კმაყოფაზე ან მუშაობდნენ თვითონ არაკვალიფიცირებულ სამუშაოზე.

რისკ ფაქტორების განხილვისას, მხოლოდ იმ მელოგინეთა ჯგუფებში, სადაც მოხდა ნაადრევი მშობიარობა ჩვენ დავრწმუნდით, რომ ამდაგვარი რისკ ფაქტორების უბრალო განაწილება არ კმარა ყოველი რისკ ფაქტორის ნამდვილი პროგნოზული ღურებულების დასადგენად. იმისათვის რომ დადგინდეს რისკ ფაქტორის ტყეშმარტი ფასი ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირებისათვის გახდა აუცილებელი ორი ჯგუფის შედგენა, შემთხვევითი ამორჩევის მეთოდით: ერთი ჯგუფი, რომელსაც განუვითარდა ნაადრევი მშობიარობა და მეორე რომელსაც არ განუვითარდათ საკვლევი ფაქტორის არსებობის პირობებში. ლოგისტიკური რეგრესიის მეთოდითა და შანსების შეფარდების გადაანგარიშებით ჩვენ შევძელით გვეჩვენებოდა, რამდენჯერ აღემატებანაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკი ამა თუ იმ ფაქტორის არსებობისას და ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკი, რომელსაც არ აღენიშნებათ ეს ფაქტორი.

ქვემოთ მოცემულია ყველაზე მაღალი პროცენტული მნიშვნელობის რისკ ფაქტორები. ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ქალებში, რომელსაც ნაადრევად იმშობიარეს, როგორც ცოცხალი ისე მკვდარი ნაყოფებით.

ცხრილი №10-ზე წარმოდგენილია ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკ ფაქტორები, რომელთაც ქონდათ ყველაზე მაღალი პროცენტული განაწილება.

ცხრილი №10

სოციალური და დემოგრაფიული ფაქტორები
ასაკი < 18 წ
ასაკი > 30 წ
ფსიქოემოციური სტრესი ან სრეს მოლოდინი
მარტოხელა დედა
განათლება (მხოლოდ საშუალო)
ცხოვრების არადამაკმაყოფილებელი პირობები
ფიზიკური მუშაობა ორსულობის დროს
სომატური ანამნეზი
ქრონიკული პიპერტენზია (არტერიული წნევა > 140/90 მმ.პგ ორსულობის 20 კვირაზე ნაკლებ ვადაზე)
გულსისხლძარღვთა დაავადებები
დიაბეტი
ფარისებრი ჯირკელის დაავადება (იოდ-დეფიციტური, განსაკუთრებით იოდ-დეფიციტულ რეგიონებში)
სხვა ქრონიკული დაავადება
ყილტვების ქრონიკული დაავადება
საშვილოსნოს განვითარების ანომალიები
პემოგლობინოპათიები
თირკმლების ქრონიკული დაავადება
საშვილოსნოს ყელზე ოპერაციული ჩარევა
საშვილოსნოს ფიბრომიომა
ანამნეზში სქესობრივ გადამდები ინფექციები
სამეანო ანამნეზი
ანამნეზში სპონტანური ნაადრევი მშობიარობა
ანამნეზში ნაადრევი მშობიარობა სამედლიცინო ჩვენებით
ანამნეზში მკედრადშობადობა
მიმდინარე ორსულობა
პირველმშობიარე
სხეულის მასის ინდექსი <19,8

სიგარეტის წვევა ორსულობისას
აღკოპოლის მიღება ორსულობისას
საშოდან სისხლიანი გამონადენი I ან II ტრიმესტრში
შარდის გამომყოფი გზების ინფექცია
მწვავე პიპერტენზია (140/90მმ.ჰგ, რომელიც განვითარდა ორსულობისას > 20 კვირაზე)
ანტიბიოტოკოთარაპია
ჰოსპიტალიზაცია ნაადრევი მშობიარობის დროს
ჰოსპიტალიზაცია სხვა მიზეზით
საშვილოსნოს შეკუმშვები წინა 2 კვირის განმავლობაში
მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის სიმპტომები
პროტეინული ორსულობის <24 კვირის ვადაზე
ფილტვების მწვავე დაავადება, რომელიც საჭიროებდა მკურნალობას
სპეციალური ტესტირების შედეგები
ცერეკოვაგინალური ფიბრონექტინი (პოზიტიური, ნეგატიური)
ბაქტერიული ვაგინოზი (პოზიტიური, ნეგატიური)
ულტრასონოგრაფიულად საშვილოსნოს ყელის სიგრძე <25 მმ

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა აგრეთვე რისკის ფაქტორების შეფასების სისტემის შემუშავება, სპონტანური ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირებისათვის, რომელსაც საფუძვლად ედო კლინიკური ინფორმაციის მიღება ორსულობიდან 22-24 კვ. ვადებზე ჩვენი ინსტიტუტის პოლიკლინიკაში. ჩვეულებრივ ორსულების გამოკითხვა ტარდებოდა კონსულტაციის მეორე ვიზიტის დროს.

გამოვიკვლიეთ 2929 ორსული ქალი, 22-24 კვ. გესტაციის ვადაზე. ფასდებოდა დემოგრაფიული ფაქტორები, სოციალ-ეკონომიკური სტატუსი, საცხოვრებელი ადგილისა და სამუშაო გარემოს თავისებურებანი, ორსულებში მანვნი ჩვევების არსებობა, სომატური და სამეანო ანამნეზის თავისებურებანი. ასევე შეკრებილი იყო ინფორმაცია, რომელიც ეხებოდა კლინიკურ სიმპტომებს, მიკრობიოლოგიური გამოკვლევის მაჩვენებლებს და მიმდინარე ორსულობის დროს

ჩატარებულ მკურნალობას. ყურადღება ექცეოდა ანთროპომეტრიული თავისებურებებს (სიმაღლე მასის ინდექსი - კგ/სმ<sup>2</sup>) და საშვილოსნოს ყელის ფუნქციურ მდგომარეობას გამოკვლევის მომენტში. ჩატარებული იყო უნივარიანტული ანალიზი და მულტივარიანტული ლოგისტიკური რეგრესიის მეთოდი შემთხვევითი ამორჩევის ჯგუფებში.

2929 ორსულს შორის 1711 იყო განმეორებითი მშობიარე (58,4%) და 1218 პირველმშობიარე (41,6%). ნაადრევი მშობიარობის შემთხვევა აღინიშნებოდა 10,3%, აქედან 8,2% იყო პირველმშობიარეებში, ხოლო 11,9% განმეორებით მშობიარეებში. დედის საშუალო ასაკი პირველმშობიარეებისათვის იყო  $21 \pm 4,5$  წელი და განმეორებით მშობიარეებისათვის კი  $25 \pm 5,4$  წელი. ცხრილ №15 მოცემულია საკვლევი პოპულაციის დემოგრაფიული, სოციოეკონომიური ფაქტორები, სამედიცინო ანამნეზი და წინა ორსულობების გამოსავალი, რომელიც პოტენციურად დაკავშირებული იყო სპონტანური ნაადრევი მშობიარობის განვითარების მომატებულ რისკთან. ასევე მოცემულია გართულებები მიმდინარე ორსულობის დროს, ჩატარებული მკურნალობა და მათი ფიზიკალური გამოკვლევის შედეგები. ისტორიების ანალიზის შემდეგ, შეძლებისდაგვარად გამოვთვალეთ ბიშოფის ქულა და აღმოჩნდა, რომ საშუალო მაჩვენებელი პირველმშობიარეებში, ნაადრევი მშობიარობის განვითარებისას იყო 2 (0-დან 8-მდე) მაშინ როცა დროული მშობიარობისასეს მაჩვენებელი იყო 1 (0-დან 6-მდე) ( $p=0.003$ ). ბიშოფის ქულის განსხვავებული განაწილება აღინიშნა განმეორებით მშობიარეებში, ნაადრევ და დროულ ჯგუფებს შორის ( $p<0.001$ ).

საკვლევი პოპულაციის დემოგრაფიული და რისკ ფაქტორები.

	შემთხვევა (%)		
	სულ (n=2929)	პირველმშობიარე (n=1218)	განმეორებითი მშობიარე (n=1911)
<b>დემოგრაფიული ფაქტორები</b>			
ასაკი < 16 წ	2,4	5,3	0,3
ასაკი > 35	4,3	2,3	5,8
მარტოხელა	18,4	8,5	25,5
მხოლოდ საშუალო განათლება	35,2	37,3	33,7
<b>სოციო-ეკონომიური მდგომარეობა</b>			
წლიური შემოსავალი < 1000 ლარი	61,7	58,6	63,5
ცხოვრების დაბალი პირობები	24,0	21,2	26,0
დაბალი სოციალური გარემო	58,7	54,2	61,9
<b>სამუშაო</b>			
ხელფასიანი სამსახური ორსულობის დროს	46,0	53,4	40,7
<b>სამედიცინო ანამნეზი</b>			
სამედიცინო რისკ ფაქტორები	11,7	7,1	16,9
ფილტვების ქრონიკული დაავადება	2,2	2,4	2,0
გენიტალური ტრაქტის ანომალიები ან სატარებელი ოპერაციები	10,5	7,2	12,7
მენჯის ღრუს ორგანოების ანთებითი დაავადებები	6,0	4,9	6,8
60კგ< მასა ორსულობამდე	3,6	4,3	3,1
<b>სამედიცინო ანამნეზი</b>			
ანამნეზში სპონტანური ნაადრევი მშობიარობა (%)			24,0
დროული მშობიარობა (%)			13,7
<b>ნარკოტიკები და ალკოჰოლი</b>			
ორსულობისას სიგარეტის წევა	30,7	26,2	33,8
ალკოჰოლის სმა ორსულობისას	12,1	10,8	13,0
ნარკოტიკების მოხმარება ორსულობისას	5,6	5,9	5,4



მიმდინარე ორსულობის გართულებები			
საშოდან სისხლიანი გამონადენი (I ან II ტრიმესტრში)	25,9	24,8	26,7
საშვილოსნოს ნებისმიერი კონტრაქცია ბოლო 2 კვირა	17,6	11,7	21,7
ნაადრევი მშობიარობის სიმპტომები	56,7	69,6	61,8
ფილტვების მწვავე დაავადება, რომელიც საჭიროებს მკურნალობას	2,9	2,7	3,1
ბენიგნალური სფეროს ინფექციები			
შარდის გამომყოფი გზების კოლონიზაცია ან ინფექცია	14,8	15,7	14,1
სხვა ინფექციური დაავადებები	24,1	25,1	23,4
B ჯგუფის სტრეპტოკოკით კოლონიზაცია	4,8	4,4	5,1
ჩატარებული მკურნალობა			
ჰოსპიტალიზაცია (ნაადრევი კონტრაქციები)	0,8	0,5	1,1
ჰოსპიტალიზაცია (სხვა მიზეზით)	6,9	7,3	6,6
მოძრაობის თერაპიული შექლუდვა	7,8	6,3	8,8
ანტიმიკრობული თერაპია	40,4	40,5	40,3
ტოკოლიზური თერაპია	0,8	0,6	0,9
ბრონქოდილატაციური მკურნალობა	4,5	4,2	4,7
პრენატალურად ვიტამინების არ მიღება	8,0	6,0	9,4
ფიზიკალური გამოკვლევა (ზოგადი)			
სხეულის მასის ინდექსი < 19,8	19,4	21,4	17,9
ფიზიკალური გამოკვლევა (მანუალური)			
საშვილოსნოს ყელი 1 სმ სიგრძის	1,8	5	2,1
საშვილოსნოს შიგნითა პირის გახსნა > 1 სმ	0,02	0,01	0,03
ყელის კონსისტენცია რბილი (საშუალო ან მკერძის საპირისპიროდ)	7,6	5,6	9,1
ბიშოფის შკალის ქულა	9,9	6,3	12,3

ცხრილ №12 და №13 მოცემულია ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების უნივარიაციული ანალიზის შედეგები, 1023 პირველმშობიარეთათვის და 1449 განმეორებით მშობიარეთათვის.

მიმდინარე ორსულობისას სპონტანური ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკ ფაქტორების უნივარიაციული ანალიზი (1023 პირველმშობიარე)

ცხრილი №12

	პირველმშობიარე (n=1023)				
	%სნმ		ფარდობითი რისკი	95% სარწმუნოების ინტერვალით	სტატისტიკური სარწმუნოება
კი	არა				
<b>დემოგრაფიული ფაქტორები</b>					
ასაკი <16 წ	5,6	7,6	0,73	0,24-2,20	p=0,79
ასაკი >35 წ	4,4	7,6	0,57	0,09-3,72	p=1,0
მარტოხელა	12,5	7,1	1,77	0,97-3,24	p=0,07
მხოლოდ საშუალო განათლება	9,5	6,4	1,49	0,97-2,29	p=0,07
<b>სოციო-ეკონომიური მდებარეობა</b>					
წლიური შემოსავალი <1000 ლარი	8,0	7,8	1,03	0,64-1,66	p=0,91
ცხოვრების დაბალი პირობები	10,5	6,7	1,55	0,97-2,47	p=0,07
დაბალი სოციალური გარემო	9,2	5,5	1,66	1,06-2,61	p=0,03
<b>სამუშაო</b>					
ხელფასიანი სამსახური ორსულობის დროს	9,0	5,9	1,32	0,98-2,37	p=0,06
<b>სამედიცინო ანამნეზი</b>					
სამედიცინო რისკ ფაქტორები	9,9	7,4	1,34	0,64-2,82	p=0,44
ფილტვების ქრონიკული დაავადება	11,4	7,4	1,35	0,52-4,67	p=0,44

გენიტალური ტრაქტის ანომალიები ან ჩატარებული ოპერაციები	4,0	7,8	0,5 1	0,17- 1,52	p=0,23
მენჯის ღრუს ორგანოების ანთებითი დაავადებები	14,9	7,2	2,0 7	1,00- 4,31	p=0,05
60კგ-მასა ორსულობამდე	12,5	7,4	1,7 0	0,72- 4,03	p=0,22
<b>ნარკოტიკები და ალკოჰოლი</b>					
ორსულობისას სიგარეტის წევა	7,8	7,5	1,0 4	0,65- 1,69	p=0,86
ალკოჰოლის სმა ორსულობისას	5,3	7,8	0,6 7	0,30- 1,49	p=0,33
<b>მიმდინარე ორსულობის ბარათულეები</b>					
საშოდან სისხლიანი გამონადენი (I ან II ტრიმოსტრში)	7,8	7,5	1,0 5	0,64- 1,72	p=0,86
საშვილოსნოს ნებისმიერი კონტრაქცია ბოლო 2 კვირა	15,7	6,5	2,4 1	1,47- 3,94	p<0,001
ნაადრევი მშობიარობის სიმპტომები	8,3	6,8	1,21	0,79- 1,87	p=0,38
ფილტვების მწვავე დაავადება, რომელიც საჭიროებდა მკურნალობას	17,9	7,2	2,4 7	1,06- 5,73	p=0,05
ფილტვების მწვავე ან ქრონიკული დაავადება	14,5	7,0	2,0 8	1,14- 3,78	p=0,02
<b>გენიტალური სფეროს ინფექციები</b>					
შარდის გამომყოფი გუბების კოლონიზაცია ან ინფექცია	8,9	7,3	1,2 2	0,70- 2,12	p=0,49
სხვა ინფექციური დაავადებები	7,2	7,6	0,9 4	0,57- 1,57	p=0,82
B ჯგუფის სტრეპტოკოკით კოლონიზაცია	0	7,8			p=0,62

ჩატარებული მკვრნალობა					
პოსპიტალიზაცია (ნაადრევი კონტრაქციები)	0	7,6			p=1,0
პოსპიტალიზაცია (სხვა მიზეზით)	11,0	7,3	1,51	0,75-3,00	p=0,25
მოდრაობის თერაპიული შეზღუდვა	10,8	7,3	1,47	0,70-3,10	p=0,33
ანტიმიკრობული თერაპია	8,0	7,2	1,12	0,72-1,72	p=0,62
ტოკოლიზური თერაპია	0	7,6	-	-	p=1,0
ბრონქოდილატაციური მკურნალობა	19,6	7,0	2,81	1,48-5,33	p=0,005
პრენატალურად ვიტამინების არ მიღება	8,9	7,5	1,20	0,50-2,86	p=0,61
ფიზიკალური გამოკვლევა (ზოგადი)					
სხეულის მასის ინდექსი < 19,8	12,6	6,2	2,03	1,30-3,17	p=0,002
ფიზიკალური ბამოკვლევა (მანუალური)					
საშეილოსნოს ყელი 1 სმ სიგრძის	20,0	7,4	2,70	0,93-7,85	p=0,10
საშეილოსნოს შიგნითა პირის გახსნა > 1 სმ	100, 0	7,4	13,43	3,14-57,47	p=0,08
ყელის კონსისტენცია რბილი (საშუალო ან მკერივის საპირისპიროდ)	16,1	7,0	2,28	1,19-4,37	p=0,03
ბიზოფის შკალის ქულა	21,9	6,6	3,33	1,97-5,62	p<0,001
ს.ნ.პ სმონტანური ნაადრევი მშობიარობა					

ცხრილი №13

მიმდინარე ორსულობისას სპონტანური  
ნაადრევი მშობიარობის განვითარების  
რისკ ფაქტორების უნივარია(კიული  
ანალიზი (1449) განმეორებითმშობიარე)

	განმეორებითმშობიარე (n=1449)				
	%ს6მ		ფარდობითი რისკი	95% სარწმუნოების ინტერვალი	სტატისტიკური საარწმუნოება
კი	არა				
<b>დემოგრაფიული ფაქტორები</b>					
ასაკი <16 წ	0	11,8	-	-	p=1,00
ასაკი>35 წ	12,6	11,7	1,08	0,63-1,92	p=0,79
მარტოხელა	15,2	10,6	1,43	1,06-1,94	p=0,02
მხოლოდ საშუალო განათლება	13,9	10,1	1,32	0,99-1,75	p=0,06
<b>ს(ოციო)-პ(ონო)მიური მღბ(მარ)ება</b>					
წლიური შემოსავალი<1000ლარ ი	12,9	10,1	1,27	0,93-1,74	p=0,13
ცხოვრების დაბალი პირობები	13,5	11,1	1,22	0,90-1,65	p=0,21
დაბალი სოციალური გარემო	13,5	8,9	1,52	1,12-2,08	p=0,00 8
სამუშაო					
ორსულობისას ხელფასიანი სამსახური	11,6	11,8	0,98	0,74-1,31	p=0,91
სამედიცინო ანამნეზი					
სამედიცინო რისკ ფაქტორები	8,6	12,3	0,70	0,45-1,09	p=0,11
გენიტალური ტრაქტის ანომალიები ან ჩატარებული ოპერაციები	10,7	11,9	0,90	0,59-1,38	p=0,63
მენჯის ღრუს ორგანოების ანთებითი დაავადებები	12,4	11,7	1,06	0,61-1,84	p=0,84
60 კგ<მასა ორსულობამდე	21,4	11,2	1,91	1,03-3,56	p=0,05

სამეანო ანამნეზი					
ანამნეზში სპონტანური ნადრევი მშობიარობა (%)	22,1	8,5	2,62	1,99-3,44	p<0,00 1
ანამნეზში დროული მშობიარობა (%)	27,1	9,2	2,94	2,20-3,92	p<0,00 1
ნარკოტიკები და ალკოჰოლი					
ორსულობისას სიგაეტის წევა	11,3	12,0	0,94	0,76-1,27	p=0,69
ალკოჰოლის სმა ორსულობისას	9,8	12,0	0,81	0,52-1,27	p=0,37
ნარკოტიკების მოხმარება ორსულობისას	13,4	11,6	1,15	0,65-2,05	p=0,63
მიმდინარე ორსულობის გართულებები					
საშოდან სისხლიანი გამონადენი (I ან II ტრიმესტრში)	16,3	10,0	1,62	1,22-2,17	p=0,001
საშეილონოს ნებისმიერი კონტრაქცია ბოლო 2 კვირა	16,7	10,3	1,62	1,20-2,18	p<0,00 2
ნადრევი მშობიარობის სიმპტომები	12,8	10,0	1,28	0,94-1,72	p=0,11
ფილტვების მწვავე დაავადება, რომელიც საჭიროებდა მკურნალობას	15,9	11,6	1,37	0,68-2,78	p=0,38
ფილტვების მწვავე ან ქრონიკული დაავადება	13,4	11,6	1,15	0,68-1,96	p=0,60
ბენიტალური სუბროს ინფექციები					
შარდის გამომყოფი გზების კოლონიზაცია ან ინფექცია	13,6	11,4	1,19	0,81-1,76	p=0,37
სხვა ინფექციური დაავადებები	13,3	11,3	1,1808 6-1,63	0,57-1,57	p=0,30

ბ ჯგუფის სტრუქტოკოკით კოლონიზაცია	8,0	14,1	0,57	0,16-2,06	p=0,56
ნატარებული მკურნალობა					
ჰოსპიტალიზაცია (ნადრევი კონტრაქციები)	12,5	11,7	1,07	0,29-3,95	p=1,00
ჰოსპიტალიზაცია (სხვა მიზეზით)	16,0	11,4	1,40	0,85-2,29	p=0,19
მოდრობის თერაპიული შექლუღვა	18,3	11,1	1,64	1,09-2,47	p=0,02
ანტიმიკრობული თერაპია	13,6	10,5	1,30	0,98-1,73	p=0,07
ტოკოლიზური თერაპია	14,3	11,7	1,32	0,33-4,51	p=0,68
ბრონქოდილატაციური მკურნალობა	11,8	11,7	1,00	0,52-1,95	p=0,99
პრენატალურად ვიტამინების არ მიღება	16,9	11,2	1,51	1,00-2,28	p=0,05
შიზიკალური გამოკვლევა (ზობადი)					
სხეულის მასის ინდექსი<19,8	18,0	10,1	1,79	1,30-2,47	p<0,00 1
შიზიკალური გამოკვლევა(მანუალური)					
საშეილოსნოს ყელი 1 სმ სიგრძის	17,2	11,6	1,48	0,65-3,40	p=0,38
საშეილოსნოს შიგნითა პირის გახსნა>1 სმ	66,7	11,5	5,80	2,55-13,19	p=0,00 2
ყელის კონსისტენცია რბილი (საშუალო ან მკერვის საპირისპიროდ)	22,9	10,6	2,16	1,50-2,10	p<0,00 1
ბიშოფის შკალის ქულა	19,7	10,6	1,85	1,31-2,61	p<0,00 1
ს.ნ.პ-სპონტანური ნადრევი მშობიარობა					

უნივარსიტეტული ანალიზის მონაცემები დავამუშავეთ მულტივარიაციული ლოგისტიკური მეთოდით. ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების მულტივარიაციული ლოგისტიკური რეგრესია, პირველ და განმეორებით მშობიარეებისათვის მოცემულია ცხრილ №14.

ასიმპტომურ ორსულთა შორის ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების რისკ ფაქტორების მულტივარიაციული ანალიზი: საბოლოო ოგისტიკური რეგრესიის მეთოდი.

ცხრილი №14

	პირველმშობიარე (n=991)				განმეორებითა მშობიარეები (n=1404)			
	odds ratio	95% სარწმუნოების ინტერვალი		სტატ. სარწმუნოება	odds ratio	95% სარწმუნოების ინტერვალი		სტატ. სარწმუნოება
	1,89	1,10	3,27	p=0,02				
ცხოვრების დაბალი პირობები	2,03	1,19	3,44	p=0,009				
ხელყასიანი სამუშაო ორსულების დროს	2,09	1,24	3,51	p=0,005				
ანამნეზში ნაადრევი მშობიარობა					2,01	1,61	2,51	p=0,0001
ფილტვების მწვავე დაავადება	2,47	1,20	5,09	p=0,01				
საშუალო სისხლძარღვოვანი გამონადენი					1,61	1,12	2,30	p=0,01
კონტრაქციები	2,98	1,62	5,49	p=0,0004				
სხეულის მასის ინდექსი	2,31	1,37	3,92	p=0,002	1,76	1,19	2,61	p=0,005
ბიშოფის ქულა	1,43	1,20	1,70	p=0,0001	1,23	1,10	1,39	p=0,0005



პირველ და განმეორებით მშობიარეებში დაბალი სხეულის მასის ინდექსი (სხეულის მასის ინდექსს ვთვლიდით შემდეგნაირად – წონა კგ-ში / სიმაღლე სმ-ში) და ბიშოფის მაღალი ქულა ძალზე მჭიდროდაა ასოცირებული სპონტანურ ნაადრევ მშობიარობასთან.

დემოგრაფიული ფაქტორები, როგორცაა სოციო-ეკონომიური სტატუსი, ფიზიკური სამუშაო ორსულობის დროს ნაადრევი მშობიარობის მომატებულ რისკთან კავშირში აღმოჩნდა პირველმშობიარეებში და არა განმეორებით მშობიარეების ჯგუფში, ანამნეზში ერთი ან მეტი ნაადრევი მშობიარობა იყო ფაქტორი, რომელიც ყველაზე უფრო მჭიდროდ იყო ასოცირებული მიმდინარე ორსულობისას ნაადრევი მშობიარობის განვითარების მომატებულ რისკთან. როგორც ბიშოფის ქულის შემთხვევაში ყოველ წინა ნაადრევი მშობიარობისას რისკი იზრდებოდა (odds ratio იყო 2.01 ყოველ წინა ნაადრევ მშობიარობაზე).

ცხრილ № 15 მოცემულია განმეორებით მშობიარეებისათვის სპონტანური ნაადრევი მშობიარობის რისკის, ჩვენს მიერ გამოანგარიშებული შანსების (რისკ ფაქტორების) შეფარდების მაჩვენებელი- odds ratio (OR). მას საფუძველად უდევს მულტივარიაციული ლოგისტიკური რეგრესიის ანალიზი. სპონტანური ნაადრევი მშობიარობის განვითარების ალბათობა-გამეორებით მშობიარეებში, რისკ ფაქტორის არსებობის ან არარსებობისას (შედარებულია ორსულებთან, რომელთაც არ ჰქონდათ რისკ ფაქტორები და ბიშოფის ქულა ჰქონდათ 0).

ანამეზუი ნაადრევი გშობიარობის რაოდენობა	ბიშოვის ქულა												
	0-1					2-3					≤ 4		
	სოსხლეენა არ არის	სოსხლეენ არის	სოსხლეენა არ არის	სოსხლეენ არის	სოსხლეენ არის	სოსხლეენა არ არის	სოსხლეენ არის	სოსხლეენა არ არის	სოსხლეენ არის	სოსხლეენა არ არის	სოსხლეენ არის		
0													
სამაღლე წონის ინდექსი ≥ 19,8	1,0-1,2	1,6-2,0	1,5-1,9	2,4-3,0	2,3-6,5	3,7-10,5							
სამაღლე წონის ინდექსი < 19,8	1,8-2,2	2,8-3,5	2,7-3,3	4,3-5,3	4,1-11,5	6,5-18,5							
1-2													
სამაღლე წონის ინდექსი ≥ 19,8	2,0-5,0	3,2-8,0	3,1-7,6	4,9-12,2	4,6-26,5	7,5-42,6							
სამაღლე წონის ინდექსი < 19,8	3,5-8,8	5,7-14,1	5,4-13,3	8,6-21,4	8,2-46,7	13,1-75,0							
3													
სამაღლე წონის ინდექსი ≥ 19,8	8,2-40,8	12,1-65,5	12,4-61,9	19,9-99,4	18,8-216,6	30,2-347,9							
სამაღლე წონის ინდექსი < 19,8	14,4-71,7	23,0-115,1	21,8-108,8	35,0-174,8	33,0-381	53,1-611,8							

ამ ცხრილის ინტერპრეტაცია შეიძლება შემდეგნაირად: ქალს, რომელსაც ანამნეზში სპონტანური ნაადრევი მშობიარობა არ აღენიშნება, სიმაღლე/წონის ინდექსი აქვს 19,8 და ამასთან მიმდინარე ორსულობისას აღენიშნება საშოდან სისხლიანი გამონადენი და ბიშოფის ქულა აქვს 0, ნაადრევი მშობიარობის განვითარების ალბათობა ექნება 1,6; იმ შემთხვევაში, თუ ბიშოფის ქულა არის 1 ალბატობა იზრდება 2-მდე. ნაადრევი მშობიარობის განვითარების ალბათობა ექნება. ქალს, რომელსაც იგივე მახასიათებლები აქვს, მაგრამ ანამნეზში ჰქონდა 3-ზე მეტი ნაადრევი მშობიარობა, ნაადრევი მშობიარობის განვითარების ალბათობა ექნება 13,1 და რისკი მოიმატებს ყოველ მომდევნო ნაადრევი მშობიარობასთან ერთად. ხოლო იმ ორსულებს, რომელთაც ბიშოფის ქულა ექნებათ 4-ზე მეტი, საშოდან ჰქონდათ სისხლიანი გამონადენი, სხეულის სიმაღლე/წონის ინდექსი იყო  $< 19,8$  და ანამნეზში ჰქონდათ 3-ზე მეტი ნაადრევი მშობიარობა, მიმდინარე ორსულობისას ნაადრევი მშობიარობის განვითარების ალბათობა ექნება 53-ჯერ მეტი შედარებით ორსულებთან რომელთაც არ აღენიშნებოდათ ზემოთ აღნიშნული რისკ ფაქტორები და ბიშოფის ქულა ჰქონდათ 0.

და ბოლოს, ნაადრევი მშობიარობის ყველა ისტორიისა და გამოკვლევის რუქის ანალიზის შემდეგ გამოვლინდა, რომ საქართველოში ყველაზე ხშირია სპონტანური ნაადრევი მშობიარობა და მან შეადგინა 62%. აღსანიშნავია, რომ აქედან დაახლოებით 40% ორსულებისა შემოდინან სტაციონარში რეგულარული სამშობიარო მოქმედებით და საშვილოსნოს ყელის გახსნით 4 სმ-ზე მეტი ანუ ბიშოფის შკალით 5 ქულაზე მეტი. 27%-ში მედიკამენტოზური მკურნალობით ან ჩარევის გარეშე ორსულობა შესაძლებელია გაგრძელდეს 37 კვირამდე ან ორსულობის ბოლომდე.

გართულებული ნაადრევი მშობიარობა გვხვდება 34%-ში, აქედან ყველაზე ხშირია სანაყოფო გარსების გახევის შემთხვევები და პლაცენტის მიმაგრების ანომალიებით გამოწვეული სისხლდენები.

მხოლოდ 4% ადგილი ჰქონდა ინდუცირებულ ანუ ელექტიურ ნაადრევ მშობიარობას, რომელიც უმთავრესად განპირობებული იყო მძიმე ფორმის გესტოზების შემთხვევებში და იშვიათად ნაყოფის ფუნქციური მდგომარეობის პროგრესული გაუარესების გამო.

ზემოაღნიშნული მეტყველებს იმაზე, რომ საქართველოში ჯერ არ არის ჩამოყალიბებული ინსტიტუტი მშობიარობის აღძვრისა, ნაყოფის მდგომარეობიდან გამომდინარე, მიუხედავად მისი დაბალი წონისა და გესტაციის ასაკისა.

### 3.2. ორსულობის დრომდემიუტანლობა და სტრესი

ცნობილია, რომ ორსულობის და მშობიარობის ნორმალურად მიმდინარეობისათვის, ფსიქიკურად და ფიზიკურად ჯანმრთელი ბავშვის დაბადებისათვის აუცილებელია ორსული ქალის ფსიქო-ემოციური კომფორტი. დადგენილია, რომ ფსიქოემოციური სტრესი თამაშობს მნიშვნელოვან როლს მრავალი დაავადების განვითარებაში, და წარმოადგენს სომატოვისცერალური დარღვევების საფუძველს (17). ფსიქოემოციური სტრესის მექანიზმებში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ნეიროენდოკრინულ სისტემას და პირველ რიგში, კათექოლამინებისა და გლუკოკორტიკოიდების ცვლას. ასევე ცნობილია, რომ სტრესის პირობებში ხდება სასქესო სტეროიდების გამოყოფის მკვეთრი დაქვეითება. (18) რამოდენიმე კვლევაში დადგინდა ურთიერთკავშირში ორსულობის დროს უარყოფით ემოციებსა და ნაადრევი მშობიარობის დაწყებას შორის (126). ამ თვალსაზრისით განსაკუთრებით აქტუალურია სტრესის გავლენის დადგენა ორსული ქალის ფსიქოლოგიურ სტატუსზე, ენდოკრინულ სისტემაზე, ორსულობის მიმდინარეობასა და მშობიარობის შედეგებზე. ნაყოფის განვითარება, მისი რეაქტიულობა და ადაპტაციური მექანიზმების ფორმირება დიდადაა დამოკიდებული მუცლადყოფნის პერიოდზე. ხოლო მავნე აგენტების გავლენა

(მათ შორის სტრესული ფაქტორების) ვლინდება ნაყოფის მორფო-ფუნქციურ უმწიფრობაში, ქრონიკულ ჰიპოქსიაში, დღენაკლულობაში, ჰიპოტროფიაში და ახალშობილის ც.ნ.ს.-ის სხვადასხვა სიმძიმის დაზიანებაში. ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე ჩვენ შევისწავლეთ სტრესული სიტუაციის გავლენა ორსულობის მიმდინარეობაზე და მის გამოსავალზე. შესწავლილია 125 ორსული, რომლებიც ორსულობის პერიოდში იმყოფებოდნენ სტრესულ სიტუაციაში. კვლევის პროცესში მათი ცხოვრების პირობები იყო არადამაკმაყოფილებელი. არცერთ მათგანს არ ჰქონდა მუდმივი საცხოვრებელი და სამუშაო ადგილი, ყველა ორსული კვლევისას იყო სომატურად ჯანმრთელი, მაგრამ მოუწყობელი ყოფა, მომავალზე მუდმივი ღელვა იყო მიზეზი ქრონიკული სტრესული მდგომარეობისა და აქედან გამომდინარე შედეგებისა.

საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა ასევე 125 ორსულმა, რომლებიც არ აღნიშნავენ ორსულობის მიმდინარეობისას სტრესს. შეისწავლებოდა ფსიქოლოგიური სტატუსი, ორსული ქალის ელექტროენცეფალოგრამა (ეეგ) ორსულობის კლინიკური მიმდინარეობა, ახალშობილის კლინიკო-ელექტროენცეფალოგრაფიული მონაცემები. 46 ორსულში, რომელთაგანაც 20 იყო ფიზიოლოგიური, ხოლო 26 სტრესგადატანილი, შესწავლილ იქნა ენდოკრინული სისტემის მდგომარეობა.

ჩატარებული იყო ექსპერიმენტული კვლევები, რომლებიც ეძღვნება გესტაციის პერიოდში ხანგრძლივი სტრესის გავლენას შთამომავლობის გენიტალური სფეროს ფორმირებაზე და ზოგიერთი შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლის ფუნქციაზე.

ფსიქოლოგიური სტატუსის გამოკვლევისას შეისწავლებოდა ორსულთა ემოციური სფერო, კერძოდ რეაქტიული შფოთიანობა, ჩ.სპილბერგერის მიერ შექმნილია რეაქტიული შფოთიანობის განსაზღვრის შკალა, რომელიც მოიცავს 20 კითხვას. ამ შკალის დამუშავების შემდეგ შფოთვის დონე გამოიხატება რიცხობრივად.

20-30 ქულა (შფოთვის დაბალი ხარისხი)

31-45 ქულა (შფოთვის საშუალო ხარისხი).

46-80 ქულა (შფოთვის მაღალი ხარისხი)

რეაქტიული ანუ სიტუაციური შფოთვა არის ემოციური რეაქცია კონკრეტულ სიტუაციაზე, რომელსაც ადამიანი აღიქვამს როგორც საშიშს იმისგან დამოუკიდებლად, არსებობს თუ არა ობიექტური საშიშროება? იგი ხასიათდება დაძაბულობის, მოუსვენრობის, წუხილის განცდით. რეაქტიული შფოთვა, როგორც რეაქტიული რეაქცია სტრესულ სიტუაციაზე, საკმარისად დინამიურია, დროში ცვალებადი და სხვადასხვა ინტენსივობის.

ორსული ქალის ელექტროენცეფალოგრაფიული (ეეგ) გამოკვლევა წარმოებდა დღის საათებში, ღვიძილის მდგომარეობაში, ბიოდენები გამოგვყავდა შუბლის, თხემის, კეფის და საფეთქლის წილებიდან. ჩაწერა ხდებოდა გერმანული ფორმის 8-არხიან აპარატზე (Bioscript BST 1). ანალიზი იყო ვიზუალური, მხედველობაში ვლებულობდით ჩანაწერის საერთო სტრუქტურას, სიხშირეთა სპექტრს, ტალღათა ამპლიტუდას და ტალღათა ფორმას. ვუტარებდით ფუნქციურ დატვირთვას (სინათლით გაღიზიანება).

საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა 125 ორსულმა. 82 შემთხვევაში ორსულობის როგორც I ასევე II და III ტრიმესტრი მიმდინარეობდა გაურთულებლად. 43 შემთხვევაში ორსულობის I ტრიმესტრი მიმდინარეობდა გართულების გარეშე, ხოლო II-III ტრიმესტრში 23 შემთხვევაში აღინიშნებოდა EPH გესტოზი. აქედან 16 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა გესტოზის მსუბუქ, 4 შემთხვევაში საშუალო სიმძიმის და 3 – მძიმე ფორმას. 20 შემთხვევაში ორსულობა გართულდა მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობით. ორსულებს ჩაუტარდათ მკურნალობა მაგნეზიით, სალბუტამოლით, პაპავერინის სანთლებით. 6 შემთხვევაში მკურნალობამ არ გამოიღო შედეგი და ორსულობა დამთავრდა ნაადრევი მშობიარობით.

ამ ჯგუფის კონტინგენტის კლინიკური მონაცემები მოცემულია ცხრილში №16.

ცხრილი 16

სულ 125	მშობიარობის ასაკი				მშობიარობის ხანგრძლივობა								
	წლები				I პერიდი			II პერიოდი			III პერიოდი		
					8-1	13-18	30	31-45	45-60	30-60			
ორსულთაის ფისიოლოგიური მიმდინარეობა 82	20	21-25	26-30	31-40	8 სმ.	2	13-18	30 წმ.	45	60	30	30	60
I მშობიარე 48	8	21	16	3	24	16	8		2	36	46	2	
განმეორებული 34		10	20	4	24	8	2	25	9		31	3	
ორსულთაის პათოლოგიური მიმდინარეობა 43													
I მშობიარობა 25	4	13	6	1		19	6		10	15	19	6	
განმეორებითი 18		5	11	2	8	10	-	6	10	2	17	1	

ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობის 20 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა სააყოფე წყლის ნაადრევ დაღვრას, 14 შემთხვევაში ადრე დაღვრას. სამშობიარო მოქმედების I-დი სისუსტე განვითარდა 12, II-დი 6 შემთხვევაში. სამშობიარო მოქმედების მედიკამენტოზური აღძვრა ოქსიტოცინის ინტრავენური ინფუზიით ჩატარდა 12 შემთხვევაში, 6 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა სამშობიარო მოქმედების მედიკამენტოზურ სტიმულაციას. 2 შემთხვევაში სამშობიარო მოქმედების აღძვრის უშედეგობის გამო მშობიარობა დამთავრდა საკეისრო კვეთის ოპერაციით. 2 შემთხვევაში სამშობიარო მოქმედების II-დი სისუსტისა და წინამდებარე თავის ერთ სიბრტყეში დიდხანს დგომის გამო მშობიარობა დამთავრდა ღრუს მაშის ოპერაციით, 3 შემთხვევაში ნაყოფის დაწყებითი ინტრანატალური ასფიქსიის გამო – გამოსავლის მაშის ოპერაციით.

ორსულობის პათოლოგიური მიმდინარეობის 15 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა სანაყოფე წყლის ნაადრევ დაღვრას. II შემთხვევაში კი ადრე დაღვრას. სამშობიარო მოქმედების I-დი სისუსტე განვითარდა 13 შემთხვევაში. II-დი 6 შემთხვევაში. სამშობიარო მოქმედების მედიკამენტოზური აღძვრა ოქსიტოცინის ინტრავენური ინფუზიით ჩატარდა 18 შემთხვევაში, სამშობიარო მოქმედების მედიკამენტოზური სტიმულაცია - 11 შემთხვევაში. 3 შემთხვევაში სამშობიარო მოქმედების აღძვრის უშედეგობის გამო მშობიარობა დამთავრდა საკეისრო კვეთის ოპერაციით. 3 შემთხვევაში სამშობიარო მოქმედების სისუსტისა და თავის ერთ სიბრტყეში დიდხანს დგომის გამო მშობიარობა დამთავრდა ღრუს მაშის ოპერაციით. 2 შემთხვევაში ნაყოფის დაწყებითი ინტრანატალური ასფიქსიის გამო-გამოსავლის მაშის ოპერაციით.

როგორც ავღნიშნეთ საკონტროლო ჯგუფის 125 ორსულ ქალში შესწავლილ იქნა რეაქტიული შფოთვის დონე. რეაქტიული ანუ სიტუაციური შფოთვის სხვადასხვა დონის შესაბამის ორსულთა რაოდენობა ორსულობის ფიზიოლოგიური (82 ქალი) და პათოლოგიური (43 ქალი) მიმდინარეობისას მოცემულია ცხრილ № 17-ში.

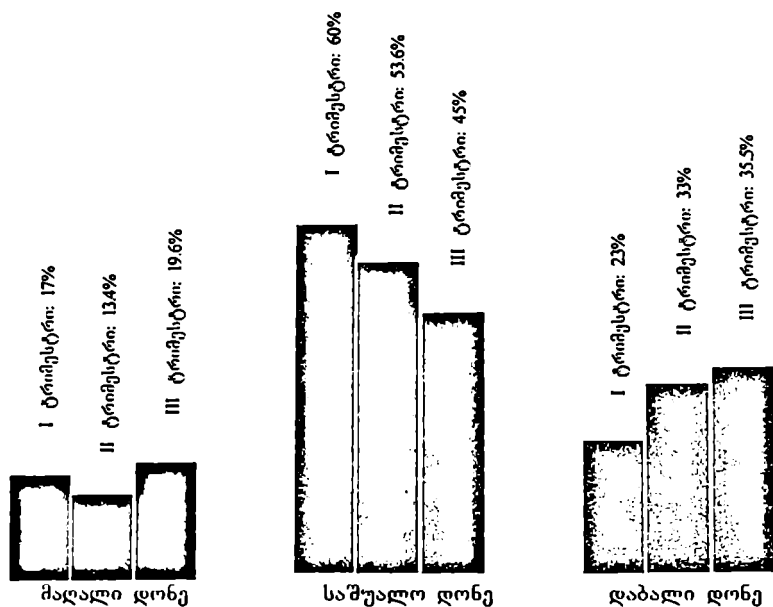


ცხრილი 17

რეაქტიული ანუ სიტუაციური შფოთვის დონე						
საკონტროლო ჯგუფი						
ორსულობის I მესამედი	ფიზიოლოგიური			პათოლოგიური		
	მაღალი	საშუალო	დაბალი	მაღალი	საშუალო	დაბალი
	14	48	20	20	16	7
II მესამედი	11	44	27	25	10	8
III მესამედი	16	37	29	26	12	5

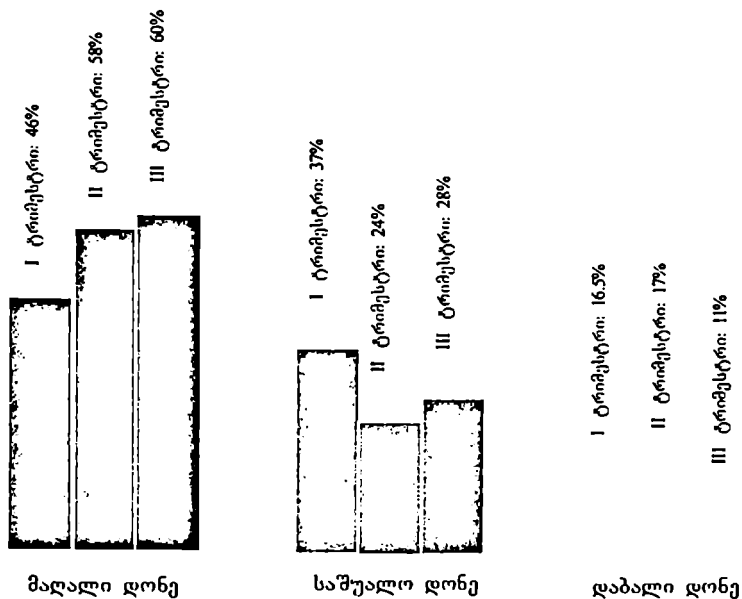
როგორც ცხ. 17-დან ჩანს რეაქტიული შფოთვის მაღალი დონე ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობისას I მესამედში უჩვენა ორსული ქალების 17%-მა, II მესამედში 13,4%-მა, III-19,6%-მა საშუალო დონე შესაბამისად – 60%-53. 6%-45%, დაბალი დონე 23%-33%-35,5%. იხ. გრ.1

გრ. №1 რეაქტიული შფოთვის დონე I,II,III ტრიმესტრებში (ორსულთა რაოდენობა %-ში).



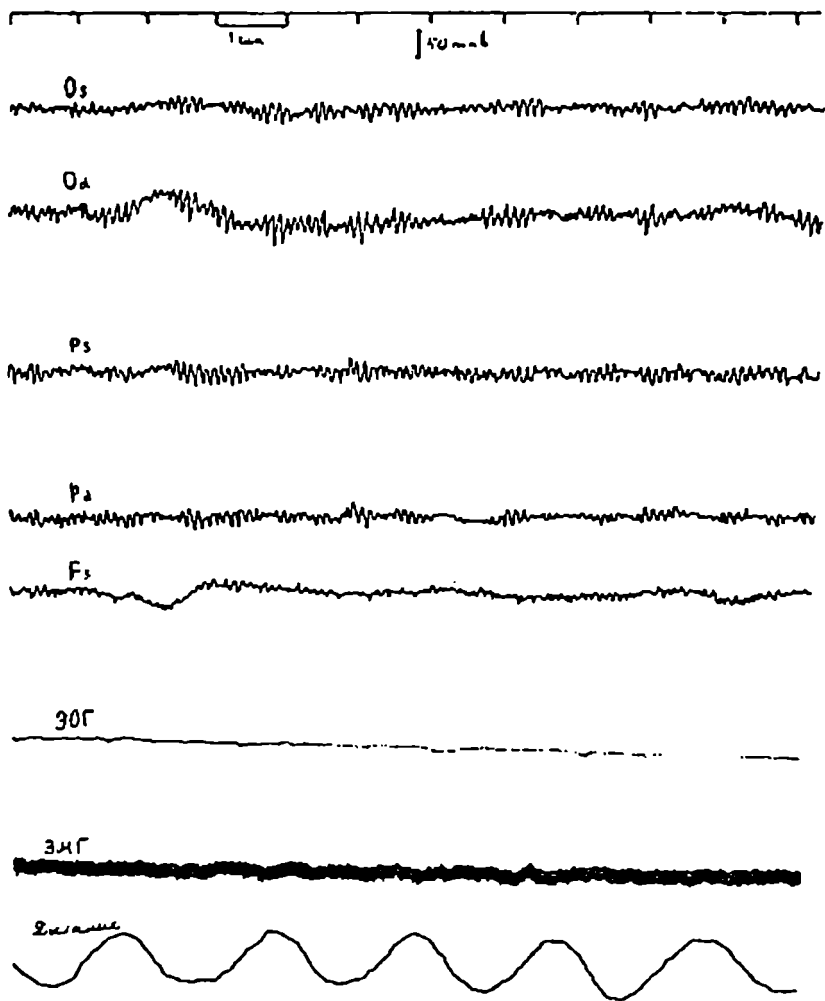
საკონტროლო ჯგუფის 43 ორსულში რომელთაც ორსულობის I, II, III ტრიმესტრში ჰქონდათ პათოლოგიური ორსულობა რეაქტიული ანუ სიტუაციური შფოთვის დონე, იმ ორსულებთან შედარებით, რომელთაც ორსულობის მიმდინარეობა ჰქონდათ ფიზიოლოგიური, იყო მომატებული (იხ. გრაფიკი №2). როგორც გრაფიკიდან ჩანს ორსულობის I მესამედში შფოთვის მაღალი დონე აღენიშნებოდა ქალების 46%, II მესამედი – 58%, III მესამედში 60%, საშუალო დონე I 37%, II-24%, III-28%. დაბალი დონე შესაბამისად 16,5%-17%-11%.

გრ. №2 რეაქტიული შფოთვის დონე ტრიმესტრებში (ორსულთა რაოდენობა %-ში).



საკონტროლო ჯგუფიდან 20 ორსულს, რომელთა ორსულობა მიმდინარეობდა ფიზიოლოგიურად ჩაუტარდა ელექტროენცეფალოგრაფიული გამოკვლევა.

ჯანმრთელი ორსული ქალების ეგ წარმოდგენილი იყო ალფა რიტმით, რომელიც ძირითადად რეგისტრირდებოდა ტვინის უკანა წილებში თვალედახუჭულ, მშვიდ მდგომარეობაში. მათი სიხშირე მერყეობდა 8-12 ტ/წმ., ამპლიტუდა 50-100 mv გამოხატული იყო ეკსალტაციის და დეპრესიის პერიოდების მონაცვლეობა. თავის ტვინის წინა ნაწილებში ალფა რიტმი ნაკლებად იყო წარმოდგენილი, ჭარბობდა ნელი და მაღალი სიხშირის პოტენციალები. თვალების გახელა იწვევდა ალფა რიტმის დეპრესიას. სინათლით გაღიზიანების დროს ადგილი ჰქონდა რიტმის ათვისებას. იხ. სურ. №1.



სურ. №1. საკონტროლო ჯგუფის ორსული ქალის  
 ეკგ ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობით (ორსულობა  
 32-33 კმ.)

საკონტროლო ჯგუფის 43 ქალიდან, რომელთა ორსულობა მიმდინარეობდა პათოლოგიურად ელექტროენცეფალოგრაფიული გამოკვლევა ჩაუტარდა 35 ორსულს.

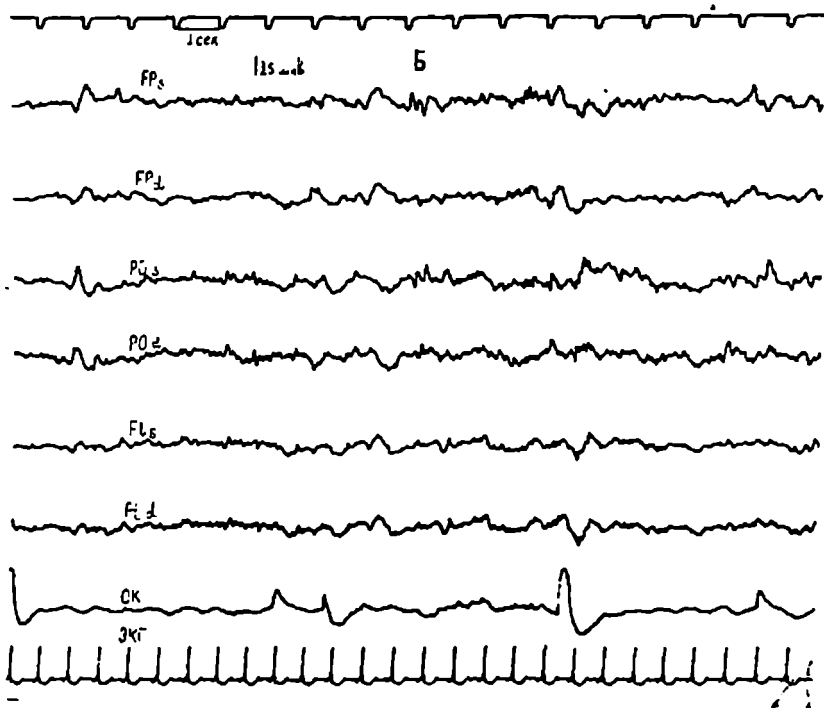
ენცეფალოგრამაზე აღინიშნებოდა ალფა რიტმის დეზორგანიზაცია, ნელი პოტენციალების და წამახვილებული ტალღების სიჭარბე, ზოგ შემთხვევაში აქტივობა იყო დაბალი, მრუდე გაბრტყელებული.

ამ ჯგუფის ყველა ორსულის ნაყოფის ფუნქციური მდგომარეობის გამოკვლევამ გარეგანი კარდიოგრამის საშუალებით გვიჩვენა, რომ 125 ნაყოფიდან 35 ნაყოფის მდგომარეობა იყო არადამაკმაყოფილებელი. დანარჩენ შემთხვევებში 90 ნაყოფი დამაკმაყოფილებელი. ამ უკანასკნელთა გულისცემის სიხშირის საშუალო მაჩვენებელი იყო  $147,9 \pm 1,46$  დარტყმა წუთში; ბაზალური რიტმი -  $143,2 \pm 1,83$  დარტყმა წუთში, წუთში მერყეობა  $12,5 \pm 0,54$  დარტყმა წუთში. ფუნქციურ დატვირთვაზე ყველა შემთხვევაში რეგისტრირდებოდა რეაქციის „აჩქარების“ ტიპი. გულისცემის მატება შეადგენდა საშუალოდ  $10,3 \pm 1,5$  დარტყმა წუთში, ფონურ სიხშირემდე დაბრუნება ხდებოდა  $15,7 \pm 1,6$  წამში.

35 ორსულის შემთხვევაში, სადაც ნაყოფის მდგომარეობა იყო არადამაკმაყოფილებელი, გულისცემის სიხშირის საშუალო მაჩვენებელი იყო  $159,0 \pm 7,7$  დარტყმა წუთში, წუთშიდა მერყეობა  $4,2 \pm 1,2$  ფუნქციურ დატვირთვაზე გვექონდა ორი ტიპის რეაქცია: „შენელების“ ტიპი და „ნულოვანი“ ტიპი. გულისცემის შენელების შემთხვევაში სიხშირის შემცირება ხდებოდა  $8,0 \pm 1,18$  დარტყმა წუთში. „ნულოვანი“ ტიპის დროს ფონური სიხშირე უცვლელი რჩებოდა.

იმ შემთხვევებში, სადაც ნაყოფის ფუნქციური მდგომარეობა იყო დამაკმაყოფილებელი (90 ნაყოფი), ბავშვები დაიბადნენ ასფიქსიის გარეშე, აპგარის სქემით შეფასდნენ 8/9 ქულით, ახალშობილის პერიოდი მიმდინარეობდა გაურთულებლად. კლინიკო- ელექტროენცეფალოგრაფიული მონაცემები ნორმის ფარგლებში იყო.

ამ ბავშვების ენცეფალოგრამა ჩაწერილი იყო ზერეულე ძილის ფაზაში. დიზრიტმული, ასინქრონული ბიოელექტრული აქტიუობის ფონზე შუბლის წილებში ორივე მხარეს, ხშირად სინქრონულად აღმოცენდებოდა ნელი ტალღები 1-3 ტ/წ. სინქრონიზაციისკენ მიდრეკილება შეიმჩნეოდა ტენის სხვა უბნებშიც. ცენტრალურ გამოყვანებში იგი წარმოდგენილი იყო 8-16 ჰც, ხოლო კეფის 4-7 ჰც.



სურ. №2. საკონტროლო ჯგუფის ჯანმრთელი ახალშობილების ეგ (სიცოცხლის მეორე დღე).

35 ორსულის შემთხვევაში, სადაც გარეგანი კარდიოგრამა მიუთითებდა ნაყოფის არადაამაკმაყოფილებელ ფუნქციურ მდგომარეობაზე, ბავშვები დაიბადნენ ასფიქსიაში. 20 შემთხვევაში აბგარის სქემით შეფასდნენ 7/8 ქულით. ახალშობილობს პერიოდი ყველა შემთხვევაში

მიმდინარეობდა გართულებებით. 18 ახალშობილის დიაგნოზი იყო ც.ნ.ს-ის მსუბუქი დაზიანება, აღზნების მომატების სინდრომი. 11 შემთხვევაში – ც.ნ.ს-ის საშუალო სიმძიმის დაზიანება, დათრგუნვის სინდრომი. 6 შემთხვევაში დიაგნოზი იყო დღენაკლულობა I ხარისხის. მონაცემები ამ ახალშობილების ფიზიკური განვითარების შესახებ იხ. ცხრილი №18-ში.

ცხრილი 18

ფიზიოლოგიური, ნერვული სისტემის მსუბუქი და საშუალო დაზიანების მქონე ახალშობილების ფიზიკური განვითარების მაჩვენებლები.

	ც.ნ.ს. მსუბუქი ფორმის დაზიანება	ც.ნ.ს. საშუალო სიმძიმის დაზიანება	ფიზიოლოგიური ახალშობილები
ახალშობილთა რაოდენობა	18	11	80
სხეულის მასა (გრამებში)	3285± 5283	3312± 5287	3410 ±4283
სხეულის სიგრძე (სმ-ში)	50,3 ±0,29	50,2 ±0,22	50,2 ±0,38
თაყის გარშემოწერილობა (სმ-ში)	34,2± 0,12	33 ±0,16	34,1 ±0,17
გულმკერდის გარშემოწერილობა (სმ-ში)	34,0 ±0,4	34,1 0,18	34,6
წონის კლების მაქსიმუმი	171,2±4,6	206,7±18,3	160,7±10,5
წონის მატების დღე	4,3±0,11	4,6±2,5	5,1±0,089
მდგომარეობის გაუმჯობესება	6,1±0,3	6,9±0,8	7,9±0,29
ძიძუსე გაყვანის დღე	2,5±0,1	3,7±1,2	1-დღე
ჰიპლარის მოვარდნის დღე	4,23±0,3	5,5 0,37	3,2±0,58
გაწერის დღე	7,5±0,26	1,0±0,6	5, ±0,1

ყველა 35 ახალშობილის დეტალური კლინიკურ-ელექტროენცეფალოგრაფიული ანალიზი მოცემულია ძირითადი ჯგუფის შესაბამისი დიაგნოზის მქონე ახალშობილებთან.

ძირითადი ჯგუფი შეადგინა 125 ორსულმა, რომლებმაც ორსულობის სხვადასხვა პერიოდში გადაიტანეს სტრესი, 99 შემთხვევაში ორსულობა მიტანილია ბოლომდე, ხოლო 26 (20,8%) შემთხვევაში ორსულობა დამთავრდა ნაადრევი მშობიარობით. ჩვენ ამ ჯგუფში არ შევიტანეთ 16 (11,3%) სტრესგადატანილი ორსული, რომელთა ორსულობა დამთავრდა აბორტით; 8 შემთხვევაში 8-9 კვირის ვადაზე, 8 შემთხვევაში კი 18-20 კვირის ვადაზე.

125 ორსულიდან 45 შემთხვევაში ორსულობის, როგორც I ასევე II და III ტრიმესტრი მიმდინარეობდა გაურთულებლად; 80 შემთხვევაში ორსულობა მიმდინარეობდა პათოლოგიურად, 28 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა მოსალოდნელ აბორტს ორსულობის 8 კვირიდან 22 კვირამდე, 28 შემთხვევაში ნაადრევ მშობიარობას, 24 შემთხვევაში EPH ჰესტოზს. აქედან 10 შემთხვევაში ჰესტოზის მსუბუქი, 7 შემთხვევაში საშუალო და 5 შემთხვევაში მძიმე ფორმებს, 2 შემთხვევაში პრეეკლამსიას.

ამ ჯგუფის კონტინგენტის კლინიკური მონაცემები მოცემულია ცხრილში №19.

ცხრილი №19

	მობიარობის ასაკი												
					I კვირლი			II კვირლი			III კვირლი		
	წლები				8 სთ.	8-12	13-18	30 წთ.	31-45	45-60	30 წთ.	30-60	
20	21-25	26-30	31-40										
ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობა 45													
I მშობიარე 30	12	8	9	2	6	20	4	6	5	19	26	4	
განმეორებული მშობიარობა 15		4	7	4	9	5	1	5	7	3	15		
ორსულობის პათოლოგიური მიმდინარეობა 80													
I მშობიარობა	26	10	13	3	8	34	7	8	16	24	38	14	
განმეორებული 28		6	15	7		26	2	7	6	15	26	2	



ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობის დროს (45 შემთხვევა) 41 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა თავითწინმდებარეობას, 4 – ჯდომით წინმდებარეობას, 5 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა სანაყოფე წყლის ნაადრევე, 4 შემთხვევაში კი ადრე დაღვრას. სამშობიარო მოქმედების I-ლი სისუსტე განვითარდა 4 შემთხვევაში, II-ლი 5 შემთხვევაში. სამშობიარო მოქმედების მედიკამენტოზური სტიმულაცია 3 შემთხვევაში. ერთ შემთხვევაში სამშობიარო მოქმედების უშედეგო აღძვრის გამო მშობიარობა დამთავრდა საკეისრო კვეთის ოპერაციით 2 შემთხვევაში. სამშობიარო მოქმედების II-ლი სისუსტისა და თავის ერთ სიბრტყეში დიდხანს დგომის გამო მშობიარობა დამთავრდა გამოსაველის, მაშით I შემთხვევაში ღრუს მაშის ოპერაციით. ფიზიოლოგიურად მიმდინარე 4 შემთხვევაში მშობიარობას ადგილი ჰქონდა ორსულობის 36-37 კვირის ვადაზე.

ორსულობის პათოლოგიური მიმდინარეობის დროს (80 შემთხვევა) 26 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა ნაადრევე მშობიარობას, დანარჩენ შემთხვევაში მშობიარობა დამთავრდა დროული მშობიარობით (54 შემთხვევა). 8 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა ჯდომით წინმდებარეობას, 72 – თავით წინმდებარეობას, 30 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა სანაყოფე წყლის ნაადრევე, 15 შემთხვევაში ადრე დაღვრას. სამშობიარო მოქმედების I – დი სისუსტე განვითარდა 20, მეორადი 16 შემთხვევაში. სამშობიარო მოქმედების მედიკამენტოზური სტიმულაცია ოქსიტოცინის ინტრავენური ინფუზიით ჩატარდა 18, სამშობიარო მოქმედების მედიკამენტოზური სტიმულაცია 27 შემთხვევაში. 5 შემთხვევაში თავის ერთ სიბრტყეში დგომისა და სამშობიარო მოქმედების მეორადი სისუსტის გამო მშობიარობა დამთავრდა ღრუს და 4 შემთხვევაში გამოსაველის მაშის ოპერაციით. 5 შემთხვევაში სამშობიარო მოქმედების უშედეგო აღძვრის გამო მშობიარობა დამთავრდა საკეისრო კვეთის ოპერაციით. 4 შემთხვევაში ნაყოფის დაწყებითი ინტრანატალური ასფიქსიის გამო მშობიარობა დამთავრდა გამოსაველის მაშის ოპერაციით. 8 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა საშვილოსნოს ღრუს ხელით რევიზიის პლაცენტის

ნაწილების ჩარჩენის გამო. 6 შემთხვევაში საშვილოსნოს პიპოტონიის გამო სისხლდენას, 2 შემთხვევაში ნაწარმოებია საშვილოსნოს სუპრავაგინალური ამპუტაცია, 1 შემთხვევაში საშვილოსნოს ექსტირპაცია დანამატების გარეშე.

როგორც №19 ცხრილიდან ჩანს, 125 ორსულიდან 45 შემთხვევაში ორსულობა და მშობიარობა მიმდინარეობდა ფიზიოლოგიურად, ხოლო 80 შემთხვევაში – პათოლოგიურად.

გართულების გარეშე მიმდინარე ორსულობის შემთხვევაში (45 ქალი) ფსიქოლოგიური სტატუსის გამოკვლევის შედეგად მიღებული მონაცემები არ განსხვავდებოდნენ საკონტროლო ჯგუფის იმ ორსულთა მონაცემებისაგან, სადაც ორსულობა მიმდინარეობდა ფიზიოლოგიურად (82 ქალი).

ნაყოფის ფუნქციური მდგომარეობა, გამოკვლეული ორსულობის სხვადასხვა ვადაზე, გარეგანი ე.კ.გ-ის საშუალებით ნორმის ფარგლებში იყო.

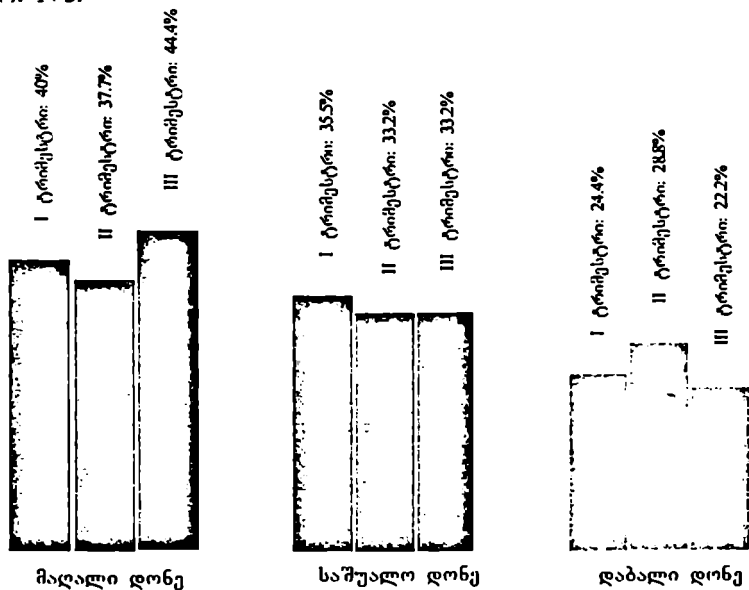
მშობიარობამ ამ ქალებში ჩაიარა გაურთულებლად. ახალშობილობის პერიოდში კლინიკო-ენცეფალოგრაფიული გამოკვლევები ნორმის ფარგლებში იყო.

ძირითადი ჯგუფის 125 ორსულში შესწავლილ იქნა რეაქტიული ანუ, სიტუაციური შფოთვის დონე. 45 ქალის ორსულობა ამ ჯგუფში მიმდინარეობდა ფიზიოლოგიურად. რეაქტიული ანუ სიტუაციური შფოთვის სხვადასხვა დონის შესაბამისი ორსულთა რაოდენობა, ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობისას მოცემულია ცხრილ № 20-ში.

ცხრილი № 20

ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობა			
რეაქტიული შფოთვის დონე 45 სრესგადატანილ ორსულში.			
ორსულობის I მესამედი	მაღალი	საშუალო	დაბალი
	18	16	11
ორსულობის II მესამედი	17	15	13
ორსულობის III მესამედი	20	15	10

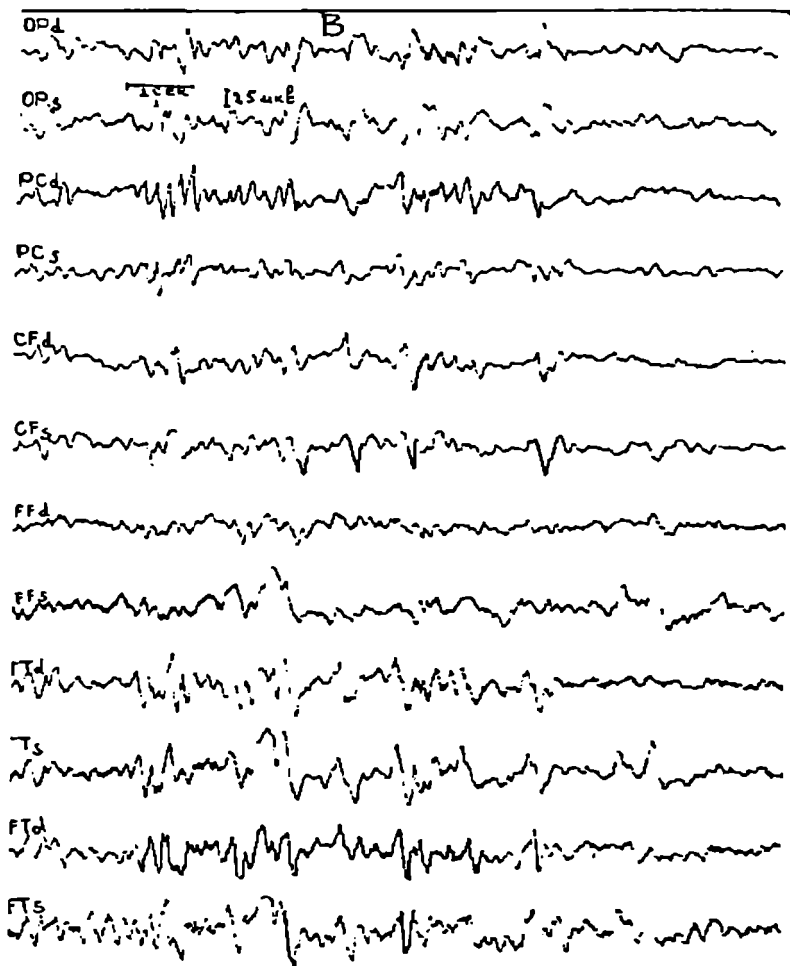
როგორც ცხრილიდან ჩანს რეაქტიული შფოთვის მაღალი დონე ორსულობის I ტრიმესტრში უჩვენა სტრესგადატანილ ორსულთა 40%-მა, II ტრიმესტრში - 37%-მა, III ტრიმესტრში 44%, საშუალო დონე I - 35; II - 33; III - 33%, დაბალი დონე შესაბამისად 24,4% - 28, 8% - 22,2%. იხ. გრ. №3.



გრ. 3. რეაქტიული შფოთვის დონე I, II, III ტრიმესტრებში (ორსულთა რაოდენობა %-ში)

ძირითადი ჯგუფის ორსულებიდან, რომელთა ორსულობა მიმდინარეობდა ფიზიოლოგიურად (45 შემთხვევა) ელექტროენცეფალოგრაფიული გამოკვლევა გაუკეთდა 30 ქალს. ევგ-ზე აღინიშნებოდა ცვლილებები, რაც გამოიხატებოდა ალფა რიტმის დეზორგანიზაციაში. დარღვეული იყო ალფა რიტმის მოდულაცია, გახანგრძლივებული იყო დეპრესიის პერიოდები, ალფა ტალღებს ხშირად ჰქონდათ წამახალისებელი ფორმა, რიგ შემთხვევებში წარმოდგენილი იყო დესინქრონიზირებული მრუდე. შემთხვევათა უმრავლესობაში ვლინდებოდა მახვილი ტალღების სიტარბე და ზოგჯერ პაროქსიზმული განტვირთვები.

სინათლის გაღიზიანების დროს აღგილი ჰქონდა დესინქრონიზაციის ეფექტს. ძალიან მოკლე იყო ლატენტური პერიოდი, ხოლო ფონური ეეგ-ს აღდგენა - გახანგრძლივებული. სურ 3.



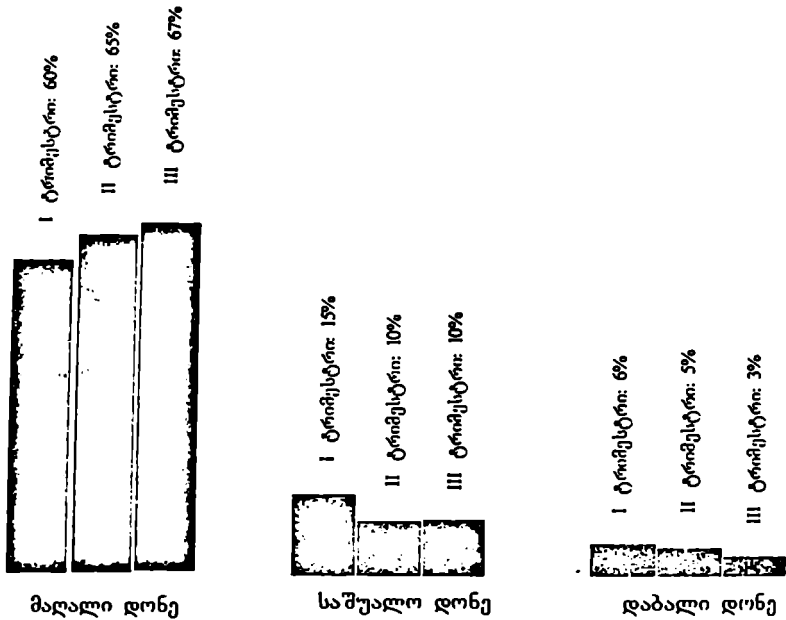
სურ.3 სტრესგადატანილი ორსული ქალის ეეგ, ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობა (გესტაციური ასაკი 30-32 კვ.)

როგორც ავლნიშნეთ, ძირითად ჯგუფში 80 შემთხვევაში ორსულობა მიმდინარეობდა პათოლოგიურად. ამ ორსულთა რეაქტიული ან სიტუაციური შფოთვის დონის მონაცემები მოცემულია ცხრილ № 21-ში, როგორც ცხრილიდან ჩანს, ორსულობის I მესამედში რეაქტიული შფოთვის მაღალი დონე აღინიშნა ორსულთა 60%-ში, II მესამედში - 65%, III მესამედში - 67 %.

ცხრილი № 21

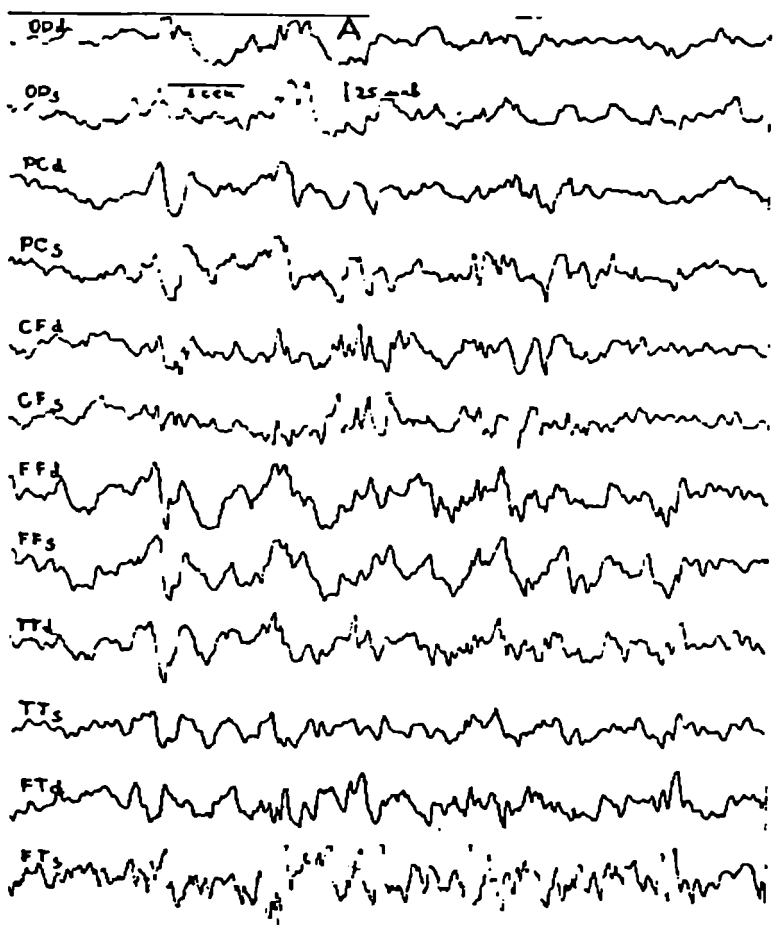
რეაქტიული ანუ სიტუაციური შფოთვის სხვადასხვა დონის სტრესგადატანილ ორსულ ქალებში			
ორსულობის I მესამედი	მაღალი	საშუალო	დაბალი
	60	15	5
ორსულობის II მესამედი	65	10	5
ორსულობის III მესამედი	67	10	3

საშუალო დონე შესაბამისად 15%-10%-10%. დაბალი 5%-5%-3%. იხ. გრ. №4.



რეაქტიული შფოთვის დონე I, II და III ტრიმესტრებში (სტრესგადატანილ ორსულთა რაოდენობა %-ში).

ძირითადი ჯგუფის ორსულებიდან, რომელთა ორსულობა მიმდინარეობდა პათოლოგიურად ელექტროენცეფალოგრაფიული გამოკვლევა გაუკეთდა 50 ქალს. იმ ქალების ეგ-თან შედარებით, რომელთა ორსულობა მიმდინარეობდა ფიზიოლოგიურად, ჩანაწერში ცვლილებები იყო უფრო მნიშვნელოვანი. არ რეგისტრირდებოდა ალფა რიტმი, უმრავლეს შემთხვევაში მრუდე იყო მკვეთრად დესინქრონიზირებული და სინათლით გაღიზიანება ეფექტს არ იძლეოდა. რიგ შემთხვევებში ყურადღებას იქცევდა ნელ პოტენციალთა სიჭარბე, მახვილი ტალღების არსებობა და პაროქსიზმული აქტივობის სიხშირე.



სურ. №4 ეეგ-ზე აღინიშნება პათოლოგიური აქტიუობა

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ ენდოკრინული სისტემის მდგომარეობა შესწავლილი იქნა 26 სტრესგადატანილ ორსულში, რომლებიც შემოვიდნენ ჩვენი ინსტიტუტის ორსულთა პათოლოგიის განყოფილებაში მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის დიაგნოზით (ძირითადი ჯგუფი) და 20 ორსული ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობით ორსულობის 22-36 კვ. (საკონტროლო ჯგუფი). მოსალოდნელი

ნაადრევი მშობიარობის დიაგნოზი ისმებოდა ორსულთა იგილებისა და კლინიკური ნიშნების საფუძველზე. აგრეთვე საშვილოსნოს პალპაციისას მომატებული აღზნებულობის, საშვილოსნოს ყელის სტრუქტურული ცვლილების საფუძველზე. საშვილოსნოს ყელის მდგომარეობის შეფასება ხდებოდა ბიშოპის მიერ მოწოდებული მოდიფიცირებული შკალით (1979) მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ. მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის დროს წარმოებდა პისტეროგრაფიული კონტროლი. გარდა ამისა ყველა ორსულის სისხლში ისაზღვრებოდა კატექოლამინების, ცამფის და Ca-ის რაოდენობა. ძირითად ჯგუფში გამოკვლევები წარმოებდა მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ. საკონტროლო ჯგუფში ორსულობის 22-28 და 29-36 კვ. ვადაზე.

მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის დიაგნოზით შემოსული ორსულების ასაკი მერყეობდა 19-დან 36 წლამდე. პირველმშობიარე იყო 10, განმეორებითი 16.

ვინაიდან ჯანმრთელი ადამიანის სისხლში აღინიშნება კატექოლამინების შემცველობის ინდივიდუალური მერყეობა, ნორმის ვარიანტები მნიშვნელოვნად დამოკიდებულია კვლევის მეთოდზე (არჟანოვა ო.ნ. 1985, ლარსკი ე.გ. თანაავტორი 1987). ამიტომ, კვლევის დასაწყისში ჩვენ დავადგინეთ ნორმის ჩვენი ვარიანტი. აღნიშნული მიზნის მისაღწევად ჩვენ ადრენალის, ნორადრენალის და დოფამინის რაოდენობას ვსაზღვრავდით სომატურად ჯანმრთელი ქალების სისხლის პლაზმაში 18-დან 33 წლის ასაკამდე. დადგენილ იქნა, რომ მათ სისხლში ადრენალინის რაოდენობა შეადგენდა  $82,3 \pm 10,6$  პგ/მლ., ნორადრენალინი -  $435,8 \pm 84,3$  პგ/მლ და დოფამინი  $43,1 \pm 8,5$  პგ/მლ ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობის დროს 36 კვ. ვადამდე ამ ამინების რაოდენობა არაორსულთან შედარებით პრაქტიკულად არ იცვლება და იგი შეადგენს - ადრენალინი  $102,12,8$  პგ/მლ, ნორადრენალინი  $669,4 \pm 19,5$  პგ/მლ., და დოფამინი  $64,6 \pm 9,7$  პგ/მლ. საკონტროლო ჯგუფის ყველა ორსულმა ორსულობა მიიტანა ბოლომდე და დროულად იმშობიარეს ცოცხალი ახალშობილებით.



დროულად იმშობიარეს ცოცხალი ახალშობილებით. მხოლოდ ერთ შემთხვევაში აღინიშნებოდა ვადაგადავილებული ორსულობა, რის გამოც აუცილებელი გახდა, სამშობიარო მოქმედების მედიკამენტოზური აღძვრა.

ძირითად ჯგუფში ქრონიკული სტრესის ფონზე პრაქტიკულად ყველა ორსულში აშინიშნებოდა ადრენალინისა და დოფამინის რაოდენობის მომატება სისხლში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ადრენალინის დონე შეადგენდა  $211,6 \pm 31,14$ , დოფამინის  $136,4, \pm 26,5$  კგ/მლ. ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობის დროს კი  $102 \pm 12,8$  და  $64,6 \pm 9,7$  შესაბამისად. სტატისტიკურად განსხვავება სარწმუნოა ( $P > 0,05$ ). ძირითადი ჯგუფის ორსულებში ნორადრენალინის რაოდენობაც მატულობდა, მაგრამ განსხვავება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო, შესაბამისად ( $766,9 \pm 123,6$  და  $569,4 \pm 97,5$ ) ( $P > 0,05$ ). მხოლოდ 4 ორსულში მედიკამენტოზურმა მკურნალობამ არ გამოიღო შედეგი და განვითარდა აქტიური სამშობიარო მოქმედება. ნორადრენალინის რაოდენობა შეადგენდა  $1845,7 \pm 469,3$  კგ/მლ. მშობიარობის აქტიურ ფაზაში, როგორც დროული, ასევე ნაადრევი მშობიარობის დროს მატულობს კატექოლამინების რაოდენობა. აღნიშნულიდან გამომდინარე შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ მშობიარობა არის ადამიანის სტრესის ბუნებრივი მოდელი, რაზეც მიუთითებენ ზოგიერთ ავტორთა მონაცემებიც. საკონტროლო ჯგუფის პლასმაში ორსული 22-28 კვ. ვადაზე ცამფ-ის რაოდენობა შეადგენს  $15,79 \pm 1,30,6$  მმოლ/ლ 29-36 კვ. ვადაზე ადგილი აქვს მომატების ტენდენციას და შეადგენს  $18,59$   $1,55$  მმოლ/ლ, 37-38 კვ. ვადაზე რჩება იგივე რაოდენობით, როგორც ორსულობის 29-36 კვ. ვადაზე ( $17,6 \pm 1,13$  მმოლ/ლ) და ორსულობის ბოლოს აღინიშნება მისი სტატისტიკურად სარწმუნო შემცირება  $13,28 \pm 1,156$  მმოლ/ლ ( $P < 0,05$ ).

ამრიგად, ცამფ-ის რაოდენობა სისხლში ფიზიოლოგიურად ორსულობის ზრდასთან ერთად მატულობს და კლებულობს ორსულობის ბოლოს. ორსულობის პროგრესირებასთან ერთად კალციუმის შემცველობის ცვლილება სისხლის შრატში, ქალებში

გამოვლინებულა. 22-28 კვირის ორსულობისას კალციუმის შემცველობა სისხლში შეადგენდა  $1,97 \pm 0,09$  მმოლ/ლ. 29-36 კვირისათვის-შეადგენდა  $1,90 \pm 0,09$ ; 37-38 კვ-2,  $09 \pm 0,08$ , ხოლო 39-40 კვირის ორსულობისას -  $2,07 \pm 0,08$  მმოლ/ლ.

იგივე მაჩვენებლების შესწავლისას სტრესგადატანილ ქალებში, რომლებიც იყვნენ მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობით, აღმოჩნდა, რომ მკურნალობამდე ცამფ-ის დონე სისხლის პლაზმაში იყო დაბალი, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში, თუმცა განსხვავება სარწმუნო არ იყო. 22-28 კვირის ორსულებში ცამფ-ის დონემ შეადგინა  $12,52 \pm 1,01$  მმოლ/ლ შესაბამისად ( $P < 0,05$ ).

ამრიგად, ორსულობის მოსალოდნელი შეწყვეტის სადიაგნოსტიკო დამატებით ტესტად შეიძლება ჩავთვალოთ ცამფ/ $Ca^{2+}$  შეფარდება და ამავე დროს ჩატარებული მკურნალობის შეფასების ინფორმაციულ მეთოდად. უფრო მეტად ინფორმაციული აღმოჩნდა კატექოლამინების და ცამფ/ $Ca^{2+}$  კოეფიციენტის კორელაციის დადგენა სტრესგადატანილ ქალების სისხლში მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის დროს. უნდა ავლნიშნოთ, რომ ძირითადი ჯგუფის 26 გამოსაკვლევი ქალიდან მხოლოდ 22 შემთხვევაში აღმოჩნდა მკურნალობა ეფექტური. ჩვენ, ისევე, როგორც სხვა მკვლევარებმა (ნ.ე ესაულოვა, 1995), ეფექტურად ჩავთვალეთ ნამკურნალევი ნაადრევი მშობიარობა იმ შემთხვევაში თუ 7-14 დღით და მეტით გახანგრძლივდა ორსულობა, როგორც ზემოთ ავლნიშნეთ 4 შემთხვევაში ნაადრევი მშობიარობის მკურნალობა არაეფექტური იყო პარტუსისტენის ინტრავენური ინფუზიის დროსაც კი. ამ შემთხვევაში აქტიური მშობიარობის დაწყებამდე სისხლში კატექოლამინების შემცველობა იყო განსაკუთრებით მაღალი, კოეფიციენტი ცამფ/ $Ca^{2+}$  კი ყველაზე დაბალი. 1 შემთხვევაში ადრენალინის შემცველობა სისხლში იყო 240,2 პგ/მლ; დოფამინი 161,7 პგ/მლ; ნორადრენალინი -1679 პგ/მლ. მეორე ადრენალინი 237,9 პგ/მლ; დოფამინი - 159,3 პგ/ლ, ნორადრენალინი 1915,63 პგ/მლ. მესამე და მეოთხე შემთხვევაში ადრენალინის დონე სისხლში იყო 196,7 პგ/მლ.

საკონტროლო ჯგუფის ორსულების სისხლის შრატში კალციუმის შემცველობა 22-28 კვირის ვადაზე იყო სარწმუნოზე უფრო მაღალი, ვიდრე ქალებში, რომლებსაც ამავე ვადაზე უვითარდებოდათ საშიშროება ორსულობის შეწყვეტის  $1,97 \pm 0,09$  და  $11,61 \pm 0,06$  მოლ/ლ შესაბამისად  $0,01$ ), 29-30 კვირის ვადაზე საკონტროლო ჯგუფში კალციუმის შემცველობა სისხლში იყო აგრეთვე უფრო მაღალი, ვიდრე ამავე დროს ორსულებში მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობით, მაგრამ ეს განსხვავება სარწმუნო არ იყო ( $1,90 \pm 0,09$  და  $1,74 \pm 0,07$ ) მოლ/ლ, შესაბამისად  $P > 0,05$ ).

ორსულთა სისხლში ცამფ-ის და კალციუმის მაჩვენებლების შემცველობა არ შეიძლება მივიჩნიოთ ნაადრევი მშობიარობის დიაგნოსტიკის და ეფექტური მკურნალობის საიმედო მეთოდად. სულ სხვა საქმეა მეორადი შუამაყვლების მაჩვენებლების შეფარდების დონის განსაზღვრა, რაც შესაძლოა იყოს ანარეკლი უჯრედშიდა გარემოში მათი შემცველობისა.

როგორც ვხედავთ საკონტროლო ჯგუფში 22-28 კვირის ვადაზე ცამფ/ $Ca^{2+}$  კოეფიციენტი არის  $10,34 \pm 1,2$  და  $11,73 \pm 1,3$  ორსულობის 29-36 კვ. ვადაზე; ქალებს მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობით ცამფ/ $Ca^{2+}$  კოეფიციენტი აღმოაჩნდათ სარწმუნოდ დაბალი, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში. ( $6,64 \pm 0,5$  და  $5,62 \pm 0,3$  შესაბამისად  $< 0,05$ ). ეფექტური ჩატარებული მკურნალობის შედეგად ეს მაჩვენებელი გაუტოლდა ჯანმრთელი ორსულების მონაცემებს.

ცხრილი №.22

ორსულობის ვადა კვირა	მკურნალობამდე	მკურნალობის შემდეგ	საკონტროლო ჯგუფი.
22-28	$6,64 \pm 0,5$	$11,93 \pm 1,06$	$10,34 \pm 1,3$
29-31	$5,62 \pm 0,3$	$0,46 \pm 0,97$	$11,73 \pm 1,3$

კოეფიციენტი ცამფ/ $Ca^{2+}$  ქალთა სისხლში მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობით.

ოთხი ახალშობილი მასით 1550-2030გ. გაეწერა დამაკმაყოფილებელ მდგომარეობაში სათანადო მკურნალობის შედეგად. მიუხედავად ბეტა-მიმეტიკებით უშედეგო მკურნალობისა აქტიური მშობიარობის ფონზე, კატექოლამინების შემცველობამ შეაგინა  $916,14 \pm 82,7$ ; დოფამინის -  $223 \pm 469,3$  პგ/მლ.

ამრიგად, კატექოლამინების საწყისი დონე იძულებით გადაადგილებულ ორსულთა სისხლში, რომელთაც დაესვა მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის დიაგნოზი და სადაც ვერ მოხერხდა ორსულობის შენარჩუნება, 2,5-5-ჯერ მეტი იყო საკონტროლო ჯგუფში. აქტიური სამშობიარო მოქმედების დაწყებასთან ერთად სისხლში კატექოლამინების შემცველობის მომატება თითქმის 2-ჯერ შედარებით საწყისთან მიუთითებს იმაზე, რომ მშობიარობა წარმოადგენს დამატებით სტრესულ ფაქტორს.

კოეფიციენტი ცამფ/ $Ca^{2+}$  ამ ქალების კონტინგენტს ჰქონდა მცირე  $5,34 \pm 0,15$  მკურნალობამდე და  $5,74 \pm 0,4$  - მკურნალობის შემდეგ.

გარდა ამისა აღმოჩნდა, რომ 22 ქალიდან, რომელთაც აღენიშნებოდათ მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა და სადაც მკურნალობის შედეგად მოხერხდა ორსულობის შენარჩუნება, 8 ქალს 7-10 დღის შემდეგ განუვითარდა სამშობიარო მოქმედება და იმშობიარა, მათ აღენიშნებოდათ სისხლში, ჩატარებული გამოკვლევების საფუძველზე, მაღალი მაჩვენებლები ადრენალინის, დოფამინის და დაბალი კოეფიციენტი ცამფ/ $Ca^{2+}$  მკურნალობამდე და ნორმალიზაცია მკურნალობის შემდეგ. ადრენალინის შემცველობამ შეადგინა  $224,6 \pm 18,4$  პგ/მლ; დოფამინის  $142,7 \pm 14,2$  პგ/მლ; კოეფიციენტი ცამფ/ $Ca^{2+}$   $5,46 \pm 0,24$  მკურნალობამდე და  $10,47 \pm 0,79$  მკურნალობის შემდეგ.

ამრიგად, მოცემული მონაცემები მიუთითებს, რომ კოეფიციენტი მაჩვენებლის მომატება, ვითომდა მკურნალობის შემდეგ, ჯერ კიდევ არ ნიშნავს სრულ გამოჯამრთელებას, თუ კატექოლამინების მაჩვენებლები სისხლში რჩება მაღალი.

ამ მონაცემების გათვალისწინებით, ჩვენ მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობისას და მაღალი რისკის ქალებში, რომელთაც აქვთ ქრონიკული სტრესი ბეტა-მიმეტიკების

ერთად, ჩავრთეთ სამკურნალო დაცვითი რეჟიმი სედატიური საშუალებების გამოყენებით. ჩატარებული მკურნალობის შედეგად 14 ქალმა მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობით ორსულობა მიიტანეს ბოლომდე და იმშობიარეს ბავშვით 2555გ-3600გ-მდე. აღსანიშნავია, რომ მკურნალობის შედეგად კატექოლამინების შემცველობა სისხლში სტატისტიკურად სარწმუნოდ შემცირდა და შეეფარდებოდა საკონტროლო ჯგუფის ქალთა მაჩვენებლებს. კოეფიციენტი მკურნალობის შედეგად შეეფარდებოდა ნორმისთვის დამახასიათებელ სიდიდეებს.

ცხრილი №23

კატექოლამინებისა და კოეფიციენტ cAMP/Ca<sup>2+</sup> შემცველობა ქალების სისხლში, ნაადრევი მშობიარობის ემპირიული და სურვეტი მკურნალობის შემდეგ

	ადრენალინი	დოქამინი	cAMP/Ca <sup>2+</sup>
ჯგუფი, სადაც მკურნალობის შედეგად ორსულობა ბოლომდე მივიდა	მკურნალობამდე	142.6±14.2°	5.74±0.4°
	მკურნალობის შემდეგ	106±11.9°	10.76±1.1°
ჯგუფი, სადაც მკურნალობის შედეგად ორსულობა გახანგრძლივდა 7-10 დღით.	მკურნალობამდე	144.3±13.6°	5.36±0.15°
	მკურნალობის შემდეგ	202.4±18.3°	11.02±0.98°

\* p<0.005, \*\* p >0.005

80 სტრესგადატანილ ორსულთა ნაყოფის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ნაყოფის ფონურ ე.კ.გ.-ზე გულისცემის ბაზალური რიტმის მერყეობა იყო 109-170 დარტყმა წუთში. წუთშიდა მერყეობა, როგორც ნაყოფის მშვიდ მდგომარეობაში, ასევე მოძრაობის დროს იყო 3-5 დარტყმა წუთში. ე.ი საქმე გეკონდა მონოტონურ რიტმთან. ფუნქციურ დატვირთვაზე ნაყოფს აღენიშნებოდა გულისცემის სიხშირის შენელება „შენელების ტიპი“, ხოლო 33 შემთხვევაში რეაქცია არ იყო - „ნულოვანი ტიპი“.

ყველა ბავშვი დაიბადა ცოცხალი. დროული იყო 54, დღენაკლული -26. აპგარის სქემით 53 ახალშობილი შეფასდა 7/8 ქულით, 20 ახალშობილი 6/7 ქულით, 7 ახალშობილი 4/6 ქულით. 48 ბავშვს დაესვა ც.ნ.ს.-ის დაზიანების დიაგნოზი. აქედან 15 ბავშვს ჰქონდა I ხარისხის დღენაკლულობა, 10 ბავშვს პერინატალური ჰიპოტროფია I ხარისხის. 17 ახალშობილს დაესვა ც.ნ.ს.-ის საშუალო სიმძიმის დაზიანების დიაგნოზი; აქედან 7 იყო II ხარისხის დღენაკლული. 2-3 ჰქონდა პრენატალური ჰიპოტროფია I ხარისხის, ერთს II ხარისხის. 15 ბავშვი იყო ც.ნ.ს.-ის მძიმე დაზიანებით. მათ შორის 3 დღენაკლული III ხარისხის და 3 – ჰიპოტროფიული (ერთი ბავშვი I ხარისხის, 2 ბავშვი II ხარისხის მასის მასის დეფიციტით).

ვინაიდან, კლინიკო-ენცეფალოგრაფიულ მონაცემებს განსაზღვრავდა ც.ნ.ს.-ის დაზიანების ხარისხი და რაიმე პათოგნომური ნიშანი სტრესგადატანილთათვის არ იყო ჩვენს მიერ ნანახი, ამიტომ ახალშობილთა განხილვის დროს გავეერთიანეთ საკონტროლო და ძირითადი ჯგუფის ერთნაირი დიაგნოზის მქონე ბავშვები.

საკონტროლო და ძირითადი ჯგუფის დღენაკლულ ახალშობილთა ფიზიკური განვითარების მაჩვენებლები ცხრილ №24.

საკონტროლო და ძირითადი ჯგუფის დღენაკლულ  
ახალშობილთა ფიზიკური განვითარების მაჩვენებლები

	I ხარისხის დღენაკლულობა	II ხარისხის დღენაკლულობა	III ხარისხის დღენაკლულობა
ახალშობილთა რაოდენობა	21	7	3
სხეულის მასა (გ)	2532,3±48,5	2122,05±0,40	1747,870±20,6
სხეულის სიგრძე (სმ)	47,62 ±0,27	44,72±1,3	41,89±1,8
გარემომორეილობა (სმ) თავის	30,8±0,3	29,8±0,5	27,6±0,8
ბულბკერდის გარემომორეილობა (სმ)	29,5±0,5	28,0±0,8	26,5±1,16
ჭიქლარის მოგარდნის დღე	6,1±0,8	7,3±0,7	9,1±0,7
ძუსუსე გაყვანის დღე	3,1±0,7	5,2±0,2	9,1±0,7
გაწერის დღე	8,5±0,8	14,5±0,5	1 ბაიწ. მე-12 დღ. 2 ბაიწ.

6.ს.-ის მსუბუქი დაზიანებით სულ იყო 72 ბავშვი. აქედან 21 იყო I ხარისხის დღენაკლული, 51 - დროული. ამ უკანასკნელთა ფიზიკური განვითარების მაჩვენებლები მოცემულია ცხრილი №25.

ცხრილი № 25

	ც.ნ.ს. მსუბუქი ფორმის დაზიანება	ც.ნ.ს. საშუალო სიმძიმის დაზიანება	ც.ნ.ს. მძიმე ფორმის დაზიანება
ახალშობილთა რაოდენობა	51	21	12
სსკულის მასა	3000±50,4	3312±58,9	3411±41,18
სსკულის სიგრძე	50,8 ±0,33	50,3±0,27	50,3±0,20
თაყის გარშემოწერილობა (სმ)	34,3±0,13	34,7±01,5	34,8±0278
ბუკლკეჯის გარშემოწერილობა	34,0±0,4	34,5±0,11	34,6±0,11
წონის მაკსიმალური კლდეა	166 4±3,6	5,1±0,3	5,6±0,3
0,3წონის მატების დღე	4,5±0,2	5,1±0,3	5,6±0,3
მდგომარეობის გაუმჯობესების დღე	4,16±0,08	5,6±0,3	6,51±1
ბუბუსე ბაყვანის დღე	2,7±0,5	3,8±0,6	7,1±0,7
ჭიკლარის მოვარდნის დღე	4,3±0,52	5,8±0,2	6,0±0,8
გაწერის დღე	7,76±0,15	9,9±0,2	13,6±3

ეს ახალშობილები ძუძუსე გაყვანილ იქნა II-III დღეს. სტაციონარიდან გაწერა ხდებოდა VII-VIII დღეს. მათ უმრავლესობას სიცოცხლის პირველ რვა დღეებში აღენიშნებოდათ შესუსტებული სუნთქვა და მშრალი ხიხინი.



სუნთქვა იყო ზერელე და გახშირებული. სიცოცხლის II, III დღიდან ყველა ახალშობილის სუნთქვა ნორმალისდებოდა. ახალშობილებს ძირითადად ჰქონდათ ცვლილებები გულისცემის სიხშირის მხრივ (შენელებული, გახშირებული, არითმიული). სიცოცხლის მე-5 დღიდან ჩნდებოდა ტენდენცია პულსის ნორმალისაციისკენ. გულის საზღვრები შეესაბამებოდა ასაკობრივ ნორმას. ტონები იყო მოყრუებული. ღვიძლის კიდე სცილდებოდა ნეკნებს 2-3 სმ-ით. ელენთა არ ისინჯებოდა. მეკონიუმის და შარდის გამოყოფა ხდებოდა სიცოცხლის პირველივე საათებში. თერმორეგულაციის დარღვევას ადგილი არ ჰქონდა. ნევროლოგიურ სტატუსში აღინიშნებოდას ზოგადტენიოვანი მოვლენები, რომლებიც ძირითადად ვლინდებოდნენ ნერვულ-რეფლექტორული აღგზნებადობის მომატებით. კანი იყო ფერმკრთალი, ციანოზური ელფერი. გამოხედვა დაძაბული. სპონტანური მოძრაობები და ორალური ავტომატიზმები გაცხოველებული. ადგილი ჰქონდა ნიკაპისა და კიდურების კანკალს, ტირილს აღგზნებით. ხშირად აღენიშნებოდა თვალის მამოძრავებელი სიმპტომები: ნისტაგმი, სიელმე და გრეფეს სიმპტომი. ტონუსი ხშირად იყო მომატებული კიდურების მომხრელ და მომზიდველ კუნთებში. ზოგიერთს აღენიშნებოდათ საერთო ჰიპოტონია და დისტონია. ახალშობილთა ავტომატიზმები იწვეოდა შემოკლებული ლატენტური პერიოდით და ჰიპერერგიული რეაქციით, თუმცა ისინი განილეოდნენ და ქრებოდნენ. ზოგი რეფლექსი ხორციელდებოდა არასრულად და არ შეიცავდა ყველა მისთვის დამახასიათებელ კომპონენტს (მოროს, ბაბკინის და პერესის რეფლექსი) წოვის და ყლაპვის რეფლექსები ყოველთვის იყო. მყესის რეფლექსები – ორმხრივ ცოცხალი და პოლიკინეზური. ვლინდებოდა ტერფების კლონუსი.

ყველა ახალშობილი შესწავლილ იქნა ელექტროენცეფალოგრაფიულად. ბავშვები ძირითადად გამოკვლულ იყვნენ ზერელე ძილის მდგომარეობაში. ზერელე ძილის დროს პათოლოგია გამოხატული იყო მაღალამპლიტუდიანი ნელი აქტივობით, ცალკეული წამახვილებული ტალღებით, რომლებიც წარმოიშობოდნენ

ტვინის სხვადასხვა უბანში. ზოგ შემთხვევაში რეგისტრირდებოდა დაბალამპლიტუდიანი, გაბრტყელებული მრუდე.

VII-VIII დღეზე ჩატარებულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ საკონტროლო ჯგუფის ყველა ბავშვი იყო ჯანმრთელი, ხოლო ძირითადი ჯგუფის 20 ბავშვში ადგილი ჰქონდა მსუბუქი ხასიათის ნარჩენ მოვლენებს, როგორც ელექტროენცეფალოგრაფიულად, ასევე კლინიკურად. 20 შემთხვევიდან I ხარისხის დღენაკლულობა იყო 8 შემთხვევაში, I ხარისხის ჰიპოტროფია - 7 შემთხვევაში, დროული იყო 5.

ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანების საშუალო სიმძიმის დიაგნოზით ჩვენს მიერ შესწავლილია 28 ახალშობილი, აქედან 7 - დღენაკლული I ხარისხის. კლინიკური მდგომარეობა დაბადების მომენტში აბგარის სქემით შეფასდა 5-6 ქულით. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ეს ყოველთვის ასე არ იყო. საშუალო სიმძიმის დაზიანება უვითარდებოდათ იმ ახალშობილებსაც, რომელთა მდგომარეობა დაბადების მომენტში აბგარის სქემით შეფასდა 5-6 ქულით. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ეს ყოველთვის ასე არ იყო. საშუალო სიმძიმის დაზიანება უვითარდებოდათ ამ ახალშობილებსაც, რომელთა მდგომარეობა დაბადების მომენტში შეფასებული იყო მეტი ან ნაკლები ქულებით. 21 დროული ახალშობილის ფიზიკური განვითარების მონაცემები იხილეთ ცხრილში № 24-ში, ხოლო 7 დღენაკლულის - ცხრილში № 25-ში. ცენტრალური ნერვული სისტემის მძიმე დაზიანებით ჩვენ შევისწავლეთ 15 ახალშობილი, აქედან 3 იყო დღენაკლული II-III ხარისხის. ეს შემთხვევებია, სადაც ადგილი ჰქონდა ანტე და ინტრანატალური პერიოდის პათოლოგიურ მიმდინარეობას. 12 დროული ახალშობილის ფიზიკური მონაცემები იხილეთ ცხრილში № 25.

კლინიკურად ამ ბავშვებში, როგორც წესი, ადგილი ჰქონდა ნერვულ-რეფლექტორული ადგზნებადობის დათრგუნვას. ვეგეტატიური ნერვული სისტემის მკვეთრ პათოლოგიას და ღოკალური სიმპტომატიკის არსებობას.

ცენტრალური ნერვული სისტემის მძიმე დაზიანების შემთხვევაში კრუნჩხვებს ჰქონდა ადგილი. კრუნჩხვები იყო პოლიმორფული, ხშირად ატარებდა ცენტრალიზებულ ხასიათს და შეიცავდა როგორც ტონურ, ასევე კლონურ კომპონენტს. ხშირად კრუნჩხვა იწყებოდა მიმიკური და თვალის მამოძრავებელი კუნთებიდან. ამ შემთხვევაში მას ჩვეული მოძრაობის სახე ჰქონდა: ხამხამი, წოვა და სხვა. კრუნჩხვებზე მიუთითებდა მათი შეტყეითი ხასიათი. ზედმეტი რიტმულობა. ვეგეტატიური ფუნქციების მკვეთრი გაუარესება და ცნობიერების მეტად დაბინდვა. რიგ შემთხვევაში ხდებოდა ამ ოპარციული კრუნჩხვის გადაზრდა ცენტრალიზებულ ტონურ-კლონურ პაროქსიზმში.

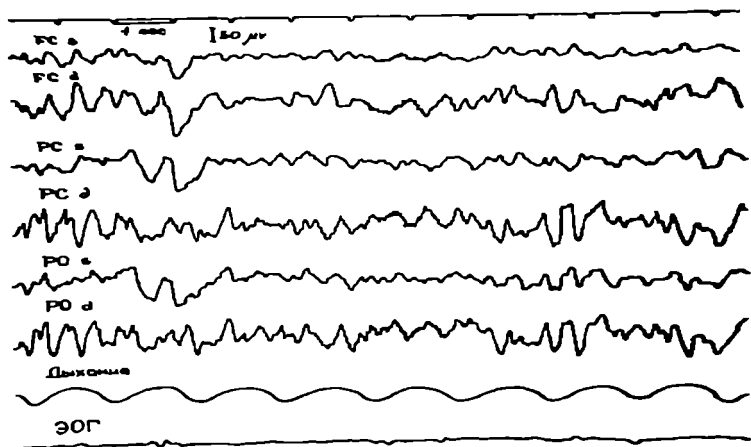
კრუნჩხვით შეტევას, როგორც წესი თან ახლდა მკვეთრი ვეგეტატიური ძვრები. უარესდებოდა სუნთქვის და გულისცემის რითმი, ვითარდებოდა ზოგადი ციანოზი ან სიფერმკრთალე; ცალკე უნდა აღინიშნოს ახალშობილთა კრუნჩხვითი განვითარების ისეთი ფორმა, როგორიც არის შეკრთომა, რომელიც ხშირად მონაცვლეობს სხვა სახის პაროქსიზმებთან.

იმ შემთხვევაში, როდესაც პაციენტის ზოგადი მდგომარეობა ამის საშუალებას იძლეოდა, ჩატარებულია ნეირო-სონოსკოპიური გამოკვლევა, ც.ნ.ს.-ის მსუბუქი დაზიანების ჯგუფიდან (როგორც საკონტროლო, ასევე ძირითადი/, ნეიროსონოსკოპია გაკეთებული აქვს 5,8%-ს. პათოლოგია არ იყო ნანახი არც ერთ შემთხვევაში.

ც.ნ.ს.-ის მძიმე დაზიანების ჯგუფიდან ნეიროსონოსკოპია გაუკეთდა პაციენტების 90%-ს, აქედან პარკუჭშიდა სისხლჩაქცევა ნანახია 30%-ში, პარკუჭთა გაგანიერება 50%-ში. ტვინის ქსოვილის ექოგენურობის მომატება 30%-ში, ხოლო 10%-ს პათოლოგიური ცვლილებები არ გამოუვლინდა.

ცენტრალური ნერვული სისტემის საშუალო და მძიმე დაზიანების დროს ახალშობილების ელექტროენცეფალოგრამაზე წარმოდგენილი იყო მძიმე პათოლოგიური ცვლილებები, რომელთა შორის პათოგნომური, მხოლოდ დაზიანების დამახასიათებელი სტრუქტურების

გამოყოფა თითქმის შეუძლებელია, მაგრამ უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენი მასალის მიხედვით ც.ნ.ს.-ის მძიმე პათოლოგიის შემთხვევაში ე.ე.გ.-ზე უხშირესად რეგისტრირდებოდა პაროქსიზმული აქტივობა. პაროქსიზმები მკვეთრად იყვნენ გამოყოფილი ძირითადი ფონიდან და სესდგებოდნენ სხვადასხვა ხანგრძლივობის, ფორმის და ამპლიტუდის ტალღებისაგან, რომელთა შორის განსაკუთრებით იქცევედა ყურადღებას პიკი-ტალღის ტიპის კომპლექსების სიჭარბე. ეს პაროქსიზმები აღმოცენდებოდნენ, როგორც სიფხიზლის ისე ზერულე ძილის დროს. ძალიან მძიმე შემთხვევებში ფონური აქტივობის ამპლიტუდა მკვეთრად ეცემოდა და განტვირთვათა შორის მრუდე ბრტყელდებოდა., თავისთავად დაბალამპლიტუდიანი ბრტყელი მეუდე ც.ნ.ს.-ს დაზიანებაზე მიუთითებს, მაგრამ ამ ფონზე, რითმული აქტივობის წარმოშობა ყოველთვის მძიმე ტრავმის მანყენებელია. რითმებს ნელი ტალღები ქმნიდნენ. სურ. 5.



სურ. 5 სტრესგადატანილი დედის ახალშობილის ეეგ ც.ნ.ს.-ის საშუალო სიმძიმის დაზიანებით. (სიცოცხლის მე-4 დღე).

უფრო ხშირი იყო ბეტა-სიხშირეები. ევგ-ზე ჭარბად იყო წარმოდგენილი წამახვილებული ერთი ან ორფაზიანი ტალღები, რომლებიც მაღალამპლიტუდიანი ნელი პოტენციალების რითმულ დაჯგუფებებთან ერთად ხშირად აღმოცენდებოდნენ ყველა ან რამოდენიმე წილში ერთდროულად და ჰქონდათ პათოლოგიური განტვირთვების სახე. ყველა შემთხვევაში, სადაც დასმული იყო ც.ნ.ს.-ის დაზიანების დიაგნოზი, მკურნალობა ატარებდა კომპლექსურ ხასიათს და ითვალისწინებდა დაავადების ყველა ეთიოპათოგენეზურ მომენტს და პათოლოგიის სიმძიმეს. სამკურნალწამლო ნივთიერებათა არსენალი, რომელიც ამ დროს იხმარებოდა, მოიცავდა სადეჰიდრატაციო, ჰემოსტაზის მომწესრიგებელ და ნივთიერებათა ცვლის მაკორეგირებელ საშუალებებს. კრუნჩხვითი მდგომარეობის დროს ტარდებოდა სპეციფიკური ანტიკონვულსიური მკურნალობა.

ც.ნ.ს.-ის საშუალო და მძიმე დაზიანების ახალშობილებში მე-6-7 დღეს აღინიშნებოდა ზოგადი მდგომარეობის გაუმჯობესება, დადებითი ძვრები შეიმჩნეოდა როგორც სომატურ, ასევე ნევროლოგიურ სტატუსში. ბავშვები უკეთ ღებულობდნენ საკვებს, იმატებდნენ წონაში. იწოვებოდა წერტილოვანი სისხლჩაქცევები, უმჯობესდებოდა კანის ფერი, უმჯობესდებოდა სუნთქვის და გულისცემის რითმი. ნევროლოგიური გასინჯვისას ყურადღებას იქცევდა ზოგადცერებრული სიმპტომატიკის შემცირება. გამოხედვა ხდებოდა უფრო მშვიდი და აზრიანი, ხმა უკეთესი. ალგუნების სინდრომის მქონე ბავშვებში იკლებდა ათეტოზურ მოძრაობათა სიჭარბე, ხოლო დათრგუნვის სინდრომის დროს კი უმჯობესდებოდა სპონტანური აქტივობა. ტონუსური ცვლილებები გამოირჩეოდნენ მდგრადობით, მაშინ, როდესაც ახალშობილთა ავტომატიზმები იძლეოდნენ დადებით დინამიკას. მყესთა რეფლექსები მნიშვნელოვან ცვლილებებს არ განიცდიდნენ. თვალის მამოძრავებელი სიმპტომებიდან განსაკუთრებული მდგომარეობით ხასიათდება სიეღმე და გრეფეს სიმპტომი. მნიშვნელოვნად უმჯობესდებოდა თერმორეგულაცია. ივსებოდა აკროციანოზი, მაშინ როდესაც კანის მარმარილოსებრი სიჭრელე და პერორალური ციანოზი

ამ ბავშვებს ხანგრძლივად აღენიშნებოდათ. კლებულობდა მეორადი ასფიქსიის შეტევების სიხშირე და მათი სიღრმე.

ც.ნ.ს.-ის საშუალო და მძიმე დაზიანების შემთხვევებში VII-IX დღეს ეგე-ფიულად აღინიშნებოდა შემდეგი დინამიკა: მკირდებოდა პაროქსიზმული აქტიუობის სიხშირე და მათში შემავალი პათოლოგიური პოტენციალები, ნაკლებად იყო წარმოდგენილი ნელი ტალღების რითმული დაჯგუფებები. ამგვარად, გაწერის წინ ც.ნ.ს.-ის საშუალო (15 შემთხვევა) და მძიმე (14 შემთხვევა) დაზიანების ნაწილ ახალშობილებში ეგე-ს დაზიანების ხარისხი იყო შედარებით დაბალი, არ იყო წარმოდგენილი ძილის ფაზების ნორმალისაცია, თუმცა შეიმჩნეოდა გარკვეული დადებითი შედეგები.

ბინაზე გაეწერა ც.ნ.ს.-ის საშუალო და მძიმე დაზიანების მქონე ბავშვებიდან 38, აქედან ნარჩენი მოვლენებით-29, სტაციონარში გადაყვანილ იქნა 5.

როგორც აღენიშნეთ შრომა შეიცავს ექსპერიმენტულ ნაწილს. ექსპერიმენტი ტარდებოდა მაკე კურდღლებზე.

მაკეობის ერთი და იგივე ვადებში საკონტროლო და სტრესული ზემოქმედების პირობებში მყოფი მაკე კურდღლების სისხლში ჩვენს მიერ შესწავლილი ჰორმონების განსაზღვრამ გამოავლინა განსხვავება, როგორც კონცენტრაციის, ასევე მათი შემცველობის თანაფარდობაში. კერძოდ, საკონტროლო ჯგუფის კურდღლების სისხლში მაკეობის მომატებასთან ერთად მატულობს ჰორმონების შემცველობა. ამასთან ტესტოსტერონი და ესტრადიოლი ნაკლებად, ხოლო პროგესტერონი საგრძნობლად. პროგესტერონის მაღალი დონე მაკეობის ბოლომდე შენარჩუნებულია. რაც შეეხება კორტიზონს, მაკეობის ვადებთან დაკავშირებით, მისი კონცენტრაცია უმნიშვნელოდ იცვლება.

სხვა სურათი იქნა მიღებული 2-ჯგუფში: მაკეობის ერთსა და იმავე ვადებში სისხლში შესწავლილი ჰორმონების კონცენტრაცია სხვადასხვა ინდივიდებს შორის მეტად განსხვავებული იყო. მართალია, ტენდენცია ჰორმონების გაცემისა შენარჩუნებულია, მაგრამ ციფრობრივი მონაცემების სტატისტიკური დამუშავების შემდეგ გამოიკვეთა მათი

საშუალო მაჩვენებლების დაბალი დონე საკონტროლო ჯგუფის იგივე მაჩვენებელთან. რაც შეეხება კორტიზონს, პირიქით, მაკეობის პირველ ნახევარში აღინიშნება მისი კონცენტრაციის მნიშვნელოვანი გაზრდა. მაკეობის მე-20 დღიდან კი კორტიზონის კონცენტრაცია სისხლში ქვეითდება და მისი მაჩვენებელი 28 დღისათვის საკონტროლოსთან შედარებით დაბალია. ფიზიოლოგიური მაკეობის პირობებში განვითარებული ახალშობილი ბაჭის სისხლში ჰორმონების კონცენტრაცია დაბალია. მესამე თვიდან საგრძნობლად მატულობს და მეოთხე თვის ბოლოს უტოლდება მოზრდილ არამაკე კურდღლის იგივე მაჩვენებლებს. დედაზე სტრესული შემოქმედების პირობებში განვითარებულ ახალშობილებს (II ჯგუფი) აღენიშნებოდათ განსხვავებული სპექტრი შესწავლილი ჰორმონების შემცველობის დინამიკაში. ამასთან გამოიკვეთა განსხვავება როგორც ცალკეულ ინდივიდებს შორის, ასევე განსხვავებული სქესის ბაჭიებს შორის. ასაკის მატებასთან დაკავშირებით ჰორმონების კონცენტრაციის გაზრდა შედარებით საკონტროლოსთან ნაკლებია. ჩვენს მიერ შესწავლილ ყველა ასაკში ჰორმონების შემცველობა ამ ჯგუფის ცხოველებში დაბალია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. სქესობრივი მომწიფების ასაკში (3-4 თვის), ეს მაჩვენებელი დაბალი რჩება. ამასთან გამოიკვეთა შემდეგი თანაფარდობა: საკონტროლო ჯგუფის მამრობითი სქესის ბაჭიების სისხლში ყველა ასაკში აღინიშნა ტესტოსტერონის მაღალი კონცენტრაცია სხვა ჰორმონებთან შედარებით. როგორც ცალკეულ შემთხვევაში, ასევე სტატისტიკური საშუალო მაჩვენებლებითაც მამრობითი სქესის ბაჭიების სისხლში მისი კონცენტრაცია მეტია, მეორე ჯგუფში კი ეს კანონზომიერება დარღვეულია- მამრისა და მდედრის სისხლში ტესტოსტერონის კონცენტრაციაში სარწმუნო განსხვავება არ გამოიხატა.  $P < 0,5$  კორტიზონის შემცველობა სისხლში ორივე სქესის ბაჭიებში სარწმუნოდ აღემატებათ საკონტროლო ცხოველების მაჩვენებლებს. განსხვავება მდედრსა და მამრს შორის არ არის გამოკვეთილი.

ქრონიკული დისკომფორტის პირობებში განვითარებულ ახალშობილებზე დინამიურმა დაკვირვებამ

გამოავლინა სხვა დარღვევებიც მათი სქესობრივი მომწიფების პერიოდში. კერძოდ, საცდელი ცხოველების ჯგუფში ადგილი ჰქონდა ვაგინალური მემბრანის გახსნის ვადების გახანგრძლივებას. თუ ორი თვის ასაკში (53-55 დღეს) საკონტროლო ჯგუფის ყველა ბაჭიას ვაგინალური მემბრანე გახსნილი ჰქონდა, საცდელ ჯგუფში გამოვლინდა დიდი ინდივიდუალური მერყეობა ვაგინალური მემბრანის გახსნის ვადებში. დაკვირვების ქვეშ მყოფი 12 მდედრი ბაჭიიდან ვადაზე ადრე გაეხსნა 25%-ს, დროულად გაეხსნა 34%-ს (კერძოდ  $72 \pm 0,8$  დღეს). ამ ჯგუფის ახალშობილებს აღენიშნებათ დარღვევები ექსტრალურ ციკლშიც, რაც ძირითადად დიესტრუსის ფაზის გახანგრძლივებით გამოიხატა, ხოლო იმ ახალშობილებში, რომელთაც დაუგვიანდათ ვაგინალური მემბრანის გახსნა, ადგილი ჰქონდა ანესტრუსს.

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ 4 თვის ასაკში ვახდენდით ახალშობილთა დეკაპიტაციას ორგანოთა მიკრო-მორფოლოგიურ და ჰისტოქიმიურ შესწავლისთვის. ამასთან ვიკვლევდით ორგანოთა მასას. გენეტიკური ორგანოთა მასა აღნიშნულ ასაკში მნიშვნელოვნად ნაკლები იყო საკონტროლო ცხოველების შესაბამისი ორგანოების მასაზე. კერძოდ, საკვერცხოს მასა 29%, ხოლო სათესლისა 32%-ზე ნაკლები ( $p < 0,01$ ).



პორმონების შემცველობის დინამიკა მკკ კურდღლის და ახალშობილი ბაჭის  
სისხლში ნმლ კლასში, ზე.

ცხრილი № 26

ფუნქციონირება	ბაჭის ასაკი (დღე)	ბაჭის სქესი	მსტრადილი		პროფესტრონი		ტესტოსტერონი		კორტიზოლი		
			I	II	I	II	I	II			
			ჯამური								
2			36,7±1,2	38,2±0,8	44,1±0,8	46,4±1,3	28,4±0,9	19,3±2,4	80,3±4,1	70,4±1,3	
			10	38,8±3,1	46,4±2,3	56,4±1,8	66,2±0,9	20,2±0,7	20,1±7,1	99,2±7,3	75,1±6,2
			20	40,4±6,2	50,2±1,1	62,1±3,4	83,4±0,7	22,3±1,9	24,4±0,9	115±0,8	80,1±9
			28	48,2±4,1	61,3±0,9	80,4±2,2	99,2±1,1	29,4±5,1	31,3±3,4	72,3±2,1	83,2±5
30		მდელო	10,2±4,1	16,3±2,4	13,3±7,1	18,2±3,4	16,5±4,2	8,4±3,7	62,3±7,2	40,3±4,1	
		მამრ.	6,3±4,2	12,8±3,1	12,9±6,4	13,7±5,1	18,7±3,1	20,1±4,3	61,4±6,4	39,4±3,2	
60		მდელო	16,3±0,7	19,5±1,3	20,4±7,8	23,7±1,9	17,3±5,2	9,2±5,2	63,2±3,7	56,4±4,1	
		მამრ.	13,7±0,8	15,6±0,7	19,8±6,3	15,6±5,3	22,5±6,1	35,3±6,1	60,5±4,8	58,2±5,2	
90		მდელო	26,2±1,2	29,4±9	28,7±5,2	30,7±3,4	50,2±3,4	13,4±3,3	68,4±5,3	69,5±3,3	
		მამრ.	16,2±0,9	19,2±1,3	28,6±3,1	19,6±5,2	60,2±2,1	69,7±4,2	69,2±5,4	66,2±4,3	
120		მდელო	28,40,4	33,3±7	35,7±6,2	38,5±5,1	60,4±4,5	20,8±5,1	72,3±6,1	71,8±5,7	
		მამრ.	17,90,8	20,3±5	34,8±5,1	26,3±3,2	89,7±5,3	98,7±3,2	71,8±5,4	70,2±6,1	

სქესმწიფე ბაჭის (4 თვის) გონადების და  
თირკმელზედა ჯირკვლის მასა მლგ-ში.

საკერძე		სათესლე		თირკმელზედა ჯირკვალი	
I ჯგუფი	II ჯგუფი	I ჯგუფი	II ჯგუფი	I ჯგუფი	II ჯგუფი
70	100	510	570	50	55

P&lt;0,01

P&lt;0,01

P&lt;0,05

ამგეარად, როგორც გამოკვლევებმა გვიჩვენა, ხანგრძლივი სტრესის გაელენა ორსულის ორგანიზმზე იწვევს მნიშვნელოვან გადახრებს შთამომავლობის სასქესო სისტემის ფორმირებასა და ფუნქციონირებაში. ამდენად, უაღრესად დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ამ სისტემაში შესაძლო გადახრების დროულ გამოვლენას, რაც პრაქტუკულად განსაზღვრავს ახალშობილისა და ზრდასრული ადამიანის სრულფასოვნებას.

### 3.3 ახალშობილთა ფუნქციური მდგომარეობა

ნეონატალურ პერიოდში ახალშობილთა პათოლოგიური მდგომარეობის თვალსაზრისით დღენაკლულ ბავშვებს განსაკუთრებული ადგილი უკავიათ. მათ შორის ძალიან ხშირია ცნს-ის ჰიპოქსიური დაზიანება, რაც უარყოფით გაელენას ახდენს ახალშობილის მთელ ორგანიზმზე, იწვევს რა ადაპტაციური მექანიზმების მოშლას, მძიმე ნევროლოგიურ დარღვევებს და ხშირ სიკედილობას. მდგომარეობას ართულებს ის ფაქტი, რომ გაძნელებულია ცნს-ის დაზიანების დიაგნოსტიკა, რადგან საქმე გვაქვს უმწიფარ ტვინთან და არ არსებობენ ნორმის და პათოლოგიის გამმიჯნავი ზუსტიკრიტერიუმები, მაშინ როდესაც ახალშობილის ჯანმრთელობა დიდად არის დამოკიდებული დროული და სწორ დიაგნოზზე და მკურნალობაზე. ყოველივე ამის გამო წლებში ფართოდ იქნა გამოყენებული პარაკლინური გამოკვლევები, რომელთა

შორის ელექტროენცეფალოგრაფია (ეეგ) განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ვინაიდან იგი ერთადერთი მეთოდია, რომელიც იძლევა ობიექტურ მონაცემებს თავის ტვინის ფუნქციური მდგომარეობის შესახებ.

ჩვენს მიზანს შეადგენდა შეგვესწავლა სხვადასხვა გესტაციური ასაკის მქონე დღენაკლული ბავშვების თავის ტვინის ფუნქციური მდგომარეობა კლინიკო-ელექტროენცეფალოგრაფიული მეთოდით, რათა ჩვენი წვლილი შეგვეტანა დროული დიაგნოსტიკის მკურნალობის კონტროლის და პროგნოზირების საქმეში.

დღენაკლულ ბავშვებს უჭირავთ განსაკუთრებული ადგილი ახალშობილთა შორის, ვინაიდან ისინი წარმოადგენენ მეტად სათუთ და რთულ ცონტინგენტს გამოზრდის და მკურნალობის თვალსაზრისით, ნაადრევი მშობიარობის რიცხვი მსოფლიოს ყველა ქვეყანაში ყოველწლიურად იზრდება, რაც მეტად აქტუალურს ხდის ამ პრობლემას.

დღენაკლულად იწოდება ბავშვი, რომელიც იბადება გესტაციური ასაკის 22 კვირიდან 37 კვირამდე წონით 2500,0-მდე, სიგრძით 45სმ-მდე. მუცლადყოფნის პერიოდის შემოკლება იწვევს მთელი რიგი სასიცოცხლო ორგანოების და სისტემების მორფო-ფუნქციურ უმწიფრობას. ე სკი ხელს უშლის და ართულებს არაადექვატურ პირობებთან ადაპტაციის პროცესს (18).

დღენაკლული ბავშვების უმწიფრობის ძირითადი მახასიათებლებია გაღიზიანებაზე საპასუხო რეაქციის დაბალი დიფერენციაცია და, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია- მეტაბოლური ადაპტაციის პროცესების შენელება. დღენაკლული ახალშობილის შეფასებისას განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს მუცლადყოფნის პერიოდში მისი განვითარების შესახებ ინფორმაციას. ამ მხრივ დიდი მნიშვნელობა აქვს დედისა და ნაყოფის ფუნქციური სისტემების ურთიერთკავშირს და ურთიერთრეგულაციას. აქედან გამომდინარე, დღენაკლულ ახალშობილთა სხვადასხვა პათოლოგიის შესწავლისას აუცილებელია შესაძლებლობის ფარგლებში ყურადღებით

და დეტალურად გავაანალიზოთ დედის სომატური და სამეანო ანამნეზი, გამოეყოთ მანვნი ფაქტორები, რომლებიც მოქმედებენ ნაყოფის სასიცოცხლო მნიშვნელოვან სისტემებზე, ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე (ცნს), სუნთქვით, გულსისხლძარღვთა და სხვა.

დღენაკლულ ახალშობილთა შორის განსაკუთრებული ადგილი უკავია ღრმა დღენაკლულ ბავშვებს. ტექნიკური აღჭურვილობის გაუმჯობესებამ, რეანიმაციული ღონისძიებების დროს გამოყენებულმა კომპლექსურმა თერაპიამ საშუალება მოგვცა გამოვზარდოთ ღრმა დღენაკლული ბავშვები. ამან კი განაპირობა ახალი პრობლემის გაჩენა, რომელიც ეხება ერთის მხრივ ნორმისა და პათოლოგიის კრიტერიუმების დადგენას ამ ჯგუფის დღენაკლულთათვის (42), ხოლო მეორე მხრივ, მათ შემდგომ განვითარებას და სამედიცინო მომსახურებას (3,5).

მკვლევართა დიდ ყურადღებას იმსახურებს დაბადებისას ცალკეული ორგანოების და სისტემების განვითარება და მათი მორფო-ფუნქციური მომწიფების დინამიკა სხვადასხვა ხარისხის დღენაკლულობის დროს (8,13,25,26,29).

ლიტერატურაში გვხვდება ფაქტიური მასალა იმის შესახებ, რომ ელექტროკარდიოგრაფიული მონაცემები დღენაკლული ნაყოფებისა არსებითად არ არ განსხვავდებიან დროული ნაყოფის მონაცემებისაგან ნ(29). ამრიგად, დღენაკლულ ახალშობილთა გულსისხლძარღვთა სისტემა ნაკლებად უმწიფართა სხვა სისტემებთან შედარებით, რასაც ვერ ვიტყვით სუნთქვის სისტემასთან დაკავშირებით. იმდენად, რამდენადაც სხვადასხვა ხასიათის პნემოპათია და მასთან დაკავშირებული სუნთქვითი უკმარისობის სინდრომი (სუს) წარმოადგენს მეტად გავრცელებულ პათოლოგიას ნაადრევად დაბადებულთა შორის (13). კ.ა. სოტნიკოვის მონაცემებით 30-32 კვ. გესტაციის ცოცხლადდაბადებული 1000 ბავშვიდან სუს-I აღენიშნებოდა - 414,8. ხოლო გესტაციის 37 კვირაზე და ზემოთ - 149,1.

დღენაკლულთა საჭმლის მომწელებელი სისტემაც თავისებურებით ხასიათდება: კუჭს აქვს მცირე ტევადობა,

მნიშვნელოვნად დაქვეითებულია კუჭის წვენის პროტეილიზური აქტივობა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ჯირკვალთა ფერმენტული ფუნქცია დროული ახალშობილებთან შედარებით. მიუხედავად ცილების შედარებით რეზორბციისა, ცხიმების ათვისება ხდება ცუდად, მაშინ როდესაც მოთხოვნილება მათზე, როგორც ენერგიეს წყაროზე ძალიან დიდია.

დღენაკლულ ბავშვებში დაბალია ოსმოსური კონცენტრაციის უნარი, რაც მაჩვენებელია როგორც ოსმორეგულაციის სისტემის, ასევე თირკმლების არასრულფასოვნებისა. შეინიშნება გორგლოვანი ფილტრაციის დაბალი დონე. შეზღუდულია წყლის გამოყოფა. ადგილი აქვს თირკმლის მილაკებში მოსვედრილი ნატრიუმის თითქმის სრულ რეაბსორბციას, რაც მიუთითებს თირკმლების მორფოლოგიურ უმწიფრობაზე. სპრციფიური რეზისტენტობის მაჩვენებლები (ლეიკოციტების ფაგოციტალური აქტივობა და სხვა). დღენაკლულ ახალშობილებს აქვთ გაცილებით დაბალი ვიდრე დროულებს. ასევე დაქვეითებულია სპეციფიური იმუნიტეტის გამომწვევების უნარიც.

lg G-ის შემცველობა ჭიკლარის სისხლში დაბადებისას გაცილებით დაბალია, ვიდრე დროულებში (19,21,22,28).

განსაკუთრებით ყურადღებას იმსახურებს დღენაკლულ ახალშობილთა ცნს-ის მომწიფების ხარისხი და მდგომარეობა, რაც მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს დღენაკლულთა ადაპტაციურ პროცესებს გარემო პირობების მიმართ, გაეღენას ახდენს მათ სიცოცხლისუნარიანობაზე და შემდგომ განვითარებაზე.

დღენაკლული ბავშვის ნერვული სისტემის პოსტნატალურ მორფოგენეზს ახასიათებს თავისებურება. იგი მდგომარეობს ტვინის ქერქის უჯრედების ნაადრევ მომწიფებაში. ტვინის ქერქის უბნების ჩვეულებრივი თანმიმდევრული მომწიფების პროცესის დარღვევაში, პერიფერიული ნერვული სისტემის მომწიფების პროცესის აჩქარებაში (15,90).

დღენაკლულ ახალშობილთა რეაქციები სიცოცხლის პირველ თვეებში აღინიშნება გენერალიზებით, სწრაფი გამოფიტვით, რაც განპირობებულია ალგუნების პროცესების სწრაფი ირადიაციით და შეკავების პროცესების დაბალი აქტივობით (14,23). თანდაყოლილი უპირობო რეფლექსების არსებობა, პირობითი რეფლექსების წარმოქმნა და განვითარება მჭიდროდაა დაკავშირებული დღენაკლულობის ხარისხთან და ბავშვის ჯანმრთელობის მდგომარეობასთან. პირობითი რეფლექსების გამომუშავება დღენაკლულებში შესაძლებელია თუ ისინი არ დაზიანდნენ ორსულობისა და მშობიარობის დროს (5).

დღენაკლულ ახალშობილთა შორის ყველაზე გავრცელებულ პათოლოგიას წარმოადგენს ცნს ჰიპოქსური დაზიანება. სწორედ დღენაკლულებში ყველაზე ხშირად გვხვდება სხვადასხვა ხარისხის ჰემოლიქტოროდინამიკის დარღვევა და პარკუჭოვანი სისხლჩაქცევები. ეს პირველ რიგში აიხსნება სისხლძარღვთა კედლების მაღალი განვლადობით, ორგანიზმის ჰომეოსტაზური მექანიზმების მოუმწიფებლობით დახ არასროლფასოვნებით. დღენაკლულ ბავშვებში ცნს დაზიანების დიაგნოსტიკა დაკავშირებულია გარკვეულ სიმჩნელებთან, მხოლოდ კლინიკო-ნევროლოგიური გამოკვლევებით ცნს დაზიანების მთელი სიმპტომატიკა არ შეიძლება იყოს გამოვლენილი, რთულია კლინიციისტებისათვის ნერვული სისტემის პათოლოგიის დიფერენცირება თავის ტვინის უმწიფრობისგან.

დღენაკლულთა ტვინის ფუნქციური მოუმწიფებლობის თავისებურებანი, საპასუხო რეაქციები მანე აგენტის მოქმედებაზე, ტვინის აღდგენითი შესაძლებლობები საჭიროებენ საპროფილაქტიკო და სამკურნალო საშუალებების შემდგომ გაუმჯობესებას და განვითარებას და აგრეთვე სადიაგნოსტიკოდ ისეთი მეთოდების დანერგვას, რომლებიც იქნება უვნებელი და საშუალებას მოგვცემს დავადგინოთ ცნს დაზიანების ხარისხი. ამ თვასაზრისით საკმაროდ გავრცელებულ უვნებელ და დაზიანების გამოსავლენად წარმოადგენს ელექტროენცეფალოგრაფია ეეგ. იგი ფართოდ გამოიყენება მსოფლიოში არა მხოლოდ

დროული დიაგნოსტიკისათვის, არამედ პროგნოზირებისათვის (29,30,22,16,3,20,322). მ.კ. ჩანავამ შეისწავლა რა ეგზ-ული და კლინიკო-ნევროლოგიური მონაცემები, სხვადასხვა გესტაციური ასაკის დღენაკლულების მივიდა იმ დასკვნამდე, რომ ეგზ-ზე ცვლილებები პირდაპირ დამოკიდებულებაშია გესტაციურ ასაკთან, 23-28 კვ. დღენაკლულებში რეგისტრირდებოდა წყვეტილი აქტივობა, ე.ი. იზოელექტრული აქტივობის ფონზე პერიოდულად წარმოიშეებოდა მაღალამპლიტუდიანი სინქრონული ტალღები სიხშირით 9,5-7 ჰერცი.

ცნს მსუბუქი დაზიანების დროს 28-31 კვ. გესტაციური ასაკის დღენაკლულების ეგზ-ზე რეგისტრირდებოდა დაბალამპლიტუდიანი მრუდი. პერიოდულად წარმოიშეებოდა 2-3 ჰერცის სინქრონული ნელი ტალღები ამპლიტუდით 20-25 მკვ. ავტორის აზრით ასეთი აქტივობა მიუთითებდა ქერქის უმწიფრობაზე და ქერქეშა სტრუქტურების პრევალირებაზე.

ცნს მძიმე დაზიანების დროს ადგილი ჰქონდა მრუდის ალტერნაციის, პერიოდულად წარმოქმნილი განტვირთვები ძირითადად შედგებოდა “პიკი-ტალღის” კომპლექსებისაგან.

ფიზიოლოგიური ქვეჯგუფის გამოყოფა ე.წ. “ჯანმრთელი” დღენაკლულებისგან ავტორმა მოახერხა მხოლოდ 32 კვირიდან. ამ ბავშვების ეგზ წარმოდგენილი იყო შედარებით მდიდარი სიხშირეთა სპექტრით, ამპლიტუდუ აღწევდა 25-30მ კვ. კარგად იყო გამოხატული 8-16 ჰერცის ტალღათა რიტმული დაჯგუფებები. გესტაციური ასაკის მატებასთან ერთად ეგზ ხდებოდა უფრო დიფერენცირებული. ტალღათა ამპლიტუდუ აღწევდა 40 მკვ, შეიცავდა ყველა სიხშირეებს, შეიმჩნეოდა განსხვავება თავის ტენის წინა და უკანა წილებს შორის.

ცნს დაზიანების შემთხვევებში ამ ასაკის დღენაკლულების ეგზ ძირითადად წარმოდგენილი იყო გენერალიზებული, მაღალამპლიტუდიანი 1-3 ჰერცის ტალღებით, რიტმული დაჯგუფებებით, მონო და პოლიფაზური წამახვილებული ტალღებით, სპაიკ-ტალღათა კომპლექსებით, გაბრტყელებული მრუდით.

ცნს მიძიმე დაზიანების დღენაკლულებში მსუბუქი დაზიანების დღენაკლულებთან შედარებით, პათოლოგია ეეგ-ზე იყო უფრო მდგრადი და უფრო რელიეფურად წარმოდგენილი.

შ.მ. ანდერსონმა და მისმა თანამშრომლებმა (42) შეისწავლეს 33 კვ გესტაციურ ასაკამდე დღენაკლულთა ეეგ-ლი მონაცემები. ისინი აღნიშნავენ ამ ასაკისთვის დამახასიათებელ წყვეტილ ეეგ-ს, ჰემისფეროთა შორის ასიმეტრიას, ე.წ. დელტა პაროქსიზმებს, (ლომბროზოს მიხედვით ე სარის თითისტარისებრი დელტა პაროქსიზმები). როლანდის უბანში წარმოშობილ წამახვილებულ ტალღებს ამ ასაკის დღენაკლულებში ავტორები არ თვლიან სპეციფიურად ცნს დაზიანებისათვის.

რ.რ.კლანსმა და გ.რ. შარფმა (76) შეისწავლეს რა ეეგ დღენაკლულებისა, რომლითაც ჰქონდათ სისხლის ჩაქცევაპარკუჭებში, აღნიშნეს, რომ პათოლოგიური პროცესის სიდრმესთან დამოკიდებულებით იცვლებოდა ეეგ-ზე პათოლოგიის გამოხატულება. მიძიმე დაზიანების მახასიათებლად ეეგ-ზე ავტორები თვლიან: წყვეტილ ეეგ-ს, პაროქსიზმულ აქტივობას, ჰემისფეროთა შორის მკვეთრად გამოხატულ ასინქრონიზმს, მეტად დაბალ აქტივობას, რომელიც უდრის ან ნაკლებია 5 მკვ-ზე, გაბრტყელებულ მრუდს. ავტორები ასევე აღნიშნავენ პარკუჭშიდა სისხლჩაქცევების დროს როლანდის მახვილი ტალღების განენის შემთხვევათა 60%-ში, მიძიმე ჰემორაგიების დროს.

Rowe J.C. თანაავტორებით ცნს დაზიანების მქონე დღენაკლულთა ეეგ-ს შეფასებისას წამყვან მნიშვნელობას ანიჭებენ ფონურ აქტივობას. მათ გამოყვეს ეეგ-ს შემდეგი კატეგორიები: ნირმალური, ნელი უმწიფარი, ჰემისფეროთა ასიმეტრია, დაბალი ვოლტაჟი, ეეგ პაროქსიზმული აქტივობის დაღრგუნვით. მათ შორის ცნს მიძიმე დაზიანებაზე, ავტორების აზრით, მიუთითებს უკანასკნელი ორი ტიპი, დანარჩენი კი საშუალო სიმძიმეზე. ეპილეპტივორმულ აქტივობას კი ფონურთან შედარებით, პროგნოსის თვასაზრისით, ანიჭებენ მეორეხარისხოვან როლს (297).



დროულ ახალ შობილთა, ისევე როგორც დღენაკლულთა ტვინის სიმწიფეზე, ცნს ფუნქციურ მდგომარეობაზე შეიძლება ვიმსჯელოთ ძილის ფაზური შემადგენლობით და სტრუქტურით (9,10,21,29,45). დღენაკლულ ბავშვებს გესტაციური ასაკით 28კე-მდე და 28-31კე. განსხვავება ძილისა და ღვიძილის ეეგ-ებს შორის არ არის, ასევე არ განსხვავდება ვეგეტატიური მანევრებლები. განსხვავება ძილისა და ღვიძილის ეეგ-ს შორის ჩნდება 32-34 კვირის გესტაციური ასაკიდან. ძირითადი ფაზა 32 კე. ასაკიდან დღენაკლულებისა არის ზერელე ძილი. მხოლოდ 33-34 კვირიდან იწყება ძილის რამდენადმე გაღრმავება. ამასთან ეეგ მონაცემები, ვეგეტატიური და მოძრაობითი მანევრებლები ამ ფაზისა ემთხვევა მ. დევდარიანის მიერ აღწერილი საშუალო სიღრმის ძილიდან ღრმა ძილში გარდამავალ ფაზეს (9). ღრმა ძილის ფაზა აღენიშნებათ დღენაკლულებს 35-37 კვირის გესტაციური ასაკიდან. იგი არის ხანმოკლე და უჭირავს მთელი ძილის 18,7%. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ პათოლოგიური მდგომარეობისას ცნს ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანებების დროს ღრმა ძილი არ რეგისტრირდება (29).

ე.ს. ბონდარენკოს და ე.მ. ედელშტეინის მონაცემებით, დღენაკლულ ბავშვებს 2000 გრ, ნაკლები წონით, განსაზღვრულ ასაკამდე (რომელიც მერყეობს 1,5 თვიდან 3-4 თვემდე) არ შეუძლია გარემო პირობებთან საკმარისი ადაპტაცია. ამიტომაც ნევროლოგიური ცვლილებები დღენაკლულებში ჩნდება არა დაბადებისას, არამედ მოგვიანებით, მისი ფიზიოლოგიური და პათოლოგიური პარამეტრების მომწიფებასთან ერთად. სინდრომები, რომლებიც გამოხატავენ ცნს პათოლოგიურ უმწიფრობას და ტმლებიც კლინიკურად ხშირად გვხვდება-შემდგომია: საწყისი ზოგადკუნთოვანი ჰიპოტონია ტონუსის შემდგომი შერჩევითი მომატებით, განსაკუთრებით ბარძაყების მომზიდველებში, "პარეტული" მტევნები ტაცების რეფლექსის დაქვეითებით, სიცოცხლის 1-2 თვეზე ჰიპერტენზიულ-ჰიდროცეფალური სინდრომი, რომელიც ძირითადად 2-3 კე ასაკიდან ჩნდება და შემდგომში გადადის ნერველ

რეფლექტორული ალგზნებადობის მომატების სინდრომში, ფსიქომოტორული განვითარების შეფერხება, რომელიც 1-2 წლის ასაკისთვის გადადის ცერებრალურ უკმარისობაში, რაც გამოიხატება მეტყველების შეფერხებაში და ნევროზულ რეაქციებში (7) გარდა ამისა, მრავალი ავტორი აღნიშნავს სტატისტიკურად დასაშვებ უკუკორელაციას ნევროლოგიურ პათოლოგიასა და დაბადებისას დღენაკლულის წონას შორის (5, 20). ა.ნ. პარმალეს მონაცემებით ღრმა დღენაკლულებში უხეში ნევროლოგიური დარღვევები გვხვდება 2-ჯერ მეტად ვიდრე შედარებით მომწიფებულებში (37). გონებრივად ჩამორჩენილი ბავშვები, რომლებიც იმყოფებიან ფსიქიატრიულ სტაციონარებში 25-50% (17) დღენაკლულებია. ქცევისა და ხასიათის დეფექტები, რის გამოც დედები ხშირად მიმართავენ ფსიქონევროლოგს, ხშირია ნაადრევად დაბადებულებში.

ახალშობილებში ნერვულ-ფსიქიური დარღვევების ეტიოლოგია და პათოგენეზი მეტად რთულია. ზოგიერთი ავტორის აზრით, სღენაკლულობა თუნდაც გაურთულებულია სამშობიარო ტრავმით და ასფიქსიით, თავისთავად წარმოადგენს კაუზალურ ფაქტორს ფსიქიური პათოლოგიისა (5), თუმცა ზოგი ავტორებისა აღნიშნავს, რომ თვითონ ფაქტი დღენაკლულობისა არ წარმოადგენს წამყვან ფაქტორს ამ დარღვევების წარმოქმნაში, არამედ ქმნის მხოლოდ ფონს ქალაშიდა სამშობიარო ტრავმისა და ასფიქსიის განვითარებისათვის. ამასთანავე ნერვულ-ფსიქიური დარღვევების დიდი სიხშირე და სიმძიმე პატარა წონის დღენაკლულებში განპირობებულია სამშობიარო ტრავმებით (17,20,23).

უნდა აღინიშნოს, რომ ხშირად დღენაკლულობას იწვევს მუცლადყოფნის პერიოდში ჟანგბადის ქრონიკული ნაკლებობა, რაც მიზეზია სომატო- ნევროლოგიური დარღვევებისა. როგორც წესი მუცლადყოფნის პერიოდში გადატანილი ქრონიკული ჰიპოქსია იწვევს პათოლოგიურ უმწიფობას, რომელსაც თან ახლავს ნაყოფის ჰიპოტროფია. ამრიგად, ცერებრალური დარღვევები ამ ბავშვებში არ არის

გამოწვეული მხოლოდ დღენაკლულობით, არამედ აქვს საერთო ფესვები დღენაკლულობასთან.

რაც არ უნდა დღენაკლულობის მიზეზი, როგორი პათოფიზიოლოგიური მექანიზმებით არ უნდა დაკავშირებული ცერებრალურ პათოლოგიებთან. ერთი რამ უდაოა: დღენაკლული ბავშვის სიცოცხლისუნარიანობა, მისი სომატო-ნევროლოგიური სტატუსის გაუმჯობესება და მომავალი განვითარება დიდად არის დამოკიდებული ცნს-ის ადაპტაციურ შესაძლებლობებზე. აქედან გამომდინარე, მედიკამენტური მკურნალობის პირველ რიგში გამოყენებული უნდა იქნად ის ნივთიერებები, რომლებიც ხელს უწყობენ მიელინინიზაციას, აუმჯობესებენ ცნს-ის მეტაბოლიზმს. ასეთებია: გლუტამინეს მჯავა, სმინალონი, ენცეფაბოლი, ნოტროპილი და სხვა. ამონიმჟაეების მნიშვნელობაზე, როგორც მოზრდილების, ასევე ბავშვების მკურნალობის საქმეში ბევრი ლიტერატურე არსებობს (22,24,27,90).

ჩვენს მიერ გამოკვლეულია 120 დღენაკლული ახალშობილი გესტაციური სასკით (გა) 28-37 კვირა, რომლებიც გაყვავით 2 ჯგუფად: I ჯგუფი შეადგინა 34 ახალშობილმა გესტაციური ასაკით 28-32 კვირა -14 მსუბუქი და 20 მძიმე ცენტრალური ნერვული სისტემის დიზაინებით. II ჯგუფში გავაერთიანეთ 33-37 კვირის გესტაციური ასაკის ახალშობილები-ჯანმრთელი 40, ცნს-ის მსუბუქი დაზიანებით 35, მძიმე დაზიანებით 11.

ცენტრალური ნერვული სისტემის კლინიკო-ენცეფალოგრაფიული გამოკვლევა წარმოებდა დინამიკაში დაბადებიდან 24-32 საათის შემდეგ და V-IX დღეს, მე-20-30 დღეზე.

ელექტროენცეფალოგრამის (ეეგ) ჩაწერა ხდებოდა 8 არხთან უნგრული ფირმის ელექტროენცეფალოგრაფზე. ბიოდენები გამოგვეყვავდა შუბლის, საფეთქლის, თხემის და კეფის წილებიდან. ვიწერდით კარდიოგრამას და სუნთქვას.

ჩანაწერის ანალიზი იყო ვიზუალური, მხედველობაში ვლდებულობდით ჩანაწერის საერთო სტრუქტურას, სიხშირეთა სპექტრს, ტალღათა ამპლიტუდეს, ტალღების ფორმის და ძილის ფაზურ შემადგენლობას.

როგორც აღნიშნეთ: I ჯგუფში შევისწავლეთ 28-32 კვირის გესტაციური ასაკის დღენაკლებები წონით 1000,0-1200,0. მათგან ვერ შევქელით გამოგვეყო პირობითად ჯანმრთელი ახალშობილები. მონაცემები ამ დღენაკლებთა დედების ორსულობისა და მშობიარობის მიმდინარეობის შესახებ იხილეთ ცხ. №1.

ეს ბავშვები გამოირჩევიან ღრმა უმწიფრობის ნიშნებით და მძიმე საერთო მდგომარეობით როგორც დაბადების მომენტში, ასევე სიცოცხლის პირველ დღეებში. სხეულის მასა მერყეობს 1200,0-1700,0-მდე; სხეულის სიგრძე 30-40 სმ. კანი თხელი, გამჭვირვალე, წითელი, ხშირია ზოგადი ციანოზი და მარმარილოსებრი სურათი, ზურგი და კიდურები დაფარულია ჭარბი ღინღლით. კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი სუსტადაა გამოხატული. ყურის ნიჟარები რბილია, ვაუებში სათესლე ჯირკვლები არ არიან ჩამოსული სათესლე პარკში. გოგონებში დიდი სასირცხო ბაგეები არ ფარავენ კლიტორს. სუნთქვა წყვეტილია 40,44 წუთში ხშირი აპნთებით. გაძნელებულია ჩასუნთქვა-მონაწილეობენ დამხმარე კუნთები.

აუსკულტაციით მოისმინება შესუსტებული სუნთქვა, გაფანტული მშრალი და ცველი ხიხინი, გულის ტონები მოყრუებულია. მონაცემები მათი ფიზიკური განვითარების შესახებ.

პირველი კვირის ბოლოს 86-დან 20-ს გამოუვლინდა ჰიპერბილირუბინემია (135-255 მიკჯმოლ/ლ) ჭიპლარი მოვარდა მე-8-15 დღეს.

12 დღენაკლებს პირველივე დღიდან უნვითარდებოდა მეორადი ასფიქსიის შეტევები. ყველა ბავშვი მოთავსებული იყო კუვეზში, იკვებებოდნენ ზონდით.

ამ ბავშვების ნევროლოგიურ სტატუსში ყურადღებას იქცევდა სპინტანური მოძრაობების სიღარიბე. ამიმიური სახე, ტირილი სუსტი შეწუხებული ხმით, ტუჩებზე დუჟი, პოზა გაშლითი, ხშირი იყო სიელმე (ხშირად ორმხრივი შიდა) და ნისტაგმი. კუნთთა ტონუსი იყო დაქვეითებული. ახალშობილთა ავტომატიზმები დათრგუნული. მყესთა რეფლექსები იწვეოდნენ სუსტი რექციით.

ელექტროენცეფალოგრაფიაზე აღინიშნებოდა ტენინის უმწიფრობის ნიშნები: დაბალი ვოლტაჟი, რითმული აქტივობა, წარმოდგენილი ყველა დიაპაზონის სიხშირეებით (ბეტა, ალფა, თეტა, დელტა) განსაკუთრებით რელიეფური იყო ბეტა აქტივობა. ჩანაწერი ალტერნირებული იყო: დაბალი ამპლიტუდეს ფონზე აღმოცენდებოდნენ შედარებით მაღალამპლიტუდიანი წამახვილებული ტალღებით წარმოდგენილი განტეირთვები.

ამ ახალშობილებიდან ცნს-ის ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანების მსუბუქი ფორმა აღინიშნებოდა 14. ეეგ-ზე რეგისტრირდებოდა დაბალამპლიტუდიანი მრუდე. ყურადღებას იქცევდა 8-14 სიხშირის ტალღათა დაჯგუფებები. პერიოდულად წარმოიშვებოდნენ ნაწილობრივ სინქრონიზირებული ნელ ტალღათა აფეთქებები, რომლებიც მრუდს ალტერნატიულ ხასიათს აძლევდნენ. ამ ჯგუფის ახალშობილებში ჩვენ შევძელით გამოგვეყო მხოლოდ ზერელე ძილის ფაზა. ღრმა ძილისთვის დამახასიათებელი სტრუქტურები ჩანაწერში არ აღინიშნებოდა.

20 დღენაკლულ ახალშობილების ეეგ-ზე, რომლებიც დაბადებისას ხანგრძლივ ასფიქსიაში იმყოფებოდნენ და რომელთა დიაგნოზი იყო ჰიპოქსიურ-იშემიური მძიმე დაზიანება დათრგუნვის სინდრომი რეგისტრირდებოდა დაბალამპლიტუდიანი, ბრტყელი მრუდე. ამ ფონზე წარმოიშვებოდნენ მონო და პოლიფაზური წამახვილებული ტალღებისაგან შემდგარი აფეთქებები.

II ჯგუფი ჩვენ გაყვავით 2 ქვეჯგუფად ა და ბ. ა-ჯენმრთელი დღენაკლულები, ბ-დღენაკლულები ჰიპოქსიურ-იშემიური ენცეფალოპათით.

ჩვენს მიერ გამოკვლეული “ჯანმრთელი” დღენაკლულების კლინიკური სტატუსი იყო ასაკობრივი ნორმის ფარგლებში. ჯანმრთელად ჩვენ მოგვაჩნდა ის ახალშობილები, რომელთა მდგომარეობა დაბადების დროს და ადრეული ადაპტაციის პერიოდში არ მოითხოვდა თერაპიულ ჩარევას.. კლინიკურ სურათში ძირითადად წარმოდგენილი იყო უმწიფრობის ნიშნები. მონაცემები ამ ჯგუფის დღენაკლულთა ფიზიკური განვითარების შესახებ

სხეულის მასა ამ ჯგუფის ბავშვებში მერყეობდა 1700,0-დან 2500,0-მდე, სიგრძი 43-45 სმ. ამ ბავშვებს ახასიათებდათ დღენაკლულობის გარეგანი ნიშნები: სხეულის არაპროპორციული აღნაგობა-შედარებით დიდი თავი, მოკლე კისერი, კანქვეშა ცხიმის სუსტი განვითარება. კანი თხელი, ერთემატოზული, განუვითარებელი სასქესო ორგანოები. გოგონებში დიდი სასქესო ბაგეები არ ფარავდნენ მცირე ბაგეებს. ბიჭებში საღესლე ჯირკვლები არ იყვნენ ჩამოსული საღესლე პარკში. ქალას ძვლები დამყოლი, ყურის ნიჟარები და ფრნხილის ფირფიტები რბილი, ფრნხილები არ წყდებოდნენ თითის წვერებს. ჭიპლარის გამოსვლის ადგილი დაბლა მდებარეობდა-ბოქვენთან ახლოს.

გარდა ზემომოყვანილი დღენაკლულობის გარეგანი ნიშნებისა ამ ბავშვებს აღენიშნებოდათ ფუნქციური უმწიფრობის ნიშნები: ხშირი და ლაბილური სუნთქვა (40-60 წუთში) სხვადასხვა ხანგრძლივობის რესპირატორული პაუზების არსებობა. კუნთური დატვირთვა იწვევდა სუნთქვის შენელებას და ზოგჯერ ხანმოკლე შეჩერებასაც, ნაცვლად აჩქარებისა. გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ: პულსის სიხშირე მერყეობდა 140-დან 160 დარტყ/წუთში. პირველ დღეებში გულის ტმოყრუებული იყო.

ვლინდებოდა თერმორეგულაციური მექანიზმების არასრულფასოვნება, რაც განპირობებული იყო ჰიპოთალამუსის ფუნქციური უმწიფრობით. თითქმის ყველა ბავშვი საჭიროებდა გთბობას.

ნევროლოგიური სტატუსი: კანი ხშირად ერთემატოზური ციანოზური ელფერით. მე-3, მე-4 დღეს 24-ს 26-დან გამოუვლინდა კანისა და ლორწოვანი გარსების ყვითელი შეფერილობა. (ბილირუბინი 150-250 კმოლ/ლ). პოზა მოხლითი ან ნახევრად მოხრითი, სპონტანური მოძრაობები საშუალო ინტენსივობის. 10-დან 14 აღენიშნებოდათ თვალის მამოძრავებელი სიმპტომები: ნისტაგმი, სიელმე, გრეფე და "მზის ჩასვლის" სიმპტომი. დიდი ყიფლიბანდის ზომები იყო 1-1,5-დან 1,5-3 სმ-მდე. ყიფლიბანდი იყო რბილი ან ზომიერად დაჭიმული. მომხრელი კუნთების ტონუსი უმრავლეს შემთხვევაში იყო დაქვეითებული. ადგილი ჰქონდა ზოგად

პიპოტონიას, ახალშობილთა ავტომატიზმები ძირითადად იწვეოდნენ დაქვეითებული რეაქციით. წოვის და ყლაპვის რეფლექსში ყველას ჰქონდა, ბაბკინის რეფლექსი ატ იყო სრული, არ იწვეოდა მოროს რეფლექსის მორე ფაზა (უმრავლეს შემთხვევაში)..ჯენის და "სიარულის" რეფლექსები არ იყო ატაბილური. მყესთა რეფლექსები-საშუალო სიცოცხლის ორმხრივ სიმეტრიული.

32-34 კვირის ბავშვების ეგ-ზე წარმოდგენილი იყო სიხშირეთა მდიდარი სპექტრი 1-20 ჰც, ამპლიტუდა 20-500 კვ. ჩანაწერი შეიცავდა ბეტა-სიხშირეების დიდ რაოდენობას. პერიოდულად ადგილი ჰქონდა ალფა აქტივობის რიტმიზაციას. ეს უკანასკნელი ეფინებოდა დელტა ტალღებს, რომლებიც თეტა პოტენციალებთან ერთად ქმნიდნენ ჩანაწერის ძირითად ფონს. ზოგჯერ ვლინდებოდა დელტა და თეტა ტალღათა რითმები. სუნთქვითი არითმიების, მოძრაობის ან წოვის დროს აღმოცენდებოდნენ ღეროვანი განტვირთვები, რომლებიც წარმოდგენილი იყვნენ შედარებით მაღალამპლიტუდიანი (50-70 მიკ.ვ) ნელი პოტენციალებით. ზოგჯერ ასეთ განთვირთვებს ადგილი ჰქონდათ ბავშვის მშვიდ მდგომარეობაში ყოფნის დროსაც.

ამ ასაკში ძირითადად ვლინდებოდა 2 ფუნქციური მდგომარეობა სიფხიზლე და ზერელე ძილი. ჩვენს მიერ ზევით აღწერილი ეგ შეესაბამება ზერელე ძილს. ამ ბავშვებს აღენიშნებათ ძილის რამდენადმე გაღრმავებაც საშუალო სიღრმის ძილამდე.

დღენაკლულების ეგ-ზე, რომელთა გესტაციური ასაკი 35-37 კვირაა, ტალღათა ამპლიტუდე აღწევდა 50-70 მიკ. ბეტა სიხშირეები ნაკლებად იყო გამოხატული. ადგილი ჰქონდა დელტა და თეტა პოტენციალების რიტმიზაციას. ღეროვანი განტვირთვები წოვასთან იყო დაკავშირებული. წოვის გარეშე ზერელე ძილში თითქმის არ რეგისტრირდებოდნენ. გარდა სიფხიზლის, ზერელე ძილისა და საშუალო სიღრმის ძილისა, ამ ასაკში ჩნდებოდა ძილის ღრმა ფაზა, იგი იყო ხანმოკლე და სტრუქტურულად უმწიფარი, ძირითადად 35 კვირამდე.

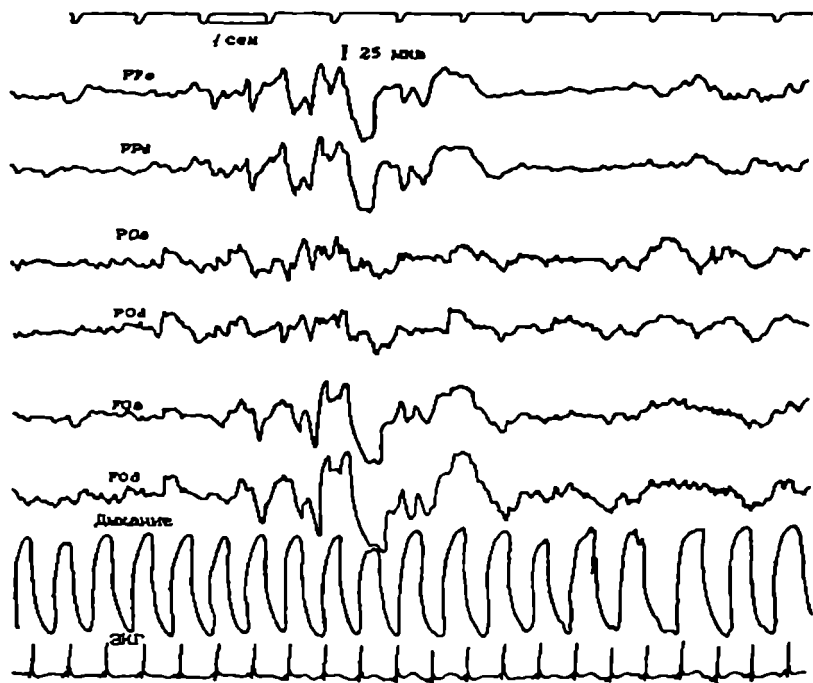
ბ ქვეჯგუფში გაერთიანდნენ დღენაკლული ახალშობილები (ცნს-ის პიპოქსიურ-იშემიური დაზიანებით: მსუბუქი, საშუალო და მძიმე ფორმის.

ამ ჯგუფის ბავშვების დიაგნოზი იყო დღენაკლულობა I-II ხარისხის, პიპოქსიურ-იშემიური ენცეფალოპათია, ნერვულ-რეფლექტორული ადგზნებადობის დათრგუნვის სინდრომი, პნევმოპათია.

შესწავლილა 46 დღენაკლული. სხეულის მასა 1700,0-2400,0 სიგრძე 42-45 სმ, 10 შემთხვევაში გამოხატული იყო სუნთქვითი უკმარისობა. გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ აღინიშნებოდა ყრუ ტონები, ტაქიკარდია 18-ს, არითმია 6.

ნევროლოგიური სტატუსი – კანი იყო ციანოზური, პოზა გაშლითი, სპონტანური მოძრაობები ღარიბი. ტიროდნენ სუსტი ხმით. ხშირი იყო ქვედა ყბის და კიდურების ტრემორი, დიდი ყიფლიბანდი უმრავლესობას ჰქონდა დაჭიმული. ადგილი ჰქონდა თვალისმამოძრავებელ სიმპტომებს. კუნთთა ტონუსი იყო დაქვეითებული. ახალშობილთა ავტომატიზმები-დათრგუნული. იწვეოდნენ არასრული რეაქციით და ადვილად იფიტებოდნენ. განსაკუთრებით ვლინდებოდა პათოლოგია ბაბკინის, რობინსონის, მოროს, ბჯენის “სიარულის” და ცოცვის რეფლექსის მხრივ. წოვის და ყლაპვის რეფლექსები სუსტად იყო გამოხატული ან საერთოდ არ იწვეოდნენ. მყესთა რეფლექსები იწვეოდნენ სუსტი რეაქციით მნიშვნელოვანი ასიმეტრიის გარეშე. მეორადი ასფიქსიის შეტევები იყო 16 შემთხვევაში.





სურათი №6 დღენაკლულ ახალშობილთა (34-36 კე) ეეგ  
 პათოლოგია ეეგ-ზე წარმოდგენილი იყო  
 დაბალამპლიტუდიანი მრუდით. ტალღათა ამპლიტუდა არ  
 აღემატებოდა 25-30 მკე. ზოგჯერ კი ჩანაწერი იყო  
 გაბრტყელებული 5-10მკე. პერიოდულად აღმოცენდებოდა  
 დეროვანი გატვირთვები, წამახვილებული მონო და  
 პოლიფაზური ტალღები. ბავშვები ანვითარებდნენ მხოლოდ  
 ზერედე ძილს.

პიპოქსიურ-იშემიური ენცეფალოპათიის დიაგნოზის  
 მქონე დღენაკლულ ახალშობილებში მსუბუქი და საშუალო  
 სიმძიმის დაზიანების გამიჯვნა კლინიკური მაჩვენებლების  
 მიხედვით სშირად არ იყო ზუსტი, თუმცა საშუალო სიმძიმის  
 დროს პათოლოგიური სიმპრომატიკა უფრო ღრმა და

რელიეფურად იყო გამოხატული. ამ მხრივ ჩვენ ძირითადად ვეყრდნობოდით მკურნალობის შედეგად არსებულ დინამიკას.

სიცოცხლის პირველივე დღიდან ამ ჯგუფის დღენაკლულ ბავშვებს ენიშნებოდათ სტანდარტული მკურნალობა, ხოლო V-VI დღიდან სამკურნალო კომპლექსში ირთებოდა ამინომჟავები (გლუტამინის მჟავა და ამინალონი). ამ მკურნალობის დაწყებიდან 2 კვირის შემდეგ ეგ-სე ამპლიტუდამ აიწია, ტალღათა რიტმიზაცია ნაკლებად იყო გამოხატული და წარმოდგენილი იყო ძირითადად თეტა-ტალღებით, ალტერნაცია თითქმის არ აღინიშნებოდა, ღეროვანი განტვირთვები იშვიათად აღმოცენდებოდნენ, ბეტა აქტივობა ნაკლებად იყო გამოხატული. თუმცა კი შეადგენდა ეგ-ს აუცილებელ კომპონენტს.

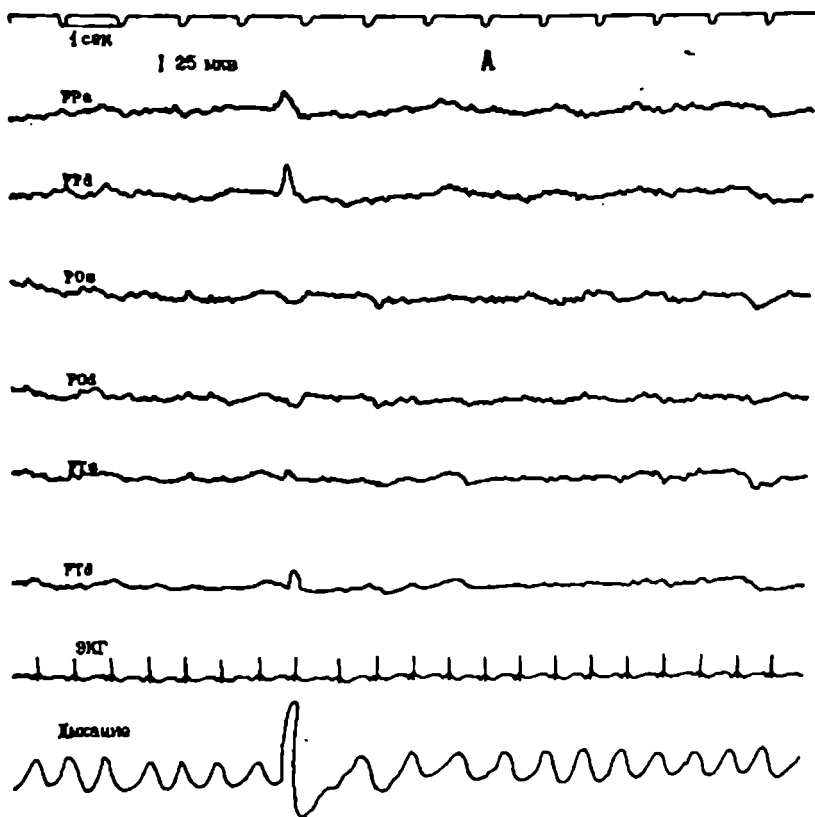
მკურნალობის ფონზე დადებით დინამიკა აღინიშნებოდა როგორც სომატურ, ასევე ნევროლოგიური სტატუსის მხრივ, მდგომარეობა მნიშვნელოვნად უმჯობესდებოდა სიცოცხლის 9-12 დღეს და განმეორებითი გამოკვლევის მომენტისათვის საკმარისად სტაბილური იყო.

გულისცემა და სუნთქვა ხდებოდა უფრო რეგულარული, გულის ტონები ნაკლებად მოყრუებული. ფილტვების აუსკულტაციით ხიხინები აღარ მოისმინებოდა. უმჯობესდებოდა თერმორეგულაცია, რაც საშუალებას იძლეოდა გამოგვეყვანა ბავშვები კიუვეზიდან და ჩაგვეწვინა საწოლში. ადგილი ჰქონდა წონაში სისტემატურ მატებას და 1 თვეში აღწევდა  $502,5 \pm 5,5$  გრ.

მეორადი ასფიქსიის შეტევები, რასაც ადგილი ჰქონდა სიცოცხლის პირველ დღეებში. დაბადებოდან 2 კვირის შემდეგ სრულად შეწყდა 2 კვირის ასაკში. განმეორებითი გასინჯვის მომენტისთვის არ აღინიშნებოდა აპნოეს შეტევები, ციანოზით.

კანი გახდა ვარდისფერი, ნაკლებად იყო გამოხატული ციანოზი ცხვირ-ტუჩის არეში და აკროციანოზი. შედარებით სტაბილური იყო კანის მარმარილოსებრი სიჭრელე, დადებითი დინამიკა განიცადა ბილირუბინის რაოდენობამ სისხლში. მხოლოდ 2 ბავშვს აღენიშნებოდა კანის და სკლერების სუბიექტური შეფერილობა (ბილირუბინი- 160 მიკმოლ/ლ).

ამ ქვეჯგუფის (II ჯგუფი-ბ ქვეჯგუფი) ბავშვები მე-17-28 დღეზე გადაყვანილ იქნენ დამოუკიდებელ კვებაზე სავოვრით.



სურათი №7 5-6 კვირის ასაკის ახალშობილთა ეგ მონაცემები გაუმჯობესებულია

ნეეროლოგიურ სტატუსში აღინიშნებოდა სპონტანური მოძრაობების გააქტიურება. პოზა გახდა მოხრითი, კუნთთა ტონუსმა მოიმატა მომხრელებში. ახალშობილთა

ავტომატიზმები და მყესთა რეფლექსები იწვეოდნენ დამაკმაყოფილებელი რეაქციით, სტაბილურობით გამოირჩეოდნენ თვალისმამოძრავებელი სიმპტომები (სიელმე, ნისტაგმი, გრეფე).

დაბადებიდან 5-6 კვირის შემდეგ კლინიკური ნევროლოგიური და ევგ მონაცემები ნორმის ფარგლებში იყო.

ამრიგად, ყველა უმწიფარი დღენაკლულის წინაშე დგას გარემოსთან შეგუების რთული ამოცანა. იმ პროცესის განსახორციელებლად აუცილებელი ადაპტაციური სისტემების მზადყოფნა. ამ სისტემების დაზიანება ან ღრმა უმწიფრობა იწვევს დღენაკლულთა დაავადობას და სიკვდილს. ადაპტაციის

პროცესში ძირითადი მნიშვნელობა აქვს ცენტრალურ ნერვულ და სუნთქვის სისტემებს. უნდა იქნას გათვალისწინებული აგრეთვე ის ფაქტი, რომ ეს ბავშვები მუცლადყოფნის პერიოდში უმრავლეს შემთხვევაში ქრონიკული ჰიპოქსიის პირობებში იმყოფებიან, რომელიც მშობიარობის დროს ხშირად რთულდება მწვავე ჰიპოქსიით.

თვით მშობიარობის აქტივ დღენაკლული ბავშვებისათვის მძიმე დატვირთვაა. რაც აგრეთვე ართულებს ადაპტაციის პროცესის მიმდინარეობას.

ცნს-ის სიმწიფის ხარისხის განსაზღვრისათვის, ჰიპოქსიური დაზიანების არსებობის და სიღრმის დადგენისათვის, კლინიკურ მონაცემებთან ერთად, დიდი მნიშვნელობა აქვს ევგ გამოკვლევას. დიაგნოსტიკის და პროგნოზირების სირთულეები დღენაკლული ბავშვების შემთხვევაში ევგ-ს განსაკუთრებით ღირებულ და მნიშვნელოვან მეთოდად ხდიან, მით უმეტეს, რომ იგი სრულიად უვნებელია.

ყველა მკვლევარი, ვინც ამ საკითხებზე მუშაობს, ცდილობს დააზუსტოს უკვე არსებული და შეიმუშავოს ახალი კრიტერიუმები ცნს-ის ფუნქციური მდგომარეობის და მისი სიმწიფის ხარისხის დასადგენად. ევგ გამოკვლევა აუცილებელია, როდესაც შეისწავლება ცნს-ის მომწიფების პროცესი და ჩატარებული მკურნალობის შედეგები. ევგ-ზე

უმწიფრობის ნიშნებია: დაბალი ვოტაჟი, პაროქსისმული აქტივობა, ზესმეტი რიტმისაცია, ბეტა ტალღების დიდი რაოდენობა, სივრცითი ორგანიზაციის და ძილის ციკლური ორგანიზაციის არარსებობა და ასინქრონულობა. (მ. დევდარიანი, მ. კოხია)

ჩვენს მასალაზე უმწიფრობის ნიშნებიდან მომწიფების პროცესში სხვა ნიშნებზე ადრე ქრებოდა პაროქსისმული აქტივობა. ზერელე ძილის დროს იგი აღმოცენდებოდა მხოლოდ წოვის და ბავშვის მოძრაობის დროს, ღრმა ძილის დროს კი იყო ჩანაწერის მუდმივი შემადგენელი ნაწილი (როცა ღრმა ძილი ვითარდებოდა). მკვეთრად მცირდებოდა ბეტა ტალღების რაოდენობა და ბეტა, ალფა, თეტა და დელტა ტალღებით წარმოდგენილი რითმული აქტივობა. თუმცა ეს უკანასკნელი საკმარისად ხშირად სტაციონარიდან გაწერის მომენტშიც კარგად იყო გამოხატული. ცნს-ის მომწიფების პროცესში მცირდებოდა ასინქრონიზმი. სიმეტრიულ წილებს შორის, ვლინდებოდა სივრცითი ორგანიზაცია, ჩამოყალიბდა ძილის ფაზების ციკლურობა, წარმოიშვა საშუალო და ღრმა ძილის ფაზები.

ცნს-ის ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანების მქონე დღენაკლულებს გარდა ზევით აღწერილი უმწიფრობის ნიშნებისა ეგ-ზე აღენიშნებოდათ წამახვილებული მონო და პოლიფაზური ტალღების არსებობა, პიკი-ტალღის მსგავსი კომპლექსები და პათოლოგიური ფორმის ტალღები (ოთხკუთხა, უნაგირა და სხვა). ბავშვი ვერ ანვითარებდა საშუალო და ღრმა ძილის ფაზებს იმ ასაკშიც კი, რომელშიც ეს ფაზები ჩვეულებრივ არსებობდნენ (გესტაციის 33-36 კვირა). გამოჯანმრთელების შემთხვევაში პათოლოგიის ზემოთ აღწერილი ნიშნები ქრებობდნენ და ხდებოდა ეგ-ს ნორმალიზაცია.

უნდა აღინიშნოს, რომ ჰიპოქსიურ-იშემიური ენცეფალოპათიის დიაგნოზის მქონე დღენაკლულებში მომწიფების პროცესი გახანგრძლივებული იყო. ამ დაკვირვების ჩატარება ჩვენ შეუძლებელი დღენაკლულებში გესტაციური ასაკით 33-36 კგ, სადაც გამოყოფილ იქნა ჯანმრთელი ბავშვების ქვეჯგუფი.

რაც შეეხება კლინიკური გასინჯვის შედეგებს, როგორც ზევით მოყვანილი ფაქტიური მასალიდან ჩანს, იგი თითქმის არ შეიცავს დღენაკლულობის გარეგანი ნიშნების დინამიკას. ჩვენ განსაკუთრებულ ყურადღებას ვაქცევდით სასიცოცხლო მნიშვნელობის მქონესისტემების ფუნქციურ უმწიფრობას. ესენია ცნს, სუნთქვის და სისხლის მიმოქცევის სისტემები.

განსაკუთრებული ყურადღება ექცეოდა სუნთქვით უკმარისობას, მეორადი ასფიქსიის და ციანოზის შეტევებს, სისხლძარღვოვან დისტონიას, რომელიც ძირითადად კანის შეფერვაში გამოიხატებოდა ფილტვების და გულის აუსკულტატორულ მონაცემებს, დღენაკლულის სპონტანური აქტივობის ხარისხს, ტირილის ხასიათს, კუნთების ტონუსს, ავტომატიზმების არსებობას და სისრულეს, საწოვარზე გადასვლის ვადას.

კლინიკურად დადებითი დინამიკა გამოიხატებოდა ყველა ზევით აღნიშნული მაჩვენებლების გაუმჯობესებაში. დრმა დღენაკლულებს უზნდებოდათ წოვისა და ყლაპვის რეფლექსები, საჭმელს დებულობდნენ საწოვრით, წონაში მატება ნორმის ფარგლებში იყო. მოისპო მეორადი ციანოზის და ასფიქსიის შეტევები. ბავშვები ეწერებოდნენ სტაციონარიდან ნარჩენი მოვლენების გარეშე.

ამრიგად, დღენაკლულ ბავშვთა ევგ მაჩვენებლები მჭიდროდ კორელირებენ გესტაციურ ასაკთან ე.ი. ცნს-ის სიმწიფის ხარისხთან და არ არიან დამოკიდებული სხეულის წონაზე.

უმწიფრობის ნიშნები: დაბალი ვოლტაჟი, პაროქსისმული აქტივობა ანუ აქტივობა აფეთქებით, ზედმეტი რიტმიზაცია, ბეტა ტალღების სიტარბე, თავის ტვინის და უკანა ნაწილებს შორის ევგ-ული განსხვავების არარსებობა, ძილის ციკლური ორგანიზაციის არარსებობა. მომწიფების პროცესში ყველა ეს ნიშნები უკუგანვითარებას განიცდიან.

იმ ბავშვებს, რომელთაც გარდა უმწიფრობისა გადატანილი ჰქონდათ ჰიპოქსიურ-იშემიური პათოლოგია ევგ-ზე, პათოგნომური სტრუქტურები გამოყოფილი ვერ იქნა, ჭარბად იყო წარმოდგენილი პათოლოგიური ფორმის

პოტენცილები, რომელთა რაოდენობა და რელიეფურობა დამოკიდებული იყო პათოლოგიის ხარისხზე, პათოლოგიის ევგ-ული გამოხატულება იყო აგრეთვე ძილის ფაზების არანორმალური ორგანიზაცია და 33-37 კვირის გესტაციური ასაკის დენაკლებებში ღრმა ძილის არარსებობა. ევგ-ს ნორმალიზაციის სისწრაფეზე და ხარისხზე დიდად იყო დამოკიდებული პროგნოზი. მათი ფიზიკური და გონებრივი განვითარება.

ყოველივე ამის გამო, აუცილებლად მიგვაჩნია ევგ მეთოდის ფართოდ დანერგვა დენაკლებულ ახალშობილთა სტაციონარებში.

### 3.4. სტრესული ჰორმონების როლი სამშობიარო მოქმედების ნაადრევი დაწყების გამწვევ მქანნიზმში

უხსოვარი დროიდან მიაჩნდათ, რომ დედის ძლიერი ემოციები და უარყოფითი სიტუაციები წარმოადგენენ ორსულობის მიმდინარეობაზე და ნაყოფის განვითარებაზე უარყოფითად მოქმედ მიქლავრ წყაროებს. მე-19 საუკუნის დასასრულს პროფესიონალთა მერყეობის წონასწორობის ისარი გადაიხრა საწინააღმდეგო მხარეს, მაგრამ სტრესის როლისადმი ინტერესი კვლავ არნახული ძალით გაძლიერდა, როდესაც ცნობილი გახდა ნეირო-ენდოკრინული და სხვა მქანნიზმები, რომელთა ზეგავლენითაც დედის ორგანიზმში მიმდინარე ფსიქო-ემოციურ ცვლილებებს შეუძლიათ შეცვალონ ნაყოფის გარემომცველი გარემო. გამოთქმული იყო მოსაზრება, რომ მძიმე საყოფაცხოვრებო პირობებით გამოწვეული სტრესი და სტრესზე უარყოფითი რეაქციები შეიძლება დაედოს საფუძვლად ურთიერთკავშირს არასასურველ სოციალურ ფაქტორებსა და ნაადრევ მშობიარობას შორის (128). საჭიროა გვახსოვდეს ის სიძნელეები, რომლებთანაც დაკავშირებულია სტრესით განპირობებული რეაქციების ობიექტური აღრიცხვა (306), მაგრამ მთელი რიგი ავტორების მიერ ობიექტური

კრიტერიუმებით შეგროვილი მასალათა ანალიზით ნათელი გახდა ქალის ცხოვრების ძირითადი მოვლენების კავშირი ნაადრევ მშობიარობასთან (296).

ლიტერატურაში განსაკუთრებული ადგილი ეთმობა კორტიკოტროპინ რილიზინგ ჰორმონს, (კრპ) ანუ კორტიკოტროპინ-რილიზინგ ფაქტორს. ეს პეპტიდური ჰორმონი შედგება 41 ამინომჟავასაგან და წარმოადგენს სტრესზე ადამიანის ორგანიზმის საპასუხო რეაქციის ჰორმონალური მექანიზმის ერთ-ერთ ძირითად კომპონენტს, ვინაიდან ის არეგულირებს ადამიანის ორგანიზმის პასუხს სტრესზე. კორტიკოტროპინ რილიზინგ ჰორმონი პირველად გამოყვეს ცხურის ჰიპოთალამუსიდან Weill 1918, (115) ეს ჰორმონი არის ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზადრენალური სისტემის მთავარი რეგულატორი და ასეთი სახელწოდება მიიღო იმის გამო, რომ ჰიპოფიზიდან ასტიმულირებს ადრენოკორტიკოტროპულ ჰორმონის გამოყოფას. ამის შემდეგ კრპ აღმოჩენილ იქნა ექსტრაჰიპოთალამურ ადგილებშიც (296, 59) სადაც მას იგივე სტრუქტურა და ბიოლოგიური აქტივობა ჰქონდა.

დადგენილია, რომ ადამიანებში და ადამიანის მსგავს მაიმუნებში ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობის დროს კრპ-ს მომატება სისხლში იწვება ორსულობის მე-2 ნახევარში (162). შესაბამისი გრნმ-I და კრპ-1 ნანახი იქნა დედის პლასმაში (288), რომლის შემცველობაც 50-ჯერ იზრდება ორსულობის III ტრიმესტრში. ამის პარალელურად იმატებს ფეტალური კორტიზოლის პროდუქციაც რაზეც მიუთითებს ფეტალური კორტიზოლის სულფატის არსებობა დედის სისხლში და შარდში (331). კრპ-ს კონცენტრაცია ორსული ქალის სისხლის პლასმაში ორსულობის ბოლოს დიდ ფარგლებში მერყეობს 200-დან 10 000 მგ/მლ (69). პლაცენტარული კრპ-ს სეკრეციის პულსატორული ხასიათი ვერ დაადასტურა ორსულ ქალებში სისხლის სერიულმა შესწავლამ მთელი ორსულობის მანძილზე (193).

არსებობს მოსაზრება, რომ პროგესტერონი ასრულებს გარკვეულ როლს კრპ-ს სინთეზისა და სეკრეციის რეგულაციულ რეგულაციაში, როგორც ჰიპოთალამუსში,



ასევე პლაცენტაში. მიუხედავად იმისა, რომ ტროფობლასტის უჯრედებზე არ არის რეცეპტორები პროგესტერონისთვის. არსებობს ჰიპოთეზა, რომ ორსულობის ადრეულ ვადებზე პროგესტერონის მაღალი დონე კონკურირებს კორტიზოლთან გლუკოკორტიკოიდების რეცეპტორების დონეზე და ახდენს კორტიზოლის სინთეზის ინჰიბირებას (94) იმის გამო, რომ პროგესტერონი უკავშირდება გლუკოკორტიკოიდების რეცეპტორებს, შემთხვევათა 25-50% მისი მოქმედების ეფექტური ბლოკადა მოხდება მხოლოდ მაშინ, როცა კორტიზოლის კონცენტრაცია იქნება მაღალი, სწორედ ამ დროს ხდება კრპ-ის მომატება (3). აქედან გამომდინარე პროგესტერონს ახასიათებს დოზა-დამოკიდებული ინჰიბიცია კორტიზოლის ეფექტისა კრპ-ს გამოყოფის სტიმულაციაზე პლაცენტაში. ეს ინჰიბიცია იხსნება მაშინ, როცა მოიმატებს ფეტალური კორტიზოლის დონე ორსულობის ბოლოს, რათა კონკურენცია გაუწიოს პროგესტერონს გლუკოკორტიკოიდების რეცეპტორებზე, სწორედ ეს არის მექანიზმი პროგესტერონის ეფექტის მოხსნისა რეცეპტორების დონეზე.

დადგენილია, რომ ზოგიერთი ნეიროტრანსმიტერები და პეპტიდები ახდენენ კრპ-ის გამონთავისუფლების მოდულირებას ადამიანის პლაცენტის კულტივირებული უჯრედებიდან (157). ეს ნივთიერებები მოიცავს ნორადრენალინს, ადრენალინს, აკეტილქოლინს, ანტიოტენზინ 2, ინტერლეიკინ 1, არგინინ ვაზოპრესინს და ოქსიტოცინს (38). იმის გამო, რომ კრპ ჩართულია სტრესზე ორგანიზმის საპასუხო რეაქციებში. სტრესული ჰორმონები, როგორიცაა: ადრენალინი, ნორადრენალინი და კორტიზოლი აწარმოებენ პლაცენტის ქსოვილებიდან კრპ-ის პროდუქციის მოდულაციას. ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე ამ თავში ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა დედის სტრესის როლი ნაადრევი მშობიარობაში და დაგვედგინა, რამდენად შესაძლებელია კრპ, კორტიზოლისა და აკტპ-ის დონის მიხედვით ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირება.

ჩვენ შევისწავლეთ 47 ორსული ქალი 18-36 კვ. გესტაციურ ვადაზე, რომელთაც აღენიშნებოდა ნაადრევი

მშობიარობის კლინიკური სურათი. დედისა და ნაყოფის მდგომარეობა შეფასებული იყო 3 გესტაციურ პერიოდში: 1. ორსულობის 18-20 კვ; 2- 28-30 კვ; 3- 35-36 კვირაზე. ახალშობილის მდგომარეობა შეფასდა მშობიარობის შემდეგ. ყველა ქალმა იმშობიარა ნაადრევად: მათგან 22 შემთხვევაში იყო იდიოპათიური ნაადრევი მშობიარობა, 16 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა სანაყოფო გარსების ნაადრევ გახევის და 9 შემთხვევაში მოხდა სამშობიარო მოქმედების ნაადრევად აღძვრა სამედიცინო ჩვენებით. სისხლის აღება შეეძლებოდა 18 პაციენტში რომელთაც იმშობიარეს ნაადრევად (12 იდიოპათიური, 2 მსუბუქი ფორმის გესტოზი. 2 გარდამავალი ჰიპერტენზია და 2 სანაყოფო გარსების ნაადრევი გახევა). ამასთან ერთად შესწავლილი იყო 20 ორსული, რომელთაც იმშობიარეს დროულად, რათა შეგვედარებინა ნაადრევი მშობიარობის ჯგუფებისათვის.

სტრესის ხარისხის განსაზღვრა ხდებოდა Cohen et al (67) მიერ მოწოდებული 10 პუნქტიანი ვერსიით (Perceived Stress Scale). შკალის შემადგენელი კითხვები ადვილი გასაგებია და პასუხის ალტერნატივა ადვილი შესარჩევია ნებისმიერი სოციალური ფენის წარმომადგენლისათვის. შკალის შემადგენელი კითხვების ადვილად აღქმისა და მისი ენის სიმარტივის გამო, შკალა შესაძლოა იყოს გამოყენებული პოპულაციის ნებისმიერი წარმომადგენლისათვის. სუბიექტური შფოთვის შეფასება ორსულობის დროს მოხდა Spielberger CD მიერ შემოთავაზებული, შემოკლებული 10 განზომილებიანი ვერსიით (231). იგი შედგება 10 პუნქტისაგან, რომელშიც არის შეკითხვები თუ როგორ გრძნობს პაციენტი თავს ტესტირების მომენტისათვის და აღნიშნავს იმ სიტუაციურ ფაქტორებს, რომლებიც ზეგავლენას ახდენენ აღზნებადობის ხარისხზე. შკალა მერყეობს 20-დან 80-მდე და რაც უფრო მაღალია ქულა, მით უფრო მაღალია შფოთვის დონე. შევსებული შკალები იგზავნებოდა ინტერნეტით შემდეგ მისამართზე: <http://www.psy.cmu.edu/~scohen/PSSscore> და მაშინვე ვლდებულობდით ინფორმაციას პაციენტის სტრესის დონის ხარისხის შესახებ. პაციენტების სპილბერგერის

შკალით შეფასებისათვის ეუკავშირდებოდით შემდეგ მისამართზე: <http://www.uncc.edu/pagoolka/SAI>.

საკვლევი ჰიპოთეზის ტესტირებისათვის გამოვიყენეთ ბივარიაბილური და მულტივარიაბილური ანალიზის მეთოდები.

პირველ რიგში დადგინდა საკვლევი ჰორმონების ნორმალური მანევრებლები ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობის დროს. გამოკვლეული იყო 10 ქალი ორსულობის 20-38 კვირაზე. გამოკვლევა ტარდებოდა ყოველ 2 კვირაში ერთხელ, შედეგები მოცემულია №5 გრაფიკზე-გრ. №5 კვლევის შემდეგ ეტაპს წარმოადგენდა ნაადრევ და საკონტროლო ჯგუფებს შორის განსხვავების დადგენა - კრპ, აკტპ, კორტიზოლისა და სტრესის დონეების მანევრებლებში; ამის დასადგენად გამოყენებული იყო ვარიანტების ანალიზისა და დაგეგმილი შედარების მეთოდები.

შემდეგ გამოვიკვლიეთ ბივარიაციული კორელაცია კრპ, აკტპ, კორტიზოლის დონეებს, სტრესის დონეს, დემოგრაფიულ ფაქტორებსა და სამედიცინო ფაქტორებს შორის და ბოლოს მრავლობითი რეგრესიული ფარდობებით შევისწავლეთ ჰორმონების დონეებთან მიმართებაში, თანხვედრა სტრესის დონეებს, დემოგრაფიულ ფაქტორებსა და სამედიცინო ფაქტორებს შორის.

ნაადრევი მშობიარობისა და საკონტროლო ჯგუფის დემოგრაფიული ფაქტორების შედარებისას აღმოჩნდა არასარწმუნო განსხვავება ( $P > 0,05$ ) ისეთ ფაქტორებს შორის როგორებიცაა: დედის ასაკი ( $27,7 \pm 5,9$  და  $28,1 \pm 5,7$  წელი შესაბამისად) სამედიცინო რისკ ფაქტორები ( $3,3 \pm 1$  და  $2,7 \pm 1,2$  შესაბამისად) პარიტეტი განათლება, ოჯახური მდგომარეობა.

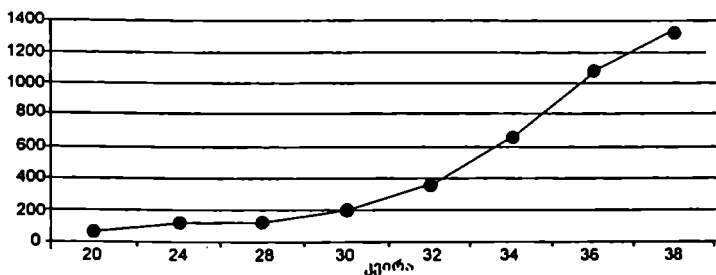
ბიოქიმიური გამოკვლევების შედეგად აღმოჩნდა, რომ 18-29 კვ-ზე, ნაადრევ მშობიარობის ჯგუფში კრპ კონცენტრაცია პლაზმაში იყო ( $22,9 \pm 2,41$  პკ/მლ; ხოლო საკონტროლო ჯგუფში მისი შემცველობა იყო  $6,9 \pm 0,54$  პკ/მლ).

დაწეებული 32 კვირიდან კრპ კონცენტრაცია სისხლში საგრძნობლად მატულობს ყველა წინა მანევრებლებთან შედარებით და აღწევს პიკს გესტაციის 38 კვირის ვადაზე.

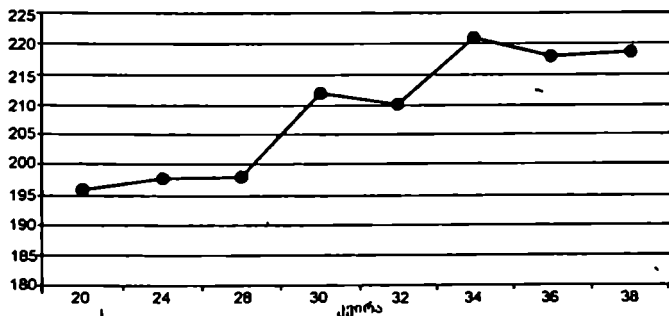
( $p < 0,05 - p < 0,001$ ). განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა ( $p < 0,001$ ); 28-30 კვირაზე და 35-36 კვირაზე განსხვავება მაჩვენებლებს შორის უკვე არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო, რაც შეეხება აკტჰ-ის მაჩვენებელს, ისიც ორსულობის ამ ვადაზე ( $22,62 \pm 1,02$  პგ/მლ) ასევე იყო სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი შედარებით საკონტროლო ჯგუფთან ( $19,10 \pm 1,10$  პგ/მლ). კორტიზოლის დონეც, ორსულობის 18-20 კვირაზე შეადგენდა  $20,86 \pm 0,63$  პგ/მლ და იყო საგრძნობლად მაღალი საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ( $17,52 \pm 0,76$  პგ/მლ),  $t[23]=14,33$ ,  $P < 0.001$ ).

გესტაციის 28-30 კე-ზე ნაადრევი მშობიარობის ჯგუფში მნიშვნელოვნად მაღალი იყო აკტჰ-ისა ( $t[33]=2,28$ ,  $P < 0.03$ ) და კორტიზოლის ( $t[33]=3,14$ ,  $p < 0.005$ ) დონეები საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ხოლო ცვლილებები, კრჰ-ის შემცველობაში შედარებით მის შემცველობასთან 18-20 კვირაზე, არ იყო თითქმის განსხვავებული ( $p > 0.05$ ). თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ 28-30 კვირაზე კრჰ-ის დონე ნაადრევი ჯგუფში მნიშვნელოვნად აღემატებოდა მის დონეს საკონტროლო ჯგუფში. სტრესის დონე არ განსხვავდებოდა 18-20 და 28-30 კვირებს შორის ჯგუფებში. კრჰ-ისა და აკტჰ-ის დონეები 15-დან 36 კვირაზე ზოგიერთ ქალში რომელთაც იმშობიარეს 37 კვირაზე ადრე იყო გაცილებით მაღალი, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში. მონაცემები მოყვანილია ცხრილში.

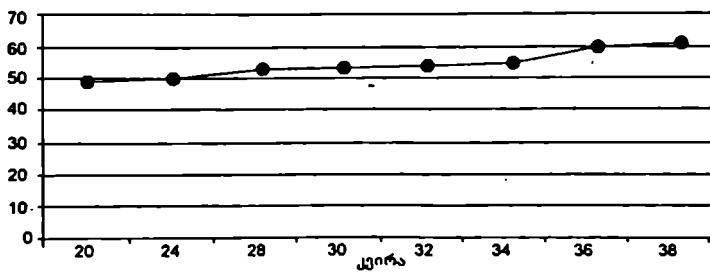
გრაფიკი №5 კორტიკოტროპინ რილიზინგ ჰორმონის შემცველობა ქალების სისხლში (პგ/მლ) ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობის დროს (გესტაციის 20-38 კვირა n=10).



ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის შემცველობა ქალების სისხლში (პგ/მლ) ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობის დროს



კორტიზოლის შემცველობა ქალების სისხლში (ნგ/მლ) ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობის დროს



ცხრილი №28

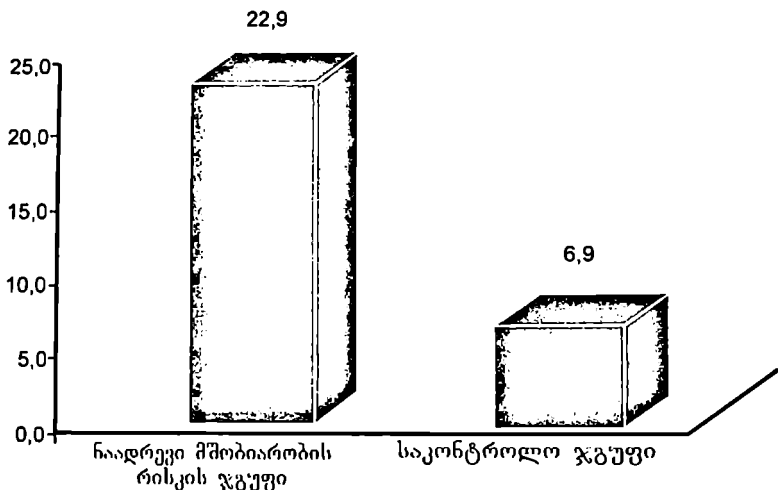
	CRH პე/მლ		ACTH პე/მლ		კორტიზონული პე/მლ	
	სმნ.ფჯ დისორაბილემ სმწ.ფჯ	სმნ.ფჯ აქრონი	სმნ.ფჯ დისორაბილემ სმწ.ფჯ	სმნ.ფჯ აქრონი	სმნ.ფჯ დისორაბილემ სმწ.ფჯ	სმნ.ფჯ აქრონი
18-20 კვირა	22,90±2,41	6,9±0,54	22,62±1,02	19,1±1,1	20,86±0,63	17,52±0,76
28-30 კვირა	334,23±15,57	238,87±25,52	24,96±0,81	21,69±1,09	26,92±0,67	24,74±0,58
25-36 კვირა	927,1±22,91	818,52±33,44	26,31±0,64	23,1±0,72	31,60±0,73	31,52±0,7

CRH - კორტიკონტროპინ-რილიზინგ ჰორმონი  
ACTH- ადენოკორტიკოტროპული ჰორმონი

რაც შეეხება სტრესის დონეს 18-20 კვირაზე ნაადრევი მშობიარობის ჯგუფში იყო  $0,28 \pm 1,56$  და 28-30 კვირაზე იყო  $0,1 \pm 1,68$ ; საკონტროლო ჯგუფში იყო  $0,29 \pm 2,01$  და  $-0,10 \pm 2,03$  შესაბამისად ბივარიაციულმა კორელაციურმა ანალიზმა გამოავლინა მნიშვნელოვანი ასოციაცია, სტრესის დონეს 18-20 კვირაზე და კრპ-ის დონეს 28-30 კვირაზე ( $r=+0,48$   $p<0,05$ ). ნაადრევი მშობიარობის ჯგუფში დედის ასაკი იყო ერთადერთი ფაქტორი, რომელიც კორელირებდა კრპ-ის დონესთან ( $r= -0,53$   $p<0,05$ ).

როგორც ზემოხსენებულიდან ჩანს 18-20 კე-ზე დედის პლაზმაში მომატებული კრპ დონე მიუთითებს მოსალოდნელ ნაადრევი მშობიარობაზე. საკვლევე ჯგუფში კრპ-ის დონე პლაზმაში იყო  $22,90 \pm 2,41$ , ხოლო საკონტროლო ჯგუფში ეს მაჩვენებელი შეადგენდა  $6,90 \pm 0,54$ , სხვაობა სტატისტიკურად სარწმუნოა ( $p<0,001$ ). უკეთ აღქმისთვის ეს მონაცემები წარმოდგენილია №6 გრაფიკზე.

ლიტერატურაში არის მონაცემები, რომ კრპ დონე მომატებულია იმ ორსულებში რომლებიც იმშობიარებენ ნაადრევად, მაგრამ კლინიკური მექანოზმი, თუ როგორ აღიქვრება მშობიარობა ცნობილი არ არის.



გრაფიკი №6 კრპ-ის შემცველობა დედის პლაზმაში მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის ფაქტორში და ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულებში (გესტაციის ასაკი 19-20 კვ, n=18).

ჩვენ ვფიქრობთ რომ დედის სტრესი შესაძლოა თამაშობდეს მთავარ როლს იმ მოვლენათა კასკადის აღქერაში, რასაც ნაადრევი მშობიარობის განვითარებასთან მიეყავართ. ამის საფუძველს გადაძლევს (10) Lockwood მონაცემებიც, რომელთა მიხედვითაც პლაცენტიდან კრპ გენის ექსპრესია აღიძვრება რამოდენიმე ნეიროტრანსმიტერით და პეპტიდით, რომელნიც ჩართულნი არიან სტრესზე საპასუხო რეაქციაში.

სარწმუნოა კავშირი ორსულობის 18-20 კვირაზე ფსიქო-სოციალურ სტრესის დონესა და ორსულობის 28-30 კვირაზე დედის პლაზმაში კრპ მნიშვნელოვან მომატებას შორის. სტრესის დონე ასევე ზემოქმედებას ახდენს ორსულობის 18-20-სა და 28-30 კვირებს შორის კრპ-ის



დონეზე. ჩვენს მონაცემებზე დაყრდნობით დავადგინეთ, რომ პლაცენტაში კრპ გენის ექსპრესია დედის სტრესის დროს იწყება 18-20 კვირაზე, რომ დედის სტრესი რთავს კრპ ადრეულ ექსპრესიას პლაცენტიდან, რომელიც პლაცენტას ბიოლოგიურ საათს აპროგრამებს ნაადრევი მშობიარობისათვის.

კრპ-ის მაღალი დონე ორსულობის 18-20 და 28-30 კვირის ვადაზე მეტყველებს იმაზე, რომ ჰორმონი როგორც ჩანს ბიოლოგიურად აქტიურია, რადგან პარალელურად ხდება აკტპ-ისა და კორტიზოლის დონის მომატებაც ორსულობის 18-20 და 28-30 კვირაზე, საკონტროლო ჯგუფის კტპ და კორტიზოლის მომატებას ადგილი არ ჰქონდა. ჩვენი კვლევა მიუთითებს, რომ ნაადრევი მშობიარობის რისკის მქონე პაციენტებში ადგილი აქვს დედა-პლაცენტა-თირკმელზედას ღერძის ნაადრევი აქტივაციას. ცნობილია, რომ ორსულობისას ადგილი აქვს კორტიზოლისა და აკტპ-ის დონის მატებას პლაზმაში. დასკვნის სახით შეიძლება ითქვას, რომ პაციენტებს, რომელთაც განუვითარდათ ნაადრევი მშობიარობა, სისხლის პლაზმაში აღენიშნებოდათ კრპ მომატებული კონცენტრაცია ყველა გამოკვლეულ ორსულობის ვადაზე ( $p < 0,001$ ) შედარებით საკონტროლო ჯგუფთან. არ იქნა ნანახი განსხვავება სტრესის დონეებს შორის პაციენტებში, ორსულობის 18-20 და 28-30 კვირის ვადებზე. რეგრესიული ანალიზის მეთოდით დადგინდა, რომ სტრესის დონე ქალებში ორსულობის 18-20 კვირის ასაკში კორელირებდა კრპ-ის დონის მომატებასთან ორსულობის 28-30 კვირის ასაკში შედარებით ჰორმონის კონცენტრაციასთან 18-20 კვირის ვადაზე ( $p < 0,001$ ). ამასთან ერთად ყველა პაციენტს, რომელთაც აღენიშნებოდათ ნაადრევი მშობიარობა ჰქონდათ აკტპ-ის მაღალი კონცენტრაციები ( $p < 0,001$ ); აგრეთვე დადგენილი იყო კორტიზოლის დონის სარწმუნო მომატება ქალებში ორსულობის 18-20 კვირის ვადაზე ( $p < 0,001$ ).

ამრიგად, იმ ქალებში, რომელთაც შემდგომში იმშობიარეს ნაადრევი კრპ-ის დონე სისხლში უკვე მომატებული ჰქონდათ გესტაციის 18-20 კვირის ვადაზე. 18-20 და 28-30 კვირის ვადებზე აღმოჩენილი ცვლილებები

პლაზმაში კრპ-ის კონცენტრაციაში ასოცირებული იყო დედის ასაკთან და სტრესის დონესთან. ჩვენ მივედით დასკვნამდე, რომ დედის სტრესი და კრპ-ის დონე არიან ნაადრევი მშობიარობის რისკის პოტენციური მარკერები.

### 3.5 ორსული ქალის გენიტალური სფეროს ინფექციები, როგორც ნაადრევი მშობიარობის განვითარების ეტიოლოგიური ფაქტორი

ლიტერატურაში არსებობს უამრავი მონაცემები იმის შესახებ, რომ ინფექცია თამაშობს უდიდეს როლს ნაადრევი მშობიარობის პათოგენეზში. უახლესი კვლევების მიხედვით საშიველოსნოს შიდა ინფექცია უშუალოდ მონაწილეობს ნაყოფისა და ახალშობილის ისეთ დაავადებათა გენეზში, როგორიცაა პერივენტრიკულარული ლეიკომალაცია, ბრონქოპულმონარული დისპლაზია და ცერებრალური დამბლა. ამას გარდა კვლევარებს შორის არ არის ერთიანი აზრი ბაქტერიული ვაგინოზის, ტრიქომონიაზისა და სხვა ვაგინალური ინფექციების მნიშვნელობაზე, როგორც ნაადრევი მშობიარობის რისკ ფაქტორები. აღნიშნულიდან გამომდინარე ჩვენ გადავწყვიტეთ საქართველოს სინამდვილეში შეგვესწავლა ორსული ქალების გენიტალური სფეროს ძირითადი ინფექციური აგენტების სპექტრი, ასევე რა ზეგავლენა ექნებოდა აღნიშნული ინფექციების დიაგნოზსა და მკურნალობას ორსულობის ადრეულ ვადაზე შეწყვეტაზე (<22 კვირა), სანაყოფო გარსების ნაადრევი გახევაზე და მთლიანად ნაადრევი მშობიარობის სიხშირეზე.

დასახული მიზნის მისაღწევად ჩვენ გამოვიკვლიეთ ორსულობის მიმდინარეობა და გამოსავალი 1138 ქალში, რომელნიც აყვანილი იყვნენ აღრიცხვაზე ორსულობის 12-13 კვირიდან აკად. კ. ჩაჩავას სახელობის პერინატალური მედიცინისა და მეანობა-გინეკოლოგიის ს/კ ინსტიტუტის პოლიკლინიკაში 01.1999-06.2001 წწ. პერიოდში. უნდა აღინიშნოს, რომ ამ პერიოდში პოლიკლინიკაში აღრიცხვაზე აყვანილი იყო 3582 ორსული და აქედან 1260-ს შემოსვლისას ჩაუტარდა გენიტალური ტრაქტის მიკრობიოლოგიური

გამოკვლევა იმ მიკროორგანიზმებზე, რომლებიც ლიტერატურული მონაცემებით მჭიდრო კავშირში არიან ნაადრევ მშობიარობის განვითარებასთან, კერძოდ: *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *T. vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, ბაქტერიული ვაგინოზი, სოკოვანი ინფექცია და B ჯგუფის სტრეპტოკოკული ბაქტერიურია.

ორსული ქალები თავდაპირველად გამოკვლეულნი იყვნენ პირველ პრენატალურ ვიზიტზე, შემდეგ ორსულობის 22 და 29 კვირას შორის და ბოლოს, გესტაციის 32 კვირის შემდეგ. დიდი ყურადღება ექცეოდა ნაცხის ალების ტექნიკას, ნაცხების შენახვასა და მონაცემთა დოკუმენტაციას. კვლევის საწყის ეტაპზე ჩატარდა რუტინული ანტენატალური სკრინინგი და საკვლევი ინფექციის არსებობისას მკურნალობა ისეთ სქესობრივად გადამდებ დაავადებებზე, როგორცაა: *N.gonorrhoeae*, *C.tTrachomatis*, syphilis და შარდის გამომყოფი გზების ინფექციები, ამასთან თუ არ იყო ბაქტერიული ვაგინოზის, ტრიქომონას და სოკოვანი ინფექციების კლინიკური სურათი, არ მოხდა ამ ინფექციურ აგენტებზე რუტინული სკრინინგი. ხოლო მათი არსებობისას ჩავატარეთ სისტემური მკურნალობა შესაბამისი სქემებით.

იდენტური სკრინინგული პროცედურები ჩატარდა გესტაციის 22-29 კვირაზე და ორსულობის 32 კვირის შემდეგ. მიკრობიოლოგიური ნაცხის პასუხები ჩაწერილი იქნა ორსულის გაცვლა-გამოცვლის ბარათში. რაც შეეხება მკურნალობას, უმკურნალეთ შემდეგი ანტიმიკრობული პრეპარატებით: გონორეა 125 მგ. როცეფინი ან ოფრომაქსი (ცეფტრიაქსონი) ერთჯერადი დოზა კუნთებში; ქლამიდია – ერთრომიცინი 250 მგ. per os, 4-ჯერ დღეში, 7 დღის განმავლობაში ან ვილპრაფენი 500 მგ. დღეში 2-ჯერ 10 დღე; ტრიქომონა- მეტრონიდაზოლი 500 მგ. per os, 2-ჯერ დღეში 7 დღის განმავლობაში; ბაქტერიული ვაგინოზი- კლინდამიცინი 300 მგ დღეში 2-ჯერ per os, 7 დღის განმავლობაში ან ინტრავაგინალურად დალაციინის კრემი დღეში ერთხელ ძილის წინ.

გესტაციური ასაკის დადგენა მოხდა მენსტრუაციის ბოლო დღითა და ადრეული ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევის მიხედვით. ნაადრევ მშობიარობად ჩაითვალა მშობიარობა ორსულობის 37 კვირამდე; 22 კვირამდე შეწყვეტილი ორსულობა, როგორც ორსულობის ადრეული შეწყვეტა, სანაყოფო გარსების ნაადრევ გახვევად მივიჩნიეთ გახვევა 37 კვირამდე და მშობიარობამდე მინიმუმ ერთი საათით ადრე; ილიოპათიურ ნაადრევ მშობიარობად მივიჩნიეთ მშობიარობა, რომელთაც არ ჰქონდათ რაიმე მიზეზი და მშობიარობა იყო სპონტანური და არა გამოწვეული რაიმე სამედიცინო ჩვენებით (პლაცენტის აცლა, მრავალნაყოფიანი ორსულობა და სხვა) და არა ინდუცირებული დედის ჩვენებით (მძიმე ფორმის გესტოზი, დიაბეტი, რესუს კონფლიქტი და სხვა).

ის ორსულები, რომელთა მშობიარობაზეც არ გვექონდა ინფორმაცია, ასევე ისინი ვინც პირველი პრენატალური ვიზიტის შემდეგ გაიკეთეს აბორტი და ქალები, რომელთაც აღენიშნებოდათ მრავალნაყოფიანი ორსულობა გამოვრიცხეთ შემდგომი ანალიზიდან. გამორიცხულთა რაოდენობამ შეადგინა 122 ორსული ქალი. დარჩენილი 1138 ორსულიდან, შემდგომი ანალიზისათვის, 669 ორსული შეადგენდა საკონტროლო ჯგუფს, ხოლო 579 საკვლევ ჯგუფს ყურადღება უნდა იყოს გამახვილებული, რომ საკვლევ ჯგუფი შედგება იმ ორსული ქალებისაგან, რომელთაც ჩაუტარდათ სათანადო მკურნალობა ინფიცირების ეტიოლოგიური ფაქტორის შესაბამისად; ხოლო საკონტროლო ჯგუფი შედგებოდა ინფიცირებული ორსულებისაგან, რომელთაც მკურნალობა ამა თუ იმ მიზეზის გამო მკურნალობა ჩატარებული არ ჰქონდათ. დემოგრაფიული ფაქტორები, ანამნეზური და სხვა მონაცემები დარჩენილი ორსულებისათვის იყო თითქმის ერთნაირი.

ცხრილი № 29

საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფის  
 ორსულების დემოგრაფიული, ანამნეზური  
 და პრენატალური ფაქტორები

	საკონტროლო ჯგუფი n=559 რიცხვი (%)	საკვლევი ჯგუფი n=579 რიცხვი (%)
დედის ასაკი		
13-17 წელი	29 (5,3)	38 (6,7)
18-29 წელი	432 (76,6)	442 (75,7)
≥ 30 წელი	98 (18,0)	99 (17,6)
სამედიცინო ან სამედიცინო ანამნეზი		
ანამნეზში სქესობრივად გადამდები ინფექციები	123 (23,0)	114 (20,5)
ღიაბეტი	15 (2,8)	14 (2,5)
გულის დაავადება	8 (1,5)	12 (2,1)
ასთმა	16 (3,0)	13 (2,3)
პირველმშობიარე	193 (35,2)	220 (38,4)
ანამნეზში ნაადრევი მშობიარობა	74 (13,5)	59 (10,3)
ანტენატალური ფაქტორები		
პრენატალური მეთელეურეობის დაწყება ტრიმესტრების მიხედვით		
პირველი	159 (28,5)	165 (28,5)
მეორე	263 (47,1)	274 (47,2)
მესამე	137 (24,4)	140 (24,2)
გესტაციური ღიაბეტი	22 (4,1)	24 (6,1)
ანტენატალური სისხლდენა (ნებისმიერი)	106 (19,7)	98 (17,3)

ორივე ჯგუფის ორსულებს, ასევე მათ, ვინც ბაქტერიული ვაგინოზით იყვნენ დაავადებულნი და ვინც არა, ჰქონდათ პრენატალური ვიზიტების ერთნაირი რაოდენობა (საშუალოდ  $5,4 \pm 2,1$ ), ასევე ორივე ჯგუფში თითქმის ერთნაირი იყო მიკრობიოლოგიური გამოკვლევის შედეგები, რაც მოყვანილია ცხრილ № 30

ცხრილი № 30

მიკროორგანიზმი დაავადება	ან	საკონტროლო ჯგუფი რიცხვი (%)	საკვლევი ჯგუფი რიცხვი (%)
ბაქტერიული ვაგინოზი		171 (30,9)	194 (33,6)
T. vaginalis		51 (9,8)	50(9,2)
B ჯგუფის სტრეპტოკოკი		19 (4,3)	16 (2,8)
N.gonorrhoeae		3 (0,6)	5 (0,9)
C.trachomatis		46 (8,5)	38 (6,7)
M hominis		149 (27,6)	163 (28,8)
U.urealyticum		444 (81,9)	433 (76,4)
სოკოვანი ინფექცია		117 (21,1)	81 (14,0)
Syphilis სეროპოზიტიური		3 (0,6)	5 (0,9)

მიკრობიოლოგიური გამოკვლევის შედეგები საკონტროლო და საკვლევი ჯგუფებში

პირველ პრენატალურ ვიზიტზე საკვლევი ჯგუფის ორსულებში ბაქტერიული ვაგინოზი აღინიშნებოდა შემთხვევათა 33,6%, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში კი 30,9 ( $p=0,4$ ). M. hominis და U. urealyticum. გეხდებოდა ერთნაირი სიხშირითორივე ჯგუფში. N.gonorrhoease იყო ძალზე იშვიათი.

სპონტანური აბორტი (ორსულობის შეწყვეტა 22 კვირაზე ადრე) აღინიშნებოდა საკელევი ჯგუფის 10 ორსულში (1,8%) საკონტროლო ჯგუფის 17 ორსულში (2,9%). ორსულობის შეწყვეტა ორივე ჯგუფში ასოცირებული იყო კელევის დაწყებისას დიაგნოსტირებულ ბაქტერიულ ვაგინოზთან (ბაქტერიული ვაგინოზი დადებითი 16/305 [4,4%], ბაქტერიული ვაგინოზი უარყოფითი 11/767 [1,4%];  $p=0,003$ , RR 3,1; 95% სარწმუნოების ინტერვალი 1,4-დან 6,9-მდე)

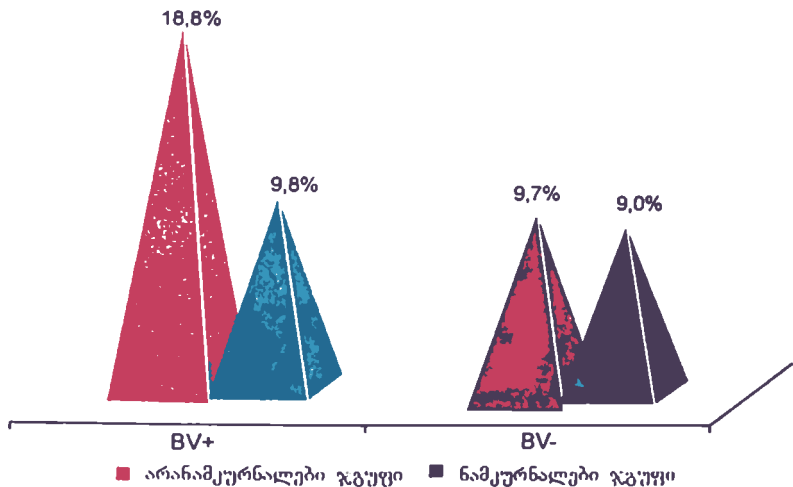
ნაადრევი მშობარობა საკონტროლო ჯგუფში განვითარდა 69 შემთხვევაში (12,6%), ხოლო საკელევი ჯგუფში 53 შემთხვევაში (9,5%); ( $p=0,1$ , RR 0,75, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0,54-დან 1,05), ეს მონაცემები მოყვანილია შემდეგ ცხრილში. ცხრ. №31

უნდა აღინიშნოს, რომ მოსალოდნელი იდოპათიური ნაადრევი მშობიარობა საკელევი ჯგუფში მშობიარობით დამთავრდა გაცილებით უფრო ნაკლებ შემთხვევაში (16/522, 3,1%) ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში (32/509, 6,3%;  $P=0,01$ , RR 0,49, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0,27-დან 0,88-მ). დაბადებისას ახალშობილთა მასა ნაადრევი მშობიარობა სანაყოფო ბუშტის გახევის შემდეგ ანდა სამედიცინო ან სამეანო ჩვენებით არ განსხვავდებოდა საკონტროლო და საკელევი ჯგუფებს შორის.

საკონტროლო ჯგუფის ქალებში ბაქტერიული ვაგინოზი ასოცირებული იყო ნაადრევი მშობიარობის მომატებულ რისკთან (ბაქტერიული ვაგინოზი პოზიტიური 31/165, 18,8%; ბაქტერიული ვაგინოზი ნეგატიური 37/380, 9,7%;  $P=0,003$ , RR 1,9, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 1,2-დან 3,0).

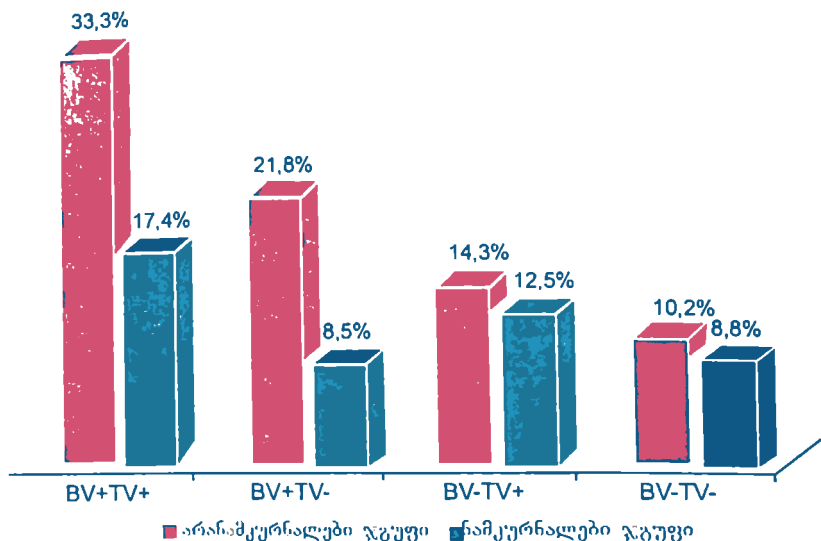
	საკონტროლო ჯგუფი n=559 რიცხვი (%)	საკვლევი ჯგუფი n=559 რიცხვი (%)	სტატისტიკური სარწმუნოება	ფარდობითი რისკი 95% სარწმუნოების ინტერვალი
ორსულობის შეწყვეტა <22 კვირაზე	10 (1,8)	17 (2,9)		
ნაყოფის სიკვდილი	6 (1,1)	2 (0,4)	P=0,17	0,32(0,06-1,58)
ნაადრევი მშობიარობა				
22-36 კვირა	69 (12,6)	53 (9,5)	P=0,1	0,75 (0,54-1,05)
<30 კვირაზე	10 (1,8)	5 (0,9)	P=0,1	0,44 (0,16-1,23)
დაბადებისას ახალშობილის წონა				
< 2500 გ	65 (12,0)	52 (9,3)	P=0,15	0,78 (0,55-1,1)
< 1500 გ	8 (1,5)	10 (1,8)	-	-
ნაადრევი მშობიარობა				
ნაადრევი მშობიარობა რომლის ინჰიბირებაკ ვერ მოხერხდა	32 (6,3)	16 (3,1)	P=0,11	0,49 (0,27-0,88)
სამედიცინო წყენებით	20 (4,0)	19 (3,6)		
სანაყოფო გარსების ნაადრევი გახევა	17 (3,4)	18 (3,4)		





გრაფიკი 7. ნაადრევი მშობიარობის (22-36 კვირა) სიხშირე ნამკურნალებ და არანამკურნალებ ქალებში, რომელთაც აღმოაჩნდათ ბაქტერიული ვაგინოზი (BV); RR-ფარდობითი რისკი; NS-სტატისტიკური არასარწმუნო.

ბაქტერიული ვაგინოზი უფრო ხშირად იყო ასოცირებული მოსალოდნელ იდიოპათიურ ნაადრევი მშობიარობასთან, რომელიც დამთავრდა მშობიარობით (ბაქტერიული ვაგინოზი პოზიტიური 13/147 [8,8%], ბაქტერიული ვაგინოზი ნეგატიური 18/359 [5,0%],  $p=0,1$ , RR 1,8, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0,9-დან 3,5), თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ სტატისტიკური სარწმუნოება დაბალი იყო. საკონტროლო ჯგუფში ბაქტერიული ვაგინოზი ასოცირებული იყო სანაყოფო გარსების გახევეასთან (ბაქტერიული ვაგინოზი პოზიტიური 10/144 [6,9%], ბაქტერიული ვაგინოზი ნეგატიური 7/350 [2,0%],  $p=0,006$ , RR 3,5, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 1,4-დან 8,9).



გრაფიკი 8. ნაადრევი მშობიარობის სიხშირე ნამკურნალებ და არანამკურნალებ ქალებში, რომელთაც აღმოაჩნდათ ბაქტერიული ვაგინოზი (BV) და ტრიქომონიაზი (TV), როგორც შერწყმულად, ისე იზოლირებულად.

საკვლეფ ჯგუფში ბაქტერიული ვაგინოზით დაავადებულ ორსულებში ნაადრევი მშობიარობის განვითარების სიხშირე საგრძნობლად შემცირდა. საკონტროლო ჯგუფში, ბაქტერიული ვაგინოზის შემთხვევაში ნაადრევი მშობიარობა განვითარდა შემთხვევათა 18,8%, შედარებით საკვლეფ ჯგუფთან, ანუ იქ, სადაც ჩატარდა მკურნალობა, აქ ნაადრევი მშობიარობის სიხშირემ შეადგინა 9,8% ( $p=0,002$ , RR 0,5, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0,3-დან 0,9) იხ. გრაფიკი №1. მშობიარობის სიხშირის შემცირება, იდიოპათიური ნაადრევი მშობიარობის შემდეგ (საკონტროლო ჯგუფი 13/147 [8,8%], საკვლეფი ჯგუფი 3/168 [1,8%],  $p=0,004$ , RR 0,2, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0,1-დან 0,7) და სანაყოფო გარსების ნაადრევი გახევის სიხშირის შემცირება

(საკონტროლო ჯგუფი 10/144 [6,9%], საკვლევი ჯგუფი 6/171 [3,5%],  $p=0,2$ , RR 0,5, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0,2-დან 1,4) ასევე აღენიშნებოდათ ორსულ ქალებს, რომელნიც ბაქტერიული ვაგინოზით იყვნენ დაავადებულნი.

საკონტროლო ჯგუფში აღინიშნებოდა კლინიკურად ძალზე საინტერესო, მაგრამ სტატისტიკურად არასარწმუნო, ნაადრევი მშობიარობის მომატებული რისკი იმ ორსულებში, რომელთაც ბაქტერიულ ვაგინოზთან ერთად აღენიშნებოდათ ქლამიდიოზი (RR 7,6, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0,9-დან 67), ტრიქომონიაზი (RR 3,0, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0,8-დან 11) და B ჯგუფის სტრეპტოკოკული ბაქტერიურია (RR 6,7, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0,4-დან 125). ტრიქომონიაზით დაინფიცირებული ორსულებიდან საკონტროლო ჯგუფში ნაადრევი მშობიარობა განვითარდა 8/50 (16,0%) ხოლო საკვლევ ჯგუფში 7/48 (14% ( $p=0,8$ ). როგორც ბაქტერიული ვაგინოზი ასევე ტრიქომონიაზი აღენიშნებოდათ საკონტროლო ჯგუფში 17/507 (93,4%), ხოლო საკვლევ ჯგუფში 26/537 (4,8%). ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკი ძალზე დიდი იყო იმ ორსულებში, რომელთაც კვლევის დაწყების მომენტში აღენიშნებოდათ როგორც ტრიქომონიაზი, ასევე ბაქტერიული ვაგინოზი, შედარებით იმ ორსულებთან, რომელთაც აღენიშნებოდათ იზოლირებული ინფექცია (საკონტროლო ჯგუფში ორივე ინფექციის არსებობისას ნაადრევი მშობიარობა განვითარდა 5/18 [27,8%], იზოლირებულად ბაქტერიული ვაგინოზის პირობებში კი 24/135 [17,8%]; მხოლოდ 3/33 [0,1%]; არცერთის არსებობისას 30/313 [9,6%]. ეს მომატებული რისკი შემცირდა საკვლევ ჯგუფში, თუმცა სტატისტიკურად სარწმუნოდ არა (ორივე ინფექციის არსებობა საკონტროლო ჯგუფში 5/18 [27,8%], ორივე ინფექციის არსებობა საკვლევ ჯგუფში 4/24 [16,7%];  $p=0,5$ , RR 0,6, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0,19-დან 1,9).

ჩვენი გამოკვლევის შედეგად ასევე დადგინდა, რომ *M. hominis* და *U. ureolyticum* ასოცირებულნი იყვნენ ბაქტერიული ვაგინოზის, *T. vaginalis* and *Ch. trachomatis* არსებობასთან. *M. hominis* და *U. ureolyticum* დამოუკიდებელი

ზემოქმედება ნაადრევი მშობიარობის სიხშირესე ვერ შევაფასეთ, რადგან მცირე იყო იმ ორსულთა რიცხვი, რომელთაც იზოლირებულად აღენიშნებოდათ ეს ინფექციები, თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ არც *M.hominis* და *S. userlyticum* დაინფიცირებულ ორსულებს არ ჰქონდათ ნაადრევი მშობიარობის მომატებული რისკი თუ იმავედროულად არ იყვნენ დაავადებული ვაგინოზით.

ბაქტერიულ ვაგინოზთან ასოცირებული სხვა ფაქტორები, რომელნიც სრდიდნენ ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკს, იყო: შარდის გამომყოფი გუბების ინფექციები, მეორე ტრიმესტრში სისხლიანი გამონადენი, მესამე ტრიმესტრში სისხლდენა და დედის ასაკი. ბაქტერიული ვაგინოზის მკურნალობის შემდეგ ნაადრევი მშობიარობის განვითარების სიხშირე შემცირდა იმ ორსულებში, რომელნიც 30 წელზე ნაკლები ასაკის იყვნენ. უფრო ასაკიან ორსულებში ნაადრევი მშობიარობა უვითარდებოდათ სამეანო ან სამედიცინო რისკ ფაქტორების არსებობისას, თუმცა მათ ბაქტერიული ვაგინოზიც აღენიშნებოდათ.

ბაქტერიული ვაგინოზის კლინიკური დიაგნოსტიკა და მკურნალობა ჩვენი მონაცემებით მნიშვნელოვნად ამცირებს ნაადრევი მშობიარობის სიხშირეს (ბაქტერიული ვაგინოზის მკურნალობის შემდეგ ნაადრევი მშობიარობა განვითარდა შემთხვევათა 5,9%, ხოლო სადაც მკურნალობა არ ჩატარდა, შემთხვევათა 21,8%) იხ. გრაფიკი №8. ნაადრევი მშობიარობის სიხშირე საკონტროლო ჯგუფის იმ ორსულებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ ბაქტერიული ვაგინოზი და ტრიქომონიაზი იყო 33,3% (RR 3,3, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 1.01-დან 10,7) ამ ჯგუფის ორსულებში აღნიშნული ინფექციების დიაგნოსტიკამ და მკურნალობამ ნაადრევი მშობიარობის სიხშირე შეამცირა 33,3%-დან 25,0%-მდე. ორსულებს, რომელთაც ერთდროულად აღენიშნებოდათ როგორც ბაქტერიული ვაგინოზი ასევე ტრიქომონიაზი, ინფექციების დიაგნოსტიკა და მკურნალობა ამცირებს ნაადრევი მშობიარობის სიხშირეს 17,4%-ით (საკვლელი ჯგუფი). აქედან გამომდინარე დასკვნის სახით შეიძლება აღვნიშნოთ, რომ ერთდროულად რამდენიმე ინფექციის

არსებობა სინერგისტული მოქმედებით ზრდის ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკს. ცხრილი 32

ცხრილი № 32

ბაქტერიული ვაგინოზი	T. vaginalis	ფარდობითი რისკი	9,5% სარწმუნოების ინტერვალი
-	-	1,0	-
-	+	1,4	0,3-4,2
+	-	2,1	1,3-3,5
+	+	3,3	1,01-10,7

ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკი იზოლირებულად ბაქტერიული ვაგინოზით (T. vaginalis) დაავადებულ ორსულებში ან ორივე ინფექციის ერთდროული არსებობისას.

ნაადრევი მშობიარობის მთლიან მანევრებელში, ბაქტერიული ვაგინოზის არსებობისას განვითარებული ნაადრევი მშობიარობის (პოპულაციის ატრიბუტიული რისკი) პროპორცია, საკონტროლო ჯგუფში იყო 21,9%, ხოლო სანაყოფო გარსების ადრე გახვევის პროპორცია კი 43,8%. როცა ნატარდა ბაქტერიული ვაგინოზის მკურნალობა, კლინდამიცინით, ნაადრევი მშობიარობა თავიდან აცილებული იქნა 80%.

ნაადრევი მშობიარობის განვითარების დამოუკიდებელი რისკ ფაქტორები, შეფასდა მრავლობით ლოგისტიკური რეგრესიის მეთოდით. ასევე შევისწავლეთ ფაქტორები, რომლებიც ბაქტერიულ ვაგინოზთან ასოციაციაში ზრდიდნენ ნაადრევი მშობიარობის რისკს. სტატისტიკურად სარწმუნო არც ერთი ფაქტორი არ იყო გარდა საკვლევე ჯგუფში ქლამიდიოზის მკურნალობისა ( $p=0,07$ ). მრავლობითი ლოგისტიკური ანალიზის შედეგები მოცემულია ცხრილ №33-ში

	Odds ratio	95% სარწმუნოების ინტერვალი	სარწმუნოება
ბაქტერიული ვაგინოზი	1,6	1,1-2,4	p=0,03
საკელევი ჯგუფის შედარება საკონტროლო ჯგუფთან	0,66	0,4-1,0	p=0,05
T vaginalis	1,45	0,8-2,7	p=0,2
C trachomatis (ყველა ნამკურნალები)	0,39	0,14-1,1	p=0,07

მრავლობითი ლოგისტიკური ანალიზის მეთოდით, ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკი, ბაქტერიულ ვაგინოზთან და სხვა რისკ ფაქტორებთან ასოციაციაციაში.

კლინდამიციინით მკურნალობა ბაქტერიული ვაგინოზისას ეფექტური იყო შემთხვევათა 92,5%. გულისრევა და პირღებინება აღინიშნება იმ ქალებში, რომელთაც კლამიდიოზის მკურნალობის მიზნით მიიღეს ერთთრომიცინი (12,5%). სოკოვანი ვაგინიტი დიაგნოსტიკურებული იყო კლინდამიციინითა და მეტრონიდაზოლით მკურნალობის შემდეგ 17% და 18% შესაბამისად და 29% იმ ორსულებისა, რომელთაც იმკურნალებს ამპიცილინით, ამოქსაცილინით ან პენიცილინით. დიარეა უფრო ხშირი იყო კლინდამიციინით მკურნალობისას ვიდრე მეტრონიდაზოლით მკურნალობის დროს.

ორსულობის მიმდინარეობის ანალიზის შესწავლის შემდეგ აღმოჩნდა, რომ ულტრაბგერითი გამოკვლევის საფუძველზე, საკელევი ჯგუფში ნაყოფის ზრდის შეჩერება გამოვლენილი იყო ორსულთა 22,7%; ხოლო საკონტროლო ჯგუფში მხოლოდ 9% ( $p < 0,001$ ). კლამიდიური ინფექციის დროს პლაკენტის სისქის შეუთავსებლობა გესტაციის

ასაკთან აღინიშნებოდა 2,5-ჯერ მეტად საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. პლაცენტის მომწიფება და მკირეწყლიანობა ქლამიდიოზის დროს აღინიშნებოდა 3-ჯერ უფრო მეტად ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში. ძირითად ჯგუფში მრავალწყლიანობის შემთხვევები არ ყოფილა. უნდა ითქვას, რომ ორსულებს ქლამიდიური ინფექციით 33%-ში აღენიშნებოდათ საშვილოსნო-პლაცენტარული და ფეტოპლაცენტარული სისხლის მიმოქცევის შემცირება. საკონტროლო ჯგუფში ეს მოვლენები ნანახი არ ყოფილა. ორსულებს, რომელთაც აღმოაჩნდათ ქლამიდიოზი, 88,3%-ში აღენიშნებოდათ დროული მშობიარობა, ხოლო 10,6% კი ნაადრევი მშობიარობა. ამ ჯგუფში სანაყოფო წყლების ნაადრევი დაღვრა აღინიშნებოდა 38,6%. საკონტროლო ჯგუფში ეს გართულება იყო 1,5-ჯერ ნაკლები. ე.ი. ქლამიდიური ინფექციის დროს თითქმის 72,1% აღენიშნებოდა ფეტოპლაცენტარული კომპლექსის დისფუნქცია; 3-ჯერ უფრო ხშირად აღენიშნებოდათ მკირეწყლიანობა და პლაცენტას ნაადრევი მომწიფება. 2,5-ჯერ მეტად ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში აღინიშნებოდა ნაყოფის ზრდის შეჩერება.

ქლამიდიები ნაპოვნია ორსულთა ცერვიკალური ლორწოში, შემთხვევათა 9,7%-ში. B-ჯგუფის სტრეპტოკოკი 5,1%, მიკროპლაზმა %, ურეპლაზმა 77,2%, გონოკოკი 0,7%. ორსულებს, ქლამიდიური ინფექციით, გაცილებით უფრო ხშირად აღენიშნებოდათ სანაყოფო წყლების ნაადრევი დაღვრა, სამშობიარო მოქმედების ნაადრევი დაწყებისას საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ( $p=0,003$ ). დრომდემიტანილი ორსულობის დროს ამგვარი კანონზომიერება არ იყო ნანახი. B ჯგუფის სტრეპტოკოკის არსებობის დროს სტატისტიკურად უფრო ხშირად იბადებოდნენ ბავშვები სხეულის მასით 1500-ზე ნაკლები. ორსულებში, სადაც დიაგნოსტირებული იყო მიკოპლაზმოზი ასევე უფრო ხშირად რეგისტრირდებოდა ბავშვების დაბადება სხეულის დაბალი მასით და სტატისტიკურად უფრო ხშირად აღენიშნებოდათ ენდომეტრიტის რიცხვის სიჭარბე მშობიარობის შემდგომ პერიოდში. ცერვიკალურ სერუტში ურეაპლაზმების აღმოჩენის დროს მნიშვნელოვნად

მატულობდა ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეჩერება ( $p < 0,01$ ).

ქლამიდიური ინფიცირების დროს ორსულობის მიმდინარეობის თავისებურების შეფასებამ გვიჩვენა ორსულობის დროს საშოდან სისხლიანი გამონადენის სიხშირის მომატება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (10% და 4,4% შესაბამისად,  $p < 0,015$ ). ქლამიდიოზით დაინფიცირებული 270 ორსულიდან 166 (62%) აღენიშნებოდა სისხლში ანტიქლამიდიური ანტისხეულები. სისხლის შრატში ანტიქლამიდიური ანტისხეულების Ig M ტიპის მომატება აღენიშნებოდა 67 (40%) პაციენტს. ამ ჯგუფის ორსულებს უფრო ხშირად აღენიშნებოდათ ნაადრევი მშობიარობები სანაყოფო გარსების მაღალი და ნაადრევი გახვევა. მხედველობაში უნდა იყოს მიღებული, რომ ქალების 90%, რომელთაც აღენიშნებოდათ ანტისხეულები ქლამიდიის მიმართ არიან ურეაპლაზმის მატარებელნიც.

ნაადრევი მშობიარობის 98%-ში, პლაცენტაში ნანახი იყო ესა თუ ის პათოლოგიური ცვლილებები, მათ შორის 78% აღინიშნებოდა ინფექციური დაზიანებების შემთხვევები, რომელნიც თითქმის ყოველთვის შერწყმული იყო ინვოლუციურ-დისტროფიული, დისცირკულატორული ცვლილებებითა და ბუსუსების მომწიფების დარღვევასთან. ორსულობის მიმდინარეობის შედარებითმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ მომყოლის ინფიცირებისას საგრძნობლად ხშირად აღინიშნებოდა ნაყოფის ანტენატალური სიკვდილი, უფრო ხშირად იბადებოდნენ ახალშობილები წონით 1000-2000გ. ე.ი. უფრო ხშირად წყდებოდა ადრეულ ვადებში (28-34) კვირა. ნაადრევი მშობიარობის კლინიკური სურათი მომყოლის ინფიცირების პირობებში, ხასიათდება საშვილოსნოს კუმშვადი აქტივობის მომატებით და მშობიარობის შემდგომ პერიოდში ხშირი პლაცენტის მჭიდრო მიმაგრებისა და მომატებული სისხლისდენის არსებობით.

ორსული ქალების გამოკვლევისას 17-20%-ში აღინიშნებოდა *Mycoplasma hominis*. 25-30% *Ureaplasma urelyticum*, 6,7-8% *Ch. trachomatis* და B ჯგუფის სტრეპტოკოკი 4,4-5%. ორსულობის მიკოპლაზმური



დაინფიცირებით ყველაზე ხშირად რთულდებოდა ორსულობის ნაადრევი შეწყვეტის საშიშროებით (68%), აგრეთვე განუვითარებელი ორსულობის მაღალი სიხშირე, ნორმალურად მიმაგრებული პლაცენტის ნაადრევი აცლა, მრავალწყლიანობა და სანაყოფო წყლების ადრე დაღვრა. ჯგუფის სტრუქტოკოკით დაინფიცირებისას ნაადრევი მშობიარობა აღინიშნებოდა (22%). ქლამიდიოზით დაინფიცირებულ ორსულებში კი თვითნებითი აბორტი (11%), სანაყოფო წყლების ადრე დაღვრა (28%), ნაადრევი მშობიარობა (13%). შემთხვევათა 40-50% აღინიშნებოდა პათოგენური მიკროორგანიზმების გადაცემა დედიდან ნაყოფში. უნდა აღინიშნოს, რომ ორსულებში მიკოპლაზმური ინფექციის დროს 72,3%-ში აღინიშნებოდა პირობითად პათოგენური ფლორის რაოდენობის ზრდა.

### 3.6. ცერვიკოვაგინალურ სექრეტში ფეტალური ფიბრონექტინის (fFN) განსაზღვრა, როგორც ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზული მეთოდი

როგორც ავლნიშნეთ პერინატალური გამოსავალი საგრძობლად გაუმჯობესდება თუ გვექნება საშუალება ზუსტად გამოვარჩიოთ ორსული ქალები, რომელთაც ექნებათ ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკი. არასწორ ანუ მცდარად დიაგნოსტიკურებული ნაადრევი მშობიარობის შედეგი კი იქნება არასაჭირო და პოტენციურად სახიფათო ტოკოლიზური თერაპია. ამასთან ერთად ნაადრევი მშობიარობის რისკის დაუდგენლობა ზიანს მოუტანს ნაყოფის მდგომარეობას და ხელიდან იქნება გაშვებული კორტიკოსტეროიდების დანიშვნის მომენტი ნაყოფის რესპირატორული დისტრეს სინდრომის პროფილაქტიკის მიზნით. დიაგნოსტიკური ტესტის შექმნა, რომელიც განასხვავებდა „ჭეშმარიტ“ და „ცრუ“ ნაადრევი მშობიარობას,

თავიდან აგვაცვილებდა არასასაჭირო ქოსპიტალიზაციასა და მკურნალობას.

ბოლო წლებში ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირებისათვის მოწოდებულია კლინიკური ტესტი, რომელიც განსაზღვრავს ფიბრონექტინის არსებობას ორსულების ცერვიკო-ვაგინალურ სეკრეტში. ამ პროგნოზულ მეთოდზე მკვლევარები დიდ იმედს ამყარებდნენ. უახლეს ლიტერატურაში არსებობს მრავალი მონაცემი ფეტალური ფიბრონექტინის ტესტის შესახებ. კვლევათა უმრავლესობა მიმართულია ტესტის პოზიტიური პროგნოზული ღირებულებების დადგენისკენ, ანუ თუ ტესტი არის დადებითი ნაადრევი მშობიარობა უნდა განვითარდეს 1-დან 10 დღის განმავლობაში. ამავე დროს აღნიშნავენ, რომ მაღალია ტესტის უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება, ანუ თუ ცერვიკალურ სეკრეტში არ არის ფიბრონექტინი, მშობიარობა არ განვითარდება უახლესი 10 დღის განმავლობაში; ფიბრონექტინზე ნეგატიური ტესტის შემთხვევაში არის ბევრი გაუგებრობები; ლიტერატურაში აღწერილია აღნიშნული ტესტის მრავალი ცრუ დადებითი შედეგები. უარყოფით ტესტზე ლიტერატურა ძალზე მცირეა. უნდა აღინიშნოს, რომ ყოფილი საბჭოთა კავშირის ქვეყნებში ეს ტესტი არ არის აპრობირებული.

აქედან გამომდინარე ჩვენ გადავწყვიტეთ ჩაგვეტარებინა ამ ტესტის აპრობირება და გამოგვეთქვა ჩვენი აზრი ამ მეთოდის პროგნოზულ მნიშვნელობაზე ნაადრევი მშობიარობის დროს ამავე დროს ჩვენ გადავწყვიტეთ შეგვედარებინა ერთმანეთისთვის ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების ორი მეთოდი fFN დეტექცია ცერვიკოვაგინალურ სეკრეტში და ჩვენს მიერ მოწოდებული cAMP-ის განსაზღვრა ცერვიკალური არხის შიგთავსში და მოგვეხდინა ამ მეთოდების შედარებითი ანალიზი.

ამ ამოცანების გადასაწყვეტად ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა 147 ორსული ქალი მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის სიმპტომებით, რომლებიც 1999-2000 წწ.

გამნმავლობაში შემოვიდნენ აკ. კ.ჩაჩავას სახელობის პერინატალური მედიცინისა და მეანობა-გინეკოლოგიის № 1 ინსტიტუტის ორსულთა პათოლოგიის განყოფილებაში.

ფეტალური ფიბრონექტინის დეტექციისათვის გამოვიყენეთ Adeza Biomedical Corp (Calif.USA)-ის მიერ მოწოდებული დიაგნოსტიკუმი. საშოდან ცერვიკოვაგინალური სეკრეტის აღება პირველად ხდებოდა სარკეების გარეშე. საშოს მცირე ბაგეების გახსნის შემდეგ სტერილური პოლიეთილენის ჩხირი (swab), რომლის თავზეც იყო ტერეფტალატის ბოჭკოვანი ბამბა თავსდებოდა საშოში უკანა თაღის მიმართულებით, სადაც ვახდენდით მის ფრთხილ როტაციას 10 წამის განმავლობაში. მეორე ნიმუშის აღება ხდებოდა სარკეების ჩადგმის შემდეგ უკანა თაღიდან. ნიმუშები თავსდებოდა ბუფერში და ხდებოდა მათი შერევა აღნიშნულ ბუფერთან 10-15 წამის განმავლობაში, ბუფერი წარმოადგენს ანტი-ადამიანის ფიბრონექტინ-ოქროს კონიუგატს. თუ სეკრეტი შეიცავს იგი წარმოქმნის კომპლექსს ანტიფიბრინექტინ-ოქროს კონიუგატთან, ეს კომპლექსი ამის შემდეგ ტარდება მემბრანაში, რომელიც შეიცავს მონოკლონურ ანტისხეულებს, რომელნიც სპეციფიური არიან (fFN)—ისადმი. ფიბრონექტინ-იმუნოოქროს კომპლექსი უკავშირდება მემბრანას და წარმოქმნის ვიზუალურ ლაქას. როგორც კი ნიმუში გატარდება მემბრანაში, მის პერიმეტრზე წარმოიქმნება რგოლი, რომელიც ცდის კონტროლს წარმოადგენს. პოზიტიური ნიმუში არ წარმოქმნის ფიბრონექტინ-იმუნოოქროს კომპლექსს და ჩნდება მხოლოდ საკონტროლო რგოლი. სარკეებში გამოკვლევის შემდეგ ყელის გახსნის განსაზღვრა ხდებოდა მანუალურად.

გამოვიკვლიეთ 147 ორსული ქალი, რომელთაც აღენიშნებოდათ მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის სიმპტომები. კვლევიდან თავიდანვე გამოვითიშეთ 21 ორსული, რადგან არ აკმაყოფილებენ კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმებს, რადგან 11 ჰქონდა 9 კონტრაქციაზე ნაკლები 10 წუთში, 9 ჰქონდა ყელის გახსნა  $> 3$  სმ-ზე და 1 კი აღენიშნებოდა

სანაყოფო გარსების გახვევა. ფიბრონექტინზე ტესტირებისას აღმოჩნდა, რომ ტესტი იყო დადებითი 27 შემთხვევაში, ხოლო უარყოფითი 94 შემთხვევაში. დარჩენილი 121 ორსულის დემოგრაფიული და კლინიკური დეტალები, ფიბრონექტინის ტესტირების შედეგების მიხედვით მოცემულია 34-ე ცხრილში.

ცხრილი №34

ორსულთა დემოგრაფიული და კლინიკური ნიშნები ფიბრონექტინზე ტესტირების შედეგების მიხედვით.

	პოზიტიური (n=27)		ნეგატიური (n=94)	
	რაოდენობა	%	რაოდენობა	%
ორსულების ასაკი		28.8±5.6		28.8±6
გესტაციური ასაკი კელევაში ჩართვისას	31 2/7	24-33 5/7	30	24 1/3-33
კელევაში ჩართვასა და მშობიარობას შორის ინტერვალი (დღეებში)	35	1-90	51	1-113
გესტაციური ასაკი მშობიარობისას (კვირა)	35 4/7	24-41	38	26-42
ახალშობილის წონა (კგ)	2450	705-4125	3120	800-4330
კელევაში ჩართვისას საშეილოსნოს უელის გახსნა $\geq 1$ სმ.	14	52	12	13
კელევაში ჩართვის შემდეგ ტოკოლიზური თერაპია	12	44	34	36
მინიმალური სისხლიანი გამონადენი	10	37	3	3

ორსულთა 87% (102/121) გესტაციური ასაკი დადგენილი იყო 20 კვირამდე; 82% (99/121) გაუკეთდათ კორტიკოსტეროიდები შემოსვლისას; 2% (2/121) ჩაუტარდათ ტოკოლიზური თერაპია გინიპრალითა და ნიფედიპინით; 14% (17/121) იმშობიარა ტესტირებიდან 10 დღის განმავლობაში; 16% (19/121) იმშობიარეს 37 კვირამდე; 21% (26/121) საშვილოსნოს ყელის გახსნა ჰქონდათ  $e^{\circ}$  1 სმ; და ამ ორსულების 46% (12/26) იმშობიარეს ტესტირებიდან 10 დღის განმავლობაში; 12% (14/121) საშვილოსნოს ყელის გახსნა ჰქონდათ 2  $e^{\circ}$  და (6/121) კი საშვილოსნოს ყელი გახსნილი ჰქონდა 3 სმ-ზე; 11% (13/121) აღენიშნებოდა ახლო წარსულში სისხლიანი გამონადენი ( $n=4$ ) ან მკირე სისხლიანი გამონადენი სარკეებში გასინჯვის დროს ( $n=9$ ); სარკეებში სისხლიანი გამონადენი რომლებსაც აღენიშნებოდათ, 89% (8/9) ჰქონდათ ფიბრონექტინი ტესტი პოზიტიური და 67% იმშობიარა ტესტირებიდან 10 დღის განმავლობაში.

ფიბრონექტინის პოზიტიურმა ტესტმა გამოავლინა იმ ორსულთა 65%, რომელთაც ტესტირებიდან 10 დღის განმავლობაში იმშობიარეს ნაადრევად. ფიბრონექტინზე ტესტირება ახდენს ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირებას. ტესტირებიდან 7 დღის განმავლობაში – 67% სენსიტიურობით, 84% სპეციფიურობით, 37% პოზიტიური პროგნოსტული ღირებულებათა და 95% ნეგატიური პროგნოსტური ღირებულებით. ფიბრონექტინის დეტექცია ცერვიკოვაგინალურ სექრეტში იძლევა ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების საშუალებას 34 კვირამდე სენსიტიურობით, სპეციფიურობით, პოზიტიური პროგნოსტული ღირებულებითა და ნეგატიური პროგნოსტული ღირებულებით შესაბამისად 53%, 83%, 37% და 90%.

107 ორსულს ნიმუშები აეუღეთ 2 – ჯერ სარკეებში და სარკეების გარეშე. სარკეებში აღებული ნიმუშების 21% (22/107) და სარკეების გარეშე აღებულია 15% (16/107) ტესტი იყო პოზიტიური ( $p=0.28$ ). მხოლოდ ორსულების 73% (16/22), რომელთაც აღენიშნებოდათ პოზიტიური ტესტი ფეტალურ ფიბრონექტინზე, რომელიც სარკეებით იყო აღებული არ

განსხვავდებოდა სარკეების გარეშე აღებული ტესტის პასუხისაგან, როცა შეეადარეთ ეს ორი ქვეჯგუფი არ აღმოჩნდა განსხვავება ტესტის მახასიათებლებში (OR = 0.65; 95% CI - 0.44 - 0.87). ყველაზე ხშირი თანაფაქტორი, რომელიც აღინიშნებოდა პოზიტიურ ტესტებთან ერთად იყო საშოდან სისხლიანი გამონადენი და სქესობრივი კავშირი, რომელიც მოხდა არაუგვიანეს 24 სთ-ის განმავლობაში.

ტესტირებული იყო ასევე საშვილოსნოს ყელის გახსნის მახასიათებლების პროგნოსტული ღირებულება ნაადრევი შობიარობის პროგნოსირებისათვის, ტესტირებიდან 10 დღის განმავლობაში. შედეგები მხოლოდ საშვილოსნოს ყელის  $\geq 1$  სმ-ზე დილატაციისა და ფიბრონექტინთან ერთად მისი კომბინაციის პროგნოსტული ღირებულება მოცემულია ცხრილ № 35.

ცხრილი № 35

საშვილოსნოს ყელის მახასიათებლებსა და ფიბრონექტინზე ტესტირების კომბინაციის პროგნოსტული ღირებულება.

	საშვილოსნოს ყელის გახსნა $\geq 1$ სმ-ზე		საშვილოსნოს ყელის გახსნა $\geq 1$ სმ-ზე და ფიბრონექტინზე ტესტირების დადებითი შედეგები	
	%	95% CI	%	95% CI
ფიბრონექტინზე ტესტირების დადებითი შედეგები	21 (96)		32 (30)	
სენსიტიურობა	71	49-23	82	64-100
სპეციფიურობა	87	81-93	76	68-84
პოზიტიური პროგნოსტული ღირებულება	46	27-65	36	21-51
ნეგატიური პროგნოსტული ღირებულება	95	91-99	96	92-100

CI (confidence interval) სარწმუნოების ინტერვალი.

ყელის დილატაციას  $\geq 1$  სმ-ზე აქვს უფრო მაღალი სენსიტიურობა და იგივე სპეციფიურობა რაც ყელის დილატაციას  $\geq 2$  სმ-ზე და 3 სმ-ზე. კომბინაცია ყელის დილატაციისა,  $\geq 1$  სმ-ზე და ფიბრონექტინზე ტესტირება სარწმუნოდ არ აუმჯობესებდა ტესტის პროგნოსტულ ღირებულებას.

ფაქტორები, რომელნიც დამოუკიდებლად იყვნენ ასოცირებულნი ტესტირებიდან 10 დღის განმავლობაში ნაადრევი მშობიარობის განვითარებასთან იყო საშიფლოსნოს ყელის დილატაცია  $\geq 1$  სმ-ზე და სისხლიანი გამონადენი. უნდა აღინიშნოს, რომ შემოსვლისას საშეოლოსნოს კუმშითი აქტივობა, არ იყო დაკავშირებული მშობიარობასთან, ტესტირებიდან 10 დღის განმავლობაში.

სარკეებით აღების ჯგუფში, ორსულთა 5% (6/121) და სარკეების გარეშე აღებულთა ჯგუფების 7% (8/121) ადგილი ჰქონდა ფიბრონექტინზე მცდარად უარყოფით შედეგებს. სარკეებით აღებულთა ქვეჯგუფის ორსულების კლინიკური მახასიათებლები, რომელთაც აღენიშნათ მცდარად უარყოფითი შედეგები მოცენულია ცხრილ 36-ში. ორსულთა 13% (16/21) აღენიშნებოდათ ფიბრონექტინზე ტესტირებისას, მცდარად დადებითი პასუხები. როდესაც შევადარეთ სარკეებითა და სარკეების გარეშე აღებულთა ქვეჯგუფები, არ აღმოჩნდა სარწმუნო განსხვავება, ამ ქვეჯგუფში მცდარად დადებით უარყოფით ტესტის პასუხებს შორის.

გესტა(ფური) ასაკი	საშვილოსნოს კონტრაქციული აქტიუობა	საშვილოსნოს ყელის გახსნა (სმ)	ტესტირებიდან მშობიარობამდე ინტერვალი (დღე/კვირა)	მშობიარობის დეტალები
32	არის	2	3	სპონტანური მშობიარობა
33	არის	0	0	საშვილოსნოს ყელის გახსნა 3 სმ-ი და მშობიარობა საკეისრო კვეთის გზით (ნაყოფის ფუნქციური მდგომარეობის მკვეთრი გაუარესება).
32	არ არის	1.5	9	საკეისრო კვეთა, აქტიურ სამშობიარო მოქმედებამდე (სანაყოფე გარსების სპონტანური დარღვევა და ქორიოამნიონიტის საშიშროება)
26	არის	0	4	საკეისრო კვეთა, აქტიურ სამშობიარო მოქმედებამდე (სანაყოფო გარსების სპონტანური დარღვევა და ქორიოამნიონიტის საშიშროება)
28	არ არის	0	2	საკეისრო კვეთა, აქტიურ სამშობიარო მოქმედებამდე (ეჭვი პლაცენტის ნაადრევი აცლასე)
29	არ არის	2	5	საკეისრო კვეთა, აქტიურ სამშობიარო მოქმედებამდე (ეჭვი ქორიოამნიონიტზე)

ამრიგად შემთხვევათა 22% (27/121), რომლის დროსაც გამოყენებული იყო საშოს სარკეები, ფეტალური ფიბრონექტინის ტესტი აღმოჩნდა დადებითი. ამ ჯგუფიდან მშობიარობა ტესტირებიდან 10 დღის განმავლობაში განუვითარდა 14%-ს (17/21) ე.ი. 10 შემთხვევა აღმოჩნდა მკვლარად დადებითი, ტესტი ფეტალურ ფიბრონექტინზე ახდენს ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირებას ტესტირებიდან 10 დღის განმავლობაში, 65% სენსიტიურობით; 41% დადებითი



პროგნოსტული ღირებულებითა და 94% ნეგატიური პროგნოსტული ღირებულებით. შედეგები ფეტალურ ფიბრონექტინზე აღებული სარკეების მეშვეობით და სარკეების გარეშე სტატისტიკურად არ განსხვავდებოდნენ ერთმანეთისაგან, რაც მიუთითებს, რომ ტესტის აღების მეთოდის არ აქვს გადამწყვეტი მნიშვნელობა. საშილოსნოს ყელის გახსნა e"ე"1 სმ-ზე ახდენს მშობიარობის პროგნოზირებას 10 დღის განმავლობაში 71% სენსიტიურობით; 46% დადებითი პროგნოსტული ღირებულებით. კომბინაცია ფეტალური ფიბრონექტინის ტესტისა და ცერვიკალური დილატაციის e"1 სმ-ზე. მნიშვნელოვნად არ აუმჯობესებდა ფიბრონექტინზე ტესტირების მახასიათებლებს. მას შემდეგ, რაც კვლევიდან გამოვრიცხეთ ორსულები, რომელთაც აღენიშნებოდათ საშოდან სისხლიანი გამონადენი საშილოსნოს ყელის გახსნა  $\geq 1$  სმ-ზე, ერთადერთი ფაქტორი, რომელიც ნაადრევ მშობიარობასთან იყო ასოცირებული, 10 დღის განმავლობაში აღმოჩნდა დადებითი ტესტი ფეტალურ ფიბრონექტინზე.

ჩვენს მიერ ადრე ჩატარებულ გამოკვლევებში ვაჩვენეთ, რომ საშილოსნოს ყელის შიგთავსი შეიძლება გამოვიყენოთ როგორც ოპტიმალური გარემო, სადაც შევისწავლიდით ორსულობისა და მშობიარობის დროს, ფეტო-მატერნალური სისტემის ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ცვლის დინამიკას. ყელის შიგთავსში cAMP- ის რაოდენობრივი შესწავლა შესაძლოა გამოყენებული იყოს როგორც ნაადრევი მშობიარობის რისკის ბიოლოგიური მარკერი. აღნიშნული მარკერი შევადარეთ, ცერვიკოვაგინალურ სექრეტში ფიბრონექტინის დეტექციას და მოვახდინეთ ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირებისათვის ამ ორი მეთოდის შედარებითი ანალიზი.

cAMP- ის გამოკვლევა ტარდებოდა ორჯერ, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ. ცერვიკალური ლორწოს ასპირაციის შემდეგ ცილების დალექვის მიზნით ხდებოდა მისი თერმული დამუშავება (10 $\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). ცენტრიფიგურების (2000 ბრ/წთ-ში) 20 წთ-ის შემდეგ მიღებულ ნალექზედა სითხეში ტარდებოდა cAMP- ის

რაოდენობრივი განსაზღვრა ფირმა -ის მიერ მოწოდებული რეაქტივთა კრებულით, შესაბამისი რეკომენდაციების მიხედვით.

დასახული მიზნის მისაღწევად შევისწავლეთ 96 ორსული მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობით 22-37 კვ. ვადაზე. აქედან 76 ორსულს ჩაუტარდა საშივილოსნოს ყელის შიგთავსში cAMP- ის კონცენტრაციის განსაზღვრა, ხოლო 20 ცერვიკოვაგინალურ სეკრეტში fFN დეტექცია (ძირითადი ჯგუფი) და 10 ორსული ამავე ვადებზე ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობით, რომელიც საკონტროლო ჯგუფს წარმოადგენდა. შესწავლილი იყო ორსულთა ანალთა ანამნეზური მონაცემები. ყურადღება ექცევა საშოს ფლორის სისუფთავეს და კარდიოტოკოგრაფიულ გამოკვლევას. ყველა ორსულს უტარდებოდა პისტეროგრაფიული კონტროლი აპარატ Sonicaid-FM-ით (ინგლისი).

cAMP- ის რაოდენობროვმა განსაზღვრამ გვიჩვენა, რომ მანვენებელი იცვლებოდა მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის კლინიკური სიმპტომების განვითარების პარალელურად. არხის შიგთავსში cAMP- ის შემცველობა მერყეობდა დიდ ფარგლებში 6 პმოლ/მლ-დან, 35 პმოლ/ მლ-მდე; საშუალო მანვენებელმა შეადგინა  $18,5 \pm 1,4$  პმოლ/მლ. ორსულობის 22-28 კვ. cAMP- ის კონცენტრაცია, ყელის არხის შიგთავსში მერყეობდა 6 პმოლ/მლ-დან 21 პმოლ/ მლ-მდე, საშუალოდ  $13,2 \pm 1,3$  პმოლ/მლ., ხოლო ორსულობის 29-36 კვ. იყო 14 პმოლ/მლ-35 პმოლ/მლ, საშუალოდ  $20,5 \pm 2,1$  პმოლ/მლ.

fFN-ის დეტექციისას 20 შემთხვევიდან 12 იყო პოზიტიური შედეგი, მიღებული იყო ვარდისფერი ლაქა, ინტენსივობის სხვადასხვა ხარისხით და ამავე დროს კლინიკურადაც გამოხატული იყო მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის სიმპტომებიც. აქედან 9 შემთხვევაში ორსულობა გაგრძელდა ჩატარებული ტოკოლიზური მკურნალობის ფონზე, ხოლო 3 შემთხვევაში მკურნალობა აღმოჩნდა უეფექტო და ორსულებს 8-29 საათის განმავლობაში განუვითარდათ აქტიური სამშობიარო მოქმედება.

8 შემთხვევაში მიღებული იქნა უარყოფითი პასუხი. აქედან 3 შემთხვევაში ორსულებს აღენიშნებოდათ ბაქტერიული ვაგინოზის კლინიკური სურათი და მიუხედავად უარყოფითი პასუხისა, 3-7 დღის განმავლობაში ჩამოუყალიბდათ ნაადრევი მშობიარობის კლინიკური სურათი, აქედან 2 შემთხვევაში მოხერხდა სამშობიარო მოქმედების ინჰიბირება ხოლო ერთმა იმშობიარა 1300 გ. წონის ნაყოფით.

ცხრილ №37 მოცემულია fFN და cAMP- ის განსაზღვრის პროგნოსტული ღირებულება მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაში.

ცერვიკალურ სეკრეტში fFN და cAMP- ის განსაზღვრის პროგნოსტული ღირებულება მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაში.

ცხრილი №37

	სენსიტიურობა	სპეციფიურობა	პროგნოსტული პროგნოსტული ღირებულება	ნეგატიური პროგნოსტული ღირებულება
fFN	70.2%	80.5%	46.1%	91.4%
cAMP	84.3%	80.7%	69.7%	93.5%

fFN –ზე პოზიტიური ტესტის ალბათობის მაჩვენებელი – 3.65

fFN -ზე ნეგატიური ტესტის ალბათობის მაჩვენებელი – 0.37

cAMP –ის პოზიტიური ტესტის ალბათობის მაჩვენებელი – 4.36

cAMP -ის ნეგატიური ტესტის ალბათობის მაჩვენებელი – 0.19

კვლევის ანალიზის შედეგად მივედით დასკვნამდე, ვინაიდან fFN-ის ხარისხობრივი განსაზღვრის იმუნოცდამ ბაქტერიული ვაგინოზის არსებობისას მოგვცა მცდარი პასუხი, მიზანშეწონილად მიგვაჩნია ნაადრევი მშობიარობის უტყუარი პროგნოზირებისათვის ერთად გამოცვიყნოთ როგორც fFN-ის დეტექციის მეთოდი ცერვიკოვაგინალურ სეკრეტში ასევე ჩვენს მიერ მოწოდებული მეთოდი, რომელიც მდგომარეობს cAMP –ის კონცენტრაციის განსაზღვრაში საშვილოსნოს ყელის არხის შიგთავსში. განსაკუთრებით ამ ორი მეთოდის ერთდროული წარმოება ნაჩვენებია საშოს ინფიცირების შემთხვევაში.

### 3.7. საშვილოსნოს ყელის ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა დინამიკაში, როგორც ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზული მეთოდი

ამ თავში ჩვენ მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა საშვილოსნოს ყელის ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა დინამიკაში, როგორც ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზული მეთოდი. ამასთან ერთად ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა შევადარეთ რუტინულ მანუალურ გამოკვლევას, რათა გამოგვევლინა მათი ცალკეული პროგნოზული ღირებულება.

გამოვიკვლიეთ 70 პაციენტი გესტაციის 20-დან 35 კვირებს შორის, რომელნიც შემოვიდნენ ინსტიტუტის ორსულთა პათოლოგიის განყოფილებაში დიაგნოზით მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები იყო ცოცხალი ნაყოფის არსებობა, სანაყოფო გარსების მოლიანობა, ანამნეზში არ უნდა ჰქონოდათ რაიმე ოპერაციული ჩარევა საშვილოსნოს ყელზე ან საშოდან სისხლიანი გამონადენი ამ ორსულობის დროს. ხოლო კვლევაში არ ჩავრთეთ ქალები ტყუპი ნაყოფით, ყელზე ცირკულარული ნაკერით, სისხლდენითა და დარღვეული სანაყოფო გარსებით. განყოფილებაში შემოსვლისას ვაწარმოებდით საშვილოსნოს ყელის სარკეებში დათვალიერებას და საშვილოსნოს ყელის მანუალურ, პალპატორულ გამოკვლევას. ვსაზღვრავდით ყელის მდებარეობას, კონსისტენციას, მის სიგრძეს და ცერვიკალური არხის გახსნას. ნაადრევი მშობიარობის დიაგნოზი დაისვა ვაგინალური გასინჯვისას, საშვილოსნოს ყელში ცვლილებებისა და საშვილოსნოს შეტევითი ხასიათის ტკივილების არსებობისას. ვაგინალური გასინჯვის შემდეგ პაციენტს ჩაუტარდა ტრანსვაგინალური ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა.

ვაწარმოეთ ყელის ვიზუალიზაცია საგიტალურ ჭრილში, ამ დროს სურათზე ჩანდა ყელის წინა და უკანა ბაგეებიც. ვიზუალიზებულ იქნა ასევე მთელი ცერვიკალური არხი და რაც მთავარია შიგნითა პირის მიდამო.

ყელის სიგრძე ტრანსვაგინალური ულტრასონოგრაფიით იზომებოდა შიგნითა პირიდან გარეთა პირამდე. ფიქსირდებოდა საშვილოსნოს კონტრაქციების არსებობა არარსებობა. კონტრაქციების არსებობისას სიგრძე იზომებოდა კონტრაქციის პიკზე.

პაციენტები შიგნითა პირის კონფიგურაციის მიხედვით დაეყავით 2 ჯგუფად: 1 ჯგუფში გაერთიანებულნი იყვნენ ორსულები, რომელთაც შიგნითა პირი ჰქონდათ დახურული ანუ ცერვიკალურ არხს ჰქონდა ასო "თ" – მაგარი ექოსკოპიური გამოსახულება. მე-2 ჯგუფში გაერთიანდნენ ორსულები, რომელთაც შიგნითა პირი ჰქონდათ გახსნილი და ცერვიკალური არხი შიგნითა პირის დონეზე ვიზუალიზირდებოდა როგორც კუთხე ან V შემოხაზულობის და ან შემოხაზულობის, რომელთა წვეტიც მიმართული იყო ყელის არხის გასწვრივ. ყელის გახსნის მახასიათებლად ჩვენ გამოვავლინეთ ფორმაც ანუ გახსნა და ყელის დამოკლება, როგორც თავის გამოკვლევებში მოგვაწოდა (157). უნდა აღინიშნოს, რომ საშვილოსნოს ყელის შიგნითა პირის გახსნისას, როდესაც ულტრასონოგრაფიულად ჩანდა კუთხე V ან ფორმის, ვიზუალიზდებოდა სანაყოფო ბუშტის სოლისებური ჩადგმა, შიგნითა პირის მიდამოში. ეს ექოსკოპიური ნიშანი მიუთითებდა საშვილოსნოს ყელის გახსნისა და გადასწორების დაწყებას.

38 პაციენტს (54%) ექოსკოპიურად აღენიშნებოდათ საშვილოსნოს ყელის შიგნითა პირის გახსნა და სანაყოფო ბუშტის ქვედა პოლუსის სოლისებური ჩადგმა. 32 (46%) პაციენტს გახსნა არ აღენიშნებოდა. ანამნეზური მონაცემების ანალიზმა ამ ორ ჯგუფს შორის განსხვავება არ გამოავლინა ისეთ ფაქტორებს შორის როგორცაა : ორსულთა ასაკი, გესტაციური ვადა, წინა მშობიარობების რიცხვი, ანამნეზში ხელოვნური და სპონტანური აბორტები.

ცხრილი № 38  
 ორივე ჯგუფის პაციენტების ანამნეზური მახასიათებლები

	შიგნითა პირი გახსნილია	შიგნითა პირი დახურულია	სტატისტიკური სარწმუნოები
პაციენტების რიცხვი	32	38	-
ასაკი	25,0±1,1	25,1±1	p=0,59
გესტაციური ასაკი (კმ)	29,3±0,17	29,5±0,6	p=0,8
მშობიარობის რიცხვი ანამნეზში	0,4±0,12	0,63±0,14	p=0,23
ხელმოწერილი აბორტი	0,47±0,15	0,37±0,12	p=0,59
სონტაჟური აბორტი	1,00±0,6	0,34±0,12	p=0,29
ქელის სიგრძე (მმ)	18±1,2	36,1±0,9	p=0,59
წინა ნაადრევი მშობიარობების რიცხვი	0,53±0,15	0,11±0,05	p=0,01
ორსულობის გახანგრძლივება (კმ)	5,68±,69	9,84±0,54	p<0,01

როგორც ჩანს ცხრილიდან მხოლოდ ყელის სიგრძე, ანამნეზში ნაადრევი მშობიარობის მაღალი რიცხვი და ორსულობის ვადის გახანგრძლივების დაქვეითება სარწმუნოდ იყო ასოცირებული საშვილოსნოს ყელის შიგნითა პირის გახსნის არსებობასთან

ცხრილი №39

პაციენტების მახასიათებლები, რომელთაც ორსულობა მიიტანეს ბოლომდე და ვისაც აღენიშნათ ნაადრევი მშობიარობა

პაციენტების მახასიათებლები	ნაადრევი მშობიარობა	დროული მშობიარობა	სტატისტიკური სარწმუნოება
პაციენტების რიცხვი	19	51	-
საშუალო სწრაფი შიგნითა პირის ძაბვის რეგულაციის არსებობა	19 (100%)	13 (26%)	$p < 0,01$
ქვედა სტრუქტურის წინა ნაადრევი მშობიარობების რიცხვი	$16,9 \pm 1,6$	$31,9 \pm 1,3$	$p = 0,001$
ანამნეზში სპონტანური აბორტი	$0,58 \pm 0,21$	$0,20 \pm 0,7$	$p = 0,09$
ანამნეზში ხელუწყური აბორტი	6(32%)	12(24%)	$p = 0,71$
ანამნეზში ნაადრევი მშობიარობის რიცხვი	6(26%)	14(28%)	$p = 1,00$
ანამნეზში სპონტანური მშობიარობის რიცხვი	7 (37%)	8 (16%)	$p = 0,01$
ნაადრევი მშობიარობის მკურნალობა	6(32%)	21 (41%)	$p = 0,65$
ორსულობის ხანგრძლივობა	15(79%)	30 (59%)	$p = 0,20$
ორსულობის ასაკი	$2,1 \pm 1,4$	$25,3 \pm 0,9$	$p = 0,65$

70 პაციენტიდან მკურნალობის შედეგად ორსულობა მიიტანეს ბოლომდე 51, ხოლო 19 აღენიშნებოდა ნაადრევი მშობიარობა მიუხედავად ჩატარებული მკურნალობისა, 29-36 კვირის ვადებში. მეორე ცხრილში მოყვანილია პაციენტების მახასიათებლები, რომელთაც ორსულობა მიიტანეს ბოლომდე და ვისაც აღენიშნათ ნაადრევი მშობიარობა.

ცხრილიდან ნათლად ჩანს, რომ საშუალო სწრაფი შიგნითა პირის გახსნა და მოკლე ქვედა სტრუქტურის არსებობა

ასოცირებული ნაადრევ მშობიარობასთან. ანამნეზში ნაადრევი მშობიარობის როცხვს აქვს სარწმუნოების მოსაზღვრე მნიშვნელობა ( $p=0,65$ ). ანამნეზში ხელოვნური ან სპონტანური აბორტები, ნაადრევი მშობიარობა ან დროული მშობიარობა, ნაადრევი მშობიარობის მკურნალობა და დედის ასაკი არ არიან სტატისტიკურად დაკავშირებული ნაადრევ მშობიარობასთან.

ამრიგად, მხოლოდ საშვილოსნოს ყელის შიგნითა პირის გახსნა სხვა რისკ ფაქტორებიგან განსხვავებით, ზრდის ამ კვლევის პროგნოსტულ ღირებულებას.

ამ მეთოდის სენსიტიურობის და სპეციფიურობის განსაზღვრისას აღმოჩნდა, რომ ექოსკოპიურად აღმოჩენილი საშვილოსნოს ყელის შიგნითა პირის გახსნა არის დიაგნოსტიკური ტესტი ნაადრევი მშობიარობის განვითარებისა; მისი სენსიტიურობა არის 100%, სპეციფიურობა 74,5%, დადებითი პროგნოსტული ღირებულება არის 59,5%, ხოლო ნეგატიური პროგნოსტული ღირებულება 100%.

ჩვენი შემდეგი გამოკვლევის მიზანი იყო საშვილოსნოს ყელის (კვლილებების ექოსკოპიური და მანუალური გამოკვლევების შედეგების შედარება. როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, ამ ეტაპზე საშვილოსნოს ყელის მახასიათებლების დადგენა ორსულობის დროს ყველაზე ხუსტად ხდება ბიშოფის შკალის დახმარებით.

დავაფიქსირეთ გამოსავალი ეს დროული იქნებოდა თუ ნაადრევი. ნაადრევი მშობიარობა განისაზღვრება როგორც მშობიარობა <37 კვირაზე. გესტაციური ასაკი განისაზღვრა ბოლო მენსტრუაციათა და ექოსკოპიურად ნაყოფის ადრეული ბიომეტრიით.

ჩვენი მიზანი იყო შეგვედარებინა პროგნოზირების ნაადრევი ყელის სონოგრაფიასა და მანუალურ გამოკვლევას შორის ნაადრევი მშობიარობის განვითარების მაღალი რისკის მქონე ორსულებში. გამოკვლეულ იქნა 36 ორსული. პაციენტების შერჩევა მოხდა ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკის შემდეგი კრიტერიუმებით: ერთი ან მეტი ნაადრევი მშობიარობა 14 და 32 კვირას შორის, ერთი ან მეტი ხელოვნური აბორტი ანამნეზში, ქალები ტყუპი



ნაყოფით, პლაცენტის წინმდებარეობით, ყელზე ცირკულარული ნაკერით ან ნაყოფის განვითარების ანომალიით არ ჩაერთეთ კვლევაში. ყველა ორსულს, რომელმაც დააკმაყოფილა ზემოთ ჩამოთვლილი კრიტერიუმები ჩაუტარდათ ყელის სერიული ულტრაბგერითი გამოკვლევა, ორსულობის 16-დან 30 კვირაზე. კვლევა არ ჩატარეთ 30 კვირის შემდეგ, რადგან ცნობილია, რომ ამ გესტაციური ასაკის შემდეგ ერთნაყოფიან ორსულობისას ადგილი აქვს საშვილოსნოს ყელის პროგრესულ, ბუნებრივ დამოკლებას (39). გესტაციური ასაკი ყველა პაციენტში დადასტურდა ბოლო მენსტრუაციის თარიღითა და ნაყოფის ულტრასონოგრაფიით, რომელიც დაფიქსირდა 20 კვირამდე. ამის შემდეგ როგორც ულტრასონოგრაფიული ასევე მანუალური გამოკვლევა ყელისა ტარდებოდა ყოველ 2 კვირაში.

ამჟამად ტრანსვაგინალური გამოკვლევა ჩატარებულია Iams JD (და თანაავტორების) (157) მიერ მოწოდებული ტექნიკით. ყოველი ტრანსვაგინალური გამოკვლევა ჩატარდა მას შემდეგ, რაც დატჩიკები ყელს დავაშორეთ სანამ გამოსახულება სრულად არ წაიშალა და მხოლოდ ის მცირე ძალა დავატანეთ სანამ არ მოხდა გამოსახულების აღდგენა. ყოველი გამოკვლევა მოხდა შარდის ბუშტის დაცლის შემდეგ.

გაზომილი იქნა დახურული ყელის სიგრძე, მას ჩვენ ვუწოდებთ ყელის ფუნქციურ სიგრძეს. იმ შემთხვევაში თუ ყელის შიგნითა პირი იყო ძაბრისებურად გახსნილი-იზომებოდა პირის გახსნის სიგრძე და შიგნითა პირის დიამეტრიც ანუ ძაბრისებური გახსნის დიამეტრიც. ძაბრისებრი გახსნის პროცენტი განისაზღვრებოდა, როგორც მისი სიგრძე გაყოფილი ყელის სიგრძეზე. ყელის მთლიანი სიგრძე ექვივალენტური იყო გახსნის სიგრძისა და ყელის ფუნქციური სიგრძის ჯამისა.

უმთავრესი გამოსავალი იყო ნაადრევი მშობიარობა, რომელიც განვითარდა 35 კვირაზე ადრე. ეს ასაკი არჩეული იყო იმიტომ რომ ახალშობილთა ავადობა და სიკვდილობა უმთავრესად ვითარდება 35 კვირაზე ადრე დაბადებულ ახალშობილებში.

კვლევაში ჩართული 102 ორსულიდან 6 გამოითიშა, რადგან საქმე გექონდა ინდუცირებულ ნაადრევ მშობიარობასთან და ანალიზისათვის დარჩა 96 ორსული. ყოველ პაციენტს მოუწია საშეილოსნოს ყელის 5,5 ულტრასონოგრაფიული და 5,6 მანუალური გამოკვლევა 16-სა 30 კვ-ს შორის. 96 გამოკვლეული ორსულიდან 17-ს (18%) მშობიარობა განუვითარდა 35 კვირამდე; 30 (31%) ჩაუტარდათ ტოკოლიზური თერაპია, 79-მა პაციენტმა ორსულობა მიიტანა ბოლომდე. დემოგრაფიული მახასიათებლების შესწავლისას, როგორც პირველ გამოკვლევაში ვერ იქნა ნაპოვნი სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება დროულ და ნაადრევ ჯგუფებს შორის, ასაკში, პარიტეტში და ანამნეზში სიგარეტის წევაში. პაციენტთა უმრავლესობა (61%) კვლევაში იყვნენ ჩართულნი, რადგან აღენიშნებოდათ 1 ან მეტი ნაადრევი მშობიარობა 16-დან 32 კვირამდე. ბიშოფის ბალური სისტემის პროგნოსტული ღირებულება იყო იგივე რაც მანუალურად განსაზრვებული ყელის სიგრძე. უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენ ვხმარობდით ბიშოფის მოდიფიცირებულ შკალას, რომელიც მოყვანილია ქვემოთ.

ცხრილი №40

მოდიფიცირებული ბიშოფის შკალა

ყელის მახასიათებლები	ქულები			
	0	1	2	3
დილატაცია (სმ)	დახურული	1-2	3-4	5
ყელის სიგრძე (სმ)	3	2	1	0
წუნმდებარე ნაწილის დოვმა	-3	-2	-1	0

აქედან გამომდინარე, პირდაპირი შედარება ყელის მანუალური და ულტრასონოგრაფიული სიგრძისა ნაჩვენებია ცხრილ №41.

ცხრილი №41

ულტრასონოგრაფიულად და მანუალურად გაზომილი საშუალო სისის კელის საშუალო სიგრძეები დროული და ნაადრევი მშობიარობის დროს 16-დან 30 კვირებს შორის

	დროული მშობიარობა (n=79)		ნაადრევი მშობიარობა (n=17)		სარწმუნოება
	საშუალო (mm)	±	საშუალო (mm)	±	
კელის სიგრძე					
ულტრასონოგრაფიულად	31,6	8,7	20,6	12,6	p=0,003
მანუალურად	18,6	4,3	16,1	4,7	p=0,006
ბიშოფის ქელა	3,5	2,3	2,8	1,9	p=0,2

ულტრასონოგრაფიულად ყელის სიგრძე ნაადრევ მშობიარობის ჯგუფში იყო მნიშვნელოვნად მოკლე ვიდრე დროულ მშობიარობის ჯგუფში; ყელის მანუალურ გაზომვას შორის არ იყო არანაირი განსხვავება ამ ორ ჯგუფს შორის როგორც არის ნაჩვენები ცხრილ №42. ულტრასონოგრაფიულად ყელის სიგრძე საშუალოდ 11მმ-ით გრძელი იყო შედარებით მანუალურ გამოკვლევასთან. როცა ყელის სიგრძე შეედარეთ გესტაციურ ასაკს აღმოჩნდა, რომ 16-დან 20 კვირამდე ასაკში, ულტრასონოგრაფიულად გაზომილი ყელის ყველაზე მეტი სიზუსტით კორელირებდა ნაადრევი მშობიარობის განვითარებასთან ( $p=0,005$ ). ეს მონაცემები მოყვანილია ცხრილ № 42.

აღნიშნულ მონაცემებზე დაყრდნობით ჩვენ მივედით დასკვნამდე, რომ ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირებისათვის ულტრასონოგრაფიულ გამოკვლევას აქვს უფრო მაღალი სენსიტიურობა, სპეციფიურობა, პოზიტიური და ნეგატიური პროგნოსტული ღირებულებები, ვიდრე ყელის მანუალურ გაზომვას. მონაცემთა ანალიზის შემდეგ აღმოჩნდა, რომ ყელის სიგრძე  $< 25$  მმ—ზე 16 და 30 კვირას შორის არის კლინიკურად ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების ყველაზე გამოსაყენებელი მეთოდი. ულტრასონოგრაფიულმა მონაცემებმა 16-21 კვირას შორის გამოავლინა, რომ ფარდობითი რისკი (RR) როცა ყელის სიგრძე იყო 43 მმ შეადგენდა 2,1; იმ შემთხვევაში, როცა საშვილოსნოს ყელის სიგრძე იყო 34 მმ RR შეადგენდა 4,7; 24მმ-ის პირობებში RR იყო 5,5 და 15 მმ შემთხვევაში RR მაჩვენებელი უკვე შეადგენდა 9,6.

სამედიცინოს კვლის ულტრასონოგრაფიულად და მანუალურად განსაზღვრული სიგრძე (მმ) ნაადრეკ და დროული მშობიარობების დროს.

გესტაციური ასაკი (კე)	დროული მშობიარობა		ნაადრეკი მშობიარობა		სარწმუნობა	
	რიცხვი	საშუალო (მმ)	±	რიცხვი		საშუალო (მმ)
16(14კმ 0 დღე-17 კმ 6 დღე)						
ულტრასონოგრაფია	70	37,3	6,9	14	21,2	13,4
მანუალური	71	21,6	4,5	15	15,8	5,9
20 (18კმ 0 დღე-21 კმ 6 დღე)						
ულტრასონოგრაფია	66	33,4	8,6	12	20,9	13,4
მანუალური	64	20,4	4,2	13	17,3	7,5
24(22კმ 0 დღე -25 კმ 6 დღე)						
ულტრასონოგრაფია	66	30,2	14,9	9	25,0	10,4
მანუალური	69	18,9	4,3	10	17,1	6,7
28(26კმ 0 დღე-29 კმ 6 დღე)						
ულტრასონოგრაფია	64	31,2	9,2	8	26,1	10,0
მანუალური	66	17,0	5,3	9	14,1	5,3

ორივე მეთოდით გაზომილი ყელის სიგრძე კორელირებს ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკთან, რაც უფრო მოკლეა ყელი, მით უფრო მეტია ნაადრევი მშობიარობის განვითარების ალბათობა. გაცილებით უკეთესი კორელაცია იყო მოკლე საშვილოსნოს ყელსა და ნაადრევი მშობიარობის განვითარებას შორის, როცა გაზომვა ხდებოდა ულტრასონოგრაფიულად ( $p=0,0004$ ) შედარებით მანუალურ გაზომვასთან ( $p=0,04$ ).

საინტერესოა საშვილოსნოს ყელის ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა სანაყოფო გარსების მაღალი გახევის პირობებში. სანაყოფო გარსების გახევა ნაადრევი მშობიარობას წინ უსწრებდა პაციენტთა 48%-ში (8/17). ყელის საშუალო ულტრასონოგრაფიული სიგრძე, სანაყოფო გარსების დარღვევის პირობებში, 16 კვ და 21 კვ შორის შეადგენდა 19,5 მმ., მაშინ როცა 23 მმ იყო 9 პაციენტში ნაადრევი მშობიარობით, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ გარსების ნაადრევი გახევა ( $p=0,6$ ). შიგნითა პირის ძაბრისებრი გახსნა აღინიშნებოდა პაციენტთა 32% (31/96). 16 კვ და 21 კვ შორის მინიმალური გახსნა შიგნითა პირისა (<25%,  $n=11$ ) არ იყო ასოცირებული ნაადრევი მშობიარობის რიცხვის მნიშვნელოვან გაზრდასთან, მაშინ როცა შიგნითა პირის საშუალო (25%-დან 50%,  $n=10$ ) ან მაქსიმალური (>50%,  $n=10$ ) გახსნა, 50%-ით მეტი ალბათობა მიუთითებდა ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაზე, შიგნითა პირის ნებისმიერი სიდიდის გახსნის არსებობა, 16კვ და 21კვ 56% სენსიტიურობით, 81% სპეციფიურობით 36% დადებითი პროგნოსტული ღირებულებითა და 93% ნეგატიური პროგნოსტული ღირებულებით მიუთითებს ნაადრევი მშობიარობაზე.

დასკვნის სახით უნდა ითქვას, რომ ჩვენს მიერ პირველად საქართველოში ჩატარებულ იქნა ლონგიტუდინალური კვლევა, რომლის მიხედვითაც ვაჩვენეთ, რომ პაციენტებს, რომელთაც აქვთ ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკ ფაქტორები, დინამიკაში საშვილოსნოს ყელის ულტრასონოგრაფიული გაზომვებით უფრო ზუსტად შეგვიძლია ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირება ვიდრე მანუალური გაზომვებით. ლიტერატურული მონაცემებით,

ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირება იმ შემთხვევაში, როცა 27-დან 28 კვირამდე საშვილოსნოს ყელის სიგრძე არის 1 სმ ან 22-დან 27 კვირამდე ბიშოფის შკალით საშვილოსნოს ყელის მდგომარეობა შეფასებულია 4 ქულით, ამ მეთოდების პოზიტიური პროგნოსტული ღირებულება, დაბალი რისკის მქონე პაციენტებში, შეადგენს მხოლოდ 10% დან 13%-მდე, რაც საკმაოდ დაბალი მაჩვენებელია (308, 62,154).

ჩვენი კვლევა ადასტურებს, რომ ყელის მანუალურ გამოკვლევას აქვს დაბალი სენსიტიურობა და პოზიტიური პროგნოსტული ღირებულება ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების საქმეში, მაღალი რისკის მქონე პაციენტებშიც კი. ეს დაბალი პროგნოსტული ღირებულება გამოწვეულია იმით, რომ ყელის მანუალური კვლევა არის ძალზე სუბიექტური (მკვლევართა შორისი ვარიაციულობა შეადგენს 52%) (149). ასევე მანუალური გამოკვლევით ვერ ვაფასებთ ყელის შიგნითა პირის მდგომარეობას (225) და მანუალური გამოკვლევა არის ძალზე არასპეციფიური (პირველმშობიარეების 15-16% და განმეორებითების 17-35%-ში, რომელთაც იმშობიარეს დროულად, მეორე ტრიმესტრის ბოლოს, ყელის მანუალური გაზომვის შედეგად აღმოჩნდა, რომ ის გახსნილი იყო 1-2 სმ-ზე, როგორც მოყვანილია Floyd WS SromebSi (100).

აქედან გამომდინარე მიგვაჩნია მიზანშეწონილად ნაადრევი მშობიარობის მაღალი რისკის მქონე ორსულებში, დინამიკაში ჩატარდეს საშვილოსნოს ყელის ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა. ოპტიმალური ვადა არის 16-21 კვირა, როდესაც როგორც ჩვენი გამოკვლევიდან ჩანს, ყელის სიგრძესა და მისი შიგნითა პირის მდგომარეობის შეფასებას აქვს მაღალი პოზიტიური პროგნოსტული ღირებულება მომავალში ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაში. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ საშვილოსნოს ყელის სიგრძის მანუალური გაზომვა, რომელიც ღვიძლედ იყო ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების ტრადიციულად აღიარებული მეთოდი, ძალზე სუბიექტურია და ავერ აფასებს საშვილოსნოს ყელის შიგნითა პირის მდგომარეობას. როგორც იყო აღნიშნული მისი პროგნოსტული ღირებულება არ აღემატება 10-15%.

### 3.8. ნაადრევი მშობიარობის კლინიკა, დიაგნოსტიკა და მართვა

ნაადრევი მშობიარობა არის სერიოზული სამედიცინო გართულება, რომელიც დაკავშირებულია პერინატალურ ავადობისა და სიკვდილობის მაღალ რისკთან. სამწუხაროდ ლიტერატურაში ამ საკითხის ირგვლივ არსებობს უამრავი დაუმტკიცებელი ვარაუდი გაურკვეველი განსაზღვრებები, რაც ართულებს მონაცემთა შეფასებასა და მათ შედარებას, რომლებიც მიღებულია სხვადასხვა დაწესებულებებში ან ერთსა და იმავე დაწესებულებაში მხოლოდ სხვადასხვა დროს. ჩვეულებრივ შეცდომად ითვლება შეხედულება იმის თაობაზე, რომ 2500გ-ზე ნაკლები წონის ბავშვები და დღენაკლულები (ორსულობის 37 კვირაზე ადრე დაბადებულები) – ეს არის დაუდგენელი ეტიოლოგიის ნაადრევი მშობიარობის შედეგი. ნაყოფის დაბალი მასა ან დღენაკლულობა შესაძლოა იყოს განპირობებული არა მარტო ნაადრევი მშობიარობით. შემთხვევათა დაახლოებით 30%-ში შესაძლებელია ეტიოლოგიური ფაქტორის დადგენა. გაურკვეველობის მეორე მიზეზი მდგომარეობს იმ დაშვებაში, რომ ყველა ახალშობილი დაბადებისას დაბალი მასით არის დღენაკლული, მაშინ როცა სინამდვილეში ამ ახალშობილების დიდი რაოდენობა იბადება 37 კვირის შემდეგ.

ამას გარდა დიდ გაურკვეველობას ქმნის ნაადრევი მშობიარობისა და მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის მცნებათა განსაზღვრება. მართლაც ჩვენს პრაქტიკაში ბევრია შემთხვევები, როდესაც ორსული შემოდის საშვილოსნოს ხშირი, რეგულარული და მტკივნეული შეკუმშვებით (მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა), რაც შეიძლება წარმოადგენდეს ცრუ მშობიარობის უბრალო ეპიზოდს. ამგვარი მდგომარეობა თვითნებურად წყდება და არ უქმნის საფრთხეს ორსულობის შემდგომ განვითარებას. ასეთი გამოსავალი შესაძლოა იყოს იმ შემთხვევებშიც კი, როდესაც სახეზეა სტრუქტურული ცვლილებები საშვილოსნოს ყელში (ნაადრევი მშობიარობა. რადგან საშვილოსნოს შეკუმშვები



და ყელის ანატომიური ცვლილებები შესაძლოა სპონტანურად აღადგეს და ორსულობა გაგრძელდეს ბოლომდე. სირთულეები ცრუ მშობიარობისგან ჭეშმარიტი ნაადრევი მშობიარობის დიფერენციაში წარმოადგენენ გაუგებრობის წყაროს ამ პრობლემის შემდგომ ანალიზსა და განსაკუთრებით იმ სამკურნალო საშუალებების ეფექტურობის შეფასებაში, რომლებიც ინიშნება საშილოსნოს შეკუმშვების დასათრგუნად.

ჩვენ ყოველდღიურ მუშაობის პროცესში ვსარგებლობთ ნაადრევი მშობიარობის იმ განმარტებებით, რომლებიც მოკვმულია არიასის (1989) და კენინგჰემის მიერ “მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა” – საშილოსნოს რეგულარული, მტკივნეული შეკუმშვები დაწყებული გესტაციის 37 კვირამდე და რომლებიც მეორდებიან არანაკლებ 3 შეკუმშვა 10 წთ. განმავლობაში სიხშირით “ნაადრევი მშობიარობა” – ეს არის სამშობიარო მოქმედება (საშილოსნოს რეგულარული, მტკივნეული და ხშირი შეკუმშვები, რომლებიც იწვევს საშილოსნოს ყელის პროგრესულ დამოკიდებულებასა და გადასწორებას), რომელიც დაიწყო გესტაციის 37 კვირამდე; “დღენაკლული” ეს არის ახალშობილი, რომელიც დაიბადა ორსულობის 37 კვირამდე. “დაბადებისას ახალშობილის სხეულის დაბალი წონა” – როდესაც ახალშობილის მასა არ აღემატება 2500 გ. შესაძლოა იყოს დღენაკლული, დროული (37-42 კვირას შორის) ან ვადაგადაცილებული (გესტაციის ასაკი 42 კვირის ზემოთ).

შეცდომათა სხვა წყაროდ მიგვაჩნია ის ფაქტი, რომ მრავალი მკვლევარი ერთ ჯგუფში აერთიანებს ორსულებს ნაადრევი მშობიარობით, რომელთაც აღენიშნებათ სანაყოფო გარსების გახევა და იმ ორსულებს, რომელთაც სანაყოფო გარსები მთელი აქვთ. ეს არის ორი განსხვავებული სინდრომი, რომელნიც ძალზე მჭიდრო კავშირშია ნაადრევი მშობიარობის პრობლემასთან და ისინი აუცილებელია განხილული იყოს ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად.

ქვემოთ ჩვენ მოგვყავს მიზეზები, რომლებიც იწვევენ მცირეწონიანი ახალშობილების დაბადებას, რომელსაც ჩვენ ვხვდებით ყოველდღიურ პრაქტიკაში.

1. სანაყოფო გარსების ნაადრევი (მაღალი) გახევა
2. ნაადრევი მშობიარობა:

ა. დაუდგენელი ეტიოლოგიით

ბ.მეორადი (შარდის გამომყოფი გზების ინფექცია, დედის დაავადება, რომელიც მიმდინარეობს სხეულის მაღალი ტემპერატურით, ამნიონური სითხის ინფიცირება, სანაყოფო გარსების მთლიანობის შემთხვევაში (ფარული ამნიონიტი), საშვილოსნოს განვითარების ანომალიები, ფიზიკური ტრავმა, ნაყოფის განვითარების თანდაყოლილი მანკები, ფეტოპლაცენტარული უკმარისობა)

3. ნაადრევი მშობიარობა, რომელიც დედის ან ნაყოფის აუადობით არის განპირობებული:

ა. პლაცენტის წინმდებარეობა

ბ. ჰიპერტონული დაავადება

გ. ნორმალურად მიმაგრებული პლაცენტას ნაადრევი აცლა

დ. ნაყოფის დისტრესს სინდრომი

4. ისტმიკო-ცერვიკალური უკმარისობა

5. მრავალნაყოფიანი ორსულობა

ნაადრევი მშობიარობის გამომწვევი მიზეზებისაგან დამოუკიდებლად, ნეონატალურ პერიოდში ახალშობილების გამოზრდა დიდადაა დამოკიდებული გესტაციურ ასაკზე და დაბადებისას სხეულის მასაზე.

ჩვენ ჩაეატარეთ დღენაკლული ახალშობილების გამოსავლის ანალიზი, რომელნიც დაიბადნენ ჩვენს ინსტიტუტში 1995-2000წწ. პერიოდში. ცხრილ №43 მოცემულია ნეონატალურ პერიოდში დღენაკლულ ახალშობილთა გამოზრდის მიახლოებითი მაჩვენებლები დაბადებისას წონის მიხედვით.

დაბადებული და გარდაცემული დენიკული ახალშობილების წონები: (ხრილი №43)

წონები	1995 წ		1996 წ		1997 წ		1998 წ		1999 წ		2000 წ	
	დაბ	მოკლ	დაბ	მოკლ	დაბ	მოკლ	დაბ	მოკლ	დაბ	მოკლ	დაბ	მოკლ
500,0-999,0	8	7	8	8	17	16	16	16	17	16	14	13
1000,0-1499,0	29	21	18	14	8	5	24	15	33	19	35	22
1500,0-1999,0	49	16	42	14	39	13	54	11	78	15	72	13
2000,0-2500,0	127	9	108	11	149	9	123	4	146	9	172	11

ცხრილიდან ნათლად ჩანს, რომ ნაყოფები წონით 500-999 გ-მდე, დაბადებული გესტაციის 22-27 კვირის ვადებზე ხშირად იღუპებიან, გადარჩენილია მხოლოდ 4- 80 ახალშობილიდან (5%); 1000-1499გ დაბადებული 28-33 კვირის ვადაზე გადარჩენილია 96 147 ახალშობილიდან (34,7%); 1500-1999გ-მდე დაბადებული 34-37 კვირის გადარჩენილია 252 ახალშობილი 334-დან (75%); 2000-2500 გ. გადარჩენილია 772 ახალშობილი 825-დან (93%). პრინციპში ზემოთ მოყვანილი ცხრილი პროცენტულად არ განსხვავდება ლიტერატურაში მოყვანილი მაჩვენებლებისაგან, გარდა 500-999 გ. წონის ახალშობილების გამოზრდისა. განვითარებულ ქვეყნებში ამ მასის გადარჩენილი ახალშობილების მაჩვენებელია 35-დან 53,5%-მდე, სამწუხაროდ ჩვენს ქვეყანაში დღესდღეობით არ არის სათანადო სამედიცინო აღჭურვილობა, რათა შესაძლებელი იყოს ამგვარი ახალშობილების გამოზრდა.

რაც შეეხება სიკვდილობას ადრეულ ნეონატალურ ასაკში ბოლო 6 წლის განმავლობაში ეს მონაცემები გამოიყურება შემდეგნაირად (იხ. ცხრილი №44).

როგორც ცხრილიდან ჩანს ახალშობილების ძირითადი მასა იღუპება სიცოცხლის პირველი ორი დღის განმავლობაში, რაც განპირობებული უნდა იყოს ან ღრმა დღენაკლულობით და ფილტვების ძლიერი უმწიფრობით, ან ჰიპოქსიური მდგომარეობით და სამშობიარო ტრავმით. ამის დამადასტურებლად მოგვყავს შემდეგი ცხრილი, რომელიც ასახავს დღენაკლი ახალშობილების სიკვდილობის სტრუქტურას 1995-2000წწ.

ცხრილი № 44

ბარდკეცილით დღენაკლებულ ახალშობილების ასაკი

სიცოცხლის დღეები	1995 წ		1996 წ		1997 წ		1998 წ		1999 წ		2000 წ	
	მოკედ	%	მოკედ	%	მოკედ	%	მოკედ	%	მოკედ	%	მოკედ	%
მოკედა IV დღეს	26/52	50	27/50	51,9	28/43	65,1	29/46	63,1	40/59	65,1	28/59	47,5
მოკედა II დღეს	11	21,2	10	19,2	11	25	10	21,7	6	10,3	14	23,7
მოკედა III დღეს	7	13,5	2	3,9	1	2,3	1	2,2	6	10,3	9	15,3
მოკედა IV-VII დღეს	7	14,4	8	17,1	1	2,3	6	13,0	7	14,6	6	10,2
მოკედა VII დღის შემდეგ	1	1,3	5	9,6	2	4,6	0	0,0	0	0,0	2	3,2

დედნაკლები ახალშობილების სიკვდილობის სტრუქტურა

ნოზოლოგია	1995 წ		1996 წ		1997 წ		1998 წ		1999 წ		2000 წ	
	შოკედ	%	შოკედ	%	შოკედ	%	შოკედ	%	შოკედ	%	შოკედ	%
პნევმოპათია	26	50	31	59,6	26	60	33	65,5	36	61,0	11	18,6
ასფიქსია-ჰიპოქსია	7	13,5	4	26,9	4	9,3	5	13,5	10	16,9	11	18,6
საშშ. ტრავმა	10	1,9	0	0,0	4	9,3	1	2,2	3	5,1	2	3,4
განვით. მანიკი	2	3,8	2	3,98	4	9,3	3	6,6	4	6,8	4	6,8
თანდ. ინფექცია	4	7,7	0	0,0	3	3,5	2	4,4	6	10,2	4	6,8
პნევმონია	1	1,9	1	1,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	3,4
ფუნგოზოზი	1	1,9	1	1,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	3,4

როგორც ცხრილიდან ჩანს ახალშობილების დაღუპვის ძირითად მიზეზს წარმოადგენს როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული პნევმოპათიები და ასფიქსია მშობიარობაში. სამშობიარო ტრავმა, რომელიც 1995 წ. იყო 19,2% ბოლო სამი წელია მერყეობს 2,2—3,4%, რაც ეტყობა განპირობებულია ნაადრევი მშობიარობის უფრო დამზოგავი მეთოდებით მართვით. დღენაკლული ახალშობილების სტრუქტურაში თითქმის იგივე განაწილებაა.

დღენაკლული ახალშობილების დაავადებებში, როგორც სიკვდილობის სტრუქტურაში პირველ ადგილზე დგას პნევმოპათია და ასფიქსია-ჰიპოქსიის შემთხვევები. საკმაოდ მაღალია თანდაყოლილი ინფექციების რიცხვი (9,9%).

6 წლის განმავლობაში ინსტიტუტში იყო 2121 ნაადრევი მშობიარობა. ცოცხალი დაიბადა 1417, მკედრადშობილი იყო 704 (33%), ადრეული ნეონატალური სიკვდილობა იყო 301. ეს მონაცემები წლების მიხედვით მოცემულია 47-ე ცხრილში.

დღეჩაკლული ახალშობილების აგადობის სტრუქტურა

ნოსოლოგია	1995 წ		1996 წ		1997 წ		1998 წ		1999 წ		2000 წ	
	შოკედ	%	შოკედ	%	შოკედ	%	შოკედ	%	შოკედ	%	შოკედ	%
ანექმობათია	71	54	54	50	51	45	85	62	104	60	83	48
ასფექსია-პიოქსია	18	13,7	18	16,8	23	20	37	27	46	26	46	26
სამშ. ტრაუმა	11	8,4	11	10,3	4	3,6	1	0,8	4	2,3	4	2,3
განკით. მანკი	7	5,3	7	6,5	6	5,4	9	6,8	7	6,8	8	4,7
თანდ. ინფექცია	6	4,6	0	0,0	6	5,4	3	2,3	9	4,6	17	9,9
ანექმონია	1	0,8	1	0,9	1	0,9	2	1,6	1	0,6	3	1,7
ფეტობათია	1	0,8	2	1,9	0	0,0	0	0	4	2,4	3	1,7
კინოზ სიყვითლქ	3	2,3	1	0,9	10	9,2	2	1,6	1	0,6	1	0,6
პიოტროფია	16	12,2	8	7,5	22	19	11	8,3	18	10,5	7	4,1



## დეცენტრალიზაციის მონაცემები 1995-2000 წწ.

	1995 წ	1996 წ	1997 წ	1998 წ	1999 წ	2000 წ	სულ
ნაადრევი მშობიარობიდან სულ დაიბადა	279	315	343	356	406	422	2121
დაიბადა დეცენტრ. ცივხაზი	213	176	210	217	274	293	1187
შემოსული ახალშობილიდან%	8,8	7,7	7,7	7,5	8,3	8,5	8,2
მოკვდა დეცენტრული	52	52	43	46	59	59	311
საერთო სიკვდილობა დეცენტრულში %	244	295	204,7	211,9	215,3	201,4	
ადრეული ნეონატალური სიკვდილობა დეცენტრ. %	239,4	267	195,2	207,3	215,3	194,5	219,6
აუად თუ დეცენტრული	131	107	112	132	172	172	
აუადობა დეცენტრულში %	61,5	60	53,5	60,8	62,7	57,8	
გადამკვანილობა საბავშვო შემოსული დეცენტრულიდან გადამკვ.	30	17	29	44	88	76	
დაიბადა დეცენტრ. მკვდარი	14,1	8,1	13,8	20,3	32,2	25,9	
მკვდარი დეცენტრულიდან %	66	105	132	139	132	129	704
სულ პერინატალურ პერიოდში მოკვდა დეც.	66,6	83,3	85,5	88,5	80,4	81,8	81,1
პერინატალური სიკვდილობა დეც. %	118	157	176	185	191	188	1015
	423,3	498,4	513,1	519,7	470,4	445,4	478,5

როგორც ცხრილიდან ჩანს ნაადრევი მშობიარობიდან მიღებულმა ახალშობილებმა შეადგინეს 7,5-8,8% მთელი დაბადებული ახალშობილებიდან. ამ 6 წლის განმავლობაში ინსტიტუტში დაიბადა 17012 ახალშობილი, ნეონატალურ პერიოდში მოკვდა 311 ახალშობილი, ადრეულ ნეონატალური სიკვდილობის მაჩვენებელმა საშუალოდ შეადგინა 219,6. მკვდარი დაიბადა 704 ახალშობილი, რაც შეადგენდა 33% დაბადებული დღენაკლული ახალშობილებიდან. მკვდრადშობადობის მაჩვენებელმა შეადგინა 81,1. სულ პერინატალურ პერიოდში მოკვდა 1015 ახალშობილი. პერინატალური სიკვდილობის მაჩვენებელმა დღენაკლულ ახალშობილებში საშუალოდ შეადგინა 478,5, ხოლო მთელ დაბადებულ ბავშვებში შეადგინა 59,6.

სამეანო ტაქტიკის თავისებურებებისა და ნაყოფისთვის სხვადასხვა გამოსავლის არსებობის გამო ჩვენ ნაადრევი მშობიარობას ვყოფთ სამ პერიოდად ორსულობის ვადის გათვალისწინებით: ნაადრევი მშობიარობა 22-27 კვირის გესტაციაზე; 28-33 კვირის და 34-37 კვირაზე.

ჩვენი მონაცემებით ნაადრევი მშობიარობა გესტაციის 22-27 კვირაზე (ნაყოფის მასა 500-999 გ) უხშირესად გამოწვეულია ისთმიკო-ცერვიკალური უკმარისობით, სანაყოფო ბუშტის ქვედა პოლუსის ინფიცირებითა და მისი ნაადრევი გასხვეით. ამ ქალებს შორის როგორც წესი მკირვა ქალები პირველი ორსულობით. სასქესო ორგანოების ინფექცია გამორიცხავს სესაძლებლობას ორსულობის პროლონგირებისა, ამ კატეგორიის ქალთა უმრავლესობაში. ნაყოფის ფილტვები უმწიფარია და მათი მომწიფების დასაქრება მედიკამენტოზური მკურნალობით პრაქტიკულად ვერ ხერხდება. ამის გამო გამოსავალი ნაყოფისათვის არის ყველაზე არადამაკმაყოფილებელი. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ პერინატალური სიკვდილობა და ავადობა ძალზე მაღალია.

ნაადრევი მშობიარობა გესტაციის 28-33 კვირაზე (ნაყოფის მასა 1000-1800 გ) განპირობებულია უფრო მრავალფეროვანი მიზეზებით. პირველი ორსულობა ამ კატეგორიის ქალებში აღენიშნებოდათ 30% მეტს. პაციენტთა

ნახევარზე მეტში იყო შესაძლებლობა მოცდითი ტაქტიკის გატარებისა და ორსულობის პროლონგირებისა. მიუხედავად იმისა, რომ ნაყოფის ფილტვები ჯერ მომწიფებული არ არის, შესაძლებელია მათი სწრაფი მომწიფების მიღწევა გლუკოკორტიკოიდებით 2-3 დღის მკურნალობის შემდეგ. აქედან გამომდინარე, ნაყოფის გამოსავალი გესტაციის ამ ვადაზე უკეთესია ვიდრე ორსულობის 22-27 კვირაზე მშობიარობის დროს.

ნაადრევი მშობიარობა გესტაციის 34-37 კვირაზე (ნაყოფის მასა 1900-2500 გ და მეტი) განპირობებულია მიზეზთა კიდევ უფრო ფართო სპექტრით. ინფიცირებული ქალების პროცენტი გაცილებით უფრო ნაკლებია ვიდრე გესტაციის უფრო ადრეულ ვადებზე. ქალები პირველი ორსულობით შეადგენენ პაციენტების ნახევარზე მეტს. ქალების უმრავლესობაში შესაძლებელია მშობიარობის მართვის მოცდითი ტაქტიკის გატარება, მაგრამ იმასთან დაკავშირებით, რომ ნაყოფის ფილტვები პრაქტიკულად მომწიფებულია არ არის საჭირო პრეპარატების შეყვანა სურფაქტანტის სინთეზის სტიმულაციისათვის. ორსულობის პროლონგირება ამ ვადაზე მნიშვნელოვნად არ ცვლის პერინატალური სიკვდილობის მაჩვენებლებს.

დედისა და ნაყოფის ნაადრევი მშობიარობის გამოსავლის კლინიკური და კლინიკო-ლაბორატორიული ანალიზის საფუძველზე 1000 ორსულში ჩვენ დავადგინეთ როგორც სოციალურ-დემოგრაფიული (მოუწყობელი ოჯახური ცხოვრება, დაბალი სოციალური დონე, ასაკი 20 წლამდე) ისე სამედიცინო (ყოველი მე-3 ქალი ნაადრევი მშობიარობით პირველი ორსული, ანამნეზში ნაადრევი მშობიარობა და თვითნებითი აბორტები, შარდსადენი ორგანოების ინფექცია, გენიტალური სფეროს ანთებითი პროცესები) ნაადრევი მშობიარობის რისკ-ფაქტორები. შარდ-სასქესო სისტემის ინფექციები, სხვადასხვა ტიპის კოლპიტები, აღინიშნებოდა 25,6%; ორსულთა ანემია 38%; EPH- გესტოზი 29,7%; ექსტრაგენიტალური პათოლოგია 48,9% ორსულობის მოსალოდნელი შეწყვეტის ნიშნები 40,8% ისთმიკო-კერვიკალური უკმარისობის ქირურგიული უკმარისობის

ქირურგიული კორექცია 9%; ნაყოფის ჯდომით წინმდებარეობა 6-7%; მრავალნაყოფიანი ორსულობა 6%; ნაყოფის ჰიპოტროფია 9,6%; ჭიკლარის მარყუეების წინმდებარეობა ან გამოვარდნა 1,8%. ძალიან მაღალია სტაციონარში ორსულების გვიანი შემოსვლის პროცენტი 36-38%.

ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ორსულობის გართულებული მიმდინარეობა. განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს ინფექციებს, რომლებიც ამ ორსულობის დროს არის გადატანილი (მწვავე რესპირატორული ვირუსული ინფექცია, პნევმონია, აპენდიციტი, პიელონეფრიტი). უცნობი ეტიოლოგიის ნაადრევი მშობიარობაში უფრო დიდ როლს თამაშობს, ვიდრე წინათ ფიქრობდნენ, ქორიოამნიონიტი. მართლაც ჩვენ ვნახეთ, რომ ამნიონიტი შესაძლოა მიმდინარეობდეს ტემპერატურის მომატების, ლეიკოციტოზის, საშვილოსნოს მტკივნეულობისა და სხვა კლინიკური სიმპტომების გარეშე, რომელიც ახასიათებთ ორსული საშვილოსნოს ინფექციის მძიმე ფორმას. Ledger-მა ასეთი მდგომარეობა განსაზღვრა, როგორც დაუდგენელი ამნიონიტი, რომელიც შესაძლოა იყოს ნაადრევი მშობიარობის მიზეზი შემთხვევათა 30%.

ქორიოამნიონიტის არსებობაში შესაძლებელია ეჭვის შეტანა იმ ორსულებში, სადაც ნაადრევი მშობიარობის სიმპტომები ძნელად ექვემდებარება ბეტა-მიმეტიკების დიდ დოზებს. ამ შემთხვევაში მეანს შეუძლია ამნიოცენტეზის მეშვეობით განსაზღვროს სანაყოფე წყლებში მიკრობების არსებობა. ინფექციური პროცესის არსებობა შესაძლოა დადგინდეს მშობიარობის შემდეგ პლაცენტას ჰისტოლოგიურ გამოკვლევაზე. ეს უნდა გახდეს წესად ყველა უცნობი ეტიოლოგიის ნაადრევი მშობიარობის მართვისათვის. ჩვენ დავადგინეთ ჰისტოლოგიურად დამტკიცებული ინფექციის არსებობა პლაცენტაში, ნაადრევი მშობიარობის შემთხვევათა 27%, როდესაც დრომდემიტანილ ფიზიოლოგიური მშობიარობისას ასეთი მოვლენები ნანახი იყო მხოლოდ 4,7%.

დღემდე ამნიონიტის გამოვლენა მთელი სანაყოფო გარსებისას, ნაადრევი მშობიარობის დროს იყო ჩვენება

ტოკოლიტიკური თერაპიის შეწყვეტისა და სამშობიარო მოქმედების აღძერისა. ჩვენ ამნიონიტის ეჭვის დროს ან ფარული ბაქტერიურიისას დიდი წარმატებით ვატარებთ ანტიბიოტიკოთარაპიას. ვიწყებთ ამპიოქსის დანიშვნით (0,5 გ ყოველ 8 სთ-ში ერთხელ 5-7 დღე) დაბალი ეფექტის შემთხვევაში გადავდივართ ცეფალოსპორენებზე (რეფლინი 1გ კუნთებში 12 სთ-ში ერთხელ 5 დღე).

ნაადრევი მშობიარობის დიაგნოსტიკა მოიცავს შემდეგ კრიტერიუმებს:

1. ნაადრევი მშობიარობის განვითარების მაღალი რისკის ინდივიდების იდენტიფიკაცია, სიმპტომებისა და ნიშნების განვითარებამდე.
2. ზუსტი დიაგნოსის დასმა სიმპტომების გამოვლენის შემდეგ, რათა დროულად ჩატარდეს ეტიო-პათოგენური მკურნალობა.

როგორც ცნობილია, ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირებაში მაღალ ღირებულებას წარმოადგენს დატვირთული სამეანო ანამნეზი, რაც ართულებს რისკის ფაქტორების გამოვლენას არანამშობიარებ ქალებში; ქალების თითქმის 40%-ზე მეტს, რომელთაც განუვითარდათ ნაადრევი მშობიარობის სიმპტომები, წარმოადგენენ არანამშობიარებ ქალებს. მაგრამ ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკის ფაქტორების უფრო დაწვრილებითი გამოკვლევისას აღმოჩნდა, რომ მათი უმრავლესობა მიეკუთვნება, როგორც არანამშობიარებ ასევე ნამშობიარებ ქალებს. აქედან გამომდინარე სრულიად შესაძლებელია, რომ ჩვენი წარუმატებლობა მაღალი რისკის ორსულების გამოვლენაში, არანამშობიარებ კონტიგენტში განპირობებულია უპირველეს ყოვლისა რისკ-ფაქტორების არცოდნაში.

ქვემოთ ჩვენ მოგვყავს ფაქტორების ჩამონათვალი, რომელიც ჩვენი გამოცდილებით უნდა გათვალისწინებულ იყოს ყველა ორსულის მართვაში.

1. ასაკი 20 წლის ქვემოთ ან 35 წლის ზემოთ (13.0-100 ორსულზე);

2. ოჯახური მდგომარეობა და ოჯახის სოციალური დაუცველობა (მარტოხელა, ქმარგაშორებული, უმუშევარი 234-100 ორსულზე; 21,6-100 ორსულზე);

3. გადატანილი ფსიქოემოციური სტრესი ორსულობამდე ან ორსულობის დროს (5,2-100 ორსულზე)

4. სხეულის მასა <50,8 კგ. სიმაღლე/წონის ინდექსი<19,8;

5. მავნე ჩვევები (სიგარეტის მოწევა, ალკოჰოლის მიღება 12,3-100 ორსულზე);

6. ორსულობის დროს სხეულის მასის არასაკმარისი მომატება ან შემცირება;

7. ანამნეზში თვითნებური ან სამედიცინო აბორტი, განსაკუთრებით ორსულობის მე-2 ტრიმესტრში (11,4-100 ორსულზე);

8. ორსულობისას შარდის გამომყოფი გზების ან სხვა ზოგადი ინფექციები (7,3-100 ორსულზე);

9. საშვილოსნოს მომატებული სპონტანური კუმშვადი აქტივობა;

10. მრავალნაყოფიანი ორსულობა;

11. ქემოგლობინის შემცველობა 90გ/ლ ნაკლები (19,0-100 ორსულზე)

12. ნაადრევი მშობიარობა ანამნეზში;

13. წარსულში მკვდრად შობადობა ან ნაყოფის დაღუპვა ნეონატალურ პერიოდში;

14. ექოსკოპიურად პლაცენტაში ტრომბოზების ან მისი ნაადრევი მომწიფების სურათის არსებობა.

15. ორსულობის 30-32 კვირაზე საშვილოსნოს შიგნითა პირის გახსნა 1 თითზე ან მეტად.

ორსულებს ნაადრევი მშობიარობის განვითარების მაღალი რისკით ყველაზე ხშირად აღენიშნებათ ჩივილები საშვილოსნოს ტონუსის მომატებაზე კლინიკაში შემოსვლამდე რამდენიმე დღით ადრე. ქალებს აღენიშნებათ ტკივილები წელის არეში, რომელიც ირადირებს ბოქვენსედა მიდამოში. ეს არის არასპეციფიური სიმპტომები და ხშირად არა აქვთ კავშირი ნაადრევი მშობიარობასთან, მაგრამ ეს სიმპტომები საკმაოდ მნიშვნელოვანია და უნდა იყოს

მიღებული მხედველობაში, გესტაციის 20-34 კვირაზე ორსული ქალის ყოველ პრენატალური ვიზიტის დროს. ამ სიმპტომებს ყურადღება უნდა მიექცეს იმიტომაც, რომ ბევრმა ქალმა პირველი ორსულობის დროს არ იცის საშვილოსნოს მომატებული აქტივობის გამოცნობა. სამწუხაროდ ხშირად ზემოაღნიშნულ სიმპტომებს ექიმებიც აფასებენ როგორც უმნიშვნელო ჩივილებს და განიხილავენ მათ, როგორც მრგვალი იოგების დაჭიმულობას საშვილოსნოს ზრდის დინამიკაში. ამის გამო აუცილებელია, რომ ორსულების სტანდარტულ ანტენატალურ მართვაში ჩართული იყოს მათი განათლება საშვილოსნოს ტონუსის მომატების გამოცნობა და მისი ხარისხის განსაზღვრა. საშვილოსნოს კუმშვადი აქტივობის მატებაზე ეჭვისას ორსულობის 34 კვირამდე მოხდეს საშოსმხრივი გასინჯვა, რათა გამოვლინდეს მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის ობიექტური ნიშნების გამოვლენა.

ამის გარდა არის კიდევ ერთი სიმპტომი, რომელიც აუცილებლად გასათვალისწინებელია ორსული ქალის გასინჯვისას გესტაციის 20-34 კვირის ვადაზე. ეს არის საშოზე, სწორ ნაწლავზე ან შორისის მიდამოში ზეწოლის შეგრძნება. ზოგჯერ ორსულები თვითონ აღნიშნავენ, რომ ნაყოფი მდებარეობს ძალიან ქვემოთ. ხშირად ამ სიმპტომს (როგორც საშვილოსნოს ტონუსის მომატებას) არ აქცევენ სათანადო ყურადღებას, თვლიან რომ ამ უმნიშვნელოს, მაგრამ ამ სიმპტომის არსებობა საჭიროებს ვაკინალურ გასინჯვას, რათა მისი აღმოცენება შესაძლებელია განპირობებულია ნაყოფის წინმდებარე თავის ზეწოლით, რაც წინ უძღვის ნაადრევი მშობიარობის დაწყებას.

საშოდან ჭარბი ლორწოვანი გამონადენის დაწყებას აქვს საკმაოდ დაბალი პროგნოსტული ღირებულება ნაადრევი მშობიარობის ამოცნობაში, მაგრამ ის ცხებულობს უფრო მეტ მნიშვნელობას, თუ მასთან ერთად ორსულს აღნიშნება სხვა სიმპტომებიც ( საშვილოსნოს მომატებული კუმშვითი აქტივობა, ან ზეწოლა საშოზე ან სწორ ნაწლავზე). ჭარბი ლორწოვანი გამონადენის გამოჩენა საშოდან დაკავშირებულია

საშვილოსნოს ყელიდან ლორწოვანი საცობის მოცილებასთან, მის ნაადრევ გადასწორებისა და გახსნის დროს.

ნებისმიერი ზემოაღნიშნული სიმპტომების დამოუკიდებლად ან ერთობლივი არსებობისას, მეანი ვალდებულია აწარმოოს ვაგინალური გამოკვლევა. გამოკვლევის დროს მეანს აქვს შესაძლებლობა ზუსტად დაადგინოს რამდენად სერიოზულია ორსულის ჩივილები. გასინჯვისას მეანმა უნდა დაადგინოს არა მარტო საშვილოსნოს ყელის გადასწორების ან გახსნის ხარისხი, არამედ დიდი მნიშვნელობა აქვს საშვილოსნოს ქვედა სეგმენტის ჩამოყალიბების სტადიის შეფასება. ეს არის ყველაზე ადრეული ნიშანი, რომელიც ადასტურებს საშვილოსნოს პათოლოგიური აქტივობის არსებობას ნაადრევი მშობიარობის დაწყებამდე.

ვაგინალური გასინჯვისას 20-34 კვირის პერიოდში არანამშობიარები ქალების უმრავლესობას საშვილოსნოს ყელი მიქცეული აქვს უკან, მისი სიგრძე შეადგენს არანაკლებ 1 სმ-ისა, გარეთა პირი დახურულია. განმეორებით მშობიარეებში ნორმალურად მიმდინარე ორსულობისას, საშვილოსნოს ყელის გადასწორების და გახსნის ხარისხი შესაძლოა მერყეობდეს, მაგრამ მშობიარობის რიცხვისაგან დამოუკიდებლად ყველა ორსულში მშობიარობამდე რამდენიმე დღით ადრე სდება საშვილოსნოს ქვედა სეგმენტის ჩამოყალიბება. მისი არარსებობისას მეანის თითი დაბრკოლების გარეშე თავისუფლად აღწევს საშოს თაღამდე. საშვილოსნოს ქვედა სეგმენტის ჩამოყალიბებისას, თითით შეიგრძნობა, რომ საშოს ზედა და ზოგჯერ შუა მესამედი, ამოვსებულია გათხელებული ქვედა სეგმენტი, სადაც მოთავსებულია ნაყოფის წინმდებარე ნაწილი.

ფორმირებული ქვედა სეგმენტის გამოვლენა ორსულებში, რომელთაც აქვთ ჩივილები საშვილოსნოს მომატებულ კუმშვად აქტივობაზე ან ზეწოლაზე საშოს მიდამოში მიუთითებს ნაადრევი მშობიარობის განვითარების საფრთხეზე. ამ შემთხვევაში აუცილებელია მკურნალობის დაწყება, რომელიც ანალოგიურია მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობისას ჩატარებული მკურნალობისა.



ჩამოყალიბებული მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობისას საშვილოსნოს აქტივობა იზრდება იმ დონემდე, რომ ქალი იძულებული ხდება დაუყოვნებლივ მიმართოს მეანს, რათა დადგინდეს დიაგნოზი და სამკურნალო ტაქტიკა მოსალოდნელ და დაწყებულ ნაადრევ მშობიარეებს შორის განსხვავება განისაზღვრება იმ მოქმედებით, რომლითაც საშვილოსნოს მომატებული აქტივობა ახდენს ზეგავლენას ყელის მდგომარეობაზე. ორსულებს მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობით საშვილოსნო ეკუმშებათ ყოველ 3-5 წთ-ში ერთხელ, ვაგინალური გასინჯვისას ისინჯება ჩამოყალიბებული საშვილოსნოს ქვედა სეგმენტი. მაგრამ ამ დროს არ აღინიშნება საშვილოსნოს ყელის პროგრესული გადასწორება და გახსნა, რაც ყოველთვის ხდება დაწყებული ნაადრევი მშობიარობის დროს. ჩვენი გამოცდილებით, ორსულების დიდ ნაწილს, რომელნიც შემოვიდნენ კლინიკაში მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის სიმპტომებით, აღინიშნებათ საშვილოსნოს არაკოორდინირებული აქტივობა ამას არ მივყავართ საშვილოსნოს ყელის ცვლილებებამდე და ჩვეულებრივ წყდება რაიმე სპეციფიური მკურნალობის გარეშე. საკითხის გადაწყვეტაში გვეხმარება ვაგინალური გასინჯვა. ჩამოყალიბებული ქვედა სეგმენტის არსებობა გვაძლევს საშუალებას დაუშვათ, რომ ორსულს აქვს მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა, რომელიც თხოვლობს ინტენსიური თერაპიის ჩატარებას. იმ შემთხვევაში, თუ არ გამოვლინდა ქვედა სეგმენტის ჩამოყალიბება და მეთვალყურეობის 2-4 სთ განმავლობაში, არ განვითარდა ანატომიური ცვლილებები საშვილოსნოს ყელში, ყველაზე შესაძლო დიაგნოზი იქნება ცრუ მშობიარობა.

აქედან გამომდინარე, დაწყებული ნაადრევი მშობიარობის დიაგნოსტიკა ჩვეულებრივ მარტივი და ემყარება საშვილოსნოს ყელში ანატომიური ცვლილებების გამოვლინებას (გადასწორება და გახსნა) საშვილოსნოს მომატებული აქტივობის პირობებში. ამდგავარი დიაგნოზის დასმა ტოვებს მცირე იმედებს ორსულობის მნიშვნელოვანი გახანგრძლივებისა.

მეანის ძალისხმევა მიმართული უნდა იყოს გართულებების ადრეულ ამოცნობისკენ (რისკის ჯგუფის ორსულები და ორსულები მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობით) როდესაც მეანების დახმარება მოიცავს ყველაზე მეტ წარმატებას.

ბოლო წლებში ამ გართულებების ამოცნობაში დიდი როლი ენიჭება საშვილოსნოს ყელის ულტრასონოგრაფიულ გამოკვლევას (საშვილოსნოს ყელის შიგნითა პირის გახსნას და სანაყოფო ბუშტის სოლისებურ ჩადგმას, ჩამოყალიბებულ სიერცეში); ფეტალური ფიბრონექტინის არსებობას (კერვიკოვაგინალურ სეკრეტში და სისხლის პლაზმაში კორტიკოტროპინ-რელიზინგ ჰორმონის განსაზღვრაში, რაც ჩვენს მიერ დეტალურად არის განხილული ზემოთ მოყვანილ თავებში.

დღესდღეობით მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობასთან ბრძოლაში მიღწეულია გარკვეული წარმატებები, რაც განპირობებულია იმ პრეპარატების გამოყენებით, რომელნიც თრგუნავენ საშვილოსნოს კუმშით აქტივობას. ყველაზე მეტად თანამედროვე პირობებში გავრცელებულია ბეტა-მიმეტიკური საშუალებების ანუ ტოკოლიტიკების გამოყენება. ნივთიერებები, რომლებიც სპეციფიურად მოქმედებენ საშვილოსნოს B-ადრენორეცეპტორებს და თრგუნავენ საშვილოსნოს კუმშიად აქტივობას მიოციტებში ციკლური ადენოზის 3'5' მონოფოსფატის დონის მომატების გზით. ტოკოლიტური პრეპარატებმა შეძლება გამოიწვიონ გვერდითი ეფექტები და აქედან გამომდინარე გართულებები: გულისცემის გახშირება, არტერიული წნევის დაქვეითება (განსაკუთრებით დიასტოლურის), ოფლიანობა, ხელების კანკალი, მოუსვენრობა (აგზნება), გულისრევა, პირღებინება, შემცივნება და თავის ტკივილი, მეტეორიზმი. ყველაზე ხშირად იხმარება პარტუსისტენი, რიტოდრინი ან სალბუტამოლი, მაგრამ ბეტა-მიმიკები არიან ძლიერ მოქმედი პრეპარატები და ამის გამო არსებობს მთელი რიგი აბსოლუტური და ფარდობითი უკუჩვენებები ამ პრეპარატების გამოყენებაში სხვადასხვა ექსტრაგენიტალური დაავადებების დროს, ერთ-ერთ

უკუწვევებას წარმოადგენს გულის ქრონიკული დაავადება, როდესაც სდება გულის შეკუმშვათა სიხშირის მომატება და მისი დაქვეითება დატვირთვის შემდეგ ბეტა- მიმეტიკების შემოქმედებით, შესაძლოა დარჩეს საკმარისი შეგუბებითი გულის უკმარისობისთვის, ფილტვების შეშუპების განვითარებით. განსაკუთრებით სახიფათოა ბეტა-მიმეტიკების ინტრავენურად ხანგრძლივი გამოყენება, დიდი რაოდენობით სითხესთან ერთად. ბეტა-მიმეტიკების გამოყენება უკუნაჩვენებია ორსულებში, რომელთაც აღენიშნებათ გულის მაღალი წუთმოცულობის არსებობა და რომელსაც ადგილი აქვს ჰიპერთირეოზისა და ნამგლისებურ უჯრედოვან ანემიასთან ერთად.

კიდევ ერთი უკუწვევებაა გამოსატული შინაგანი ან გარეგანი სისხლისდენა, რადგანაც ბეტა-მიმეტიკების სისხლძარღვებ-გამაფართოვებელი მოქმედება შესაძლოა გააძლიეროს სისხლდენა. ამის მაგალითი შესაძლოა იყოს პლაცენტის ნაადრევი აცლა. ბეტა-მიმეტიკების მკურნალობისას ორსულებს შეიძლება განუვითარდეთ, განსაკუთრებით ინტრავენური შეყვანის დროს, გიპერგლიკემია, გლიკოზურია და კეტონურია, რაც საჭიროებს ინსულინის დოზის გაზრდასა და სიხშირეს. ბეტა-მიმეტიკების დანიშვნა უკუნაჩვენებია ორსულებში, რომელთაც აღენიშნებათ ქორიოამნიონიტი.

და ბოლოს უნდა გვახსოვდეს, რომ ორსულებში, რომელნიც ღებულობენ მონოამინოქსიდაზის ინჰიბიტორებს, ფსიქიური დაავადების გამო, ბეტა-მიმეტიკების აღექვატური დაშლა შესაძლოა იყოს შეფერხებული. ორსულებში, რომელნიც უკვე ღებულობდნენ ბეტა-მიმეტიკებს ასთმის მკურნალობის მიზნით პრეპარატის დოზის გაზრდის შემთხვევაში, შესაძლოა განვითარდეს ტაქიფლაქსია.

ეს პრეპარატები გვერდითი მოვლენების სიხშირის გამო და მნიშვნელოვანი შემოქმედებით სისხლძარღვთა სისტემაზე, განაპირობებს ისეთი პრეპარატების შექმნას, რომლებიც ამორჩევითათ იმოქმედებენ საშვილოსნოს β<sub>2</sub> ადრენორეცეპტორებზე.

ამან განაპირობა ჩვენს მიერ უპირატესობის მინიჭება ავსტრიული ფირმის "ნიკომედ"-ის მიერ შექმნილ პრეპარატზე-გინიპრალზე, დღესდღეობით ყველაზე ოპტიმალურ ტოკოლიტიკით ეფექტურობა/უსაფრთხოების პროფილით მიჩნეულია გინიპრალი. დადგენილია, რომ პექსოპრენალინ სულფატი (გინიპრალი) არის საშვილოსნოს  $B_2$  ადრენორეცეპტორების ამორჩევიტი სტიმულატორი, რომელნიც უზრუნველყოფენ საშვილოსნოს რელაქსაციას (სელექტიურობის ინდექსი 5:1) და ეს განაპირობებს გულსისხლძარღვთა, სასუნთქი, შარდისგამომყოფი სისტემების მხრიდან გვერდითი ეფექტების შემცირების საშუალებით 50-60% სხვა B- მიმეტიკებთან შედარებით, კერძოდ პარტუსისტენთან ან სალბუტამოლთან. შეგახსენებთ, რომ B- მიმეტიკების გვერდითი მოვლენები: ტაქიკარდია, ქოშინი, კიდურების ტრემორი, ფილტვების შეშუპება განაპირობებულია სხვადასხვა ორგანოებში და მათ შორის გულში არსებული  $B_1$  რეცეპტორებზე ზემოქმედებით. გამოკვლევებმა გვიჩვენეს, რომ გინიპრალის გამოყენება ნეფროპათიის მსუბუქი ფორმის დროსაც კი, გამოკვლეულთა 93%-ში ახდენდა ცენტრალური ჰემოდინამიკის მანივენებლების ნორმალიზაციას. მსოფლიო ლიტერატურაში გინიპრალის გამოყენებისას არ არის აღწერილი ფილტვების შეშუპების არც ერთი შემთხვევა. გინიპრალი გამოდის ამპულაებში 2 მლ (10 მკგ) და 5 მლ (25 მკგ), ასევე აბებში 0,5 მგ (შეკვრაში 20 ტაბლეტი). მოსალოდნელი ან დაწყებული ნაადრევი მშობიარობისას გინიპრალი ინიშნება შემდეგი სქემით:

- მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის სუსტად გამოხატული სიმპტომებისას: 0,5 მგ გინიპრალი პერორალურად 3-4-ჯერ დღეში სიმპტომების გაქრობამდე, პრეპარატის მოხსნა ხდება თანდათანობით ტაბლეტით 10 დღის განმავლობაში.

- მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის უფრო გამოხატული სიმპტომებისას: 2 მლ (10 მკგ) გინიპრალი 500 მლ. ინფუზიურ ხსნარში წვეთოვნად 4-5 სთ-ს განმავლობაში 0,075 მკგ/წთ-დან 0,33 მკგ/წთ-მდე. ინფუზიის შემდეგ გინიპრალი ინიშნება პერორალურად 0,5 მკგ 4-ჯერ დღეში.

ორსულების მშობიარობისათვის მომზადების აუცილებლობის შემთხვევაში, ორსულობის დრომდემიუტანლობისას (მაგ. სანაყოფო ბუშტის მაღალი გახევა, გესტოზი და სხვა) გინიპრალი უნდა დაინიშნოს კალციუმის ანტაგონისტებთან და გლუკოკორტიკოიდებთან ერთად.

2 მლ (10მკგ) გინიპრალი 500 მლ ინფუზიურ ხსნარში + ნიფედიპინი 10 მგ 3-ჯერ დღეში ან დილთიაზემი 30მგ 3-ჯერ დღეში + დექსამეტაზონი 2 მგ 3-ჯერ დღეში 3-7 დღის განმავლობაში. ორსულობის შეწყვეტის პროფილაქტიკის მიზნით მაგ. ისთმიკოცერვიკალური უკმარისობის კორექციისას, ამნიოცენტეზისას და სხვა გინიპრალი ინიშნება პერორალურად 1,25-დან 5 მგ-მდე 3-4 ჯერ დღეში.

ჩვენი გამოცდილებით ბეტა-მიმეტიკების ეფექტურობა ნაადრევი მშობიარობის დროს შეადგენს 86%.

იმ შემთხვევაში, როდესაც ნაადრევი მშობიარობა მიმდინარეობს ფეტოპლაცენტარული სისტემის უკმარისობის ფონზე მიზანშეწონილია გინიპრალი დაინიშნოს ანტიოქსიდანთთან ერთად.

პლაცენტარული უკმარისობის განვითარების ძირითად პათოგენეზურ მექანიზმად მიჩნეულია საშვილოსნო-პლაცენტარული და ფეტო-პლაცენტარული სისხლის მიმოქცევის მოშლა, რომელსაც თან სდევს სისხლის პათოლოგიური კოაგულაციური და რეოლოგიური თვისებები, მიკროცირკულაციისა და სისხლძარღვთა ტონუსის მოშლა, არტერიული სისხლის მიმოქცევის უკმარისობა, აქედან გამომდინარე, პლაცენტარული უკმარისობის თერაპიაში მნიშვნელოვანი ადგილი, ტოკოლიტიკების (გინიპრალი) გარდა, უკავია ანტიკოაგულაციური და ანტიაგრეგანტული თვისებების მქონე პრეპარატებს, ასევე პრეპარატებს, რომელნიც ახდენენ სისხლძარღვთა ტონუსის ნორმალიზაციას. აქედან გამომდინარე პლაცენტარული უკმარისობის მკურნალობაში მიზანშეწონილია გამოყენებული იქნას ისეთი პრეპარატები როგორებიცაა: აქტოვეგინი და ინსტენონი. პლაცენტას მეტაბოლური ფუნქციის შენარჩუნებისათვის, პლაცენტარული

უკმარისობის დროს, თერაპიის მნიშვნელოვანი კომპონენტია გლუკოზა.

აქტოვეგინი ინიშნება ინტრავენური ინფუზიის სახით 2-4 მლ 200 მლ 5% გლუკოზის ხსნარში. პლაცენტარული უკმარისობის პროფილაქტიკისათვის მიზანშეწონილია აქტოვეგინისა და გინიპრალის პერორალური მიღება: აქტოვეგინი (200მგ)- 1 დრაჟე/დღეში+ გინიპრალი (ო,5 მგ) 3-ჯერ დღეში.

ინსტენონი ინიშნება ინტრავენურად, წვეთოვნად: 2 მლ ინსტენონი 250 მლ 0,9% NaCl-ში ერთხელ დღეში 5 დღის განმავლობაში, ან კლინიკურ გაუმჯობესებამდე.

ინსტენონი ერთადერთი პრეპარატია სამამულო ბაზარზე, რომელიც შეიცავს ნოტროპულ, სისხლძარღვოვან და ნეორიპროპულ კომპონენტებს.

შესაძლოა აქტოვეგინისა და ინსტენონის შეთავსება შემდეგი სქემით:

პირველი 3 დღე: ი/ვ ინფუზიის სახით 5 მლ აქტოვეგინი 250 მლ 5%-იან გლუკოზაში, 5 გადასხმა ერთი დღის გამოტოვებით. ინსტენონი 2 მლ 250 მლ 5% გლუკოზაში, ი/ვ წვეთოვნად, ნელა 1 დღის გამოტოვებით აქტოვეგინთან მონაცვლეობით. ამის შემდეგ მკურნალობა შეიძლება გაგრძელდეს ტაბლეტირებულ ფორმაში: აქტოვეგინი 1 დრაჟე 3-ჯერ დღეში 3-4 კვირის განმავლობაში. ინსტენონი 1 ტაბლეტი 3-ჯერ დღეში 2-3 კვირის განმავლობაში.

იმის გამო, რომ პროსტაგლანდინები თამაშობენ გადამწყვეტ როლს ადამიანის სამშობიარო მოქმედების ინიციაციაში და შემდგომ განვითარებაში, პროსტაგლანდინების სინთეზის ინჰიბირება წარმოადგენს ლოგიკურად დასაბუთებულ მიდგომას ნაადრევად განვითარებული სამშობიარო მოქმედების დათრგუნვაში. ამის გამო ნაადრევი მშობიარობის დროს გამოიყენება პრეპარატები, როგორცაა ნაპროქსენი, მეფენამინის მჟავა და ასპირინი, მაგრამ ყველაზე დიდი გავრცელება პოვა ინდომეტაცინმა.

უკვლა ეს პრეპარატი მოქმედებს ფერმენტ ციკლოქსიგენაზის აქტივობის დათრგუნვის გზით, რომელიც აუცილებელია პროსტაგლანდინების, პროსტაციკლინისა და

თრომბოქსანის სინთეზისათვის, მაგრამ მისი ინჰიბირების მექანიზმები შესაძლოა იყოს სხვადასხვა. მაგალითად ასპირინი იწვევს ფერმენტის შეუქცევად დათრგუნვას, მაშინ როცა ინდომეტაცინი იწვევს კონკურენტულ და შექცევად ინჰიბირებას. პროსტაგლანდინის სინთეზის ყველა ინჰიბიტორი არის მიომეტრიუმის კუმშვადი აქტივობის ეფექტური ინჰიბიტორი, როგორც ორსულობებისას, ისე ორსულობის გარეშე. ისინი უფრო ეფექტურნი არიან ამ მიმართებაში ვიდრე ნებისმიერი ბეტა-მიმეტიკური პრეპარატი. ინდომეტაცინის მთელ რიგ კლინიკურ გამოკვლევებში დადგენილია, რომ ის იწვევს მშობიარობის სიხშირის შემცირებას 48 სტ-ის განმავლობაში. ინდომეტაცინი ასევე ამცირებს ნაადრევი მშობიარობების სიხშირეს და დაბადებისას სხეულის დაბალი მასის ბავშვების წილს.

ორსულობის შეწყვეტის საშიშროების დროს, რომელიც ვლინდება საშვილოსნოს მომატებულ ტონუსში, ჩვენ ვხმარობდით ინდომეტაცინს შემდეგი სქემით: ინდომეტაცინი დოზით 200 მგ დღეში, ტაბლეტებში ან სანთლებში. პირველ 24 სთ-ში პრეპარატი იძლეოდა 50 მგ 4-ჯერ დღეში ტაბ (სანთლებში 100 მგ 2 -ჯერ დღეში რექტალურად) მეორე, მესამე დღე-ღამეში და 50 მგ ყველა 8 სთ-ში ერთხელ, მე-4 და მე-6 დღეს - 50 მგ ყოველ 12 საათში ერთხელ. მთლიანი დოზა არ უნდა აღემატოს 1000 მგ. კურსის ხანგრძლივობა 5-9 დღე. საყურადღებოა, რომ ინდომეტაცინით მკურნალობა ძალზე მნიშვნელოვანია, როდესაც ნაადრევი მშობიარობა შერწყმულია მრავალწყლიანობასთან, რომელიც ექოსკოპიური მონაცემებით არ არის დაკავშირებული ნაყოფის სიმახინჯესთან.

ინდომეტაცინის გამოყენების უკუნევენებაა კუჭ-ნაწლავის დაავადებები (განსაკუთრებით წყლულოვანი დაავადება) და ბრონქიალური ასთმა. საშვილოსნოს კუმშვადი აქტივობის დათრგუნვა იწყება პრეპარატის მიღებიდან 2-3 საათშიდა გამოიხატება საშვილოსნოს ტონუსის დაქვეითებაში და შეკუმშვების ამპლიტუდის თანდათანობით შემცირებაში. საშვილოსნოს ფუნქციური სიმშვიდე მთლიანად ნორმალისდება მკურნალობის 3-4 დღის

შემდეგ. ჩვენი მონაცემებით ინდომეტაციინით მკურნალობის ეფექტურობა შეადგენს 72%.

ნაყოფის მდგომარეობაზე ამ პრეპარატით მკურნალობა ზემოთ მოყვანილ დოზებში მათე ზემოქმედებას არ ახდენს. ყველაზე დიდ პრობლემას წარმოადგენს ამ ტიპის პრეპარატების გავლენა გულ-ფილტვის სისხლის მიმოქცევაზე, თირკმლების ფუნქციაზე და კოაგულაციის სისტემაზე.

განსაკუთრებული სიფრთხილეა საჭირო პროსტაგლანდინების სინთეზის ინჰიბიტორების გამოყენების დროს, რაც იწვევს (Ductus arteriosus) ბოტალოს სადინარის დროზე ადრე დახურვას. შესაძლებელია ამას არა აქვს დიდი მნიშვნელობა ნაყოფის უანგბადით მომარაგებაში, პრეპარატის მცირე დროით ხმარების. დროს, მაგრამ ხანგრძლივი მკურნალობისას შეიძლება განვითარდეს ცელილებები, რომელთაც ადგილი აქვს ნაყოფის ფილტვების პერსისტიულ ჰიპერტენზიის დროს. რამდენიმე პუბლიკაციაში ნანახია უკანასკნელის კავშირი პრენატალურად ინდომეტაციინის მიღებასთან.

ამას გარდა პროსტაგლანდინების სინთეზის ყველა ინჰიბიტორები თრგუნავენ ტრომბოციტების აქტივაციას და ახანგრძლივებენ სისხლდენის დროს. ეს უვითარდებათ დედას, ნაყოფსა და ახალშობილს მშობიარობის პერიოდში.

ბეტა-მიმეტიკები ან ინდომეტაციინის გამოყენების უკუნელების არსებობისას ვიყენებდით მაგნიუმის სულფატის ( $Mg_2SO_4 + 5 H_2O$ ). 200 მლ მაგნიუმის სულფატის ხსნარს ინტრავენურად წვეთობრივად 1 სთ-ს განმავლობაში. მკურნალობის კურსი იყო 5-7 დღე. გადასხმის დროს მყარდებოდა მონიტორული კონტროლი შარდის გამოყოფაზე (უნდა ყოფილიყო არა ნაკლებ 20მლ/სთ) და სუნთქვითი მოძრაობის სიხშირეს. მაგნიუმის სულფატით ტოკოლიზური თერაპიას არ ჰქონდა უარყოფითი გავლენა ნაყოფზე, ახდენდა ჰიპოტენზიურ ეფექტს დედებში, განსაკუთრებით გესტოზის სიმპტომების დროს აძლიერებდა დიურეზს და იძლეოდა საკმარის სედატიურ ეფექტს. მაგრამ ამ პრეპარატის ეფექტურობა იყო უფრო ნაკლები ვიდრე ბეტა-მიმეტიკების და ინდომეტაციინის და შეადგენდა 67%. აქვე უნდა



აღინიშნოს, რომ მაგნიუმის სულფატი საკმაოდ ტოქსიური სამკურნალო საშუალებაა, როგორც დედისთვის ასევე ნაყოფისათვის და მისი შეყვანა უნდა ნაწარმოები გამოცდილი მედკერსონალის მიერ.

ნაადრევი მშობიარობის საშიშროების დროს უნდა ჩატარდეს ახალშობილების რესპირატორული დისტრეს სინდრომის პროფილაქტიკა ორსულებში გლუკოკორტიკოიდული პრეპარატების დანიშვნის გზით. ამ პრეპარატების გავლენით ხდება ნაყოფის ფილტვების უფრო სწრაფი მომწიფება სურფაქტინის სინთეზის გაძლიერების შედეგად.

მკურნალობის პერიოდში ორსულებს ენიშნებოდათ 8-12 მგ დექსამეტაზონი (14 მგ. დღეში 2-ჯერ კუნთებში 2-3 დღის დღის განმავლობაში ან ტაბლეტების სახით 2 მგ დღეში 4-ჯერ პირველ დღეს, 2 მგ დღეში 3-ჯერ მე-2 დღეს და 2 მგ. დღეში 2-ჯერ მე-3 დღეს). იმ შემთხვევაში თუ მშობიარობა არ მოხდა უახლოეს 7 დღის განმავლობაში დექსამეტაზონის კურსი უნდა იყოს განმეორებული. გლუკოკორტიკოიდული თერაპიის უკუჩვენებას წარმოადგენს თორმეტგოჯას და კუჭის წყლულოვანი დაავადება (შესაძლებელია კუნთებში შეყვანა) მე-3 ხარისხის სისხლის მიმოქცევის უკმარისობა. ენდოკარდიტი, ნეფრიტი, ტუბერკულოზის აქტიური ფორმა, დიაბეტის მძიმე ფორმა, ოსტეოპოროზი და ნეფროპათიის მძიმე ფორმები წარმოადგენენ უკუჩვენებებს გლუკოკორტიკოიდული თერაპიის ჩატარებისათვის.

რესპირატორული დისტრეს სინდრომის პროფილაქტიკას აზრი აქვს გესტაციის 28-33 კვირაზე. გესტაციის უფრო ადრეულ ხანებში საჭიროა გლუკოკორტიკოიდების უფრო ხანგრძლივი დანიშვნა. ორსულობის 34 კვირის შემდეგ ნაყოფის ფილტვებში უკვე არის საკმაო რაოდენობით სურფაქტანტი და პროფილაქტიკა რესპირატორული დისტრეს სინდრომისა პრაქტიკულად აღარ ხდება საჭირო.

წინათ ტოკოლიზისათვის იყენებდნენ ენდოგენური ოქსიტოცინის ინჰიბიტორს-ეტანოლს 10% ხსნარს, ამჟამად

ეს უკვე აღარ იხმარება დღესდღეობით საზღვარგარეთის წამყვან კლინიკებში, ნაადრევი მშობიარობის მკურნალობის მიზნით გამოიყენება ატოსიბინი (ანტოცინ), რომელიც წარმოადგენს ოქსიტოცინის კონკურენტულ, სინთეტურ ინჰიბიტორს. მისი ანტაგონისტური ეფექტი ვლინდება უჯრედულ დონეზე, სადაც ის მიემაგრება ოქსიტოცინის რეცეპტორებს და ახდენს მათ ბლოკირებას ოქსიტოცინისადმი. ლიტერატურული მონაცემებით ატოსიბანის გადასხმა 300 მკგ/წთ ორსულების 62%-ში მთლიანად ხსნადი საშვილოსნოს შეკუმშვებს.

ნაადრევი მშობიარობის ერთ-ერთ ყველაზე ხშირ გართულებად ითვლება სანაყოფო გარსების გახევა, რომელიც ჩვენს გამოკვლევაში გვხვდებოდა 42,7%. ინფიცირების შესაძლებლობა ამ გართულების დროს ახდენს გადამწყვეტ ზეგავლენას ნაადრევი მშობიარობის მართვაში. ლიტერატურაში ყოველთვის დიკუტაბელური იყო საკითხი, როგორ უნდა იყოს წაყვანილი შემთხვევები სანაყოფო წყლების დაღვრის პირობებში, ეგრეტ წოდებული სანაყოფო გარსების მაღალი გახევა ნაადრევი მშობიარობის დროს. ზოგი ავტორი მიუთითებს, რომ მართვა უნდა იყოს აგრესიული და სხვა ავტორები კი მომხრე არიან მართვის კონსერვატიული მართვისა, მკაცრი კონტროლით ინფექციის განვითარებაზე მოცდითი ტაქტიკა მით უფრო ხელსაყრელია, რაც უფრო ნაკლებია გესტაციის ვადა, რადგანაც უწყლო პერიოდის გახანგრძლივებისას ხდება ნაყოფის ფილტვების სურფაქტანტის სწრაფი მომწიფება და ჰიალინური მემბრანების განვითარების სიხშირის შემცირება. ამ შემთხვევაში აუცილებელია მუცლის გარშემოწერილობისა და საშვილოსნოს ფუძის სიმაღლის განსაზღვრა, დაღვრილი სანაყოფო სითხის რაოდენობის და ხარისხის განსაზღვრა, პულსის დათვლა, თერმომეტრიის ჩატარება და ნაყოფის გულისცემის სიხშირის დადგენა ყოველ 4 სთ-ში.

ამ შემთხვევაში ვაგინალური გასინჯვები უკუნაჩვენებია, მხოლოდ შესაძლებელია საშოს შესავლის ანტისეპტიური ხსნარებით ჩაბანვის შემდეგ უნდა ჩაიდგას სტერილური სარკეები ისე, რომ არ შევეხოთ საშვილოსნოს

ყელს და ავიღოთ ნაცხი და ნათესი ცერვიკალური არხიდან ფლორაზე. ნათესის პასუხების მიღებამდე შესაძლოა ამპიცილინისა ან ამპიოქსის დანიშვნა კუნთებში 0,5 გ. დღეში 4-ჯერ. ამასთან ერთად აუცილებელია ლეიკოციტების რაოდენობის განსაზღვრა ყოველ 12 სთ-ში ერთხელ, ლეიკოციტოზის ზრდის შემთხვევაში უნდა ინახოს სისხლის ლეიკოციტარული ფორმულა. ნათესი ცერვიკალური არხიდან, ნაცხები უნდა გაკეთდეს ყოველ 5 დღეში ერთხელ.

უნდა გვახსოვდეს, რომ გლუკოკორტიკოიდების დანიშვნის მნიშვნელოვან უკუჩვენება ორსულებში წარმოადგენს მიკრობული ან ვირუსული ინფექციის არსებობა. ამ პრეპარატების ზეგავლენით იცვლება ორგანიზმის რეაქცია ანთებაზე და ასევე მისი რეზისტენტობა ინფექციის მიმართ. უნდა გვახსოვდეს, რომ გლუკოკორტიკოიდები უკუნაჩვენებია იმ ორსულებში, რომელთაც აღმოაჩნდათ ტუბერკულოზური ან ჰერპესული ინფექცია. ამ შემთხვევებში პრეპარატების შეყვანამ შესაძლოა მნიშვნელოვნად დაამძიმოს დაავადების მსვლელობა,

ლიტერატურაში დისკუტაბელურია მათი დანიშვნა სანაყოფო წყლების ნაადრევი დაღვრის დროს და მათი ურთიერთქმედება ანტიბიოტიკებთან. ჩვენი გამოცდილებით გლუკოკორტიკოიდების დანიშვნა სანაყოფო გარსების გახევისას, ცხადია თუ გამოირიცხულია აღმავალი ინფექციის არსებობა, სრულიად შესაძლებელია, მაგრამ ანტიბიოტიკების დანიშვნის ფონზე მაგალითისათვის ჩვენ გვინდა მოვიყვანოთ ხანგრძლივი მოცდითი ტაქტიკის შემთხვევა, სადაც ნაადრევი მშობიარობა იყო გართულებული სანაყოფო გარსების მაღალი გახევით:

ორსული კ.თ.თ. 37 წლის. შემოვიდა 25.07.2000 წ. ორსულობის 32 კვ. ვადაზე ჩივილებით: სანაყოფო წყლების პერიოდულ დაღვრაზე. ორსული მოთავსებულია ორსულთა პათოლოგიის განყოფილებაში უკვე მე-4-ჯერ. მიმდინარე ორსულობა მე-2; პირველი ორსულობა 7 თვის წინ დამთავრდა თვითნებური აბორტი 12 კვ. ვადაზე; გათხოვილია 2 წელი. იმყოფებოდა ჩვენი ინსტიტუტის კონსულტაციური პოლიკლინიკის ქვეშ, სადაც გამოკვლევისას დაუდგინდა

ქლამიდიური ინფექციის და ანტოფოსოლიპიდური სინდრომის არსებობა. დაენიშნა პრედნიზოლონი 5 მგ ყოველ დღე და ასპირინი 80 მგ, რასაც ღებულობდა შემოსვლის დღემდე. ორსულობის პირველ ნახევარში აღმოაჩნდა ორსულთა ანემია (ჰემოგლობინი 50 ერთ). მკურნალობდა ფეროპლექსით. ორსულობის 27-28 კვ. ვადაზე მას დაეწყო სანაყოფო წყლების დაღვრა. სტაციონარში პირველად შემოსვლისას მას დაუდგინდა დიაგნოზი: ორსულობა 27-28 კვ. ტყუპი ნაყოფი, 37 წ. პირველმშობიარე, ორსულთა ანემია, დამძიმებული გინეკოლოგიური ანამნეზი. ვინაიდან საშვილოსნოს ყელში სტრუქტურულ ცვლილებებს არ აქონდა ადგილი, ტემპერატურა იყო ნორმის ფარგლებში (2 სთ ტერმომეტრით) ლეიკოციტები ნორმის ფარგლებში, გადაწყდა შემთხვევის კონსერვატიული, მოცდითი ტაქტიკით წაყვანა იმის ასაკისა და მისი დაქინებული თხოვნის გათვალისწინებით. ქლამიდიოზის არსებობის გამო ორსულს დაენიშნა ვილპრანი 500 მგ 2-ჯერ დღეში 10 დღე. შემდგომში, საშოს ნათესის შედეგის გათვალისწინებით, სადაც ამოითესა ნაწლავის ჩხირი (IV), მგრძნობიარე ამოქსაცვილინის, როცეფინის და ციპროფლოქსაცვილინის მიმართ, ორსულს დაენიშნა ამოქსაცვილინი 0,5 მგ პერორალურად დღეში 4-ჯერ, პრედნიზოლონის და ასპირინის მიღება გრძელდებოდა, დაენიშნა ესენციალე 2 კაფსულა დღეში 3-ჯერ და კურანტილი 1 აბი დღეში 3-ჯერ. ერთი თვის განმავლობაში ლეიკოციტების რაოდენობა სისხლში არ იცვლებოდა, ტემპერატურის მომატებას ადგილი არ აქონია. როგორც ითქვა ზემოთ, ორსული კიდევ 3-ჯერ იწვა ჩვენს განყოფილებაში. ბოლო შემოსვლაზე ორსულობის ვადა შეეფარდებოდა 32 კვირას, პირველი ნაყოფის თავით წიმღებარეობა, მეორე ნაყოფის ჯდომით წინმდებარეობა. პერიოდულად კვლავ ღვრიდა მცირე რაოდენობით სანაყოფო წყლებს. ექოსკოპიური მონაცემებით პირველ ნაყოფში სანაყოფო წყლები ვერ იქნა ნანახი, მეორეში კი სანაყოფო წყლების რაოდენობა იყო ნორმის ფარგლებში. ნაყოფის სავარაუდო წონები იყო 2100 და 1700გ. ორსულს უგრძელდებოდა სათანადო თერაპია. 6 დღის შემდეგ

ორსულს დაეწყო სანაყოფო წყლების მომატებული გამოყოფა. ვაგინალური სტატუსით საშვილოსნოს ყელი რამდენამდე დამოკლებული, გარბილებული, გარეთა პირი ატარებდა 1 თითს შიგნითა პირი დახურული. თაღებიდან ისინჯებოდა ნაყოფის თავი მოძრავი მენჯის შესავალთან. ექოსკოპიურად აღმოჩნდა, რომ პირველ ნაყოფში სანაყოფო წყლები, როგორც პირველი გამოკვლევისას ვერ იქნა ნაპოვნი, მაგრამ მეორე ნაყოფშიც სანაყოფო წყლების რაოდენობაც საგრძნობლად შემცირდა. დოპლეროგრაფიული გამოკვლევისთ, პირველი ნაყოფის (მამრ. სქესის) ფეტოპლაცენტარული ჰემოდინამიკა საგრძნობლად დაქვეითებულია, მეორე ნაყოფის კი აღმოჩნდა ნორმის ფარგლებში. ნაყოფის არაპირდაპირი ელექტროკარდიოგრაფიით დადგინდა ორივე ნაყოფი ფუნქციური შესაძლებლობების დაქვეითება. ზემოთ აღნიშნული მონაცემების გათვალისწინებით, გადაწყდა ორსულობის შეწყვეტა საკეისრო კვეთის ოპერაციით, წინასწარი გლუკოკორტიკოიდული თერაპიისა და ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკების ფონზე. ორი დღის განმავლობაში ჩატარდა თერაპია დექსამეტაზონით 16 მგ ინტრავენურად გადასხმულია აქტოვეგინი და ინსტენონი, დაენიშნა ოფრომაქსი (ცეფტრიაქსონი) 1გ 24 სთ-ში ერთხელ მკურნალობის მე-ე დღეზე გაკეთდა საკეისრო კვეთის ოპერაცია, წინასწარი 2 გ.ოფრომაქსის გაკეთების შემდეგ. საკეისრო კვეთა გაკეთდა კორპორალური განაკვეთით, ისთმიკო-ცერვიკალურ მიდამოში, რათა თავიდან აგვეცილებინა ზედმეტი ტრავმირება დღენაკლული ახალშობილების, საშვილოსნოს ქვედა სეგმენტის მოუმზადებლობის გამო. ამის გარდა ახალშობილების ადვილი ამოყვანისათვის და საშვილოსნოს კუნთის რელაქსაციისათვის განაკვეთის გატარებამდე ინტრავენურად შეყვანილი იქნა ნიტროგლიცერინის ხსნარი, ამოყვანილია მამრობითი სქესის ახალშობილი მასა 2100 გ. სიგრძე 44 სმ. მდებრობითი 1750 გ.და 42 სმ სიგრძით, დამაკმაყოფილებელ მდგომარეობაში. ოპერაციის შემდგომი პერიოდი მიმდინარეობდა გართულებების გარეშე, მელოგინე ბინაზე

გაეწერა მე-8 დღეს. ახალშობილები გაეწერნენ 23 დღეზე დამაკმაყოფილებელ მდგომარეობაში.

სემომოყვანილი მაგალითიდან ჩანს, რომ სანაყოფო გარსების მაღალი გახევის დროს, როდესაც არსებობს აღმაავალი ინფექციის განვითარების პოტენციური საშიშროება, შესაძლებელია გლუკოკორტიკოიდების მიღება მცირე დოზებით (ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომის გამო) და მშობიარობის წინ დოზის გაზრდა, ნაყოფის რესპირატორული დისტრესს სინდრომის პროფილაქტიკისათვის. ამ პრეპარატების მიღებისას ორსული მუდმივად დებულობდა ანტიბიოტიკებს, რომლებისადმიც იყო მგრძობიარე საშეილოსნოს ყელის არხიდან ამოთესილი პათოგენური ფლორა.

აუცილებლად უნდა აღინიშნოს ანტოფოსფოლიპიდური სინდრომის როლი ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაში. ჩვენ შევისწავლეთ 36 ორსული ქალი, რომელთაც აღენიშნებოდათ EPH გესტოზი, ამა თუ იმ ხარისხის სიმძიმის და ნაყოფის საშეილოსნოს შიდა ზრდის შეწყობა. აქედან 17 შემთხვევაში საჭირო გახდა მშობიარობის ინდუცირება ორსულობის 30-34 კვ. ვადაზე, გესტოზის სიმპტომების დამძიმებისა და ნაყოფის ფუნქციური მდგომარეობის გაუარესების გამო. აღმოჩნდა, რომ ამ პათოლოგიით ორსულთა 63,5% აღმოჩნდა ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულების IgM და/ან IgG იზოტოპების მაღალი ტიტრები. ყველაზე ხშირად აღინიშნებოდა ანტისხეულები კარდიოლიპინის მიმართ. ამ კონტიგენტის ორსულ ქალებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულები, 42,6%-ს ანამნეზში აღენიშნებოდათ პერინატალური დანაკარგები. მიმდინარე ორსულობის გამოსავლის შეფასებისას აღმოჩნდა, რომ 2,6-ჯერ მეტ შემთხვევაში განვითარდა ნაადრევი მშობიარობა შედარებით იმ ორსულებში, რომელთაც არ ჰქონდათ ანტისხეულები ფოსფოლიპიდების მიმართ. 5-ჯერ უფრო ხშირი იყო ახალშობილების დაბადება უმწიფრობის ნიშნებით და 3-ჯერ მეტი ნაყოფის ჰიპოტროფიის შემთხვევები. ყველა შემთხვევა ნაყოფის III ხარისხის

პიპოტროფიით აღენიშნებოდათ ორსულებს ანტიფოსფოლიპიდური სიდრომით. გესტოზისა და ნაყოფის საშვილოსნოს შიდა ზრდის შეჩერების ერთობლივად არსებობისას, ორივე იზოტიპის ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულების არსებობა ორსულებში იყო 2-10-ჯერ მეტი ვიდრე მარტო გესტოზის დროს. საყურადღებოა, რომ გამოკვლეულ ორსულთა 62,3%-ში ექოსკოპიური გამოკვლევით პლაცენტაში აღინიშნებოდა მრავლობითი ტრომბოზები, კალციფიკატები და ორსულობის ვადასთან შედარებით პლაცენტას ქსოვილის II III ხარისხის მომწიფება. ჩვენი აზრით ამ დაავადების გამო ირღვევა ფეტოპლაცენტარული სისხლის მიმოქცევა ვითარდება ქსოვილოვანი ჰიპოქსია უჯრედოვან დონეზე, რაც რთავს პლაცენტარული კორტიკოტროპინ რილიზინგ ჰორმონის სინთეზის ნაადრევ აქტივაციას, შემდგომი პროსტაგლანდინებისა და ოქსიტოცინის გამოყოფით, ქვემოთ ჩვენ მოგვყავს ისტორიის მაგალითი, სადაც განვიხილეთ მძიმე ფორმის გესტოზის განვითარებას ანტიფოსფოლიპიდური სიდრომის არსებობის ფონზე, სადაც გესტოზის კლინიკური სწრაფი გაუარესების გამო დაგეჭირდა მშობიარობის ინდუცირება ორსულობის 31 კვირის ვადაზე.

ორსული ბ.რ.თ. 30 წლის, დიასახლისი, ისტორიის № 03/601/651, გადმოყვანილია ახმეტის სამშობიარო სახლიდან 15.08.2000წ. ორსულთა პათოლოგიის განყოფილებაში დიაგნოზით:; ორსულობა 30 კვირის, ნაყოფის თავით წინმდებარეობა, EPH გესტოზი საშუალო სიმძიმის, RH (-) სისხლის კუთვნილება, დამძიმებული სამეანო და სომატური ანამნეზი მიმდინარე ორსულობა მე-5, ჰქონდა ერთი ფიზიოლოგიური მშობიარობა და 3 თვითნებური აბორტი (14-21კვ ვადებზე), ანტისხეულები არ აღენიშნებოდა. ირკვევა, რომ 2 კვირის წინ ორსულს დაეწყო ქვედა კიდურების და მუცლის შეშუპება, არტერიული წნევის მომატება. შემოსვლამდე ჰქონდა ტკივილები ეპიგასტრიუმის არეში. ახმეტის სამშობიარო სახლში მას ჩაუტარდა მაგნეზიო-თერაპია ბროვკინის წესით. გაკეთდა დიაზეპამი, დიბაზოლ-პაპავერინი, რის შემდეგ გადმოყვანილი იქნა ჩვენს

ინსტიტუტში. შემოსვლისას ცილა შარდში იყო 3,3%,  
არტერიული წნევა 120/90 ორივე ხელზე. განყოფილებაში  
გამოკვლევის შემდეგ აღმოჩნდა, რომ ორსულს აქვს სისხლში  
აქვს ანტიკარდიოლიპიდური ანტისხეულების მაღალი ტიტრი.  
ექოსკოპიური გამოკვლევით ნაყოფის სავარაუდო წონა 1450  
გ. პლაკენტაში აღენიშნება მრავლობითი ტრომბოზები, მისი  
სისქეა 26 მმ, სიმწიფის ხარისხი I. ჩატარდა თერაპევტის,  
ნეფროლოგის, ნეეოპათოლოგის და ოკულისტის  
კონსულტაციები, რაიმე განსაკუთრებული პათოლოგია  
გესტოზის გარდა არ აღენიშნება. ორსულს დაენიშნა  
სათანადო მკურნალობა. ვინაიდან აღენიშნებოდა  
ნეჩიპორენკოს პათოლოგიური ცდა, დაინიშნა ანტიბიოტიკები,  
ჰეპარინო-თერაპია, კურანტილი, ასპირინი, ნაყოფის ფუნქციური  
მდგომარეობის გასაუმჯობესებლად ინტრავენურად დაენიშნა  
დაბალმოლეკულური დექსტრანები, ჰეპარინთან, ესენ(კიალთან  
და აქტოვეგინთან ერთად. გარეგან კარფიოგრაფიაზე ნაყოფის  
გულისცემის აჩქარების რეაქცია ფუნქციურ დატვირთვაზე  
სუსტად არის გამოხატული, არითმიის მომენტი დაჭერილი  
არ არის. მიუხედავად ინტენსიური მკურნალობისა, ორსულს  
6 დღის შემდეგ არტერიული წნევის ნორმალური ციფრების  
ფონზე დაეწყო შარდში ცილის მკვეთრი მომატება და გახდა  
11,6%, გამოჩნდა ჰიალინური და მარცვლოვანი ცილინდრები.  
ნარჩენი აზოტი 15,7 მმოლ/ლ ავიდა 25,3 მმოლ/ლ.  
ტრომბოციტების რაოდენობა სისხლში 89%, ჩამოვიდა 65%-  
მდე. ვინაიდან ინტენსიურმა მკურნალობამ შედეგი არ  
გამოიღო, გადაწყდა ჩატარდეს სამშობიარო მოქმედების  
მედიკამენტოზური აღძვრა. წინასწარ ორსულს სისხლში  
დაბალი საერთო ცილის გამო ინტრავენურად გადაესხა 250  
მლ თანამოსახელე ჯგუფის კრიოპლაზმა. მეორე დღეს დილას  
საშოს უკანა თაღში ჩაიდო 25 მკგ მიზოპროსტოლი  
(ციტოტეკი). ვაგინალური სტატუსი ამ დროისათვის-  
საშვილოსნოს ყელი ოდნავ დამოკლებული, მომკერივო  
კონსისტენციის, გარეთა პირი ატარებს თითის წვერს შიგნითა  
პირი დახურული. თაღებიდან ისინჯება ნაყოფის თავი  
მოძრავი მცირე მენჯის შესავალთან. ცილა შარდში გახდა  
13,211,6% 6 სთ-ის შემდეგ დაეწყო რეგულარული სამშობიარო



მოქმედება. გაკეთდა სრული გაუტკივარება პედილის და ნატრიუმის ოქსიბუტირატის ხსნარებით. პერიოდულად შეყვანილი იქნა სპა'სმოლიტიკები. რეგულარული სამშობიარო მოქმედებიდან 5 სთ და 30 წთ-ის შემდეგ იმშობიარა მამრობითი სქესის ნაყოფით, წონა 1450 მასა, სიგრძე 38 სმ. ასფიქსიის გარეშე, მშობიარობაში გაკეთდა პერინეოტომია. მელოგინეს მშობიარობის მეორე დღიდან დაეწყო არტერიული წნევის მატება, რის გამოც ჩაუტარდა მაგნიუმის სულფატის ხანგრძლივი ინტრავენური ინფუზია. გაეწერა დამაკმაყოფილებელ მდგომარეობაში ლოგინობის ხანის მე-6 დღეს. ნეფროლოგის მეთვალყურეობის ქვეშ. ახალშობილი გაეწერა სიცოცხლის 27 დღეს დამაკმაყოფილებელ მდგომარეობაში. როგორც ჩანს მძიმე ფორმის გესტოზები, ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი, ორსულებში ხშირად მოითხოვს ორსულობის შეწყვეტას გესტაციის ადრეულ ვადებზე. სამშობიარო მოქმედების აღძვრა, საშვილოსნოს უმწიფარ ყელზე, ყოველთვის იყო პრობლემა მეანობაში. ინიშნებოდა ხანგრძლივი ჰორმონალური ფონი გლუკოზასთან და კალციუმთან ერთად. ბოლო წლებში სახდვარგარეთის წამყვან კლინიკებში შემოვიდა პროსტაგლანდინების შემცველი გელით ინტრაკერვიკალურად ან ინტრავაგინალურად, სამშობიარო მოქმედების აღძვრის მეთოდები. ასევე წარმატებით იხმარება პროგესტერონის სინთეტიური ანტაგონისტი მიფეპრისტონის ან მიფეგინის სახით. მაგრამ ამ პრეპარატების მაღალი ფასის გამო ჩვენს პირობებში ყოველდღიურ პრაქტიკულ მუშაობაში შეუძლებელია. ამის გამო ბოლო ერთი წლის განმავლობაში ინსტიტუტში დანერგილია საჭიროების შემთხვევაში სამშობიარო მოქმედების აღძვრა მიზოპროსტოლით. ჩვენი გამოცდილებით დრომდემიტანილ ორსულებში სრულიად საკმარისია პრეპარატის 25 მკგ-ის მოთავსება საშოს უკანა თაღში. უკუნევენებებს წარმოადგენს გადატანილი საკეისრო კვეთა და საშვილოსნოზე რაიმე ქირურგიული ოპერაციის ჩატარება. მიზოპროსტოლის ხმარება არ არის მიზანშეწონილი მცირეწელიანობის და ნაყოფის დისტრესს სინდრომის არსებობისას. რეგულარული

სამშობიარო მოქმედება იწყება 6-10 სთ-ის განმავლობაში. უეფექტობის შემთხვევაში შესაძლოა პრეპარატის განმეორებითი შეყვანა 8 სთ-ის შემდეგ. მეთოდის ეფექტურობა შეადგენს 92-96%.

დიდი მნიშვნელობა აქვს ნაადრევი მშობიარობის რაციონალურ მართვას, როგორც ცნობილია მრავალი გართულება მშობიარობისას, როგორც დედის ასევე ნაყოფის მხრივ, განპირობებულია საშვილოსნოს კუმშითი მოქმედების დარღვევებით. ნაადრევი მშობიარობა ხასიათდება სწრაფი მიმდინარეობით. ყოველ მე-3 (36,4%) ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ორსულს აღენიშნებოდა სწრაფი ან ელვისებური მშობიარობა, სამშობიარო მოქმედების სისუსტე დიაგნოსტირებულია 2,1%. ნაადრევი მშობიარობის საშუალო ხანგრძლივობამ პირველმშობიარეებში შეადგინა  $7,5 \pm 0,1$  სთ. განმეორებით მშობიარეებში  $5,6 \pm 0,1$ . მაშინ, როცა დროული მშობიარობისას ეს დრო შეადგენდა  $10,2 \pm 0,5$  სთ ( $p < 0,01$ ) და  $7,3 \pm 0,5$  ( $p < 0,01$ ). სანაყოფო წყლების ნაადრევ დაღვრას ადგილი ჰქონდა ყოველ მე-2 (51,4%) ნაადრევად ნამშობიარეებ ქალებში. ეს არის 2-ჯერ მეტი ვიდრე დროულად ნამშობიარეებ ქალებში (25,5%) ( $p < 0,01$ ). (23,9%) ნაადრევად ნამშობიარეებ ქალებში აღინიშნებოდა პლაცენტას აცლა. მომყოლისა და ადრეულ ლოგინობის ხანაში გართულებები აღინიშნებოდა 2,5-ჯერ ხშირად, ვიდრე დროულ მშობიარობებში.

რაც შეეხება თვით მშობიარობის მართვას, ზემოაღნიშნული გართულებების გათვალისწინებით ინსტიტუტში შემოდებულია სამშობიარო მოქმედების დარღვევის შემთხვევაში მისი კორექცია ინტრავენურად წვეთობრივად პარტუსისტენის 00,5 მგ 250 მლ. ფიზიოლოგიურ ხსნარში ან გინიპრალის (10კგ 250 მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში) მეშვეობით. ეს დოზა სრულიად საკმარისია დისკოორდონაციული სამშობიარო მოქმედების კორექციისათვის. პრეპარატის შეყვანაზე საშვილოსნოს რეაქციის წინასწარი გარკვევის მიზნით, პირველი 10 წთ-ის განმავლობაში პრეპარატი მიდის 8-10 წვეთი/წთ. სწრაფი სამშობიარო მოქმედების შემთხვევაში, პრეპარატის დოზა შესაძლებელია მომატებული იყოს 30-40 წვეთ/წთ. სამშობიარო

მოქმედება სუსტდება დაახლოებით 10 წთ-ის შემდეგ. ამის შემდეგ პრეპარატის შეყვანის სინქარე მცირდება, რათა მიღწეული იქნას 3-4 შეტევა 10 წთში. ტოკოლიზი უნდა ჩატარდეს არანაკლებ 2-3 საათი, მიზანშეწონილია ჰისეროგრაფიის კონტროლის ქვეშ, რადგანაც ხშირად პრეპარატის სწრაფი მოხსნის შემდეგ შეიძლება კვლავ დაიწყოს დისკოორდინირებული შეტევები ან საშიფლოსნოს ჰიპერაქტივობა. ტოკოლიზი უნდა შეწყდეს მშობიარობამდე 30-40 წთ-ით ადრე. მომყოლის და ადრეულ ლოგინობის ხანაში აუცილებელია სისხლდენის პროფილაქტიკა ვენაში მღ მეთილერგომეტრინის ან 5 ერთ. ოქსიტოცინის ფიზიოლოგიური ხსნარის 300 მლ-ში.

გამოძეგების პერიოდში ტრავმატიზმის შესამცირებლად ხელდახმარება ხორციელდება შორისის დაცვის გარეშე. ბებია ქალი ან მეანი, რომელიც იღებს ბავშვს, თითებით აფართოებს ვეღვარულ რგოლს და ამით უწყობს სელს ნაყოფის თავის დაბადებას. მშობიარეს რიგიდული, მაღალი შორისით ან მისი ნაწიბუროვანი გადაგვარებით, აუცალებლად უნდა გაუკეთდეს ეპისიოტომია.

ბავშვებს იღებენ თბილ სახევეებში სპეციალურ სადგომზე დედის შორისის დონეზე. არ არის საჭირო ახალშობილის აწევა ან დაწევა საშიფლოსნოს დონის გასწვრივ, რათა თავიდან ავიცილოთ ჰიპერ ან ჰიპოვოლემია, რაც გაართულებს ნაყოფის გულის მოქმედებას. ახალშობილები დედას უნდა მოცილდეს დაბადებიდან 1 წთ-ის განმავლობაში და თუ არის საჭირო დაწყებული უნდა იყოს რეანიმაციული ღონისძიებები, მაგრამ ძალიან ნაზად, ფრთხილად და უმჯობესია კიუვექსში.

ჯდომით წინმდებარეობისას ხელდახმარება უნდა ჩატარდეს ძალიან ფრთხილად კლასიკური მეთოდების გამოყენებით. ცოვიანოვის მეთოდი, სუფთა ჯდომით წინმდებარეობისას არ უნდა იყოს გამოყენებული, დღენაკლული ახალშობილის მომატებული ტრავმირების გამო (ზურგის კისრის არეში სისხლნაქვევის საშიშროება).

საკითხი საკეისრო კვეთის გზით ნაადრევი მშობიარობის ჩატარებაზე წყდება ინდივიდუალურად. ჩენი

ასრით უნდა გაფართოვდეს ჩვენებები საკეისრო კვეთისათვის ნაადრევი მშობიარობის დროს ჯდომით წმდებარეობისას, რადგანაც სპონტანური მშობიარობის დროს ნაყოფს დაბალი მასით აქვს დიდი შანსი დაიბადოს ტრავმირებული. მაგრამ ცხადია, რომ საკეისრო კვეთა გესტაციის 34 კვირამდე ნაყოფის ჩვენებით უნდა გაკეთდეს კლინიკებში, სადაც ნეონატალური სამსახური მაღალ დონეზეა და არსებობს ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის განყოფილება.

ოპერაციული ჩარევის აუცილებლობისას საშვილოსნოს ქვედა სეგმენტის მოუმზადებლობის გამო უმჯობესია განაკვეთი გატარდეს სიგრძივად, რათა განივი განაკვეთის დროს ნაყოფის ამოყვანა შესაძლოა გაძნელდეს.

განსაკუთრებით უნდა აღინიშნოს, რომ სამშობიარო მოქმედების დარღვევები (სწრაფი და ელვისებური მშობიარობა, სამშობიარო მოქმედების დისკოორდინაცია) ჩვენი მასალის მიხედვით ყველაზე ხშირად აღენიშნებათ პირველმშობიარეებს. ეს შესაძლებელია განპირობებული იმით, რომ პირველმშობიარეებში მშობიარობის ინდივიდუალური გამოცდილების არქონა, ორსულობის დასრულების დრო წარმოადგენს “სტრესს მოლოდინის” მაქსიმალურ გამოხატვის მომენტს, თუ გავითვალისწინებთ რომ სტრესზე საპასუხოდ ორგანიზმი პირველად პასუხობს კრჩის გამოყოფით, რომელიც რთავს ცვლილებების კასკადს პიპოთალამო-პიპოფიზარო თირკმელზედა სისტემაში, რომელიც ვრცელდება ფეტო-პლაცენტარულ სისტემაზეც. როგორც ხეშოთ აღვნიშნეთ, ამ პორმოინის მომატება სისხლში პირდაპირ კორელაციაშია ნაადრევი მშობიარობის დაწყებასთან.

გამომდინარე იმ მონაცემებიდან, რომ NO დებულობს დიდ მონაწილეობას გლუვი კუნთის მიადუნების პროცესში, ჩვენ თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის, კლინიკური და ექსპერიმენტული მედიცინის ინსტიტუტის ეპრ-დიაგნოსტიკის ლაბორატორიის ხელმძღვანელთან ბისლ. მეცნ. დოქტ. თ. სანიკიძესთან და ექიმ რ. ხუგაშვილთან ერთად ჩავატარეთ სისხლში და ცერვიკალურ ლორწოში NO შემცველობის განსაზღვრა, როგორც ქალებში

ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობით, ასევე ორსულებში მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობით. ამის გარდა ვითვალისწინებთ რა პლაცენტარული უკმარისობის დროს ძლიერდება ლიპიდების ზეუქანგური დაუქანგვა, ჩვენ შევისწავლეთ NO სინთეზის თავისებურება, ორგანიზმის პრო- და ანტიოქსიდანტურ სისტემასთან მისი კავშირის გათვალისწინებით. კვლევის დროს შეისწავლებოდა NO და მისი მეტაბოლიტები ( $\text{FeSNO}$ ,  $\text{HbNO}$ ), სისხლის პროოქსიდანტური სისტემა ( $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Mo}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ , metHB), სისხლის ანტიოქსიდანტური სისტემა ( $\text{Fe}^{3+}$  ტრანსფერინი, ცერულოპლაზმანი).

აღმოჩნდა, რომ NO შემცველობა სისხლში და ცერვიკალურ ლორწოში ფიზიოლოგიური ორსულობის დროს I და II ტრიმესტრში, პროგრესულად იმატებს, მხოლოდ III ტრიმესტრში კლებულობს და ორსულობის ბოლის საწყის სიდიდეებს აღწევს. მშობიარობაში მისი შემცველობა საგრძნობლად კლებულობს, მშობიარეების ნაწილს სიგნალები, რაც დამახასიათებელია თავისუფალი NO სათვის. სულ არ რეგისტრირდება. ორსულების ამ ჯგუფს ეპრ სპექტრში, სისხლში ჩნდება სიგნალები ეპრ-ტრიპლეტური სტრუქტურის (g-2,01), რომელიც დამახასიათებელია NO კომპლექსებისათვის ჰემის რკინასთან ( $\text{HbNO}$ ). ნაადრევი მშობიარობის დროს ამ კომპლექსების რაოდენობა მკვეთრად იზრდება, რაც არის დამახასიათებელი დეჰსოქსიემოგლობინის სიჭარბისათვის. ამ ნივთიერების მომატება როგორც ცნობილია მოსდევს ქსოვილების ჰიპოქსიას, რაც როგორც ჩანს ვითარდება საშვილოსნო-ფეტი-პლაცენტარულ კომპლექსში მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის დროს. ჰემოგლობინი იერთებს რა NO -ს აწარმოებს ამ რეგულატორული მოლეკულის ინაქტივაციას და ზღუდავს მის ფიზიოლოგიურ აქტივობას. ამასთან ერთად მატულობს სისხლის პროოქსიდანტური აქტივობა, ანტიოქსიდანტური სისტემის დაქვეითების ფონზე.

აქედან გამომდინარე ჩვენ ნაადრევი მშობიარობის მკურნალობის კომპლექსში ჩაერთეთ, როგორც მოყვანილი მაგალითიდან ჩანს. NO დონორები-იზოსორბიტ

ტრინიტრატი, ნიტროვლიცკერინი, კორვატონი და ერინიტი. ამ პრეპარატების გამოყენება აღმოჩნდა საკმაოდ ეფექტური ნაადრევი მშობიარობის მკურნალობაში და პლაცენტარული უკმარისობის აღმოფხვრაში. ამასთან ერთად უნდა ითქვას, რომ პლაცენტარული უკმარისობის დროს, განსაკუთრებით მკირეწყლიანობასთან შერწყმისას ჩვენ ფართოდ ვხმარობთ ამინომჟავეების კრებულებს ამინოპლაზმალის და ინფეზოლის სახით. ეს ხსნარები, რომელნიც ინტრავენურად ინიშნება ამორჩეულია იმიტომ, რომ მათში ყველაზე მეტი პროცენტული შემცველობა L არგინინს აქვს, რომლისგანაც NO სინთეზის მეშვეობით სინთეზირდება აზოტის ოქსიდი.

ნიტროვლიცკერინი (NO დონორი) წარმატებით იხმარება ჩვენს ინსტიტუტში საკეისრო კვეთისას ნაყოფის ამოყვანის გაადვილების მიზნით და საშვილოსნოს ღრუში ხელით შესვლის ოპერაციის დროს, როდესაც ადგილი აქვს საშვილოსნოს ყელის გარეთა პირის სპაზმს.

სემოაღნიშნული მონაცემებიდან ჩანს, რომ კრპ-ს გაძლიერებული გამოყოფა შესაძლოა მოხდეს არა მარტო ფსიქოემოციური სტრესის დროს, არამედ ყველა მდგომარეობისას, რომელნიც იწვევენ ქსოვილების ჰიპოქსიას, ორგანიზმში. აქ ჩვენი აზრით შედის როგორც ინფექცია ასევე სისხლდებნა და სხვა არახელსაყრელი ფაქტორები.

NO როგორც ჩანს მოლეკულურ დონეზე ახდენს კრპ-ის გამონთავისუფლების რეგულაციას.

ლიტერატურული მონაცემების და ჩვენი გამოკვლევების საფუძველზე შევადგინეთ სამუშაო სქემა, იმ მოლეკულარულ მექანიზმებზე, რომელთაც ადგილი აქვთ საშვილოსნო-პლაცენტარულ დონეზე ნაადრევი მშობიარობის დროს.

შეჯერებული ეტიოლოგიური და პათოგენეზური ფაქტორები, რომლებიც იწვევენ ნაადრევი მშობიარობის დაწყებას (II)- ინტერლეიკინი (TNF)-სიმსივნის ნეკროტული ფაქტორი;(CRH)- კორტიკოტროპინ-რელიზინგ ჰორმონი.

როგორც სქემიდან ჩანს ნაადრევი მშობიარობის აღძვრას საფუძვლად უდევს სამი ძირითადი ფაქტორი, ესენია: ფსიქოემოციური სტრესი, რომლის საპასუხოდაც ორგანიზმში ხდება: კორტიზოლის, კრპ, ნორადრენალინის, ოქსიტოცინისა და ვაზოპრესინის გადმოსროლა სისხლში, რომელიც იწვევს პლაცენტარული კრპ-ის სინთეზის გაძლიერებას; ინფექცია ინტერლეიკინ-1, სიმსივნის ნეკროტული ფაქტორის და შესაძლოა ენდოტოქსინების მეშვეობით, ამნიონიდან, ქორიონიდან და დეციდუადას ასევე ასტიმულირებს ინტერლეიკინ 6 და კრპ-ის გამოყოფას; პემორაგია ქსოვილების ჰიპოქსემიის მეშვეობით ასევე იწვევს პლაცენტარული კრპ-ის სეკრეციის სტიმულაციას. აქედან გამომდინარე ჩანს, რომ ყველა ფაქტორის ზეგავლენა ნაადრევი მშობიარობის დაწყებაზე რეალიზდება კრპ-ის მეშვეობით. ამ უკანასკნელის გავლენით, უკვე ხდება ამნიონის, ქორიონისა და დეციდუალური გარსიდან ოქსიტოცინური ნივთიერებების გამოყოფა როგორცაა პროსტაგლანდინები, ენდოთელინები და ლეიკოტრიენები. ინტერლეიკინ-6 დამოუკიდებლად აქვს უნარი პლაცენტარული ქსოვილებიდან ოქსიტოცინური ნივთიერებების გამოყოფისა, მაგრამ უფრო ხშირად იგი იწვევს ინტერლეიკინ-8 აქტივაციას, რომელიც საშვილოსნოს ყელში იწვევს ნეიტროფილურ და გრანულოციტარულ ინფილტრაციას, რაც აუცილებელია ექსტრაცელულარული მატრიქსის დეგრადაციისათვის და საშვილოსნოს ყელის მომწიფებისა და შემდგომი გახსნისათვის. ამას უწყობს ხელს პროტეაზების გამოყოფაც, რომელიც მუდმივი თანმდევი ქსოვილების ნეიტროფილური ინფილტრაციისა. ამ პროტეაზებს მიეკუთვნებათ ულასტაზები და კოლაგენაზები, რომლებიც იწვევენ საშვილოსნოს ტანში და ყელში კოლაგენის დაშლას, მიოციტებს შორის ნაპრალოვანი კავშირების გაწყვეტით (დაბალი წინაღობის უბნები), რათა მშობიარობის პროცესში საშვილოსნოს სწრაფი და კოორდინირებული შეკუმშვებისათვის. ამის გარდა ხდება ქორიოდეციდუალური ექსტრაცელულარული მატრიქსის აშრეება საშვილოსნოს კედლიდან, რაც კიდევ ერთი ხელშემწყობი ფაქტორია პროსტაგლანდინების

კასკადური გამოყოფისა. ექსტრაცელულარული მატრიქსის დეგრადაციისთანავე ცერვიკოვაგინალურ სექრეციაში ჩნდება ფიბრონექტინი, რომელიც არის მატრიქსის ერთ-ერთი ძირითადი შემადგენელი კომპონენტი. ჩვენს მიერ გამოკვლეული ფეტალური ფიბრონექტინი ამის გამო არის ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების სპეციფიური და მგრძობიარე ბიოქიმიური მარკერი. ზემოაღნიშნული პროტეაზების აქტივაცია იწვევს ასევე სანაყოფო გარსების ქვედა პოლუსის შემადგენელი შემაერთებელი ქსოვილის დარღვევას და ამით არის განპირობებული სანაყოფო გარსების ხშირი გახვევა ნაადრევი მშობიარობის დაწყებამდე და ბოლოს ჩვენს მიერ ჩატარებული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ კრპ-ის გამოყოფა ფეტო-პლაცენტარულ კომპლექსში ლიმიტირდება ლოკალურად NO მეშვეობით. ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობის დროს NO-შემცველობა საშვილოსნო-პლაცენტარულ ქსოვილებში საკმაოდ მაღალია, რაც უზრუნველყოფს ადექვატურ პლაცენტარულ სისხლის მიმოქცევას; ამ დროისათვის კრპ-ის კონცენტრაცია პლაცენტარულ სისხლში დაბალია. არახელსაყრელი ფაქტორების ზეგავლენით ხდება კრპ-ის კონცენტრაციის მომატება და NO შემცველობის დაკლება, რაც იწვევს საშვილოსნო-პლაცენტარულ სისხლის მიმოქცევის დაქვეითებას და ქსოვილების ტოტალურ ჰიპოქსიას. ეს უკანასკნელი რთავს კალციუმ-დამოკიდებულ პროცესების კასკადს პროსტაგლანდინების, ენდოთელინებისა და ლეიკოტრინების გამოყოფით. საბოლოო ეტაპზე მიოციტში კლებულობს ციკლური ადენოზინ მონოფოსფატის დონე და თავისუფალი კალციუმის მომატება; ამით იწყება მიომეტრიუმის შეკუმშვები.



მიღებული შედეგების განხილვა

ნაადრევი მშობიარობა თანამედროვე მეანობის ერთ-ერთი ურთულესი და გადაუწყვეტელი პრობლემაა, ვინაიდან ერთის მხრივ ნაადრევი მშობიარობის წილად მოდის როგორც დედის ასევე ნაყოფის მხრივი გართულებების უდიდესი ნაწილი, ხოლო მეორეს მხრივ ორსულობის დრომდე მიუტანლობა იმდენად მრავალეტიოლოგიური პათოლოგიაა, რომ მისი მოქცევა რაიმე მკაცრ ჩარჩოებში ძალიან ძნელია. საკმარისია ითქვას, რომ ახალშობილთა სიკვდილობის 70% მოდის დღენაკლ ახალშობილებზე და ასევე ორსულობისა და მშობიარობის გართულებათა 40-50% დაკავშირებულია ნაადრევ მშობიარობასთან. (ვალკე განხილვის საგანია სოციალური პრობლემები, რომელნიც დაკავშირებულნი არიან ფუნქციურად არასრულფასოვანი ახალშობილის დაბადებასა და გამოზრდასთან. როგორც გამოკვლევებმა გვიჩვენა ჩვენს რესპუბლიკაში ნაადრევი მშობიარობის აღრიცხვის და მონაცემთა სტატისტიკური დამუშავების საკითხი არასრულყოფილია. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენი მიზანი იყო დაგვედგინა საქართველოში ნაადრევი მშობიარობის ჭეშმარიტი მანვენებელი და როგორც სხვა ცივილიზებულ ქვეყნებში გაგვესაზღვრა დრომდემიუტანლობის სტრუქტურული შემადგენლობა. კერძოდ, დაგვედგინა ელექტიური ან ინდუცირებული მშობიარობა, რომელიც ჩატარდა დედის ან ნაყოფის ჩვენებით; გართულებული მშობიარობა, როდესაც ნაადრევი მშობიარობა გართულდა რაიმე დამატებითი, არასასურველი ფაქტორებით და იდიოპათიური მშობიარობა, როდესაც ნაადრევი მშობიარობა განვითარდა თვითნებურად რაიმე დამატებითი გართულების გარეშე.

მაგალითად, ნაადრევი მშობიარობის რეტროსპექტულმა ანალიზმა ოქსფორდში 1993-1195 წწ. პერიოდში, გამოავლინა, რომ მათი ძირითადი ნაწილი იყო ინდუცირებული მშობიარობის შედეგი, ნაწარმოები დედის

ან ნაყოფის ჩვენებით. ხოლო 40% შეადგენდა თვითნებითი მშობიარობა, (Rush et al. 1996).

არანაკლებ მნიშვნელოვანია ნაადრევი მშობიარობის ეპიდემიოლოგიური კავშირების დადგენა და ყოველი ფაქტორის, რომელსაც აქვს კავშირი დრომდე მიუტანლობასთან ფარდობითი რისკის მანქვენებლის გამოთვლა. სამწუხაროდ, საქართველოში დღემდე ამდაგვარი ეპიდემიოლოგიური გამოკვლევები არ ჩატარებულა. ამას გარდა უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვეულებრივ სოციალური და დემოგრაფიული კავშირები ნაადრევი მშობიარობის ყველა შემთხვევისთვის ანალიზდება უნწიფრობის ხარისხისგან დამოუკიდებლად და ამ დროს არ ტარდება განსხვავება ინდუცირებულ, გართულებულ და იდიოპათიურ ნაადრევ მშობიარობებს შორის. ამასთან ერთად დიდმნიშვნელოვანია, რომ ხშირად რისკის ფაქტორები წარმოადგენენ მარკერებს ან ინდიკატორებს და არა მაქანიზმებს და გამოვლენილ რისკ ფაქტორებს აქვთ დაჯგუფების ტენდენცია.

ამის გამო ამ თავში მოყვანილი მონაცემები იქნება სერიოზული ეპიდემიოლოგიური გამოკვლევების პირველი მცდელობა, ბი- და მულტივარიანტული ლოგისტიკური რეგრესიის მეთოდების გამოყენებით.

ჩვენს რესპუბლიკაში დრომდე მიუტანლობის პრობლემის უდიდესი მნიშვნელობის მიუხედავად და შობადობის დაბალი მანქვენებლების პირობებში (98,155, 1986 წელს და 47,749 1999 წელს დედათა და ბავშვთა დაცვის დეპარტამენტის მონაცემებით) სამედიცინო-გინეკოლოგიური სტაციონარის არცერთ საანგარიშო დოკუმენტში, როგორც ცენტრალური სტატისტიკური სამართველოსა და ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს საანგარიშო ტაბულებში (ფორმა №2) არ არის ნაადრევი მშობიარობის სიხშირის ამსახველი გრაფა. ამის გამო საკმაოდ რთული აღმოჩნდა დაგვედგინა ნაადრევი მშობიარობის ზუსტი რიცხვი ამა თუ იმ სამშობიარო სახლში და რესპუბლიკის რაიონულ საავადმყოფოში. ამას გარდა მიუხედავად იმისა, რომ საქართველო გადავიდა ახალშობილთა რეგისტრაციის ჯმო-ს კრიტერიუმებზე, 1994 წლიდან შობადობისა და

სიკვდილიანობის რეგისტრაცია წარმოებს მათი სიცოცხლისუნარიანობიდან გამომდინარე. ყველა ახალშობილი ორსულობის 22 კვირის შემდეგ სხეულის მასით 500გ. და მეტი და სხეულის სიგრძით 25 სმ და მეტი სიცოცხლის ნიშნების არარსებობის შემთხვევაში ითვლება როგორც მკვდრადშობილი, რესპუბლიკის სხვადასხვა რაიონული სამშობიარო სახლების ანგარიშებში, დრომდემიუტანლობაზე მონაცემებს იძლევიან მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც დაბადებისას ახალშობილის მასა იყო 1000გ. მეტი. ნაადრევი შობიარობის აბსოლუტურ რიცხვებში რატომღაც არ შედიოდა მკვდრადშობადობისა და ტყუპი ნაყოფით მშობიარობის შემთხვევები, რომელიც მოხდა გესტაციის 37 კვირამდე.

გამოკვლევის დასაწყისში ჩვენ გადავწყვიტეთ ფორმა №2, და სხვა სტატისტიკური დოკუმენტების საფუძველზე შეგვექმნა წარმოდგენა ჩვენ რესპუბლიკაში ბოლო 3 წლის განმავლობაში ნაადრევი მშობიარობის სიხშირეზე.

როგორც ცხრილიდან ჩანს ნაადრევი მშობიარობის რიცხვმა საქართველოში, გამოთვლილი ნაყოფის მასის მიხედვით დაბადებისას, ბოლო 3 წლის განმავლობაში შეადგინა 11 328 ე.ი 8.1 % მკვდრადშობილებში 75.5% უკავია დღენაკლულ ნაყოფს. ადრეულ ნეონატალურ სიკვდილიანობაში დღენაკლულების ხვედრითი წონა შეადგენს 74.1%. პერინატალური სიკვდილობის მაჩვენებლებიც 75.3% უკავია ბავშვებს, რომელნიც დაიბადნენ მასით 2500გ. ნაკლები.

კბრთილი №48

წელი	1998	1999	2000	სულ
მშობიარობის ხაერითი რიცხი	48 666	45926	45227	139 819
ყოცხლოა დაბადებული ბავშვები	47 943	45 403	44 745	138 091
აქლან ღაენაკლულები (2500 ბ-მდე. %)	3 0003 (6.2%)	3 024 (6.7%)	2 858 (6.38%)	8 885 (64%)
მკლრადმობიარობის მანქენებელი	1 127 (23.4)	920 (19.8)	830 (18.2)	2877 (20.4)
აქლან ღაენაკლულები %	876 (77.7%)	677 (73.6%)	620 (74.6%)	2 173 (75.5%)
აღრეული ნეონატალური სიკვდილობის მანქენებელი	426 (86)	411 (9.1)	364 (8.13)	1 201 (8.7)
აქლან ღაენაკლულები %	315 (73.9%)	305 (74.2%)	270 (74.2%)	890 (74.1%)
კენრატალური სიკვდილობის მანქენებელი	1 553 (31.6)	1 331 (28.7)	1 198 (26.2)	4 082 (28.9)
აქლან ღაენაკლულები %	1 191 (76.7%)	987 (74.2)	894 (74.6%)	3 072 (75.3%)
სულ ნაადრევი მშობიარობის რიცხი (ახალმობილების მასის მსხვერუთ 2 500-მდე)	3 879 (7.97%)	3 701 (8.1%)	3 748 (8.2%)	11 328
კენრატალური სიკვდილობის მანქენებელი დაენაკლულები ბავშვებში	396.6	266.7	238.5	271.86

პერინატალური სიკვდილობის მაჩვენებელი დღენაკლულებში შეადგენს ძალიან მაღალ ციფრს 271.86. უნდა აღინიშნოს, რომ 2000 წელს პერინატალურმა სიკვდილიანობამ დღენაკლულ ბავშვებში რამდენადმე დაიკლო 396.9 -1998წ. შედარებით 238.5-2000წ. უნდა აღინიშნოს, რომ მოყვანილი ციფრები არ ასახავენ საქართველოში ნაადრევი მშობიარობის ჭკუშიარიტ რიცხვს. ვინაიდან შესაძლებელია, რომ ნაყოფის მასა დაბადებისას < 2500 გ. არ იყოს გამოწვეული მხოლოდ დღენაკლულობით, შესაძლებელია გარკვეულ შემთხვევებში აღგილი ჰქონდა ნაყოფის სრდის შენერების ფაქტს. ასე, მაგალითად, ჩვენ დარწმუნებულები არა ვართ, რომ ყველა მოყვანილი მანვენებელი სუსტია, რადგანაც სახელმწიფო სტატისტიკის დეპარტამენტის მონაცემები ხშირად არ ემთხვევა ჯანმრთელობის დაცვის, სამედიცინო სტატისტიკისა და ინფორმაციის ცენტრის მონაცემებს. მაგალითისათვის, მოგიყვანთ ჯ.ს. ინფორმაციას „ქალთა და ბავშვთა მდგომარეობის შესახებ საქართველოში“ მოცემულ ციფრებს, იმის შესახებ, რომ 1998 წელს ადრეული ნეონატალური სიკვდილიანობა სახელმწიფო სტატისტიკური დეპარტამენტის მონაცემებით შეადგენდა 8,9 ხოლო 1999 წელს 11.9 სამედიცინო სტატისტიკის და ინფორმაციის ცენტრის მონაცემებით ეს ციფრები არის 8.3 და 13.

ჩვენ შევადგინეთ ნაადრევი მშობიარობის გამოკვლევის სპეციალური რუქები, რომლებიც დავაგზავნეთ რესპუბლიკის თითქმის ყველა სამედიცინო-გინეკოლოგიურ დაწესებულებაში. სანამ რაიონებიდან მოვიდოდა ეს პასუხები საქართველოს ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს დედათა და ბავშვთა საკითხების დეპარტამენტთან და სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მედიცინა-გინეკოლოგიის კათედრასთან ერთად შევისწავლეთ ნაადრევი მშობიარობის შემთხვევები ქ. თბილისის 10 სამედიცინო დაწესებულების (სამშობიარო სახლები №1, №2, №3, №4, №5 ს/პ გაერთიანების სამედიცინო განყოფილება „ორიონი“, ექსპერიმენტული სამედიცინო განყოფილება და აკად. კ. ჩანავას სახ. პერინატალური მედიცინისა და მედიცინა

გინეკოლოგიის ს/კ ინსტიტუტი) მაგალითზე 1997-98-99 წლების მიხედვით.

ნაადრევი მშობიარობის უშუალო მიზეზების პროცენტული წილი საერთო მშობიარობაში სხვადასხვა სამეანო დაწესებულების მიხედვით არათანაბარია. ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი აღინიშნება №1 სამშობიარო სახლში 22.9%. პერინატალური მედიცინისა და მეანობა გინეკოლოგიის ს/კ ინსტიტუტში 13.9%, ხოლო დანარჩენ სამეანო დაწესებულებებში ეს მაჩვენებელი 1%-დან 7%-მდე მერყეობს.

შეჯამებული მონაცემების საფუძველზე დადგინდა, რომ ბოლო 3 წლის განმავლობაში ქ. თბილისში სულ 42 735 მშობიარობა იყო, მათ შორის ნაადრევი 3 592 მშობიარობა.

ლიტერატურული მონაცემებით მკვდრადშობადობა და განვითარების ანომალიები შეადგენს ნაადრევი მშობიარობის 10-15%, ამასთან ერთად მეანობაში ცალკე განიხილება მრავალნაყოფიანი ორსულობა, რომლის დაახლოებით ნახევარი, სტატისტიკური მონაცემებით მთავრდება ნაადრევი მშობიარობით. დროული მრავალნაყოფიანი ორსულობიდან მიღებული ცოცხალი ახალშობილების სიკვდილიანობის მაჩვენებელი შეეფარდება ერთნაყოფიანი ახალშობილების სიკვდილიანობის მაჩვენებელს.

მკვდრადშობილები, ახალშობილების სიცოცხლესთან შეუთავსებელი თანდაყოლილი ანომალიებით და მრავალნაყოფიანი ორსულობიდან მიღებული ახალშობილები შეადგენენ ყველა დღენაკლიული ახალშობილების დაახლოებით 45% თბილისის მაჩვენებლებით კი საშუალოდ 3 წლის განმავლობაში მკვდრადშობადობის პროცენტული მაჩვენებელი ნაადრევი მშობიარობის საერთო რიცხვთან მიმართებაში არის 27.5%-ია. განვითარების ანომალიების მაჩვენებელი 5.5%-ია. ამრიგად ეს მაჩვენებლები ერთად შეადგენენ 32%, რაც 2-2.5-ჯერ აღემატება საერთაშორისო მონაცემებს, იმის გათვალისწინებით, რომ მკვდრადშობადობისა და განვითარების ანომალიების საერთაშორისო მაჩვენებლები, ლიტერატურული მონაცემებით, შეადგენენ ნაადრევი მშობიარობის 10-15%, ხოლო

მკედრად შობადობის, ახალშობილთა სიცოცხლესთან შეუთავსებელი თანდაყოლილი ანომალიებისა და მრავალნაყოფიანი ორსულობისაგან ცოცხლად დაბადებული ახალშობილების პროცენტული მაჩვენებელი შეადგენს დღენაკლი ახალშობილის დაახლოებით 37%-ს.

ნაადრევი მშობიარობის უშუალო მიზეზების განხილვამ გვიჩვენა, რომ ფსიქო-ემოციური სტრესი თბილისელ ორსულებს შორის აღინიშნებოდა 16,7%, გენიტალური ინფექცია 15%. სამი წლის განმავლობაში 3592 დღენაკლულიდან

ყოველ მე-18 დღენაკლულს აღენიშნებოდა განვითარების ანომალია.

ყოველ მე-15 დღენაკლული ახალშობილი ადგილზე იღუპება 0-6 დღის განმავლობაში.

ყოველი მე-14 დღენაკლული მკედრად შობილია.

ყოველ მე-6 დღენაკლულს აღენიშნება აუადობა.

ყოველი მე-2 დღენაკლული გაწერილია ბინაზე.

ჩვენი ანალიზის შემდეგ ეტაპს წარმოადგენდა იმ რისკ ფაქტორების დაწვრილებითი შესწავლა, რომელნიც იწვევენ ნაადრევი მშობიარობის განვითარებას. გასაანალიზებელი მონაცემთა ბაზა აქ უფრო ფართო იყო და მოიცავდა თითქმის მთელს საქართველოს. გარდა ნაადრევად დაბადებული ბავშვებისა, ამორჩევის კრიტერიუმში იყო დაბადებისას სხეულის დაბალი მასა.

ნაადრევი მშობიარობის სიხშირემ საქართველოს მასშტაბით შეადგინა დაახლოებით 8-9%. უნდა აღინიშნოს, რომ ეს მაჩვენებელი რაიონულ (კენტრებში უფრო დაბალია, ვიდრე თბილისში (9% -10,2%-ს წინააღმდეგ). დაბადებისას დაბალი სხეულის მასის სიხშირემ ( 100 ცოცხლად შობილზე გადაანგარიშებით) შეადგინა 7..2 აქ განსხვავება თბილისისაგან არ აღინიშნებოდა. უნდა აღინიშნოს, რომ გოგონებს შორის დაბადებისას დაბალი სხეულის მასა 1.6 ჯერ მეტი იყო ვიდრე ბიჭებს შორის. ამასთან ახალშობილების 33,6%, რომელთანაც დაბადებისას სხეულის მასა კქონდათ 2500გ-ზე ნაკლები, იყვნენ დროზე დაბადებული ახალშობილები (ანუ ახალშობილები, რომელთაც აღენიშნებათ საშვილოსნოს

შიდა ზრდის შენეება), ხოლო 66.4% იყო ნაადრევად დაბადებული ახალშობილები. ამგვარად ფარდობა დროულ და ნაადრევ ახალშობილებს შორის, რომელთაც დაბადებისას ჰქონდათ სხეულის დაბალი მასა იყო 1:2.

დღენაკლი და დროული ახალშობილების გამოსავლის შედარებამ, სამშობიარო სახლებში ყოფნისას, გამოავლინა, რომ პერინატალური და ადრეული ნეონატალური სიკვდილობის მაჩვენებელი იყო შესაბამისად 4.7 და 3-4 – ჯერ მეტი, დღენაკლ ახალშობილთა ჯგუფში. მკვდრად შობადობა აღმოჩნდა 7-ჯერ უფრო მაღალი დღენაკლ ბავშვებს შორის.

აღნიშნულმა განსხვავებებმა პერინატალური სიკვდილობის მაჩვენებელში, დროულ და დღენაკლ ახალშობილებს შორის, ასევე მათ შორის, რომელთაც დაბადებისას აღენიშნებოდათ სხეულის დაბალი მასა, წარმოშვა საჭიროება უფრო ღრმად შეგვესწავლა ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკ ფაქტორები.

როგორც გამოკვლევებმა გვინვენეს, ნაადრევი მშობიარობის რისკ ფაქტორებიდან დიდი ხვედრითი წონა მოდის ფაქტორებზე, რომლებიც დაკავშირებულნი არიან დედის ჯანმრთელობის მდგომარეობასთან, მიმდინარე ორსულობის თავისებურებებთან, სამეანო ანამნეზთან: ანამნეზში ნაადრევი მშობიარობის არსებობა, წინა ორსულობის არასასურველი გამოსავალი, (თვითნებითი აბორტი, ან დღენაკლი ბავშვის დაბადება), აბორტები პირველ მშობიარობამდე, დედის ჰიპერტონული დაავადება, ორსულთა გვიანი გესტოზი, ორსულობის პერიოდში სხეულის მასის დაბალი მაჩვენებელი.

პირველ მშობიარობა წარმოადგენდა ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკ ფაქტორს ( relative risk ანუ ფარდობითი რისკი) = 1.7, ხოლო დაბადებისას დაბალი სხეულის მასისათვის კი 2.1.

ნაადრევი მშობიარობისა და დაბადებისას ახალშობილის სხეულის დაბალი მასის ერთ-ერთი რისკ ფაქტორი იყო ფსიქოემოციური სტრესი RR 2.3 და 3.4 შესაბამისად. დედის მძიმე ფიზიკური სამუშაო უფრო დიდ



გავლენას ახდენდა ნაადრევი მშობიარობის სიხშირეზე, ვიდრე დაბადებისას სხეულის დაბალ მასაზე.

ისეთი რისკ ფაქტორი როგორც მრავალშვილიანობა (ოჯახში 4 შვილი და მეტი) არ ახდენდა გავლენას ნაადრევი მშობიარობაზე, ხოლო დაბადებისას სხეულის დაბალ მასაზე კი ავლენდა და RR იყო 2.7. გარკვეულ ინტერესს წარმოადგენდა დედის ასაკის ზეგავლენა ამ მაჩვენებლებზე. 20 წ. ასაკზე ქვემოთ არ იყო მნიშვნელოვანი ზეგავლენა ნაადრევი მშობიარობაზე, ხოლო 40 წ-ზე მეტ წლოვანებისას კი ნაადრევი მშობიარობის განვითარების ფარდობითი რისკი შეადგენდა 1.6.

ქალაქის ანთროპომეტრიული მაჩვენებლების შესწავლამ გვიჩვენა, ძირითადად ისინი შემოქმედებას ახდენენ დაბადებისას ახალშობილის დაბალ მასაზე, ეს მაჩვენებლები უფრო მაღალი იყო დედებში, რომელნიც 160 სმ-ზე ნაკლები სიმაღლისა იყვნენ. როგორც ნაადრევი მშობიარობაზე ასევე დაბადებისას დაბალ მასაზე შემოქმედებას ახდენდა ისეთი ფაქტორი როგორცაა ორსულობამდე დაბალი სხეულის მასა (<50კგ) მაგ: ნაადრევი მშობიარობის სიხშირე 50 კგ-ზე დაბალი მასის დედებს ჰქონდათ 2-ჯერ მეტი ვიდრე ნორმალური მასისას.

ჩვენი კვლევის შემდეგ ეტაპს წარმოადგენდა საქართველოს სხვადასხვა სამედიცინო დაწესებულებებში გაგზავნილი გამოკვლევის რუქების დაწვრილებითი ანალიზი. ამას გარდა ისტორიების რეტროსპექტიული ანალიზი 1993-2000წწ., აკად. კ. ჩაჩავას სახ. პერინატალური მედიცინისა და მეანობა გინეკოლოგიის ს/კ ინსტიტუტის პირველ და მე-2 სამეანო განყოფილებების მონაცემების ბაზაზე. 8 წლის განმავლობაში ამ განყოფილებებში ჩატარდა 2488 ნაადრევი მშობიარობა. აქედან I სამეანო განყოფილებაში 852, ხოლო მე-2 სამეანოში კი 1636.

ამავე ინსტიტუტის ორსულთა პათოლოგიის განყოფილებაში გაანალიზებული იქნა მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა და ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეწყვეტის ისტორიები. სულ გარჩეულია 1311

მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის ისტორია და ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეწყვეტის 250 ისტორია.

ეს გამოკვლევები ჩატარებულია რათა გამოგვევლინა ის რისკ ფაქტორები, რომლებიც ყველაზე ხშირად არიან ასოცირებული სპონტანურ, ინდუცირებულ და გართულებულ ნაადრევი მშობიარობასთან. განსაკუთრებული ყურადღება მიიქცია იმ ფაქტმა, რომ ფსიქო-ემოციური სტრესით გამოწვეული მშობიარობის რიცხვმა მკვეთრად იმატა აფხაზეთიდან ლტოლვილებში, რომლებიც ცხოვრობენ ქ. ზუგდიდში, აბაშაში, სენაკში, წალენჯიხაში და მარტვილში. მიუხედავად ამ პირების, ადგილობრივ მოსახლეობასთან ასიმილაციისა და რამდენადმე მათი ცხოვრების სოციალურ-ეკონომიური დონის ამაღლებისა, ისინი კვლავ რჩებიან ფსიქოემოციური სტრესის ქვეშ და ქრონიკული სტრესის მოლოდინის მდგომარეობაში.

ამის დამადასტურებლად მოვიყვანთ ზუგდიდის რაიონში ქალთა მოსახლეობის ორსულობისა და მშობიარობის მიმდინარეობის 1996-2000წწ. ანალიზის მონაცემებს, ეს მონაცემები ზუგდიდის რაიონოდან ჩვენ გამოვიყენეთ ნაადრევი მშობიარობის რისკ ფაქტორების პროგნოსტული ღირებულების დასადგენად.

ზუგდიდის რაიონი იყო და ამჟამადაც რჩება სტრესულ ფაქტორთა ზემოქმედების ზონად, რაც იწვევს ძლიერ ფსიქოემოციურ დატვირთვას ქალებზე და ბავშვებზე, როგორც ყველაზე სათუთ და ფაქიზ ფენაზე. აღნიშნული კი თავის მხრივ ზეგავლენას ახდენს ორსულობისა და მშობიარობის მიმდინარეობაზე. მაგალითისთვის მოვიყვანთ 1998 წლის მანვენებლებს, როდესაც მკვეთრად გაიზარდა ორსულ ლტოლვილ ქალთა რაოდენობა. თუ 1996 წ. იყო 13,6% 1997 -21%, 1998წ. მიაღწია 38,3%. 1998 წ. იმატა ორსულობისა და მშობიარობის პათოლოგიამ 52%. მკვეთრად გაიზარდა ნაადრევი მოსალოდნელი მშობიარობის მანვენებელი - 43,7%, ასევე გაიზარდა ნაადრევი მშობიარობის რიცხვიც - 26%. 1998 წ. შესამჩნევად მოიმატა გესტოზის პროცენტულმა მანვენებელმა - 28%. რაც შეეხება ჰიპოქრომიულ ანემიას იგი გახდა 47%. სტრესული ფაქტორები

ახდენენ დიდ გავლენას ორსულობის მიმდინარეობაზე. თუ საკონტროლო ჯგუფში ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობა აღინიშნება 64%, ლტოლვილთა ჯგუფში ამ ციფრმა შეადგინა მხოლოდ 40 % ასევე თვალში საცემია მკედრად შობადობის მაჩვენებლები 2.9% და 4.7% შესაბამისად. მოსალოდნელი და თვითნებითი აბორტების რიცხვი ლტოლვილ ქალებში 5-ჯერ უფრო მეტია, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ნაადრევი მშობიარობის რიცხვი კი 3.5-ჯერ მეტია. საკეისრო კვეთის ოპერაცია ლტოლვილთა ჯგუფში გაკეთებულია 2-ჯერ უფრო მეტად საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

მკვეთრად გაუარესებული მაჩვენებლების მიზეზი შეიძლება იყოს ისიც, რომ ამჟამად ლტოლვილები ძირითადად არიან გალის რაიონიდან, სადაც დღესაც გრძელდება პერიოდული თავდასხმეები მოსახლეობაზე და აქედან გამომდინარე ისინი იმყოფებიან მუდმივი სტრეს მოლოდინის მდგომარეობაში.

ამ მონაცემებიდან გამომდინარე ნათელი ხდება, რომ ფსიქოემოციური სტრესი დიდ გავლენას ახდენს ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობაზე.

ქალთა და ბავშვთა მიმდინარეობის განმსაზღვრელი სოციალური და ეკონომიკური დეპარტამენტიდან წამყვანია შემოსავლების სიდიდე, განათლების დონე, დასაქმება. მკვლევართა დიდი ჯგუფი ნაადრევი მშობიარობის მაღალი რისკის საქმეში ერთ-ერთ ძირითად როლს ანიჭებს ოჯახის მატერიალურ მდგომარეობას, საყოფაცხოვრებო პირობებს, წყვილების დასაქმებას და სხვა სოციალურ-ეკონომიკურ ფაქტორებს. საზღვარგარეთის ლიტერატურაში ოჯახის წლიური შემოსავალი <9.600 დოლარზე, მიიჩნევა ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკ ფაქტორად. აქედან გამომდინარე, ჩვენ გადავწყვიტეთ ჩაგვეტარებინა სოციალური გამოკვლევა 2000წ. 8 თვის განმავლობაში გამოკითხულია 2010 მელიონზე. პირველი ორსულობა იყო 990, პირველი მშობიარობა 943 შემთხვევაში, განმეორებითი ორსულობა 1110 და განმეორებითი მშობიარობა 1057. ქართველი იყო 1750, სომეხი 89, აზერბაიჯანელი 86, იეზიდი 35, აისორი 2,

პოლონელი 1, რუსი 27, ებრაელი 8, უკრაინელი 4, ოსი 5, თურქი 1, ბერძენი 2, ყურადღებას იპყრობს ორსულთა პროფესია, სადაც გამოკითხული პოპულაციის 68,9% (1386) არის დიასახლისი. უნდა მივიღოთ მხედველობაში, რომ დიასახლისი ეს უკვე აღარ არის ის მცნება, რაც იყო ადრე, ის შესაძლებელია არ არის დასაქმებული, მაგრამ ეწევა მისთვის უნეველო სამუშაოს, მაგალითად: ვაჭრობს ბაზრობაზე, ჯიხურებში და სხვა მძიმე ფიზიკურ სამუშაოზე, რომელიც მოიცავს არანორმირებულ სამუშაო დღეს. სტუდენტი იყო 274, მოსწავლე იყო -7. ამრიგად, 1627 ორსულს ფაქტიურად მუდმივ ხელფასიანი სამუშაო არ გააჩნდა. დანარჩენი 383 იყო მოსამსახურე და ჰქონდათ მუდმივი ხელფასიანი სამუშაო. ასაკის მიხედვით ორსულები განაწილდნენ შემდეგნაირად: 14-17 წლამდე – 87; 18-35 -1675; 36წ. შემოთ 248.

რაც შეეხება ოჯახის წლიურ შემოსავალს, აღმოჩნდა, რომ 183 შემთხვევაში (91.1%) მეუღლე იყო უმუშევარი. ოჯახის წლიური შემოსავალი < 600 ლარზე ნაკლები ჰქონდა 75 ოჯახს (3.2%); 601-1000 ლარამდე 96 ოჯახს (4,7%) და 1000-2000 ლარზე ნაკლები 1240 ოჯახს 2000-3000 ლარამდე 458 ოჯახს და > 3000 ლარზე 141 ოჯახს.

2010 მელოგინიდან ნაადრევი მშობიარობა ჰქონდათ 369 ქალს. აქედან 23.3%-ში (89) ორივე წყვილი იყო უმუშევარი. მეუღლე არ მუშაობდა 102 შემთხვევაში (27%). უნდა აღინიშნოს, რომ დრომდე მიტანილ ორსულებში მეუღლის უმუშევრობა აღინიშნებოდა 3.3%. თვეში 0-დან 50 ლარამდე ჰქონდა 82 ოჯახს (22.2%) ე.ი. წლიური შემოსავალი ჰქონდათ 600 ლარი; თვეში 50-დან 100 ლარამდე ჰქონდა 106 (28.7%), ე.ი წლიური შემოსავალი ჰქონდათ 600-დან 1200 ლარი. 100-200 ლარამდე შემოსავალი აღენიშნებოდა მხოლოდ 15 ოჯახს (4.05%) ე.ი 1200-2400 ლარამდე წელიწადში; 200 ლარი და მეტი ჰქონდათ 9 ოჯახს (2.04%). ოჯახებს, სადაც ორსულობა მიტანილია ბოლომდე, წლიური შემოსავალი გამოიყურებოდა შემდეგნაირად: შემოსავალი 600 ლარამდე წელიწადში აღენიშნა მხოლოდს 7% ანუ 131 ოჯახს; შემოსავალი 600-1200 ლარამდე ჰქონდათ 12.4% ანუ 203 ოჯახს; შემოსავალი

48% ანუ 787 ოჯახს. შემოსავალი წელიწადში >2400 ლარი ჰქონდეს, 31,7% ანუ 520 ოჯახს.

ამ ციფრებიდან ნათლად ჩანს, რომ ნაადრევი მშობიარობის დროს ოჯახის შემოსავალი თითქმის 2-2.5 ჯერ უფრო ნაკლებია, ვიდრე დროული მშობიარობის ჯგუფში. ამის გამო ოჯახის შემოსავალი 2400 ლარზე ქვემოთ ჩვენ ჩაერთეთ ცხრილში, როგორც ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკ ფაქტორი. ამას გარდა, აღმოჩნდა, რომ ნაადრევი მშობიარობის ჯგუფში მარტოხელა დედა გეხვდებოდა 3-ჯერ უფრო მეტად, ვიდრე დროულად მიუტანელ ჯგუფში. ეს ქალები იმყოფებოდნენ ან მშობლის კმაყოფაზე ან მუშაობდნენ თვითონ არაკვალიფიცირებულ სამუშაოზე.

რისკ ფაქტორების განხილვისას, მხოლოდ იმ მელოგინეთა ჯგუფებში, სადაც მოხდა ნაადრევი მშობიარობა ჩვენ დავრწმუნდით, რომ ამდაგვარი რისკ ფაქტორების უბრალო განაწილება არ კმარა ყოველი რისკ ფაქტორის ნამდვილი პროგნოზული ღირებულების დასადგენად. ამიტომ, ჩვენი კვლევის შემდეგ ეტაპს წარმოადგინდა რისკ ფაქტორების შეფასების სისტემის შემუშავება. იმისათვის, რომ დადგინდეს რისკ ფაქტორის ჰუმარითი ფასი ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირებისათვის გახდა აუცილებელი ორი ჯგუფის შედგენა შემთხვევითი ამორჩევის მეთოდით: ერთი ჯგუფი, რომელსაც განუვითარდა ნაადრევი მშობიარობა და მეორე, რომელთაც არ განუვითარდათ საკვლევი ფაქტორის არსებობის პირობებში. ლოგისტიკური რეგრესიის მეთოდითა და შანსების შეფარდების გადაანგარიშებით ჩვენ შევძელით გვეჩახა მანვენებელი, რამდენჯერ აღემატება ნაადრევი მშობიარობა განვითარების რისკი, რომელთაც არ აღენიშნებათ ეს ფაქტორი.

მასალის დამუშავებისათვის გამოყენებული იყო უნივარიაციული ლოგისტიკური მეთოდი, მულტივარიაციული ლოგისტიკური რეგრესიის მეთოდი, ფარდობითი რისკის მანვენებელი და შანსების ფარდობითი განაწილება და 95% - სარწმუნოების ინტერვალი. ეს მანვენებლები შესწავლილი იყო ცალ-ცალკე როგორც პირველი, ასევე

განმეორებით მშობიარეებისათვის. შედეგები მოცემულია ცხრილ №49-ში.

ამ ცხრილის ინტერპრეტაცია შეიძლება შემდეგნაირად: ქალს რომელსაც ანამნეზში სპონტანური ნაადრევი მშობიარობა არ აღენიშნება, სიმადლე/წონის ინდექსი აქვს 19.8 და ამასთან მიმდინარე ორსულობისას აღენიშნება საშოდან სისხლიანი გამონადენი და ბიშოფის ქულა აქვს 0, ნაადრევი მშობიარობის განვითარების ალბათობა ექნება 1.6; იმ შემთხვევაში, თუ ბიშოფის ქულა არის 1, ალბათობა იზრდება 2-მდე. ნაადრევი მშობიარობის განვითარების ალბათობა ექნება ქალს, რომელსაც იგივე მახასიათებლები აქვს, მაგრამ ანამნეზში ჰქონდა 3-ზე მეტი ნაადრევი მშობიარობა, ნაადრევი მშობიარობის განვითარების ალბათობა ექნება 13.1 და რისკი მოიმატებს ყოველ მომდევნო ნაადრევი მშობიარობასთან ერთად. ხოლო იმ ორსულებს, რომელთაც ბიშოფის ქულა ექნებათ 4-ზე მეტი, საშოდან ჰქონდათ სისხლიანი გამონადენი სხეულის სიმადლის/წონის ინდექსი იყო < 19.8 და ანამნეზში ჰქონდათ 3-ზე მეტი ნაადრევი მშობიარობა, მიმდინარე ორსულობისას ნაადრევი მშობიარობის განვითარების ალბათობა ექნებათ 53-ჯერ მეტი შედარებით ორსულებთან, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ ზემოთ აღნიშნული რისკ ფაქტორები და ბიშოპის ქულა ჰქონდათ 0.

კბრელი №49

	პირველწმობიორეკები (n=991)				განიერობითი მშობიარეები (n=1404)			
	Odds ratio	სარეზერვების ინტენჯვლი		სტატისტიკური სარეზერვება	Odds ratio	95% სარეზერვების ინტენჯვლი		სტატისტიკური სარეზერვება
		ქვლა	ზელა			ქვლა	ზელა	
დბბლი (სბორების პირბები	1.89	1.10	3.27	P=0.02				
სტრეს - მბბბბბბბ	1.19	3.44		P= 0.009	1.82	1.1	2.15	P= 0.02
ბბბბბბბბბბბბბბბბ	2.09	1.24	3.51	P= 0.005	2.01	1.61	2.51	P= 0.0001
ფბბბბბბბბბბბ	2.47	1.20	5.09	P= 0.01				
სბბბბბბბბბბბ					1.61	1.12	2.30	P= 0.01
ბბბბბბბბბბბ	2.98	1.62	5.49	P= 0.0004				
სბბბბბბბბბბბ	2.31	1.37	3.92	P= 0.002	1.76	1.19	2.61	P= 0.005
ბბბბბბბბბბბ	1.43	1.20	1.70	P= 0.0001	1.23	1.10	1.39	P= 0.0005

ანამეზო ნაადრეო მშობიარობის რეაღენობა	ბიშოვის ქულა								
	0-1				2-3				≤ 4
	სისხლეკა არ არის	სისხლეკა არის	სისხლეკა არ არის	სისხლეკა არის	სისხლეკა არ არის	სისხლეკა არის	სისხლეკა არ არის	სისხლეკა არის	
0									
სიმაღლე წონის ინდექსი ≥ 19.8	1.01	1.6-2.0	1.5-1.9	2.4-3.0	2.3-6.5	3.7-10.5			
სიმაღლე წონის ინდექსი < 19.8	1.8-2.2	2.8-3.5	2.7-3.3	4.3-5.3	4.1-11.5	6.5-18.5			
1-2									
სიმაღლე წონის ინდექსი ≥ 19.8	2.0-5.0	3.2-8.0	3.1-7.6	4.9-12.2	4.6-26.5	7.5-42.6			
3									
სიმაღლე წონის ინდექსი < 19.8	5.7-14.1	5.7-14.1	5.4-13.3	8.6-21.4	8.2-46.7	13.1-75.0			
სიმაღლე წონის ინდექსი ≥ 19.8	8.2-40.8	13.1-65.5	12.4-61.9	19.9-99.4	18.8-216.6	30.2-347.9			
სიმაღლე წონის ინდექსი < 19.8	14.4-71.7	21.8-108.8	21.8-108.8	35.0-174.8	33.0-381.0	53.1-611.8			



და ბოლოს, ნაადრევი მშობიარობის ყველა ისტორიისა და გამოკვლევის რუქის ანალიზის შემდეგ გამოვლინდა, რომ საქართველოში ყველაზე ხშირია სპონტანური ნაადრევი მშობიარობა და მან შეადგინა 62%. აღსანიშნავია, რომ აქედან დაახლოებით 40% ორსულებისა შემოდინან სტაციონარში რეგულარული სამშობიარო მოქმედებით და საშილოსნოს ყელის გახსნით 4 სმ-ზე მეტი ანუ ბიშოფის შკალით 5-ქულაზე მეტი. 27%-ში მედიკამენტოზური მკურნალობით ან ჩარევის გარეშე ორსულობა შესაძლებელია გაგრძელდეს 37 კვირამდე ამ ორსულობის ბოლომდე.

გართულებული ნაადრევი მშობიარობა გვხვდება 34%-ში, აქედან ყველაზე ხშირია სანაყოფო გარსების გახვევის შემთხვევები და პლაცენტის ანომალიებით გამოწვეული სისხლდენები.

მხოლოდ 4% ადგილი პქონდა ინდუცირებულ ანუ ელექტიურ ნაადრევი მშობიარობას, რომელიც უმთავრესად განპირობებული იყო მძიმე ფორმის გესტოზით და იშვიათად ნაყოფის ფუნქციური მდგომარეობის პროგრესული გაუარესების გამო.

ზემოაღნიშნული მეტყველებს იმაზე, რომ საქართველოში ჯერ არ არის ჩამოყალიბებული ინსტიტუტი მშობიარობის აღდერისა, ნაყოფის მდგომარეობიდან გამომდინარე, მიუხედავად მისი დაბალი წონისა და გესტაციის ასაკისა.

დადგენილია, რომ ფსიქოემოციური სტრესი თამაშობს მნიშვნელოვან როლს მრავალი დაავადების განვითარებაში, და წარმოადგენს სომატოვის(ცერალური დარღვევების საფუძველს. ფსიქოემოციური სტრესის მექანიზმებში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ნეიროენდოკრინულ სისტემას და პირველ რიგში კატექოლამინებისა და გლუკოკორტიკოიდების ცვლას. ასევე ცნობილია, რომ სტრესის პირობებში ხდება სასქესო სტეროიდების გამოყოფის მკვეთრი დაქვეითება. რამოდენიმე კვლევაში დადგინდა ურთიერთკავშირი ორსულობის დროს უარყოფით ემოციებსა და ნაადრევი მშობიარობის დაწყებას შორის.

განსაკუთრებით აქტუალურია სტრესის გავლენის დადგენა ორსული ქალის ფსიქოემოციურ სტატუსზე, ენდოკრინულ სისტემაზე, ორსულობის მიმდინარეობასა და მშობიარობის შედეგებზე. ნაყოფის განვითარება, მისი რეაქტიულობა და ადაპტაციური მექანიზმების ფორმირება დიდადაა დამოკიდებული მუცლადყოფნის პერიოდზე, ხოლო მანვე აგენტების გავლენა (მათ შორის სტრესული ფაქტორების) ელინდება ნაყოფის მორფო-ფუნქციურ უმწიფრობაში, ქრონიკულ ჰიპოქსიაში, დენაკლულობაში, ჰიპოტროფიაში და ახალშობილის ც.ნ.ს-ის სხვადასხვა სიმძიმის დაზიანებაში.

შესწავლილია 125 ორსული, რომლებიც ორსულობის პერიოდში იმყოფებოდნენ სტრესულ სიტუაციაში. კვლევის პროცესში მათი ცხოვრების პირობები იყო არა დამაკმაყოფილებელი. არცერთ მათგანს არ ჰქონდა მუდმივი საცხოვრებელი და სამუშაო ადგილი, ყველა ორსული კვლევისას იყო სომატურად ჯანმრთელი, მაგრამ მოუწყობელი ყოფა, მომავალზე მუდმივი ღელვა იყო მიზეზი ქრონიკული სტრესული მდგომარეობისა და აქედან გამომდინარე შედეგებისა. საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა 125 ორსულმა 46 ორსულში, რომელთაგანაც 20 იყო ფიზიოლოგიური, ხოლო 26 სტრესგადატანილი. შესწავლილ იქნა ენდოკრინული სისტემის მდგომარეობა.

ფსიქოლოგიური სტატუსის გამოკვლევისას შეისწავლებოდა ორსულთა ემოციური სფერო, კერძოდ რეაქტიული შფოთიანობა. ნ. სპილბერგერის მიერ შექმნილი რეაქტიული შფოთიანობის განსაზღვრის შკალით, რომელიც მოიცავს 20 კითხვას. ამ შკალის დამუშავების შემდეგ შფოთვის დონე გამოიხატება რიცხობრივად.

20-30 ქულა (შფოთვის დაბალი ხარისხი)

31-45 ქულა (შფოთვის საშუალო ხარისხი).

46-80 ქულა (შფოთვის დაბალი ხარისხი)

რეაქტიული ანუ სიტუაციური შფოთვა არის ემოციური რეაქცია კონკრეტულ სიტუაციაზე, რომელსაც ადამიანი აღიქვამს როგორც საშიშს იმისგან დამოუკიდებლად, არსებობს თუ არა ობიექტური საშიშროება. იგი ხასიათდება

დაძაბულობის, მოუსვენრობის, წუხილის განცდით. რეაქტიული შფოთვა, როგორც რეაქტიული რეაქცია სტრესულ სიტუაციაზე, საკმარისად დინამიურია, დროში ცვალებადი და სხვადასხვა ინტენსივობის.

ძირითადი ჯგუფის ორსულებიდან, რომელთა ორსულობა მიმდინარეობდა პათოლოგიურად, ელექტროენცეფალოგრაფიული გამოკვლევა ჩაუტარდა 50 ქალს. ორსული ქალის ელექტროენცეფალოგრაფიული (ეეგ) გამოკვლევა წარმოებდა დღის საათებში, ღვიძილის მდგომარეობაში, ბიოდენები გამოგვეყავა შუბლის, თხემის, კეფის და საფეთქლის წილებიდან. ჩაწერა ხდებოდა გერმანული ფორმის 8 არხიან აპარატზე (Biodcript BST 1) ანალიზი იყო ვიზუალური. მხედველობაში ვდებულობდით ჩანაწერის საერთო სტრუქტურას, სიხშირეთა სპექტრს, ტალღათა ამპლიტუდას და ტალღათა ფორმას. ეუტარებდით ფუნქციურ დატვირთვას (სინათლით გაღიზიანება).

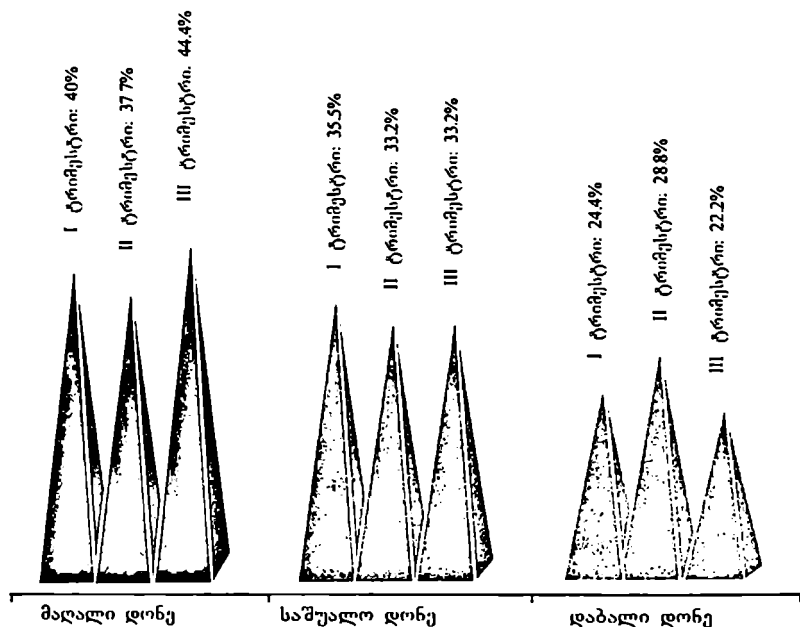
ძირითადი ჯგუფის 125 ორსულში შესწავლილ იქნა რეაქტიული ანუ სიტუაციური შფოთვის დონე. 45 ქალის ორსულობა ამ ჯგუფში მიმდინარეობდა ფიზიოლოგიურად. რეაქტიული ანუ სიტუაციური შფოთვის სხვადასხვა დონის შესაბამისი ორსულთა რაოდენობა, ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობისას მოცემულია ცხრილ 51-ში.

ცხრილი № 51

ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობა			
რეაქტიული შფოთვის დონე 45 სტრესგადატანილ ორსულში			
	მაღალი	საშუალო	დაბალი
ორსულობის I მესამედი	18	16	11
ორსულობის II მესამედი	17	15	13
ორსულობის III მესამედი	20	15	10

როგორც ცხრილიდან ჩანს რეაქტიული შფოთვის მაღალი დონე ორსულობის I ტრიმესტრში უწევნა

როგორც ცხრილიდან ჩანს რეაქტიული შფოთვის მაღალი დონე ორსულობის I ტრიმესტრში უჩვენა სტრესგადატანილ ორსულთა 40%-მა, II ტრიმესტრში-37,7%, III ტრიმესტრში -44,4%-მა, საშუალო დონე I ტრიმესტრში 35,6%-მა, II-ში- 33,3%, III ტრიმესტრში 33,3%, დაბალი დონე შესაბამისად 24,4% -28, 8%- 22,2



რეაქტიული შფოთვის დონე I, II და III ტრიმესტრებში (სტრესგადატანილ ორსულთა რაოდენობა %-ში).

80 შემთხვევაში ორსულობა მიმდინარეობდა პათოლოგიურად. ამ ორსულთა რეაქტიული ანუ სიტუაციური შფოთვის დონის მონაცემები მოკვმულია ცხრილში. როგორც ცხრილიდან ჩანს ორსულობის I მესამედში რეაქტიული ანუ შფოთვის მაღალი დონე აღინიშნა ორსულთა 60%-ში. II მესამედი - 65%, III მესამედში - 67%.

საშუალო დონე შესაბამისად 15%-10%-10%. დაბალი 5%, 5%-3%.

ცხრილი № 53

რეაქტიული ანუ სიტუაციური შფოთვის დონე			
სტრესგადატანილი ორსული ორსულში			
	მაღალი	საშუალო	დაბალი
ორსულობის I მესამედი	60	15	5
ორსულობის II მესამედი	65	10	5
ორსულობის III მესამედი	67	10	3

საშუალო დონე შესაბამისად 15%-10%-10%. დაბალი 5%-5%-3%.

როგორც უკვე ავლნიშნეთ ძირითადი ჯგუფის ორსულებიდან, რომელთა ორსულობა მიმდინარეობდა პათოლოგიურად, ელექტროენცეფალოგრაფიული გამოკვლევა გაუკეთდა 50 ქალს. იმ ქალების ეგ-დან, შედარებით, რომელთა ორსულობა მიმდინარეობდა ფიზიოლოგიურად. ჩანაწერში ცვლილებები იყო უფრო მნიშვნელოვანი. არ რეგისტრირდებოდა ალფა რითმი, უმრავლეს შემთხვევაში მრუდე იყო მკვეთრად დესინქრონიზირებული და სინათლით გაღიზიანება ეფექტს არ იძლეოდა. რიგ შემთხვევებში ყურადღებას იქცევდა ნელ პოტენციალთა სიჭარბე. მახვილი ტალღების არსებობა და პაროქსიზმული აქტივობის სიხშირე.

ელექტრო ფიზიოლოგიური გამოკვლევების გარდა ენდოკრინული სისტემის მდგომარეობა შესწავლილი იქნა 26 სტრესგადატანილ ორსულში, რომლებიც შემოვიდნენ ჩვენი ინსტიტუტის ორსულთა პათოლოგიის განყოფილებაში მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის დიაგნოზით (ძირითადი ჯგუფი) და 20 ორსული ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობით ორსულობის 22-36 კვ. ვადაზე (საკონტროლო ჯგუფი). მოსალოდნელი ნადრევი

მშობიარობის დიაგნოზი დგინდებოდა ორსულთა ჩივილებისა და კლინიკური ნიშნების საფუძველზე, აგრეთვე საშვილოსნოს პალპაციისას მომატებული აგზნებულობის, საშვილოსნოს ყელის სტრუქტურული ცვლილებების საფუძველზე. საშვილოსნოს ყელის მდგომარეობის შეფასება ხდებოდა ბიშოპის მიერ მოწოდებული მოდიფიცირებული შკალით (1979) მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ. მოსალოდნელი ნადრევი მშობიარობის დროს წარმოებდა პისტეროგრაფიული კონტროლი. გარდა ამისა ყველა ორსულის სისხლში იხაზდებოდა კატექოლამინების, ცამფის და Ca-ის რაოდენობა. ძირითად ჯგუფში გამოკვლევები წარმოებდა მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ. საკონტროლო ჯგუფში ორსულობის 22-28 და 26-36 კვადებზე.

ძირითად ჯგუფში ქრონიკული სტრესის ფონზე პრაქტიკულად ყველა ორსულს აღინიშნებოდა ადრენალინისა და დოფამინის რაოდენობის მომატება სისხლში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ადრენალინის დონე შეადგენდა  $211,6 \pm 31,4$  დოფამინის  $136,4 \pm 26,5$  პგ/მლ. ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობის დროს კი  $102 \pm 12,8$  და  $64,6 \pm 9,7$  შესაბამისად. სტატისტიკურად განსხვავება სარწმუნოა ( $P < 0,05$ ).

საინტერესოა აღინიშნოს, რომ იგივე მანევრების შესწავლისას სტრესგადატანილ ქალებში, რომლებიც იყვნენ მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობით, აღმოჩნდა, რომ მკურნალობამდე ცამფის დონე სისხლის პლაზმაში იყო დაბალი, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში. კატექოლამინების საწყისი დონე იძულებით გადაადგილებულ ორსულთა სისხლში, რომელთაც დაესვა მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის დიაგნოზი და სადაც ვერ მოხერხდა ორსულობის შენარჩუნება, 2,5-5 ჯერ მეტი იყო ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში.

კატექოლამინებისა და კოუფიციენტ cAMP/Ca<sup>2+</sup> შემცველობა ქალების სისხლში, ნაადრევი მშობიარობის ეფექტური და უეფექტო მკურნალობის შემდეგ.

		ადრენალინი	დოფამინი	cAMP/Ca <sup>2+</sup>
ჯგუფი, სადაც მკურნალობის შედეგად ორსულობა ბოლომდე მივიდა	მკურნალობამდე	214.7±32.1*	142.6±14.2*	5.74±0.4*
	მკურნალობის შემდეგ	106±11.9*	60.7±9.2*	10.76±11**
ჯგუფი, სადაც მკურნალობის შედეგად ორსულობა გახანგრძლივდა 7-10 დღით	მკურნალობამდე	236.6±9.2**	144.3±13.6	15.36±0.15
	მკურნალობის შემდეგ	202.4±18.3*	131.7±23.4**	11.02±0.98*

\*P<0.005 \*P>0.005

შრომის ექსპერიმენტულ ნაწილში ექსპერიმენტი ტარდებოდა მაკე ბოცვერებზე და ბაჭიებზე. მაკეობის ერთი და იგივე ვადებში საკონტროლო და სრესული ზემოქმედების პირობებში მყოფე მაკე კურდღლების სისხლში ჩვენს მიერ შესწავლილი ჰორმონების განსაზღვრამ გამოავლინა განსხვავება, როგორც კონცენტრაციის, ასევე მათი შემცველობის თანაფარდობაში. კერძოდ, საკონტროლო ჯგუფის კურდღლების სისხლში მაკეობის მომატებასთან ერთად მატულობს ჰორმონების შემცველობა. ამასთან ესტრადიოლი და ტესტოსტერონი ნაკლებად, ხოლო პროგესტერონი საგრძნობლად. პროგესტერონის მაღალი დონე მაკეობის ბოლომდე შენარჩუნებულია. რაც შეეხება კორტიზონს, მაკეობის ვადებთან დაკავშირებით, მისი კონცენტრაცია უმნიშვნელოდ იცვლება.

სხვა სურათი იქნა მიღებული მე-2 ჯგუფში მაკეობის ერთსა და იმავე ვადებში სისხლში შესწავლილი ჰორმონების კონცენტრაცია სხვადასხვა ინდივიდებს შორის მეტად განსხვავებული იყო. მართალია, ტენდენცია, ჰორმონების შენარჩუნებულია. მაგრამ ციფრობრივი მონაცემების სტატისტიკური დამუშავების შემდეგ გამოიკვეთა მათი საშუალო მანვენებლების დაბალი დონე საკონტროლო ჯგუფის იგივე მანვენებლებთან შედარებით. რაც შეეხება კორტიზონს, პირიქით მაკეობის პირველ ნახევარში, აღინიშნება მისი კონცენტრაციის მნიშვნელოვანი გაზრდა. მაკეობის მე-20 დღიდან კი კორტიზონის კონცენტრაცია სისხლში ქვეითდება და მისი მანვენებელი 28 დღისთვის საკონტროლოსთან შედარებით დაბალია.

ფიზიოლოგიური მაკეობის პირობებში განვითარებული ახალშობილი ბაჭის სისხლში ჰორმონების კონცენტრაცია დაბალია. მესამე თვიდან საგრძნობლად მატულობს და მეოთხე თვის ბოლოს უტოლდება მოზრდილ არამაკეობურდღლის იგივე მანვენებლებს. დედაზე სტრესული ზემოქმედების პირობებში განვითარებულ ახალშობილებს (II ჯგუფი) აღენიშნებოდათ განსხვავებული სპექტრი შესწავლილი ჰორმონების შემცველობის დინამიკაში. ამასთან გამოიკვეთა განსხვავება როგორც ცალკეულ ინდივიდებს შორის, ასევე განსხვავებული სქესის ბაჭებს შორის. ასაკის მატებასთან დაკავშირებით ჰორმონების კონცენტრაციის გაზრდა შედარებით საკონტროლოსთან ნაკლებია. ჩვენს მიერ შესწავლილ ყველა ასაკში ჰორმონების შემცველობა ამ ჯგუფის (ცხოველებში დაბალია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. სქესობრივი მომწიფების ასაკში (3-4 თვის), ეს მანვენებლები დაბალი რჩება. ამასთან გამოიკვეთა შემდეგი თანაფარდობა: საკონტროლო ჯგუფის მამრობითი სქესის ბაჭების სისხლში ყველა ასაკში აღინიშნა ტესტოსტერონის მაღალი კონცენტრაცია სხვა ჰორმონებთან შედარებით როგორც ცალკეულ შერმთხვევაში, ასევე სტატისტიკური საშუალო მანვენებლებითაც მამრობითი სქესის ბაჭების სისხლში მისი კონცენტრაცია მეტია. მეორე ჯგუფში კი ეს კანონზომიერება დარღვეულია - მამრისა და მდედრის



სისხლში ტესტოსტერონის კონცენტრაციაში სარწმუნო განსხვავება არ გამოიხატა ზბიზ კორტიზონის შემცველობა სისხლში ორივე სქესის ბაჭიებში სარწმუნოდ აღემატება საკონტროლო ცხოველების მაჩვენებლებს. განსხვავება მდებარეობს და მამრს შორის არ არის გამოკვეთილი.

ქრონიკული დისკომფორტის პირობებში განვითარებულ ახალშობილებზე დინამიურმა დაკვირვებამ გამოავლინა სხვა დარღვევებიც მათი სქესობრივი მომწიფების პერიოდში. კერძოდ, საცდელი ცხოველების ჯგუფში ადგილი ჰქონდა ვაგინალური მემბრანის გახსნის ვადების გახანგრძლივებას. თუ ორი თვის ასაკში (53-55 დღეს) საკონტროლო ჯგუფის ბაჭიას ვაგინალური მემბრანა გახსნილი ჰქონდა. საცდელ ჯგუფში გამოვლინდა დიდი ინდივიდუალური მერყეობა ვაგინალური მემბრანის გახსნის ვადებში. დაკვირვების ქვეშ მყოფი 12 მდედრი ბაჭიიდან ვაგინალური მემბრანა ვადაზე ადრე გაეხსნა 25%-ს. დროულად გაეხსნა 34%-ს, ხოლო დანარჩენს მნიშვნელოვნად გვიან (კერძოდ 72±0,8 დღეს). ამ ჯგუფის ახალშობილებს აღენიშნათ დარღვევები ესტრალურ ციკლშიც, რაც ძირითადად დიესტრუსის ფაზით გამოიხატა, ხოლო იმ ახალშობილებში, რომელთაც დაუგვიანდათ ვაგინალური მემბრანის გახსნა, ადგილი ჰქონდა ანესტრუსს.

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ 4 თვის ასაკში ვახდენდით ახალშობილთა დეკაპიტაციას ორგანოთა მიკრომორფოლოგიურ და ჰისტოქიმიურ შესწავლისთვის. ამასთან ვიკვლევდით ორგანოთა მასას. გენეტიკური ორგანოების მასა აღნიშნულ ასაკში მნიშვნელოვნად ნაკლები იყო საკონტროლო ცხოველების შესაბამისი ორგანოების მასაზე. კერძოდ, საკვერცხის მასა 29%, ხოლო სათესლისა 32%-ზე ნაკლები.

პორმონების უქმნიკელიობის დინამიკა მაკმ კუნდელის და ახალშობილი ბაჭის  
 სიხისდში ნაშკა კლასიკაზე

მაგნიტუდა (მზ)	ბაჭის ახალ (მზ)	სიხისდში	პორმონი		პორმონი		ბაჭის ახალ		კონიკილი		
			პორმონი		პორმონი		ბაჭის ახალ				
			I	II	I	II	I	II			
2			36.7±1.2	38.2±0.8	44.1±0.8	46.4±1.3	28.4±0.9	19.3±2.4	80.3±4.1	70.4±1.3	
			38.8±3.1	46.4±2.3	56.4±1.8	66.2±0.9	20.2±0.7	20.1±7.1			99.2±7.3
20			40.4±6.2	50.2±1.1	6.2±3.4	83.4±0.7	22.3±1.9	24.4±0.9	115±0.8	80.1±9	
28			48.2±4.1	61.3±0.9	80.4±2.2	99.2±1.1	29.4±5.1	31.3±3.4	72.3±2.1	83.2±5	
30		მკლარ.	10.2±4.1	16.3±2.4	13.3 ±7.1	18.2±3.4	16.5±4.2	8.4±3.7	62.3±7.2	40.3±4.1	
			6.3±4.2	12.8±3.1	12.9±6.4	13.7±5.1	18.7±3.1	20.1±4.3	61.4±6.4	39.4±3.2	
			16.3±0.7	19.5±1.3	20.4±7.8	23.7±1.9	17.3±5.2	9.2±5.2	63.2±3.7	56.4±4.1	
34		მკლარ.	13.7±0.8	15.6±0.7	19.8±6.3	15.6±5.3	22.5±6.1	35.3±6.1	60.5±4.8	58.2±5.2	
			26.2±1.2	29.4±9	28.7±5.2	30.7±3.4	50.2±3.4	13.4±3.3	68.4±5.3	69.5±3.3	
			16.2±0.9	19.2±1.3	28.6±3.1	19.6±5.2	60.2±2.1	69.7±4.2	69.2±5.4	66.2±4.3	
120		მკლარ.	28.4±0.4	33.3±7	35.7±6.2	38.5±5.1	60.4±4.5	20.8±5.1	72.3±6.1	71.8±5.7	
			17.9±0.8	20.3±5	34.8±5.1	26.3±3.2	89.7±5.3	98.7±3.2	71.8±5.4	70.2±6.1	

კვლეა მიმენგელისთვის p<0.01.

ცხრილი 56 სქესმწიფე ბაჭის (4თვის) გონადების და თირკმელზედა ჯირკვლის მასა მლგ-ში.

ცხრილი № 56

საკუერცხე		სათესლე		თირკმელზედა ჯირკვალი	
ჯგუფი					
I	II	I	II	I	II
70	100	510	570	50	55

$P < 0,01$

$P < 0,01$

$P < 0,5$

ამგვარად, როგორც ექსპერიმენტმა გვიჩვენა, ხანგრძლივი სტრესის გავლენა ორსულის ორგანიზმზე იწვევს მნიშვნელოვან გადახრებს შთამომავლობის სასქესო სისტემის ფორმირებასა და ფუნქციონირებაში. ამდენად უადრესად დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ამ სისტემაში შესაძლო გადახრების დროულ გამოვლენას, რაც პრაქტიკულად განსაზღვრავს ახალშობილისა და ზრდასრული ადამიანის სრულფასოვნებას.

ნეონატალურ პერიოდში ახალშობილთა პათოლოგიური მდგომარეობის თვალსაზრისით დღენაკლულ ბავშვებს განსაკუთრებული ადგილი უკავიათ. მათ შორის ძალიან ხშირია ცნს-ის ჰიპოქსიური დაზიანება, რაც უარყოფით გავლენას ახდენს ახალშობილის მთელ ორგანიზმზე, იწვევს რა ადაპტაციური მექანიზმების მოშლას, მძიმე ნევროლოგიურ დარღვევებს და სიკვდილობას. მდგომარეობას ართულებს ის ფაქტი, რომ გამჩნელებულია ც.ნ.ს-ის დაზიანების დიაგნოსტიკა, რადგან საქმე გვაქვს უმწიფარ ტვინთან და არ არსებობენ ნორმის და პათოლოგიის გამმიჯნავი ზუსტი კრიტერიუმები, მაშინ, როდესაც ახალშობილის ჯანმრთელობა დიდად არის დამოკიდებული ზუსტ და დროულ დიაგნოზზე და მკურნალობაზე. ეს, განსაკუთრებით ეხება იმ ახალშობილებს,

რომლებიც დაიბადნენ სტრესულ სიტუაციაში მყოფი დედებისგან. ამ ჯგუფის ახალშობილებში ყველაზე გავრცელებულ პათოლოგიას წარმოადგენს ცნს-ის ჰიპოქსიური დაზიანება. სწორედ დღენაკლულებში ყველაზე ხშირად გეხვდება სხვადასხვა ხარისხის ჰემოლიქვოროდინამიკის დარღვევა და პარკუჭოვანი სისხლჩაქცევები. ეს პირველ რიგში აიხსნება სისხლძარღვთა კედლების მაღალი განვლადობით. ორგანიზმის ჰომეოსტაზური მექანიზმების მოუმიწიფებლობით და არასრულფასოვნებით. დღენაკლულ ბავშვებში ცნს-ის დაზიანების დიაგნოსტიკა დაკავშირებულია გარკვეულ სიძნელეებთან. მხოლოდ კლინიკო-ნევროლოგიური გამოკვლევებით ცნს დაზიანების მთელი სიმპტომატიკა არ შეიძლება იყოს გამოვლენილი, რთულია კლინიციისტიებისთვის ნერვული სისტემის პათოლოგიის დიფერენცირება თავის ტვინის უმიწიფრობისგან.

ანდერსონმა და მისმა თანამშრომლებმა შეისწავლეს 33 კვ. გესტაციურ ასაკამდე დღენაკლულთა ევგ მონაცემები. ისინი აღნიშნავენ ამ ასაკისთვის დამახასიათებელ წყვეტილ ევგ-ს, ჰემისფეროთა შორის ასიმეტრიას, ე.წ. დელტა პაროქსიზმებს. (ლომბროზის მიხედვით ეს არის თითისტარისებრი დელტა პაროქსიზმები). როლანდის უბანში წარმოშობილ წამახვილებულ ტალღებს ამ ასაკის დღენაკლულებში, რომელთაც ჰქონდათ სისხლის ჩაქცევა პარკუჭებში, აღნიშნეს, რომ პათოლოგიური პროცესის სიდრმესთან დამოუკიდებლად იცვლებოდა ევგ-ზე პათოლოგიის გამოხატულობა. მძიმე დაზიანების მახასიათებლად ავტორები თვლიან: წყვეტილ ევგ-ს, პაროქსიზმულ აქტივობას, ჰემისფეროთა შორის მკვეთრად გამოხატულ ასინქრონიზმს, მეტად დაბალ აქტივობას, რომელიც უდრის ან ნაკლებია 5 მკვ-ზე, გაბრტყელებულ მრუდს. ავტორები ასევე აღნიშნავენ პარკუჭ შიდა სისხლჩაქცევების როლანდის მახვილი ტალღების გაჩენის შემთხვევათა 60%-ში, მძიმე ჰემორაგიების დროს.

სტრესგადატანილი დედების ბავშვების ნევროლოგიურ სტატუსში ყურადღებას იქცევდა სპონტანური მოძრაობების

სიღარიბე, ამიმიური სახე, ტირილი სუსტი შეწუხებული ხმით, ტუნებზე დუჟი, პოზა გაშლითი. ხშირი იყო სიელმე (ხშირად ორმხრივი შიდა) და ნისტაგმი. კუნთთა ტონუსი იყო დაქვეითებული, ახალშობილთა ავტომატიზმები დათრგუნული. მყესთა რეფლექსები იწვეოდნენ სუსტი რეაქციით.

ელექტროენცეფალოგრამაზე აღინიშნებოდა ტვინის უმწიფრობის ნიშნები: დაბალი ვოლტაჟი, რითმული აქტივობა, წარმოდგენილი ყველა დიაპაზონის სიხშირეებით (ბეტა, ალფა, დელტა), განსაკუთრებით რელიეფური იყო ბეტა აქტივობა. ჩანაწერი აღტერნირებული იყო: დაბალი ამპლიტუდის ფონზე აღმოცენდებოდნენ შედარებით მაღალამპლიტუდიანი წამახვილებული ტალღებით წარმოდგენილი განტვირთვები 32-34 კვირის ბავშვების ეეგ-ზე წარმოდგენილი იყო სიხშირეთა მდიდარი სპექტრი 1-20 ჰც, ამპლიტუდა 20-50 მკვ, ჩანაწერი შეიცავდა ბეტა სიხშირეების დიდ რაოდენობას, პერიოდულად ადგილი ჰქონდა ალფა აქტივობის რიტმიზაციას. ეს უკანასკნელი ეფინებოდა დელტა ტალღებს, რომლებიც თეტა პოტენციალებთან ერთად ქმნიდნენ ჩანაწერის ძირითად ფონს. ზოგჯერ ვლინდებოდა დელტა და თეტა ტალღათა რითმები. სუნთქვითი არითმიების მოძრაობის ან წოვის დროს აღმოცენდებოდნენ ღეროვანი განტვირთვები, რომლებიც წარმოდგენილი არიან შედარებით მაღალამპლიტუდიანი (50-70 მიკვ) ნელი პოტენციალებით. ზოგჯერ ასეთ განტვირთვებს ადგილი ჰქონდათ ბავშვის მშვიდ მდგომარეობაში ყოფნის დროსაც. დღენაკლულების ეეგ-ზე, რომელთა გესტაციური ასაკი 34-36 კვირაა, ტალღათა ამპლიტუდა აღწევდა 50-70 მკვ. ბეტა სიხშირები ნაკლებად იყო გამოხატული. ადგილი ჰქონდა დელტა და თეტა პოტენციალების რითმიზაციას ღეროვანი განტვირთვები წოვასთან იყო დაკავშირებული, წოვის გარეშე ზერელე ძილისა და საშუალო სიღრმის ძილისა, ამ ასაკში ჩნდებოდა ძილის ღრმა ფაზა, იგი იყო ხანმოკლე და სტრუქტურულად უმწიფარი. ყველა უმწიფარი დღენაკლულის წინაშე დგას გარემოსთან შეგუების რთული ამოცანა. ამ პროცესის განსახორციელებლად აუცილებელია ადაპტაციური

სისტემების მზადყოფნა. ამ სისტემების დაზიანება და ღრმა უმწიფრობა იწვევს დღენაკლულთა დააეადებას და სიკვდილს. ადაპტაციის პროცესში ძირითადი მნიშვნელობა აქვს ცენტრალურ ნერვულ და სუნთქვის სისტემებს. უნდა იქნას გათვალისწინებული აგრეთვე ის ფაქტი, რომ ეს ბავშვები მუცლადყოფნის პერიოდში უმრავლეს შემთხვევაში ქრონიკული ჰიპოქსიის პირობებში იმყოფებიან, რომელიც მშობიარობის დროს ხშირად რთულდება მწვავე ჰიპოქსიით. თვით მშობიარობის აქტიც დღენაკლული ბავშვებისთვის მძიმე დატვირთვაა. რაც აგრეთვე ართულებს ადაპტაციის პროცესის მიმდინარეობას.

ჩვენს მიერ შესწავლილ კონტინგენტში უმწიფრობის ნიშნებიდან მომწიფების პროცესში სხვა ნიშნებზე ადრე ქრებოდა პაროქსიზმული აქტივობა. ზერელე ძილის დროს იგი აღმოცენდებოდა მხოლოდ წოვის და ბავშვის მოძრაობის დროს, ღრმა ძილის დროს კი იყო ჩანაწერის მუდმივი წარმომადგენელი ნაწილი (როცა ღრმა ძილი ვითარდებოდა.) მკვეთრად მცირდებოდა ბეტა ტალღების რაოდენობა და ბეტა, ალფა, თეტა და დელტა ტალღებით წარმოდგენილი რითმული აქტივობა. თუმცა ეს უკანასკნელი საკმარისად ხშირად სტაციონარიდან გაწერის მომენტშიც კარგად იყო გამოხატული. ცნს-ის მომწიფების პროცესში მცირდებოდა ასინქრონიზმი. სიმეტრიულ წილებს შორის, ვლინდებოდა სივრცითი ორგანიზაცია, ჩამოყალიბდა ძილის ფაზების ციკლურობა, წარმოიშვა საშუალო და ღრმა ძილის ფაზები.

ცნს-ის ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანების დღენაკლულებს გარდა ზემოთ აღწერილი უმწიფრობის ნიშნებისა, ეეგ-ზე აღენიშნებოდათ წამახვილებული მონო და პოლიფაზური ტალღების არსებობა, პიკი ტალღის მსგავსი კომპლექსები და პათოლოგიური ფორმის ტალღები (ოთხკუთხა, უნაგირა და სხვა). ბავშვი ვერ ანვითარებდა საშუალო და ღრმა ძილის ფაზებს, იმ ასაკშიც კი, რომელშიც ეს ფაზები ჩვეულებრივ არსებობენ (გესტაციის 33-36 კვირა). გამოჯანმრთელების შემთხვევაში პათოლოგიის ზემოთ აღწერილი ნიშნები ქრებოდნენ და ხდებოდა ეე-გს ნორმალისაცია.

ამრიგად სტრესგადატანილ ორსულთა ახალშობილთა ეგზ-მანევრებლები არ არის კორელაციაში გესტაციურ ასაკთან და არ არის დამოკიდებული სხეულის მასასთან. ამ ჯგუფის ახალშობილებს განასხვავებს მუცლადყოფნის პერიოდში გადატანილი ქრონიკული ჰიპოქსიის ამსახველი მონაცემები. ამ ჯგუფის ახალშობილები 32 კგ. ორსულობის ვადამდე, როგორც ეგზ, ასევე კლინიკურად ჯანმრთელი ახალშობილების გამოყოფა შეუძლებელია. ღრმა დღენაკლულებში ეგზ ძილისა და სიფხიზლის ერთმანეთისაგან გამოყოფა შეუძლებელია. ამ ორი ფუნქციური მდგომარეობის ერთმანეთისაგან განსხვავება შეიძლება გესტაციის 33კვ. ასაკიდან. დღენაკლულთა ძირითადი ფუნქციური მდგომარეობა არის 'ზერელე ძილის ფაზა, ძილის ღრმა ფაზები ჩნდება მხოლოდ 35 კვ. გესტაციის ასაკიდან. ასევე არ რეგისტრირდება ძილის ღრმა ფაზები ცნს მძიმე და საშუალო ფორმის დაზიანებებში. ეგზ უმწიფრობის ნიშნებია: დაბალი ვოლტაჟი, პაროქსიზმული აქტივობა, ანუ აქტივობა აფეთქებებით, 'უდმეტი რიტმიზაცია. B ტალღების სიჭარბე თავის წინა და უკანა ნაწილებს შორის ეგზ განსხვავების არარსებობა, ძილის ციკლური ორგანიზაციის არარსებობა, მომწიფების პროცესში ეს ნიშნები ასაკის მატებასთან ერთად უკუგანვითარებას განიცდის.

დადგენილია, რომ ზოგიერთი ნეიროტრანსმიტერები და პეპტიდები ახდენენ კრპ-ის გამონთავისუფლების მოდულირებას, ადამიანის პლაცენტის კულტივირებული უჯრედებიდან (127) ეს ნივთიერებები მოიცავენ ნორადრენალინს, ადრენალინს, აცეტილქონილს, ანგიოტენზინ 2, ინტერლეიკინ 1, არგინინ-ვაზოპრესინს და ოქსიტოცინს (201). იმის გამო, რომ კრპ ჩართულია სტრესზე ორგანიზმის საპასუხო რეაქციებში. სტრესული ჰორმონები, როგორცაა: ადრენალინი, ნორადრენალინი და კორტიზოლი აწარმოებენ პლაცენტის ქსოვილებიდან კრპ-ის პროდუქციის მოდულაციას. შემოდინიშნულიდან გამომდინარე, ამ თავში ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა დაგვედგინა დედის სტრესის როლი ნაადრევი მშობიარობაში.

ჩვენ შევისწავლეთ 47 ორსული ქალი 18-36 კვ. გესტაციურ ვადაზე, რომელთაც აღენიშნებოდათ ნაადრევი მშობიარობის კლინიკური სურათი. დედისა და ნაყოფის მდგომარეობა შეფასებული იყო 3 გესტაციურ პერიოდში: 1. ორსულობის 18-20 კვ; 3- 35-36 კვირაზე. ახალშობილის მდგომარეობა შეფასდა მშობიარობის შემდეგ. ყველა ქალმა იმშობიარა ნაადრევად: მათგან 22 შემთხვევაში იყო იდიოპათიური ნაადრევი მშობიარობა, 16 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა სანაყოფო გარსების ნაადრევ გახეხვას და 9 შემთხვევაში მოხდა სამშობიარო მოქმედების ნაადრევად აღძვრა სამედიცინო ჩვენებით. სისხლის აღება შეეძლებოდა 18 პაციენტში, რომელთაც იმშობიარეს ნაადრევად (12 იდიოპათიური, 2 მსუბუქი ფორმის გესტოზი, 2 გარდამავალი ჰიპერტენზია და 2 სანაყოფო გარსების ნაადრევი გახეხვა. ამასთან ერთად შესწავლილი იყო 20 ორსული, რომელთაც იმშობიარეს დროულად, რათა შეგვედარებინა ნაადრევი მშობიარობის ჯგუფებთან.

სტრესის ხარისხი ისაზღვრებოდა Cohen et al (79) მიერ მოწოდებული 10 პუნქტიანი ვერსიით (Perceived Stress Scale) შკალის შემადგენელი კითხვები ადვილი გასაგებია და პასუხის ალტერნატივა ადვილი შესარჩევია ნებისმიერი სოციალური ფენის წარმომადგენლისათვის. შკალის შემადგენელი კითხვების ადვილად აღქმისა და მისი ენის სიმარტივის გამო. სუბიექტური ხარისხის შფოთვის შეფასება ორსულობის დროს მოხდა Spielberg CD მიერ შემოთავაზებული, შემოკლებული 10 განზომილებიანი ვერსიით (214) იგი შესდგება 10 პუნქტისაგან, რომელშიც არის შეკითხვები, თუ როგორ გრძნობს პაციენტი თავს ტესტირების მომენტისათვის და აღნიშნავს იმ სიტუაციურ ფაქტორებს, რომლებიც ზეგავლენას ახდენენ აგზნებადობის ხარისხზე. შკალა მერყეობა 2-დან 80-მდე და რაც უფრო მაღალია, მით უფრო მაღალია შფოთვის დონე. შევსებული შკალები იგზავნებოდა ინტერნეტით შემდეგ მისამართზე: <http://www.psy.cmu.edu/10scohen/PSSscore> და მაშინვე ვედებულობდით ინფორმაციას პაციენტის სტრესის დონის ხარისხის შესახებ. პაციენტების სპილბერგერის შკალით



შეფასებისათვის უკავშირდებოდით შემდეგ მისამართზე: <http://www.uncc.edu/pagoolka/SAI>.

საკვლევი ჰიპოთეზის ტესტირებისათვის გამოვიყენეთ ბივარიაბილური და მულტივარიაბილური ანალიზის მეთოდები.

პირველ რიგში დადგინდა საკვლევი პორმონების ნორმალური მანვენებლები, ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობის დროს. გამოკვლეული იყო 10 ქალი ორსულობის 20-38 კვირაზე. გამოკვლევა ტარდებოდა ყოველ 2 კვირაში ერთცხელ. შედეგები მოცემულია 1 გრაფიკზე. როგორც გრაფიკიდან ჩანს, დაწყებული 32 კვირიდან კრკ კონცენტრაცია სისხლში საგრძნობლად მატულობს, ყველა წინა მანვენებელთან შედარებით, და აღწევს პიკს გესტაციის 38 კვირის ვადაზე. ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ ). რაც შეეხება აკტგ ორსულობის 32 კვირაზე, მისი მომატება მიმდინარეობს უმნიშვნელოდ და 34 კვირის შემდეგ სტატისტიკურად სარწმუნოდ იმატებს ორსულობის 20 და 24 კვირასთან შედარებით; კორტიზოლი მხოლოდ გესტაციის 34 კვირის დონეზე სტატისტიკურად სარწმუნოდ იმატებს ორსულობის 20 კვირასთან შედარებით ( $p < 0,05$ ).

ბიოქიმიური გამოკვლევების შედეგად აღმოჩნდა, რომ 18-20 კე-ზე, ნაადრევი მშობიარობის ჯგუფში კრკ კონცენტრაცია პლაზმაში იყო ( $22.9 \pm 2.41$  პგ/მლ); ხოლო საკონტროლო ჯგუფში მისი შემცველობა იყო  $6.9 \pm 0.54$  პგ/მლ), განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა ( $p < 0.001$ ); 28-30 კვირაზე და 35-36 კვირაზე განსხვავება მანვენებლებს შორის უკვე არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო, რაც შეეხება აკტგ-ის მანვენებელს, ისიც ორსულობის ამ ვადაზე ( $22.62 \pm 1.02$  პგ/მლ) ასევე იყო სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი შედარებით საკონტროლო ჯგუფთან ( $19.10 \pm 1.10$  პგ/მლ). კორტიზოლის დონეც, ორსულობის 18-20 კვირაზე შეადგენდა  $20.86 \pm 0.63$  Hგ/მლ და იყო საგრძნობლად მაღალი საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ( $17.52 \pm 0.76$  Hგ/მლ, ( $t[34] = 13.33$ ,  $p < 0.001$ ).

გესტაციის 28-30 კე-ზე ნაადრევი მშობიარობის ჯგუფში მნიშვნელოვნად მაღალი იყო აკტგ-ისა ( $t[33] = 2.28$ ,  $p < 0.03$ )

და კორტიზოლის ( $t[33]=3.14, p<0.05$ ) დონეები საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მის შემცველობასთან 18-20 კვირაზე, არ იყო თითქმის განსხვავებული ( $p<0.05$ ). თუმცა უნდა აღინიშნოს რომ 28-30 კვირაზე კრჰ-ის დონე, ნაადრევ ჯგუფში მნიშვნელოვნად აღემატებოდა მის დონეს საკონტროლო ჯგუფში. სტრესის დონე არ განსხვავდებოდა 18-20 და 28-30 კვირების შორის ჯგუფებში. კრჰ-ისა და აკტჰ-ის დონეები 35-დან 36 კვირაზე ზოგიერთ ქალში, რომელთაც იმშობიარეს 37 კვირაზე აღრე იყო გაცილებით მაღალი, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში. მონაცემები მოყვანილია ცხრილში.

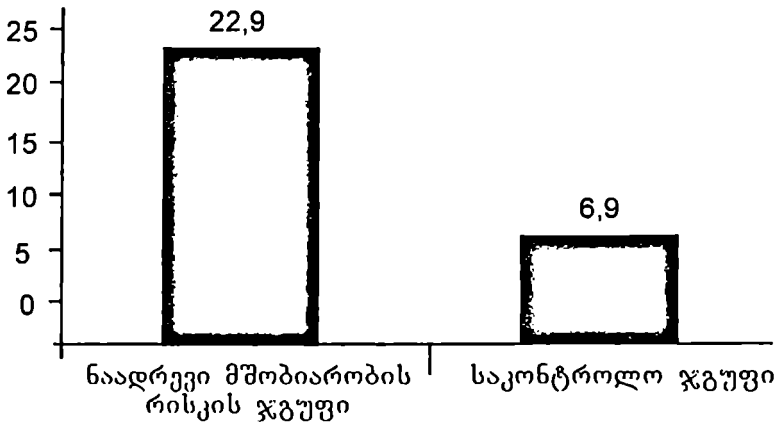
რაც შეეხება სტრესის დონეს, 18-20 კვირაზე ნაადრევი მშობიარობის ჯგუფში იყო  $0.28 \pm 1.56$  და 18-30 კვირაზე იყო  $0.10 \pm 1.68$ ; საკონტროლო ჯგუფში იყო  $-0.28 \pm 2.01$  და  $0.10 \pm 2.03$  შესაბამისად. ბივარიაციულმა კორელაციურმა ანალიზმა გამოავლინა მნიშვნელოვანი ასოციაცია, სტრესის დონეს 18-20 კვირაზე და კრჰ-ის დონეს 28-30 კვირაზე ( $r = \pm 0.48 < 0.05$ ). ნაადრევი მშობიარობის ჯგუფში დედის ასაკი იყო ერთადერთი ფაქტორი, რომელიც კორელირებდა კრჰ-ის დონესთან ( $r = \pm 0.53 < 0.05$ ).

ცხრილი № 56

	CRH უკმლ		ACTH		კორტიზოლი Hg/ml	
	ნაადრევი მშობიარობის ჯგუფი	საკონტროლო ჯგუფი	ნაადრევი მშობიარობის ჯგუფი	საკონტროლო ჯგუფი	ნაადრევი მშობიარობის ჯგუფი	საკონტროლო ჯგუფი
18-20 კვირა	22.90±2.42	6.9±0.54	22.62±1.02	19.1±1.1	20.86±0.63	17.52±0.76
28-30 კვირა	33.42±15.57	238.87±25.52	24.96±0.81	21.69±1.09	26.92±0.67	24.74±0.58
35-36 კვირა	927±22.91	818.52±33.44	26.31±0.64	23.1±0.72	31.60±0.73	31.52±0.7

CRH - კორტიკოტროპინ -რილიზინგ ჰორმონი  
ACTH - ადენოკორტიკოტროპული ჰორმონი

ამ მონაცემებიდან ცხადია, რომ 18-20 კვ-ზე დედის პლასმაში მომატებული კრპ დონე მიუთითებს, რომ მოსალოდნელია ნაადრევი მშობიარობა. საკვლევ ჯგუფში კრპ-ის დონე პლასმაში იყო  $22.90 \pm 2.41$ , ხოლო საკონტროლო ჯგუფში ეს მაჩვენებელი შეადგენდა  $6.90 \pm 0.54$ , სხვაობა სტატისტიკურად სარწმუნოა ( $p < 0.001$ ). უკეთ აღქმისათვის ეს მონაცემები წარმოდგენილია გრაფიკზე.



კრპ - ის შემცველობა დედის პლასმაში მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის ჯგუფში და ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულებში (გესტაციის ასაკი 18-20კვ.  $n = 18$ ).

ეს მონაცემები მიგვაჩინებენ, რომ არსებობს სარწმუნო კავშირი ორსულობის 18-20 კვირაზე ფსიქოსოციალური სტრესის დონესა და ორსულობის 28-30 კვირაზე დედის პლაზმაში კრპ მნიშვნელოვან მომატებას შორის. სტრესის დონე ასევე შემოქმედებას ახდენს ორსულობის 18-20 -სა და 28-30 კვირებს შორის, კრპ-ის დონეზე. პლაცენტაში კრპ გენის ექსპრესია დედის სტრესის დროს, იწყება 18-20 კვირაზე. ჩვენ პირველებმა დავადგინეთ, რომ დედის სტრესი რთავს კრპ ადრეულ ექსპრესიას პლაცენტიდან, რომელიც პლაცენტის ბიოლოგიურ საათს აპროგრამებს ნაადრევი მშობიარობისათვის.

ჩვენს მიერ აღმოჩენილი კრპ-ის მაღალი დონე, ორსულობის 18-20 და 28-30 კვირის ვადაზე, მეტყველების იმაზე, რომ პორმონი როგორც ჩანს ბიოლოგიურად აქტიურია, რადგან პარალელურად ხდებდა აკტპ-ისა და კორტიზოლის დონის მომატებაც, ორსულობის 18-20 და 28-30 კვირაზე, საკონტროლო ჯგუფში კტპ და კორტიზოლის მომატებას ადგილი არ ჰქონდა. ჩვენი კვლევა მიუთითებს, რომ ნაადრევი მშობიარობის რისკის მქონე პაციენტებში ადგილი აქვს დედა-პლაცენტა-თირკმელზედას ღერძის ნაადრევი აქტივაციას. ცნობილია, რომ ორსულობისას ადგილი აქვს კორტიზოლისა და აკტპ-ის დონის მომატებას დედის პლაზმაში. დასკვნის სახით შეიძლება ითქვას, რომ პაციენტებს, რომელთაც განუვითარდათ ნაადრევი მშობიარობა, სისხლის პლაზმაში აღენიშნებოდათ კრპ მომატებული კონცენტრაცია ყველა გამოკვლეულ ორსულობის ვადაზე ( $p < 0.001$ ) შედარებით საკონტროლო ჯგუფთან. არ იქნა ნახული განსხვავება სტრესის დონეებს შორის პაციენტებში, ორსულობის 18-20 და 28-30 კვირის ვადაზე. რეგრესიული ანალიზის მეთოდით დადგინდა, რომ სტრესის დონე ქალებში, ორსულობის 18-20 კვირის ასაკში კორელირდება კრპ-ის დონის მომატებასთან ორსულობის 28-30 კვირის ასაკში, შედარებით პორმონის კონცენტრაციასთან 18-20 კვირის ვადაზე ( $p < 0.001$ ). ამასთან ერთად ყველა პაციენტს, რომელთაც აღენიშნებოდათ ნაადრევი მშობიარობა, ჰქონდათ აკტპ-ის მაღალი კონცენტრაცია ( $p < 0.001$ ); აგრეთვე დადგენილი იყო

კორტიზოლის დონის სარწმუნო მომატება ქალებში ორსულობის 18-20 და 28-30 კვირის ვადაზე ( $p < 0.001$ ).

ამრიგად, იმ ქალებში, რომელთაც შემდგომში იმშობიარეს ნაადრევად კრპ-ს დონე სისხლში უკვე მომატებული ჰქონდათ გესტაციის 18-20 კვირის ვადაზე. 18-20 და 28-30 კვირის ვადებზე აღმოჩენილი ცვლილებები პლასმაში კრპ-ის კონცენტრაციაში ასოცირებული იყო დედის ასაკთან და სტრესის დონესთან. ჩვენ მივედით დასკვნამდე, რომ დედის სტრესი და კრპ-ის დონე ნაადრევი მშობიარობის რისკის პოტენციური მარკერები.

ლიტერატურაში არსებობს უამრავი მონაცემები იმის შესახებ, რომ ინფექცია თამაშობს უდიდეს როლს ნაადრევი მშობიარობის პათოგენეზში. მაგრამ მკვლევარებს შორის არ არის ერთიანი აზრი ბაქტერიული ვაგინოზის, ტრიქომონიაზისა და სხვა ვაგინალური ინფექციების მნიშვნელობაზე, როგორც ნაადრევი მშობიარობის რისკ ფაქტორზე. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენ გამოვიკვლიეთ ორსულობის მიმდინარეობა და გამოსავალი ორსულებში, რომელნიც აყვანილი იყვნენ აღრიცხვაზე ორსულობის 12-13 კვირუდან აკად. კ. ვ. ჩაჩავას სახელობის პერინატალური მედიცინისა და მეანობა გინეკოლოგიის ს/კ ინსტიტუტის პოლიკლინიკაში 0.1 1999 – 0.6 2001 წწ. პერიოდში. უნდა აღინიშნოს, რომ ამ პერიოდში პოლიკლინიკაში აღრიცხვაზე აყვანილი იყო 3582 ორსული და აქედან 1260 შემოსვლისას ჩაუტარდა გენიტალური ტრაქტის მიკრობიოლოგიური გამოკვლევა იმ მიკროორგანიზმებზე, რომლებიც ლიტერატურული მონაცემებით მჭიდრო კავშირში არიან ნაადრევი მშობიარობის განვითარებასთან, კერძოდ: *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, ბაქტერიული ვაგინოზი, სოკოვანი ინფექცია და ჯგუფის სტრეპტოკოკული ბაქტერიურია.

ორსული ქალები თავდაპირველად გამოკვლეულნი იყვნენ პირველ პრენატალურ ვიზიტზე, შემდეგ ორსულობის 22 და 29 კვირის შორის და ბოლოს გესტაციის 32 კვირის შემდეგ. იდენტური სკრინინგული პროცედურები ჩატარდა გესტაციის 22-29 კვირაზე და ორსულობის 32 კვირის შემდეგ.

ორივე ჯგუფის ორსულებს, ასევე მათ ვინც ბაქტერიული ვაგინოზით იყვნენ დაავადებულნი და ვინც არა, ქონდათ პრენატალური ვიზიტების ერთნაირი რაოდენობა (საშუალოდ 5.4 2.1), ასევე ორივე ჯგუფში თითქმის ერთნაირი იყო მიკრობიოლოგიური გამოკვლევის შედეგები, რაც მოყვანილია ცხრილში.

პირველ პერინატალურ ვიზიტზე საკვლევი ჯგუფის ორსულებში ბაქტერიული ვაგინოზი აღინიშნებოდა შემთხვევათა 33.6%. ხოლო საკონტროლო ჯგუფში კი 30.9% ( $p=0.4$ ) *M.ominis* და *U. urealyticum*. გვხვდებოდა ერთნაირი სისშირით ორივე ჯგუფში. *N. gonorrhoeae* იყო ძალზე იშვიათი, როგორც ჩანს ცხრილში.

სპონტანური აბორტი (ორსულობის შეწყვეტა 22 კვირაზე ადრე) აღინიშნებოდა საკვლევი ჯგუფის 10 ორსულს (1.8%) და საკონტროლო ჯგუფის 17 ორსულს (2.9%). ორსულობის შეწყვეტა ორივე ჯგუფში ასოცირებული იყო კვლევის დაწყებისას დიაგნოსტირებულ ბაქტერიულ ვაგინოზთან უარყოფითი 11/767 [1.4%];  $p=0.003$ , RR 3.1; 95% სარწმუნოს ინტერვალი 1.4-დან 6.9-მდე).

ნაადრევი მშობიარობა საკონტროლო ჯგუფში განვითარდა 69 შემთხვევაში (12.6%). ხოლო საკვლევი ჯგუფში 53 შემთხვევაში (9.5%);  $p=0.01$ , RR 0.75; 95% სარწმუნოებს ინტერვალი 0.54-დან 1.05-მდე.

უნდა აღინიშნოს, რომ მოსალოდნელი იდოიპათიური ნაადრევი მშობიარობა საკვლევი ჯგუფში მშობიარობით დამთავრდა გაცილებით უფრო ნაკლებ შემთხვევაში (16/522, 3.1%) ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში (32/509, 6.3%;  $p=0.01$ , RR 0.49; 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0.27-დან 10.88-მდე). დაბადებისას ახალშობილთა მასა; ნაადრევი მშობიარობა სანაყოფო ბუშტის გახევის შემდეგ ანდა სამედიცინო ან სამეანო ჩვენებით, არ განსხვავდებოდა საკონტროლო და საკვლევი ჯგუფებს შორის.

მიკრობიოლოგიური გამოკვლევის შედეგები საკონტრილო და საკვლევ ჯგუფებში.

მიკროორგანიზმი ან დაავადება	საკონტროლო ჯგუფი რიცხვი (%)	საკვლევ ჯგუფი რიცხვი (%)
ბაქტერიული ვაგინოზი	171 (30.9)	194 (33.6)
T. vaginalis	51 (9.8)	50 (9.2)
B ჯგუფის სტრეპტოკოკი	19 (4.3)	16 (3.8)
N. gonorrhoeae	3 (0.6)	5 (0.9)
C.trachomatis	46 (8.5)	38 (6.7)
M. hominis	149 (27.6)	163 (28.8)
U. urealyticum	444 (21.1)	81 (14.0)
სოკოვანი ინფექცია	117 (21.1)	81 (14.0)
Syphilis სეროპოზიტიური	3 (0.6)	5 (0.9)



საკონტროლო ჯგუფის ქალებში ბაქტერიული ვაგინოზი ასოცირებული იყო ნაადრევი მშობიარობის მომატებულ რისკთან (ბაქტერიული ვაგინოზი ასოცირებული იყო ნაადრევი მშობიარობის მომატებულ რისკთან (ბაქტერიული ვაგინოზი პოზიტიური 31/165, 18,8%; ბაქტერიული ვაგინოზი ნეგატიური 37/880, 9,7%;  $p=0.003$ , RR 1.9. 95% სარწმუნოს ინტერვალი 1.2-დან 3.0-მდე).

ბაქტერიული ვაგინოზი უფრო ხშირად იყო ასოცირებული მოსალოდნელ იდიოპათიურ ნაადრევი მშობიარობასთან, რომელიც დამთავრდა მშობიარობით (ბაქტერიული ვაგინოზი პოზიტიური 31/165, [18,8%]; ბაქტერიული ვაგინოზი ნეგატიური 18/359, [5.0%];  $p=0.1$ , RR 1.8. 95% სარწმუნოს ინტერვალი 0.9-დან 3.5).

თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ სტატისტიკური სარწმუნოება დაბალი იყო. საკონტროლო ჯგუფში ბაქტერიული ვაგინოზი ასოცირებული იყო სანაყოფე გარსების ნაადრევი გახვევასთან (ბაქტერიული ვაგინოზი პოზიტიური 10/144, [6,9%], ბაქტერიული ვაგინოზი ნეგატიური 7/350, [2.0%];  $p=0.006$ , RR 3.5 95% სარწმუნოების ინტერვალი 1.49-დან 8.9).

საკვლევი ჯგუფში ბაქტერიული ვაგინოზით დაავადებულ ორსულებში ნაადრევი მშობიარობის სიხშირე საგრძნობლად შემცირდა. საკონტროლო ჯგუფში, ბაქტერიული ვაგინოზის შემთხვევაში ნაადრევი მშობიარობა განვითარდა შემთხვევათა 18.8%, შედარებით საკვლევი ჯგუფთან, ანუ იქ სადაც ჩატარდა მკურნალობა, აქ ნაადრევი მშობიარობის სიხშირემ შეადგინა 9.8% ( $p=0.02$ , RR 0.5 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0.3-დან 0.9). მშობიარობის სიხშირის შემცირება, იდიოპათიური ნაადრევი მშობიარობის შემდეგ (საკონტროლო ჯგუფი 13/147 [8.8%], საკვლევი ჯგუფი 3/168 [1.8%]  $p=0.004$ , RR 0.2, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0.1-დან 0.7). და სანაყოფო გარსების ნაადრევი გახვევის სიხშირის შემცირება (საკონტროლო ჯგუფი 10/144 [6.9%], საკვლევი ჯგუფი 6/171 [3.5%]  $p=0.2$ , RR 0.5, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0.2-დან 1.4). ასევე აღინიშნებათ ორსულ ქალებს, რომლებიც ბაქტერიული ვაგინოზით იყვნენ დაბადებულნი.

საკონტროლო ჯგუფში აღინიშნებოდა კლინიკურად ძალზე საინტერესო, მაგრამ სტატისტიკურად სარწმუნო, ნაადრევი მშობიარობის მომატებული რისკი იმ ორსულებში, რომელთაც ბაქტერიულ ვაგინოზთან ერთად აღინიშნებოდათ ქლამიდიოზი (RR 7.6, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0.9-დან 67), ტრიქომონიაზი RR 3.0, 95% 0.9-დან 67). ჯგუფის სტრუქტოკოკური ბაქტერიურია (RR 6.7, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0.4-დან 125). ტრიქომონიაზით დაინფიცირებული ორსულებიდან, საკონტროლო ჯგუფში ნაადრევი მშობიარობა განვითარდა 8/50 (16.0%), ხოლო საკვლევე ჯგუფში 7/48 91% (p=0.8). როგორც ბაქტერიული ვაგინოზი, ასევე ტრიქომონიაზი აღინიშნებოდათ საკონტროლო ჯგუფში 17/507 (3.4%), ხოლო საკვლევე ჯგუფში 26/537 (4.8%). ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკი ძალზე დიდი იყო იმ ორსულებში, რომელთაც კვლევის დაწყების მომენტში აღინიშნებოდათ როგორც ტრიქომონიაზი, ასევე ბაქტერიული ვაგინოზი, შედარებით იმ ორსულებთან, რომელთაც აღინიშნებოდათ ისოლირებული ინფექცია (საკონტროლო ჯგუფში ორივე ინფექციის არსებობისას ნაადრევი მშობიარობა განვითარდა 5/18 [27.8%]. ისოლირებულად ბაქტერიული ვაგინოზის პირობებში კი 24/135 [17.8%]; მხოლოდ ტრიქომონიაზი 3/33 [9.1%]; არცერთის არსებობისას 30/313 [9.6%]. ეს მომატებული რისკი შემცირდა საკვლევე ჯგუფში, თუმცა სტატისტიკურად სარწმუნოდ არა (ორივე ინფექციის არსებობა საკონტროლო ჯგუფში 5/18 [27.8%], ორივე ინფექციის არსებობა საკვლევე ჯგუფში 4/24 [16.7%]; p=0.5, RR 0.6, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0.19-დან 1.9.)

გამოკვლევებმა აგრეთვე გვიჩვენეს, რომ *M. hominis* და *U. urealyticum*, ასოცირებულნი იყვნენ ბაქტერიული ვაგინოზის, *T. vaginalis* and *CH. trachomatis* არსებობასთან. *M. hominis* and *urealyticum* დამოუკიდებელი ზემოქმედება, ნაადრევი მშობიარობის სიხშირეზე ვერ შეეფასათ, რადგან მცირე იყო იმ ორსულთა რიცხვი, რომელსაც ისოლირებულად აღინიშნებოდათ ეს ინფექციები, თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ არც *M. hominis* არც *U.urealyticum* დაინფიცირებულ ორსულებს არ ჰქონდათ ნაადრევი მშობიარობის მომატებული

რისკი თუ იმავდროულად არ იყვნენ დაავადებულნი ბაქტერიული ვაგინოზით.

ბაქტერიულ ვაგინოზთან ასოცირებული სხვა ფაქტორები, რომელნიც ზრდიდნენ ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკს, იყო: შარდის გამომყოფი გზების ინფექციები, მეორე ტრიმესტრში სისხლიანი გამონადენი, მეასამე ტრიმესტრში სისხლდენა და დედის ასაკი. ბაქტერიული ვაგინოზის მკურნალობის შემდეგ ნაადრევი მშობიარობის განვითარების სიხშირე შემცირდა იმ ორსულებში, რომელნიც 30 წელზე ნაკლები ასაკის იყვნენ. უფრო ასაკიან ორსულებში ნაადრევი მშობიარობა უვითარდებოდათ სამედიცინო ან სამედიცინო რისკ ფაქტორების არსებობისას, თუმცა მათ ბაქტერიული ვაგინოზიც აღენიშნებოდათ.

ბაქტერიული ვაგინოზის კლინიკური დიაგნოსტიკა და მკურნალობა ჩვენი მონაცემებით მნიშვნელოვნად ამცირებს ნაადრევი მშობიარობის სიხშირეს (ბაქტერიული ვაგინოზის მკურნალობის შემდეგ ნაადრევი მშობიარობა განვითარდა შემთხვევათა 5,9%, ხოლო სადაც მკურნალობა არ ჩატარდა, შემთხვევათა 21.8%). ნაადრევი მშობიარობის სიხშირე საკონტროლო ჯგუფის იმ ორსულებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ ბაქტერიული ვაგინოზი და ტრიქომონიაზი იყო 33.3% (RR 3.3, 95% სარწმუნოების ინტერვალი 0.01-დან 10.7) ამ ჯგუფის ორსულებში აღნიშნული ინფექციების დიაგნოსტიკამ და მკურნალობამ ნაადრევი მშობიარობის სიხშირე შეამცირა 33.3%-დან 25.0%-მდე. ორსულებს, რომელთაც ერთდროულად აღენიშნებოდათ როგორც ბაქტერიული ვაგინოზი ასევე ტრიქომონიაზი, ინფექციის დიაგნოსტიკა და მკურნალობა ამცირებს ნაადრევი მშობიარობის სიხშირეს 17.4%-ით (საკვლევი ჯგუფი). აქედან გამომდინარე დასკვნის სახით შეიძლება ავღნიშნოთ, რომ ერთდროულად რამდენიმე ინფექციის არსებობა სინერგისტული მოქმედებით ზრდის ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკს.

ნაადრევი მშობიარობის მთლიან მაჩვენებელში, ბაქტერიული ვაგინოზის არსებობისას განვითარებული ნაადრევი მშობიარობის (პოპულაციის ატრიბუტული რისკი)

პროპორცია, საკონტროლო ჯგუფში იყო 21,9%, ხოლო სანაყოფო გარსების ადრე გახევის პროპორცია კი 43.8% როცა ჩატარდა ბაქტერიული ვაგინოზის მკურნალობა კლინდამიცინით, ნაადრევი მშობიარობა თავიდან აცილებული იქნა 80%. ნაადრევი მშობიარობის განვითარების დამოუკიდებელი რისკ ფაქტორები, შეფასდა მრავლობით ლოგისტიკური რეგრესიის მეთოდით.

(ცხრილი № 58

ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკი იზოლირებულად ბაქტერიული ვაგინოზით ან ტრიქომონიაზით (*T.vaginalis*) დაავადებულ ორსულებში ან ორივე ინფექციის ერთდროული არსებობისას.

ბაქტერიული ვაგინოზი	<i>T. vaginalis</i>	ფარდობითი რისკი	სარწმუნოების ინტერვალი
-	-	1.0	- -
-	+	1.4	0.3 - 4.2
+	-	2.1	1.3 - 3.5
+	+	3.3	1.01 - 10.7

ასევე შევისწავლეთ ფაქტორები, რომლებიც ბაქტერიულ ვაგინოზთან ასოციაციაში ზრდიდნენ ნაადრევი მშობიარობის რისკს. სტატისტიკურად სარწმუნო არც ერთი ფაქტორი არ იყო გარდა საკელევე ჯგუფში ქლამიდიოზის მკურნალობისა ( $p=0.07$ ).

მრავლობითი ლოგისტიკური ანალიზის მეთოდით ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკი ბაქტერიულ ვაგინოზთან და სხვა რისკ ფაქტორებთან ასოციაციამი.

ცხრილი № 59

	Odds ratio	95% სარწმუნოების ინტერვალი 0.19-დან 1.9.)	სარწმუნოება
ბაქტერიული ვაგინოზი	1.6	1.1-2.4	p=0.03
საკვლევი ჯგუფის შედარება საკონტროლო ჯგუფთან	0.66	0.4-1.0	p=0.05
T. vaginalis	1.45	0.8-2.7	p=0.02
(ყველა ნამკურნალები)	0.39	0.14-1.1	p=0.07

ორსულობის მიმდინარეობის ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ულტრაბგერითი გამოკვლევის საფუძველზე, საკვლევი ჯგუფში ნაყოფის ზრდის შენეება ვლინდება ორსულთა 22,7%; ხოლო საკონტროლო ჯგუფში მხოლოდ 9% (p=0.001). ქლამიდიური ინფექციის დროს პლაცენტის სისქის შეუთავსებლობა გესტაციის ასაკთან აღინიშნება 2.5-ჯერ მეტად საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. პლაცენტის ნაადრევი მომწიფება და მცირეწყლიანობა, ქლამიდიოზის დროს აღინიშნებოდა 3-ჯერ უფრო მეტად ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში. ძირითად ჯგუფში მრავალწყლიანობის შემთხვევები არ ყოფილა. უნდა ითქვას,

რომ ორსულებს ქლამიდიური ინფექციით 33%-ში აღენიშნებოდათ საშვილოსნო-პლაცენტარული და ფეტო-პლაცენტარული სისხლის მიმოქცევის შემცირება. საკონტროლო ჯგუფში სისხლის მიმოქცევის შემცირება. საკონტროლო ჯგუფში ეს მოვლენები ნახული არ ყოფილა. ორსულებს, რომელთაც აღმოაჩნდათ ქლამიდიოზი, 88.3%-ში აღენიშნებოდათ დროული მშობიარობა, ხოლო 10.6% კი ნაადრევი მშობიარობა. ამ ჯგუფში სანაყოფო წყლების ნაადრევი დაღერა აღინიშნებოდა 38.6%. საკონტროლო ჯგუფში ეს გართულება იყო 1.5-ჯერ ნაკლები. ე-ი ქლამიდიური ინფექციის დროს, თითქმის 72.1% აღინიშნებოდა ფეტო-პლაცენტარული კომპლექსის დისფუნქცია; 3-ჯერ უფრო ხშირად აღენიშნებოდათ მცირეწყლიანობა და პლაცენტას ნაადრევი მოშლილება, 2,5-ჯერ მეტად ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში აღინიშნებოდა ნაყოფის ზრდის შეჩერება.

ქლამიდიური ინფიცირების დროს ორსულობის მიმდინარეობის თავისებურების შეფასებამ გვიჩვენა ორსულობის დროს საშოდან სისხლიანი გამონადენის სიხშირის მომატება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (10% და 44%) შესაბამისად,  $P < 0,015$ . ქლამიდიოზით დაინფიცირებული 270 ორსულიდან 166 (62%) აღენიშნებოდა სისხლში ანტიქლამიდიური ანტისხეულები. სისხლის შრატში აქტივქლამიდიური ანტისხეულების Ig M ტიპის მომატება აღენიშნებოდა 67 (40%) პაციენტს. ამ ჯგუფის ორსულებს უფრო ხშირად აღენიშნებოდათ ნაადრევი მშობიარობები სანაყოფო გარსების მაღალი და ნაადრევი გახევა. მხედველობაში უნდა იყოს მიღებული, რომ ქალების 90%, რომელთაც აღენიშნებოდათ ანტისხეულები ქლამიდიების მიმართ არიან ურეაპლაზმის მატარებელნიც.

ნაადრევი მშობიარობის 98%-ში პლაცენტაში ნანახი იყო ესა თუ ის პათოლოგიური ცვლილებები. მათ შორის 78% აღინიშნებოდა ინფექციური დაზიანებების შემთხვევები, რომელნიც თითქმის ყოველთვის შერწყმული იყო ინვოლუციურ-დისტროფიული, დისცირკულატორული ცვლილებებითა და ბუსუსების მოშლილების დარღვევასთან. ორსულობის მიმდინარეობის შედარებითმა ანალიზმა

გვინყენა, რომ მომყოლის ინფიცირებისას საგრძნობლად ხშირად აღინიშნებოდა ნაყოფის ანტიენატალური სიკვდილი, უფრო ხშირად იბადებოდნენ 1000-2000 გ., ე.ი. ორსულობა უფრო ხშირად წყდებოდა ადრეულ ვადებში (28-34 კვირა). ნაადრევი მშობიარობის კლინიკური სურათი მომყოლის ინფიცირების პირობებში, ხასიათდება საშვილოსნოს კუმშვადი აქტიუობის მომატებით და მშობიარობის შემდგომ პერიოდში უფრო ხშირი პლაცენტის მჭიდრო მიმაგრებისა და მომატებული სისხლისდენის არსებობით.

ორსული ქალების გამოკვლევებისას 17-20%-ში აღინიშნებოდა *Mycoplasma hominis*, 25-30% *Ureaplasma urealyticum*, 6,7-8% *Ch.trachomatis* და B ჯგუფის სტრეპტოკოკი 4,4-5%. ორსულობის მიმდინარეობა მიკროპლაზმური დაინფიცირებით ყველაზე ხშირად რთულდებოდა ორსულობის ნაადრევი შეწყვეტის საშიშროებით (68%), აგრეთვე აღინიშნებოდა განუვითარებელი ორსულობის მაღალი სიხშირე, ნორმალურად მიმაგრებული პლაცენტის ნაადრევი აცლა, მრავალწყლიანობა და სანაყოფო წყლების ადრე დაღვრა. B ჯგუფის სტრეპტოკოკით დაინფიცირებისას ნაადრევი მშობიარობა აღინიშნებოდა (22%). ქლამიდიოზით დაინფიცირებულ ორსულებში კი თვითნებითი აბორტი (11%), სანაყოფო წყლების ადრე დაღვრა (28%), ნაადრევი მშობიარობა (13%). შემთხვევათა 40-50% აღინიშნებოდა პათოგენური მიკროორგანიზმების გადაცემა დედიდან ნაყოფში. უნდა აღინიშნოს, რომ ორსულებში მიკროპლაზმური ინფექციის დროს, 72,3%-ში აღინიშნებოდა პირობითად პათოგენური ფლორის რაოდენობის მნიშვნელოვანი ზრდა.

როგორც აღვნიშნეთ პერინატალური გამოსავალი საგრძნობლად გაუმჯობესდება თუ გვექნება საშუალება ზუსტად გამოვარჩიოთ ორსული ქალები, რომელთაც ექნებათ ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკი. არასწორად დიაგნოსტირებული ნაადრევი მშობიარობის შედეგი კი იქნება არასაჭირო და პოტენციურად სახიფათო ტოკოლიზური თერაპია. ამასთან ერთად ნაადრევი მშობიარობის რისკის დაგვიანებული გამოვლენა საზიანო იქნება ნაყოფისათვის,

ვინაიდან ხელიდან იქნება გაშვებული კორტიკოსტეროიდების დანიშვნის მომენტი ნაყოფის რესპირატორული დისტრესს სინდრომის პროფილაქტიკის მიზნით. დიაგნოსტიკური ტესტის შექმნა, რომელიც განასხვავებდა “ჭეშმარიტ” და “ცრუ” ნაადრევ მშობიარობას, თავიდან აგვაცილებდა არასაჭირო ჰოსპიტალიზაციასა და მკურნალობას.

ბოლო წლებში ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირებისათვის მოწოდებულია კლინიკური ტესტი, რომელიც ემყარება ფიბრონექტინის არსებობას ორსულების ცერვიკო-ვაგინალურ სეკრეტში. ამ პროგნოზულ მეთოდზე მკვლევარები დიდ იმედებს ამყარებდნენ. უახლეს ლიტერატურაში არსებობს მრავალი მონაცემები ფეტალური ფიბრონექტინის ტესტის შესახებ. კვლევათა უმრავლესობა მიმართულია ტესტის პოზიტიური პროგნოზული ღირებულების დასადგენად, ანუ თუ ტესტი არის დადებითი, ნაადრევი მშობიარობა უნდა განვითარდეს 1-დან 10 დღის განმავლობაში (1,2). ამავე დროს აღნიშნავენ, რომ მაღალია შეცდომების პროგნოსტული მაჩვენებელიც. საყურადღებოა, რომ ფიბრონექტინზე ნეგატიური ტესტის შემთხვევაში არის ბევრი გაუგებრობები; ლიტერატურაში აღწერილია აღნიშნული ტესტის მრავალი ცრუ დადებითი შედეგები. უარყოფით ტესტზე ლიტერატურა ძალზე მცირეა. უნდა აღინიშნოს, რომ ყოფილი საბჭოთა კავშირის ქვეყნებში ეს ტესტი არ არის აპრობირებული და იგი ჩვენს მიერ იქნა გამოყენებული.

გადაწვევით შეგვედარებინა ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების ორი მეთოდი: ფიბრონექტინის დეტექცია ცერვიკო-ვაგინალურ სეკრეტში და ჩვენს მიერ მოწოდებული ცამფის განსახდვრა ცერვიკალური არხის შიგთავსში (1) და მოგვეხდინა მეთოდების შედარებითი ანალიზი.

გამოვიკვლიეთ 147 ორსული ქალი, რომელთაც აღენიშნებოდათ მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის სიმპტომები. კვლევიდან თავიდანვე გამოვთიშეთ 21 ორსული, რადგან არ აკმაყოფილებდნენ კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმებს, რადგან 11 ორსულს ჰქონდა 9 კონტრაქციაზე ნაკლები 10 წუთში, 9 ჰქონდან ყელის გახსნა >3 სმ-ზე და 1



კი აღენიშნებოდა სანაყოფო გარსების გახევა. ფიბრონექტინზე ტესტირებისას აღმოჩნდა, რომ ტესტი იყო დადებითი 27 შემთხვევაში, ხოლო უარყოფითი 94 შემთხვევაში.

ცხრილი №60

ფიბრონექტინზე ტესტის მახასიათებლები ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირებისა და ნიმუშების სარკეებით ან სარკეების გარეშე აღების მიხედვით.

	ყველა ორსული ნიმუშების სარკეებით აღებით n=21		ქვეჯგუფი n=107	
	%	95%CI	სარკეებით	სარკეების გარეშე
მშობიარობა ≤ 10 დღე	14(17)		12 (14)	13 (14)
ფიბრონექტინზე პოზიტიური ტესტის შედეგი	22(27)		21 (22)	15 (16)
სენსიტიურობა	65	42-88	57	43
სპეციფიურობა	85	78-92	85	89
დადებითი პროგნოსტული ღირებულება	41	22-60	35	38
ნეგატიური პროგნოსტული ღირებულება	94	89-99	93	91

ფიბრონექტინის პოზიტიურობა ტესტმა გამოავლინა იმ ორსულთა 65%, რომელთაც ტესტირებიდან 10 დღის განმავლობაში იმშობიარეს ნაადრევად. ფიბრონექტინზე ტესტირება მშობიარობის პროგნოზირების, შესაძლებლობას იძლევა ტესტირებიდან 7 დღის განმავლობაში-67% სენსიტიურობით, 84% სპეციფიურობით, 37% პოზიტიური პროგნოსტული ღირებულებითა და 95% ნეგატიური პროგნოსტული ღირებულებით. ფიბრონექტინის დეტექცია ცერვიკო-ვაგინალურ სეკრეტში იძლევა ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების საშუალებას 34 კვირამდე სენსიტიურობით, სპეციფიურობით, პოზიტიური პროგნოსტული

ღირებულებითა და ნეგატიური პროგნოსტული ღირებულებით შესაბამისად 53%, 83% და 90%. 107 ორსულს ნიმუშები აეუღეთ 2-ჯერ სარკეებში და სარკეების გარეშე.  
(ცხრილი №61

საშვილოსნოს ყელის მახასიათებლებსა და ფიბრონექტინზე ტესტირების კომბინაციის პროგნოსტული ღირებულება.

	საშვილოსნოს ყელის გახსნა $\geq 1$ სმ-ზე		საშვილოსნოს ყელის გახსნა $> 11$ სმ-ზე და ფიბრონექტინზე ტესტირების დადებითი შედეგები	
	%	95%CI	%	95%CI
ფიბრონექტინზე ტესტირების დადებითი შედეგები	21 (96)		32 (30)	
სენსიტიურობა	71	49-93	82	64-100
სპეციფიურობა	87	81-93	76	68-84
პოზიტიური პროგნოსტული ღირებულება	46	27-65	36	21-51
ნეგატიური პროგნოსტული თირებულება	95	91-99	96	92-100

CI (confidence interval) სარწმუნოების ინტერვალი

ტესტირებული იყო ასევე საშვილოსნოს ყელის გახსნის მახასიათებლების პროგნოზული ღირებულება მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის რისკის დასადგენად.

ყელის დილატაციას  $\leq 1$  სმ-ზე აქვს უფრო მაღალი სენსიტიურობა და იგივე სპეციფიურობა, რაც ყელის დილატაციას  $\leq 2$  სმ-ზე და  $3$  სმ-ზე. კომბინაცია ყელის დილატაციისა,  $\leq 1$  სმ-ზე და ფიბრონექტინზე ტესტირება სარწმუნოდ არ აუმჯობესებდა ტესტის პროგნოზულ ღირებულებას.

ფაქტორები, რომელნიც დამოუკიდებლად იყვნენ ასოცირებულნი ტესტირებიდან 10 დღის განმავლობაში ნაადრევი მშობიარობის განვითარებასთან იყო საშვილოსნოს

ყელის დილატაციამ 1 სმ-ზე და სისხლიანი გამონადენი უნდა აღინიშნოს, რომ შემოსვლისას საშვილოსნოს კუმშითი აქტივობა არ უყო დაკავშირებული მშობიარობასთან, ტესტირებიდან 10 დღის განმავლობაში.

ჩვენს მიერ ადრე ჩატარებულ გამოკვლევებში ვასწავნებთ, რომ საშვილოსნოს ყელის შიგთავსი შეიძლება გამოვიყენოთ როგორც ოპტიმალური გარემო, სადაც შევისწავლიდით ორსულობისა და მშობიარობის დროს ფეტო-მატერნალური სისტემის ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (ყელის დინამიკას). ყელის შიგთავსში cAMP-ის რაოდენობრივი შესწავლა შესაძლოა გამოყენებული იყოს როგორც ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკის ბიოლოგიური მარკერი (2,3). აღნიშნული მეთოდი შევადარეთ ცერვიკო-ვაგინალურ სექრეტში ფიბრონექტინის დეტექციას და მოვახდინეთ ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირებისათვის ამ ორი მეთოდის შედარებითი ანალიზი.

cAMP-ის გამოკვლევა ტარდებოდა 2-ჯერ, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ. ცერვიკალური ლორწოს ასპირაციის შემდეგ ცილების დალექვის მიზნით ხდებოდა მისი თერმული დამუშავება (10წთ). ცენტრიფუგირების (2000 ბრ/წთ-ში) 20 წთ-ის შემდეგ მიღებულ ნალექსედა სითხეში ტარდებოდა cAMP-ის რაოდენობრივი განსაზღვრა ფირმა მერსჰამ-ის მიერ მოწოდებული რეაქტივთა კრებულთ, შესაბამისი რეკომენდაციების მიხედვით.

დასახული მიზნის მისაღწევად შევისწავლეთ 96 ორსული მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობით ორსულობის 22-37 კვ. ვადაზე. აქედან 76 ორსულს ჩაუტარდა საშვილოსნოს ყელის შიგთავსში ცამფ-ის კონცენტრაციის განსაზღვრა, ხოლო 20 ცერვიკო-ვაგინალურ სექრეტში fFN-ის დეტექცია. (ძირითადი ჯგუფი) და 10 ორსული ამავე ვადებზე ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობით, რომელიც საკონტროლო ჯგუფს წარმოადგენდა. შესწავლილი იყო ორსულთა ანამნეზური მონაცემები. ყურადღება ექცეოდა საშოს ფლორის სისუფთავეს და კარდიოტოკოგრაფიულ გამოკვლევას. ყველა ორსულს

უტარდებოდა ჰისტეროგრაფიული კონტროლი აპარატ Sonikaid-FM-ით (ინგლისი).

cAMP-ის რაოდენობრივმა განსაზღვრამ გვიჩვენა, რომ მანვენებელი იცვლებოდა მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის კლინიკური სიმპტომების განვითარების პარალელურად არხის შიგთავსში cAMP-ის შემცველობა მერყეობდა დიდ ფარგლებში 6 პმოლ/მლ-დან 35 პმოლ/მლ-მდე; საშუალო მანვენებელმა შეადგინა  $18,5 \pm 1,4$  პმოლ/მლ. ორსულობის 22-28 კვ. cAMP-ის კონცენტრაცია ყელის არხის შიგთავსში მერყეობდა 6 პმოლ/მლ-დან 21 პმოლ/მლ-მდე, საშუალოდ  $13,2 \pm 1,3$  პმოლ/მლ, ხოლო ორსულობის 29-36 კვ. იყო 14 პმოლ/მლ- 35 პმოლ/მლ, საშუალოდ  $20,5 \pm 2,1$  პმოლ/მლ.

fFN-ის დეტექციისას 20 შემთხვევიდან 12 იყო პოზიტიური შედეგი, მიღებული იყო ვარდისფერი ლაქა ინტენსივობის სხვადასხვა ხარისხით და ამავე დროს კლინიკურადაც გამოხატული იყო მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის სიმპტომებიც. აქედან 9 შემთხვევაში ორსულობა გაგრძელდა ნატარებული ტოკოლიზური მკურნალობის ფონზე, ხოლო 3 შემთხვევაში მკურნალობა აღმოჩნდა უეფექტო და ორსულებს 8-29 საათის განმავლობაში განუვითარდათ აქტიური სამშობიარო მოქმედება.

8 შემთხვევაში მიღებული იქნა უარყოფითი პასუხი. აქედან 3 შემთხვევაში ორსულებს აღენიშნებოდათ ბაქტერიული ვაგინოზის კლინიკური სურათი და მიუხედავად fFN-ის უარყოფითი პასუხისა 3-7 დღის განმავლობაში წამოუყალიბდათ ნაადრევი მშობიარობის კლინიკური სურათი, აქედან 2 შემთხვევაში მოხერხდა სამშობიარო მოქმედების ინჰიბირება, ხოლო ერთმა იმშობიარა 1300 გ წონის ნაყოფით. მოცემულია fFN და cAMP-ის განსაზღვრის პროგნოსტული ღირებულება მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაში.

ცხრილში მოცემულია fFN და cAMP-ის განსაზღვრის პროგნოსტული ღირებულება მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაში. ცერვიკოვაგინალურ სეკრეტში

fFN და cAMP-ის განსაზღვრის პროგნოსტული ღირებულება მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაში.

ცხრილი № 62

	სენსიტიურობა	სპეციფიურობა	პოზიტიური პროგნოსტული ღირებულება	ნეგატიური პროგნოსტული ღირებულება
fFN	70,2%	80,5%	46,1%	91,4%
cAMP	84,3%	80,7%	69,7%	93,5%

fFN-ზე პოზიტიური ტესტის ალბათობის მაჩვენებელია 3,65  
 fFN-ზე ნეგატიური ტესტის ალბათობის მაჩვენებელი 0,37  
 cAMP-ის პოზიტიური ტესტის ალბათობა მაჩვენებელი 4,36  
 cAMP-ის ნეგატიური ტესტის ალბათობის მაჩვენებელი -0,19

კვლევის შედეგების ანალიზით მივედით დასკვნამდე, რომ fFN-ის ხარისხობრივი განსაზღვრა ბაქტერიული ვაგინოზის არსებობისას ხშირად იძლევა მცდარ პასუხს, მიზანშეწონილად მიგვაჩია ნაადრევი მშობიარობის უტყუარი პროგნოზირებისათვის ერთად გამოვიყენოთ, როგორც fFN-ის დეტექციის მეთოდი ცერვიკოვაგინალურ cAMP-ის კონცენტრაციის განსაზღვრაში საშვილოსნოს ყელის არხის შიგთავსში. განსაკუთრებით ამ ორი მეთოდის ერთდროულად წარმოება ნაჩვენებია საშოს ინფიცირების შემთხვევებში.

უკანასკნელ წლებში ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირებისათვის ლიტერატურაში დიდი ადგილი ეთმობა ულტრაბგერითი გამოკვლევებს.

ჩვენ შევისწავლეთ 70 პაციენტი გესტაციის 20-დან 35 კვირებს შორის, რომელნიც შემოვიდნენ იმსტიტუტის ორსულთა პათოლოგიის განყოფილებაში დიაგნოზით- მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა. ვაგინალური გასინჯვის შემდეგ ორსულებს უტარდებოდათ ტრანსვაგინალური ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა.

ვაწარმოეთ ყელის ვიზუალიზაცია საგიტალურ ჭრილში, ამ დროს სურათზე ჩანდა ყელის წინა და უკანა ბაგეებიც. ვიზუალიზირებული იქნა ასევე მთელი ცერვიკალური არხი და რაც მთავარია შიგნითა პირის მიდამო.

ყელის სიგრძე ტრანსვაგინალური ულტრასონოგრაფიით იზომებოდა შიგნითა პირიდან გარეთა პირამდე. ფიქსირდებოდა საშვილოსნოს შეკუმშვების არსებობა. კონტრაქციების არსებობისას სიგრძე იზომებოდა კონტრაქციის პიკზე

პაციენტები შიგნითა პირის კონფიგურაციის მიხედვით დაიყო 2 ჯგუფად: 1-ელ ჯგუფში გაერთიანებული იყვნენ ორსულები, რომელთაც შიგნითა პირი ჰქონდათ დახურული ანუ ცერვიკალურ არხს ჰქონდა ასო "T" –მაგვარი ექოსკოპიური გამოსახულება. მე-2 ჯგუფში გაერთიანდნენ ორსულები, რომელთაც შიგნითა პირი ჰქონდათ გახსნილი და ცერვიკალური პირი შიგნითა პირის დონეზე ვიზუალიზირდებოდა როგორც კუთხე ან V შემოხაზულობის და ან შემოხაზულობის, რომელთა წვეტიც მიმართული იყო ყელის არხის გასწვრივ. ყელის გახსნის მახასიათებლად ჩვენ გამოვაყვინეთ ფორმაც ანუ გახსნა და ყელის დამოკლება. უნდა აღინიშნოს, რომ საშვილოსნოს ყელის შიგნითა პირის გახსნისას, როდესაც ულტრასონოგრაფიულად ჩანდა კუთხე V -ს ფორმის ვიზუალიზირდებოდა სანაყოფო ბუშტის სოლისესებური ჩადგმა შიგნითა პირის მიდამოში. ეს ექოსკოპიური ნიშანი მიუთითებდა საშვილოსნოს ყელის გახსნისა და გადასწორების დაწყებას.

38 ორსულს (54%) ექოსკოპიურად აღენიშნებოდათ საშვილოსნოს ყელის შიგნითა პირის გახსნა და სანაყოფო ბუშტის ქვედა პოლუსის სოლისესებური ჩადგმა. 32 (46%) ორსულს ყელის გახსნა არ აღენიშნებოდა. ორსულები, რომელთაც შიგნითა პირი ჰქონდათ დახურული ანუ ცერვიკალურ არხს ჰქონდა ასო "T"-მაგვარი ექოსკოპიური გამოსახულება მე-2 ჯგუფში გაერთიანდნენ ორსულები, რომელთაც შიგნითა პირი ჰქონდათ გახსნილი და

ცერვიკალური არხი შიგნითა პირის დონეზე ვიზუალიზირდებოდა როგორც კუთხე ან V შემოხაზულობის . რომელთა წვეტიც მიმართული იყო ყელის არხის გასწვრივ. ყელის გახსნის მახასიათებლად ჩვენ გამოვავლინეთ ფორმაც ანუ გახსნა და ყელის დამოკლება უნდა აღინიშნოს, რომ საშვილოსნოს ყელის შიგნითა პირის გახსნისას, როდესაც ულტრასონოგრაფიულად ჩანდა კუთხე V ან ფორმის, ვიზუალიზირდებოდა სანაყოფო ბუშტის სოლისებური ჩადგმა შიგნითა პირის მიდამოში. ეს ექოსკოპიური ნიშანი მიუთითებდა საშვილოსნოს ყელის გახსნისა და გადასწორების დაწყებას. მიღებული შედეგების ანალიზმა გვჩვენა, რომ საშვილოსნოს შიგნითა პირის გახსნა და მოკლე ყელი სარწმუნოდ არის ასოცირებული ნაადრევ მშობიარობასთან. ანამნეზში ნაადრევი მშობიარობის რიცხვს აქვს სარწმუნოების მოსაზღვრე მნიშვნელობა ( $p=0,65$ ). ანამნეზში ხელოვნური ან სპონტანური აბორტები ნაადრევი მშობიარობა ან დროული მშობიარობა, ნაადრევი მშობიარობის მკურნალობა და დედის ასაკი არ არიან სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაკავშირებული ნაადრევ მშობიარობასთან.

ამრიგად მხოლოდ საშვილოსნოს ყელის შიგნითა პირის გახსნა სხვა რისკ ფაქტორებისგან განსხვავებით ზრდის ამ კვლევის პროგნოზულ ღირებულებას.

ამ მეთოდის სენსიტიურობის და სპეციფიურობის განსაზღვრისას აღმოჩნდა, რომ ექოსკოპიურად აღმოჩენილი საშვილოსნოს ყელის შიგნითა პირის გახსნა არის დიაგნოსტიკური ტესტი ნაადრევი მშობიარობის განვითარებისა; მისი სენსიტიურობა არის 100%, სპეციფიურობა 74,5%, დადებითი პროგნოსტული ღირებულება არის 59,4%, ხოლო ნეგატიური პროგნოსტული ღირებულება 100%.

ჩვენი შემდეგი გამოკვლევის მიზანი იყო აგრეთვე საშვილოსნოს ყელის ცვლილებების ექოსკოპიური და მანუალური გამოკვლევების შედეგების შედარება. როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული ამ ეტაპზე საშვილოსნოს ყელის

მახასიათებლების დადგენა ორსულობის დროს ყველაზე ზუსტად ხდება ბიშოფის შკალის დახმარებით.

ულტრასონოგრაფიულად ყელის სიგრძე ნაადრევი მშობიარობის ჯგუფში იყო მნიშვნელოვნად მოკლე ვიდრე დეოულ მშობიარობის ჯგუფში. ყელის მანუალურ გაზომვას შორის არ იყო არანაირი განსხვავება ამ ორ ჯგუფს შორის როგორც არის ნაჩვენები ცხრილ № 3. ულტრასონოგრაფიულად ყელის სიგრძე საშუალოდ 11 მმ-ითგრძელი იყო შედარებით მანუალურ გამოკვლევასთან. როცა ყელის სიგრძე შევადარეთ გესტაციურ ასაკს აღმოჩნდა, რომ 16-დან 20 კვირამდე ასაკში, ულტრასონოგრაფიულად გაზომილი ყელის სიგრძე ყველაზე მეტი სიზუსტით კორელირებდა ნაადრევი მშობიარობის განვითარებასთან ( $p=0.005$ ). საშვილოსნოს ყელის ულტრასონოგრაფიულად და მანუალურად განსაზღვრული სიგრძე (მმ) ნაადრევი და დროული მშობიარობების დროს.

ცხრილი № 63

ულტრასონოგრაფიულად და მანუალურად გაზომილი საშვილოსნოს ყელის საშუალო სიგრძეები დროულ და ნაადრევი მშობიარობის დროს 16-დან 30 კვირეებს შორის.

	დროული მშობიარობა (n=79)		ნაადრევი მშობიარობა		სარწმუნოება
	საშუალო (მმ)	±	საშუალო (მმ)	±	
ყელის სიგრძე					
ულტრასონოგრაფიულად	31,6	8,7	20,6	12,6	$p=0,003$
მანუალურად	18,6	4,3	16,1	4,7	$p=0,006$
ბიშოფის ქულა	3,5	2,3	2,8	1,9	$p=0,02$



აღნიშნულ მონაცემებზე დაყრდნობით ჩვენ მივედით დასკვნამდე, რომ ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირებისათვის ულტრასონოგრაფიულ გამოკვლევას აქვს უფრო მაღალი სენსიტიურობა, სპეციფიურობა, პოზიტიური და ნეგატიური პროგნოსტული ღირებულებები ვიდრე ყელის მანუალურ გაზომვას. მონაცემთა ანალიზის შემდეგ აღმოჩნდა, რომ ყელის სიგრძე <25 მმ-ზე 16 და 30 კვირას შორის არის კლინიკურად ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების ყველაზე გამოსაყენებელი მეთოდი. ულტრასონოგრაფიულმა მონაცემებმა 16-21 კვირას შორის გამოავლინა, რომ ფარდობითი რისკი (RR) როცა ყელის სიგრძე იყო 43 მმ შეადგინა 2,1. იმ შემთხვევაში, როცა საშვილოსნოს ყელის სიგრძე იყო 34 მმ RR შეადგენდა 4,7. 24 მმ-ის პირობებში RR იყო 5,5 და 15 მმ შემთხვევაში RR მასშტაბული უკვე შეადგენდა 9,6.

ორივე მეთოდით გაზომილი ყელის სიგრძე კორელირებს ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკთან, რაც უფრო მოკლეა ყელი, მით უფრო მეტია ნაადრევი მშობიარობის განვითარების ალბათობა. გაცილებით უკეთესი კორელაცია იყო მოკლე საშვილოსნოს ყელსა და ნაადრევი მშობიარობის განვითარებას შორის, როცა გაზომვა ხდებოდა ულტრასონოგრაფიულად ( $p=0,0004$ ) შედარებით მანუალურ გაზომვასთან ( $p=0,04$ ).

საინტერესოა საშვილოსნოს ყელის ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა სანაყოფო გარსების მაღალი გახევის პირობებში. სანაყოფო გარსების გახევა ნაადრევი მშობიარობას წინ უსწრებდა პაციენტთა 48% (8/17). ყელის საშუალო ულტრასონოგრაფიული სიგრძე, სანაყოფო გარსების დაღვევის პირობებში, 16 კვ და 21 კვ შორის შეადგენდა 19,5 მმ, მაშინ როცა 23მმ იყო 9 პაციენტში ნაადრევი მშობიარობით, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ გარსების ნაადრევი გახევა ( $p=0,6$ ). შიგნითა პირის ძაბრისებრი გახსნა აღინიშნებოდა პაციენტთა 32% 31/96. 16 კვ და 21 კვ შორის მინიმალური გახსნა შიგნითა პირისა (<25%,  $n=11$ ) არ იყო ასოცირებული ნაადრევი მშობიარობის რიცხვის მნიშვნელოვან გაზრდასთან, მაშინ როცა შიგნითა პირის საშუალო (25%-დან 50%,  $n=10$ ) მაქსიმალური (>50%,

n=10) გახსნა, 50%-ით მეტი ალბათობით მიუთითებდა ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაზე. შიგნითა პირის ნებისმიერი სიდიდის გახსნის არსებობა 16კე და 21 კე 56% სენსიტიურობით, 81% სპრეციფიურობით 36% დადებითი პროგნოსტული ღირებულებებით და 93% ნეგატიური პროგნოსტული ღირებულებით მიუთითებს ნაადრევი მშობიარობაზე.

დასკვნის სახით უნდა ითქვას, რომ ორსულებს, რომელთაც აქვთ ნაადრევი მშობიარობის განვითარების რისკ ფაქტორები, დინამიკაში საშვილოსნოს ყელის ულტრასონოგრაფიული გაზომვებით უფრო ზუსტად შეიძლება ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირება ვიდრე მანუალური გაზომვებით. ლიტერატურული მონაცემებით ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირება იმ შემთხვევაში, როცა 27-დან 28 კვირამდე საშვილოსნოს ყელის სიგრძე არის 1 სმ ან 22-დან 27 კვირამდე ბიშოფის შკალით საშვილოსნოს ყელის მდგომარეობა შეფასებულია 4 ქულით. ამ მეთოდების პოზიტიური პროგნოსტული ღირებულება დაბალი რისკის მქონე პაციენტებში შეადგენს მხოლოდ 10%-დან 13%-მდე, რაც საკმაოდ დაბალი მაჩვენებელია (5,6,7).

მიგვაჩნია, რომ ყელის მანუალურ გამოკვლევას აქვს დაბალი სენსიტიურობა და პოზიტიური პროგნოსტული ღირებულება ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების საქმეში მაღალი რისკის მქონე პაციენტებშიც კი. ეს დაბალი პროგნოსტული ღირებულება გამოწვეულია იმით, რომ ყელის მანუალური კვლევა არის ძალზე სუბიექტური (მკვლევართშორისი ვარიაბილობა შეადგენს 52%) (8). ასევე მანუალური გამოკვლევით ვერ ვაფასებთ ყელის შიგნითა პირის მდგომარეობას (9) და მანუალური გამოკვლევა არის ძალზე არასპეციფიური (პირველმშობიარეების 15-16% და განმეორებითების 17-35%-ში, რომელთაც იმშობიარეს დროულად მეორე ტრიმესტრის ბოლოს. ყელის მანუალური გაზომვის შედეგად აღმოჩნდა, რომ ის გახსნილი იყო 1-2 სმ-ზე. აქედან გამომდინარე მიგვაჩნია მიზანშეწონილად ნაადრევი მშობიარობის მაღალი რისკის მქონე ორსულებში დინამიკაში ჩატარდეს საშვილოსნოს ყელის ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა. გამოკვლევის

ოპტიმალური ვადა არის 16-21 კვირა, როდესაც ყელის სიგრძესა და მისი შიგნითა პირის მდგომარეობის შეფასებას აქვს მაღალი პოზიტიური პროგნოსტული ღირებულება მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაში. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ საშიველოსნოს ყელის სიგრძის მანუალური გაზომვა, რომელიც დღემდე იყო ნაადრევი მშობიარობის პროგნოსირების ტრადიციულად აღიარებული მეთოდი ძალზე სუბიექტურია და ავერ აფასებს საშიველოსნოს ყელის შიგნითა პირის მდგომარეობას. როგორც იყო აღნიშნული მისი პროგნოსტული ღირებულება არ აღემატება 10-15%.

ამრიგად, ნაადრევი მშობიარობა არის სერიოზული სამედიცინო გართულება, რომელიც დაკავშირებულია პერინატალურ ავადობასა და სიკვდილობის მაღალ რისკთან. სამწუხაროდ ლიტერატურაში ამ საკითხის ირგვლივ არსებობს უამრავი დაუმტკიცებელი ვარაუდი გაურკვეველი განსაზღვრევები, რაც ართულებს მონაცემთა შეფასებასა და მათ შედარებას, რომლებიც მიღებულია სხვადასხვა დაწესებულებაში სხვადასხვა დროს. ჩვეულებრივ შეცდომად ითვლება შეხედულება იმის თაობაზე, რომ 2500 გ-ზე ნაკლები წონის ბავშვები დღენაკლულები (ორსულობის 37 კვირაზე) – ეს არის დაუდგენელი ეტიოლოგიის ნაადრევი მშობიარობის შედეგი.

ამას გარდა დიდ გაურკვეველობას ქმნის ნაადრევი მშობიარობისა და მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობის მკნებათა განსაზღვრება. მართლაც ჩვენს პრაქტიკაში ბევრია შემთხვევები, როდესაც ორსული შემოდის საშიველოსნოს ხშირი რეგულარული და მტკივნეული შეკუმშვებით (მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა) რაც შეიძლება წარმოადგენდეს ცრუ მშობიარობის უბრალო ეპისოდს. ამგვარი მდგომარეობა თვითნებურად წყდება და არ უქმნის საფრთხეს ორსულობის შემდგომ განვითარებას. ასეთი გამოსავალი შესაძლოა იყოს იმ შემთხვევებშიც კი, როდესაც სახეზეა სტრუქტურული ცვლილებები საშიველოსნოს ყელში (ნაადრევი მშობიარობა), რადგან საშიველოსნოს შეკუმშვები და ყელის ანატომიური ცვლილებები შესაძლოა სპონტანურად აღადგეს და ორსულობა გაგრძელდეს

ბოლომდე. სირთულეები ცრუ მშობიარობისგან ჭეშმარიტ I ნაადრევი მშობიარობის დიფერენციაციაში წარმოადგენენ გაუგებრობის წყაროს ამ პრობლემის შემდგომ ანალიზსა და განსაკუთრებით იმ სამკურნალო საშუალებების ეფექტურობის შეფასებაში, რომლებიც ინიშნება საშილოსნოს შეკუმშვების დასათრგუნავად.

ჩვენ ყოველდღიური მუშაობის პროცესში ვსარგებლობთ ნაადრევი მშობიარობის იმ განმარტებებით, რომლებიც მოკმეულია არიასის (1989) და კენინგჰემის მიერ: "მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობა" – საშილოსნოს რეგულარული, მტკივნეული შეკუმშვები დაწყებული გესტაციის 37 კვირამდე და რომლებიც მეორდებიან არა ნაკლებ 3 შეკუმშვა 10 წთ. განმავლობაში სიხშირით. "ნაადრევი მშობიარობა"- ეს არის სამშობიარო მოქმედება (საშილოსნოს რეგულარული, მტკივნეული და ხშირი შეკუმშვები, რომელიც იწვევს საშილოსნოს ყელის პროგრესულ დამოკლებას და გადასწორებას) რომელიც დაიწყო გესტაციის 37 კვირამდე; "დღენაკლული" ეს არის ახალშობილი, რომელიც დაიბადა ორსულობის 37 კვირამდე. "დაბადებისას ახალშობილის სხეულის დაბალი წონა" – როდესაც ახალშობილის მასა არ აღემატება 2500 გ. შესაძლოა იყოს დღენაკლული, დროული (37-42 კვირას შორის) ან ვადაგადაცილებული (გესტაციის ასაკი 42 კვირის ზემოთ).

შეცდომათა სხვა წყაროდ მიგვაჩნია ის ფაქტი, რომ მრავალი მკვლევარი ერთ ჯგუფში აერთიანებს ორსულებს ნაადრევი მშობიარობით, რომელთაც აღენიშნებათ სანაყოფო გარსების გახევა და იმ ორსულებს, რომელთაც სანაყოფო გარსები მთელი აქვთ. ეს არის ორი განსხვავებული სინდრომი. რომელნიც ძალზე მჭიდროდ კავშირში არიან ნაადრევი მშობიარობის პრობლემასთან და აუცილებელია განხილული იყოს ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად.

ჩვენს მასალაზე დაყრდნობით ნაყოფები წონით 500-999 გ. დაბადებული გესტაციის 22-27 კვირის ვადებზე ხშირად იღუპებიან, დადებითი შედეგი (5%); 100-1499 გ დაბადებული 28-33 კვირის ვადაზე გადარჩენილ (24,7%); 1500-1999 გ-მდე

დაბადებული 34-37 კვ (65%); 2000-2500 გ. გადარჩენილია (78%).

სამეანო ტაქტიკის თავისებურებებისა და ნაყოფისათვის სხვადასხვა გამოსავლის არსებობის გამო, ჩვენ ნაადრევ მშობიარობას ვყოფთ სამ პერიოდად ორსულობის ვადის გათვალისწინებით: ნაადრევი მშობიარობა 22-27 კვირის გესტაციაზე; 28-33 კვირის და 34-37 კვირაზე.

ჩვენი მონაცემებით ნაადრევი მშობიარობა გესტაციის 22-27 კვირაზე (ნაყოფის მასა 500-999 გ). უხშირესად გამოწვეულია ისთმიკო-ცერვიკალური უკმარისობით, სანაყოფო ბუშტის ქვედა პოლუსის ინფიცირებითა და მისი ნაადრევი გახევით. ამ კატეგორიის ქალთა უმრავლესობაში. ნაყოფის ფილტვები უმწიფართა და მათი მომწიფების დაჩქარება მედიკამენტოზური მკურნალობით პრაქტიკულად ვერ ხერხდება. ამის გამო გამოსავალი ნაყოფისათვის არის ყველაზე არადაშაკმაყოფილებელი. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ პერინატალური სიკვდილობა და ავადობა ძალზე მაღალია.

ნაადრევი მშობიარობა გესტაციის 28-33 კვირაზე (ნაყოფის მასა 1000-1800 გ) განპირობებულია უფრო მრავალფეროვანი მიზეზებით. პირველი ორსულობა ამ კატეგორიის ქალებში აღენიშნებოდათ 30% მეტს. პაციენტთა ნახევარზე მეტში იყო შესაძლებლობა მოცდითი ტაქტიკის გატარებისა და ორსულობის პროლონგირებისა. მიუხედავად იმისა, რომ ნაყოფის ფილტვები ჯერ მომწიფებული არ არის. შესაძლებელია მათი სწრაფი მომწიფების მიღწევა გლუკოკორტიკოიდებით 2-3 დღის მკურნალობის შემდეგ. აქედან გამომდინარე, ნაყოფის გამოსავალი გესტაციის ამ ვადაზე უკეთესია ვიდრე ორსულობის 22-27 კვირაზე მშობიარობის დროს.

ნაადრევი მშობიარობა გესტაციის 34-37 კვირაზე (ნაყოფის მასა 1900-2500 გ და მეტი) განპირობებულია მიზეზთა კიდევ უფრო ფართო სპექტრით. ინფიცირებული ქალების პროცენტი გაცილებით უფრო ნაკლებია ვიდრე გესტაციის უფრო ადრეულ ვადებზე. ქალები პირველი ორსულობით შეადგენენ პაციენტების ნახევარზე მეტს.

ქალების უმრავლესობაში შესაძლებელია მშობიარობის მართვის მოკლდითი ტაქტიკის გატარება, მაგრამ იმასთან დაკავშირებით, რომ ნაყოფის ფილტვები პრაქტიკულად მომწიფებული არ არის საჭირო პრეპარატების შეყვანა სურფაქტანტის სინთეზის სტიმულაციისათვის. ორსულობის პროლონგირება ამ ვადაზე მნიშვნელოვნად არ ცვლის პერინატალური სიკვდილობის მაჩვენებლებს.

ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ორსულობის გართულებული მიმდინარეობა. განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს ინფექციებს, რომლებიც ამ ორსულობის დროს არის გადატანილი (მწვავე რესპირატორული ვირუსული ინფექცია, პნემონია, აპენდიციტი, პიელონეფრიტი. უცნობი ეტიოლოგიის ნაადრევი მშობიარობაში უფრო დიდ როლს თამაშობს. ვიდრე წინათ ფიქრობდნენ ქორიოამნიონიტი. მართლაც ჩვენ ვნახეთ, რომ ამნიონიტი შესაძლოა მიმდინარეობდეს ტემპერატურის მომატების, ლეიკოციტოზის, საშვილოსნოს მტკივნეულობისა და სხვა კლინიკური სიმპტომების გარეშე, რომელიც ახასიათებს ორსული საშვილოსნოს ინფექციის მძიმე ფორმას. ედგერ-მა ასეთი მდგომარეობა გამსაზღვრა როგორც დაუდგენელი ეტიოლოგიის ამნიონიტი, რომელიც შესაძლოა იყოს ნაადრევი მშობიარობის მიზეზი შემთხვევათა 30%).

მეანის ძალისხმევა მიმართული უნდა იყოს გართულებების ადრეულ ამოცნობისაკენ (რისკის ჯგუფის ორსულები და ორსულები მოსალოდნელი ნაადრევი მშობიარობით), როდესაც მკურნალობა მოიტანს ყველაზე მეტ წარმატებას.

ბოლო წლებში ამ გართულებების ამოცნობაში დიდი როლი ენიჭება საშვილოსნოს ყელის ულტრასონოგრაფიულ გამოკვლევას (საშვილოსნოს ყელის შიგნითა პირის გახსნას და სანაყოფო ბუშტის სოლისებურ ჩადგმას, Vამოყალიბებულ სივრცეში); ფეტალური ფიბრონექტინის არსებობას ცერვიკოვაგინალურ სექრეტში და სისხლის პლაზმაში კორტიკოტროპინ-რილიზინგ ჰორმონის განსაზღვრაში, რაც ჩვენს მიერ დეტალურად არის განხილული ზემოთ მოყვანილ თავებში.

ნაადრევი მშობიარობისას ევექტური პროფილაქტიკა და მკურნალობა დამოკიდებულია იმაზე, თუ რამდენად სწორია ჩვენი წარმოდგენები ამ პათოლოგიის პათოგენეზზე და ნაადრევი მშობიარობის დაწყების გამწვევებ მექანიზმებზე.

ჩვენს მიერ ჩატარებული გამოკვლევების საფუძველზე მიზანშეწონილად მიგვაჩნია ჩამოვაყალიბოთ ნაადრევი მშობიარობის დაწყების შემდეგი კონცეფცია:

ნაადრევი მშობიარობის აღძერას საფუძველად უდევს სამი ძირითადი ფაქტორი- ესენია: 1. ფსიქოსემოციური სტრესი, რომლის საპასუხოდაც ორგანიზმში ხდება კორტიზოლის, კრპ. ნორადრენალინის, ოქსიტოცინისა და ვაზოპრესინის გადმოსროლა სისხლში, რომელიც იწვევს პლაცენტარული კრპ-ის სინთეზის გაძლიერებას; 2. ინფექცია ინტერლეიკინ-1, სიმსივნის ნეკროტული ფაქტორის და შესაძლოა ენდოქსინების მეშვეობით, ამნიონიდან, ქორიონიდან და დეციდუადან ასევე ასტიმულირებს ინტერლეიკინ-6 და კრპ-ის გამოყოფას; 3. პემორაგია ქსოვილების პიპოქსემიის მეშვეობით, ასევე იწვევს პლაცენტარული კრპ-ის სეკრეციის სტიმულირებას. აქედან გამომდინარე ჩანს, რომ ყველა ფაქტორის ზეგავლენა ნაადრევი მშობიარობის დაწყებაზე რელიზდება კრპ-ის მეშვეობით. ამ უკანასკნელის გავლენით უკვე ხდება ამნიონის, ქორიონისა და დეციდუალური გარსიდან ოქსიტოციური ნივთიერებების გამოყოფა, როგორცაა პროსტაგლანდინების, ენდოთელინები და ლეიკოტრინები, ინტერლეიკინ-6 დამოუკიდებლად აქვს უნარი პლაცენტარული ქსოვილებიდან ოქსიტოციური ნივთიერებების გამოყოფისა, მაგრამ უფრო ხშირად იგი იწვევს ინტერლეიკინ-8 აქტივაციას, რომელიც საშვილოსნოს ყელში იწვევს ნეიტროფილურ და გრანულოციტარულ ინფილტრაციას, რაც აუცილებელია ექსტრაცელულარული მატრიქსის დეგრადაციისათვის და საშვილოსნოს ყელის მომწიფებისა და შემდგომი გახსნისათვის. ამას უწყობს ხელს პროტეაზების გამოყოფაც, რომელიც მიუძღვის თანმდევი ქსოვილების ნეიტროფილური ინფილტრაციისა. ამ პროტეაზებს მიეკუთვნება ელასტაზები და კოლაგენაზები, რომლებიც იწვევენ საშვილოსნოს ტანში და ყელში კოლაგენის დაშლას, მიოციტებს შორის ნაპრალოვანი

კავშირების განენით (დაბალი წინაღობის უბნები) მშობიარობის პროცესში საშვილოსნოს სწრაფი და კოორდინირებული შეკუმშვებისათვის. ამის გარდა ხდება ქორიოდეციდუალური ექსტრაცელულარული მატრიქსის აშრეება საშვილოსნოს კედლიდან, რაც კიდევ ერთი სელშემწყობი ფაქტორია პროსტაგლანდინების კასკადური გამოყოფისა. ექსტრაცელულარული მატრიქსის დეგრადაციისთანავე კერვიკოვაგინალურ სეკრეტში ჩნდება ფიბრონექტინი, რომელიც არის მატრიქსის ერთ-ერთი ძირითადი შემადგენელი კომპონენტი. ჩვენს მიერ გამოკვლეული ფეტალური ფიბრონექტინი ამის გამო არის ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირების სპეციფიური და მგრძობიარე ბიოქიმიური მარკერი. ზემოაღნიშნული პროტეაზების აქტივაცია იწვევს ასევე სანაყოფო გარსების ქვედა პოლუსის შემადგენელი შემაერთებელი ქსოვილის დარღვევას და ამით არის განპირობებული სანაყოფო გარსების ხშირი გახევა ნაადრევი მშობიარობის დაწყებამდე და ბოლოს ჩვენს მიერ ჩატარებული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ კრპ-ის გამოყოფა ფეტო-პლაცენტარულ კომპლექსში, ლიმიტირდება ლოკალურად NO მეშვეობით. ფიზიოლოგიურად მიმდინარე ორსულობის დროს NO შემცველობა საშვილოსნო-პლაცენტარულ ქსოვილებში საკმაოდ მაღალია, რაც უზრუნველყოფს ადექვატურ პლაცენტარულ სისხლის მიმოქცევას; ამ დროისათვის კრპ-ის კონცენტრაცია პლაცენტარულ სისხლში დაბალია არახელსაყრელი ფაქტორების ზეგავლენით ხდება კრპ-ის კონცენტრაციის მომატება და NO შემცველობის დაკლება, რაც იწვევს საშვილოსნო-პლაცენტარულ სისხლის მიმოქცევის დაქვეითებას და ქსოვილების ტოტალურ ჰიპოქსიას. ეს უკანასკნელი რთავს ცალციუმ-დამოკიდებულ პროცესების კასკადს პროსტაგლანდინების, ენდოთელინების და ლეიკოტრიენების გამოყოფით. საბოლოო ეტაპზე მიოციტში კლებულობს ციკლური ადენოსინ მონოფოსფატის დონე და თავისუფალი კალციუმის კონცენტრაცია მატულობს; ამით იწყება მიომეტრიუმის შეკუმშვები.

ამ კონცეფციის ძირითადი პრინციპები ასახულია სქემაზე იხ. სქემა გვ. ჩატარებული გამოკვლევების



საფუძველზე ჩვენს მიერ შემუშავებულ იქნა ალგორითმი, რომელიც მოიცავს ორსულობის დრომდემიუტანლობის რისკის მქონე ორსულთათვის სამედიცინო დახმარების ეტაპებს დაწყებული ქალთა კონსულტაციიდან და დამთავრებული სამეანო სტაციონარით. ალგორითმი მოიცავს თანამედროვე მეანობის მიღწევების სრულ სურათს. ბუნებრივია, რომ ჩვენს სინამდვილეში მთლიანად ამ გამოკვლევების ჩატარება სამკურნალო დაწესებულებათა დიდ უმრავლესობას არ შეუძლია, მაგრამ ექიმმა უნდა იცოდეს რისი გაკეთებაა დღეს შესაძლებელი იმისათვის, რომ თითოეულ კონკრეტულ შემთხვევაში ორსულობის დრომდემიუტანლობის პრობლემა გადაწყდეს ინდივიდუალური წესით კონკრეტული ორსულის, როგორც სოციალურ-ეკონომიური ასევე სამედიცინო პარამეტრების გათვალისწინებით.

როგორც ვხედავთ ნაადრევი მშობიარობისათვის არ არსებობს განვითარების მხოლოდ ერთადერთი გზა. ეს არის მრავალფაქტორიანი პროცესი. ცერვიკალური დეციდუალური, ქორიონალური და ამნიონალური უჯრედული ქსელი მოქმედებს ერთიანი ძალით მშობიარობის აღსაძერვლად. პლაცენტას ამნიოქორიალური და დეციდუალური უჯრედები ლოკალიზებულნი არიან მიომეტრიუმსა და ნაყოფს შორის და პასუხს აგებენ ფიზიოლოგიურ, ჰორმონალურ, პარაკრინულ და აუტოკრინულ რეგულაციაზე (236). ეს შეიძლება იყოს სტრესი, ინფექცია, ჰემორაგია, რომელნიც ჩართავენ კრ3-ს გამოყოფის მექანიზმებს და იწვევენ მიომეტრიუმის შეკუმშვას. ისეთი სოციალურ-დემოგრაფიული ფაქტორები, როგორიცაა სიღარიბე, მარტოხელობა, განქორწინება, უმუშევრობა. იძულებითი ადგილგადანაცვლება, წარმოადგენენ რისკ-ფაქტორებს ნაადრევი მშობიარობისათვის.

1. მამამთავრიშვილი ი.დ. ნეიროპეკტიდებისა და კატექოლამინების როლი საშვილოსნოს კუმშვად აქტივობის რეგულატორულ მექანიზმებში, ადამიანის ორსულობისა და მშობიარობის დროს. დისერტაცია -მედ.მეცნ დოქტორის ხარისხის მოსაპოვებლად, თბილისი,1995
2. მამამთავრიშვილი ი.დ. კინტრაია ნ.პ. საშვილოსნოს კუმშვადი აქტივობის რეგულაციის ენდოკრინული და პარაკრინული მექანიზმები-კონფ. მასალები “პერინატოლოგია დღეს და მომავალში”, თბილისი 199,278-284
3. მერაბიშვილი ვ. ნაადრევი მშობიარობის მიზეზები საქართველოს პედიატრია №1-4, 2000, გვ.23.
4. Акбашева П.Г., Ямольская Ю.А., Володин Н.Н.. Гераськина В.П.- Оценка физического развития детей в возрасте 8-9 летб родившихся с массой тела менее 1500 г. Педиатрияб 198886 № 5, с. 41-45.
5. Барашнев Ю.И. Новые технологии в репродуктивной и перинатальной медицине. потребность, эффективность риск, этика и право. Рос.вест.перинатол. и педиатр.,2001,т.46.стр. 6-11
6. Бомбардинова Е.П. Нервно-психическое развитие детей, родившихся преждевременного (обзор литературы). Вопр.охр. мат.,т.18,№7,с,49-53.
7. Бондаренко Е.С. с соавт., Особенностиразвития ЦНС у недоношенных детей, Научн.тр. Инс-та Ус.врачей,1976,т. 1999,с.71
8. Бондаренко Е.С., Эдельштейн Э.А. Неврологические синдромы у недоношенных детей (лекция), М.1982
9. Володин Н.Н., Недоношенные дети- Учебно-методические пособия под ред Н.Н. Володина, М.,1983
10. Гаврилов В.В. , Никитин С.В., Ефимов Н.С. Становление к гемодинамиками малого и большого круга кровообращения

- и недоношенных детей в раннем неонатальном периоде. *Вопр.охран.мат.* т.31.№1, с.16-20
11. Девдариани М.Г.Кохия М.И.,МикадзеС.Н. Особенности циркадных ритмов сна в раннем онтогенезе у человека и диагностическое значение. Матер. П-го съезда АГ СССР,Тбилиси, 1985,с. 151-153
  12. Девдариани М.Г.,Нижарадзе Г.И., Гогосашвили М.И., Кохия М.И. Чачава М.К.-Некоторые клинические и ЭЭГ показатели у недоношенных плодов и новорожденных детей. Тез.ХШ Всесоюзн. съезда АГ,б.1976,с.16-161
  13. Евсюкова И.И. Эволюция сна у недоношенных детей (электроэнцефалографического исследования). *Вопр.охран.мат.* 1977,т.22, №6,с.81
  14. Западнюк В.И., Купраш Л.П., Зайка М.У., Безверхая И.С. Аминокислоты в медицине, Киев, 1988,
  15. Зелинская Д.И., Кабринский Б.А. Автоматизированный регистр детей-инвалидов в системе учета и анализа состояния здоровья детей России, *Рос.вестн.перинатол. и педиатр*,1994,3,41-44
  16. Каджая Н.Р. Ломия Л.Ф. Синдром дыхательных расстройств у новорожденных детей в аспекте близкого и отдаленного прогнозирования. Отчет о научно-исследовательской работе НИИ Педиатрии МЗ СССР,Тбилиси,1988
  17. Касаткин Н.И. Очерк развития высшей нервной деятельности у ребенка раннего возраста,М.1961
  18. Космарская Е.Н. В кн. Проблема развития мозга и влияние на него вредных факторов, М.1980,с. 177
  19. Кулаков В.И.,барашнев Ю.И. Перинатальная патология – Истоки и пути снижения Акуш.и гинек.,1994 №6,с.26-31
  20. Ласурашвили Р.Г. Особенности церебральной гемодинамики у недоношенных детей с внутричерепной родовой травмой. Фвтор.дисс.канд.Баку,1973
  21. мамамтавришвили И.Д., Кинтрая Н.П. Механизмы пептидергической регуляции сократительной активности матки при беременности и родах-Сборник научных трудов

- ”Индукция сократительной деятельности матки, Саратов 2000, с.102-109
22. Манухин С.С. О роли недоношенности в происхлждении нервнопсихических нарушений у детей. *Вопр. охр. мат. и дет.* 1958, с.36-40
  23. НовиковаЕ.Ч. с соавт. *Недоношенные дети*, София, 1971
  24. НовиковаЕ.Ч., Барашнев Ю.И. *Нежonoшенные дети с низким весом при рождении.*
  25. Персианинов Л,С, *Плод и новорожденный*, 1974,М.с.199
  26. Поликанина Р.И. Развитие высшей нервной деятельности у недоношенных детей в раннем периоде жизни, Л., 1986
  27. Сазонова И.С. Опыт клинического применения препарата Гаммалон при ОЦП. *Ж.Невропат, псих*,1974, 10,с. 1464
  28. Сотникова К.А. Современное состояние проблемы синхрома дыхательных расстройств новорожденных,Сб. научн. тр. вып М., 1980,т.29, с.14
  29. Сударова О.А. О влиянии церебральных нарушений на моторную функцию желудка недоношенных детей *Вопр. охр. мат.* 1984, т.29,16, сю33-34
  30. Сытинский И.А. Цитата по Западнюк В.И. с соавт. “Аминокислоты в медицине», киев, 1982
  31. Таболин В.А. *Недоношенные дети-Учебно-методическое пособие.* Под ред. чдена-корр.АМН СССР, проф. В.А. Таболина, М. 1982
  32. Abe Y, Hasegraw Y, Myimoto K et al; *Concetration of immunoreactive inhibin during normal pregnancy in women.* *J Clin Endocrinol Metab* 1992;71:133-137
  33. Abrams B, Newman V. *Small-for-gestational-age birth; maternal predictors and comparison with risk factors of spontaneous preterm delivery in the same cohort.* *Am j Obstetr.Gynecol* 1991; 164; 785-90
  34. Agbla F;Ergin A;Boris N.W.-Occupational working conditions as risk factors for preterm birth in Benin, West Africa-*Rev Epidemiol Sante Publique* 2006,Apr; 54 (2):157-65 (ISSN: 03987620)

35. Albert TJ, Su HC, Zimmerman PD et al; Interleukin-1 $\beta$  regulates the inducible cyclooxygenase in amnion-derived WISH cells. *Prostaglandins* 1994;48;401-416
36. Allbert J, Davis N; Cervical length between 14-24 weeks and risk of preterm birth,abstracted. *Am J Obstet.gynecol* 1996;174-413
37. Ancel P-Y Saurel-Cubizolles M-J, Drenzo GC, Papiernik E, Breart G very and moderate preterm births:are the risk factors different? *Br J Obstet.Gynecol.*1999;106;1162-70
38. Andersen HF, Karimi A, Sakala Ep, Kalugdan R: prediction of cervical cerlage outcome by endovaginal ultrasonography. *Am J Obstet Fynecol* 1994;171;1102-1106
39. Andersen HF, Nugent CE, Wanty SD, Hayashi RH. Prediction of risk for pretermdelivery by ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:859-67
40. Andersen HF, The dynamic nature of the human cervix;real-time ultrasound observations of cervical dilation. Second International Conference on the Extracellular Matrix of the Reproductive Tract, may 1992
41. Andersen HF, Transvaginanal and transabdominal ultrasonography of the uterine cervix during pregnancy. *J Clin Ultrasound* 1991;19:77-83
42. Andersen HF, Transvaginanal and transabdominal ultrasonography of the uterine cervix during pregnancy. *J Clin Ultrasound* 1991;172:1097-1106
43. Anderson CH. M.Torres F, Faoro A. The EEG of the premature. *EEG and clin Neurophysiology* 1985,v.N 2, p.95-105
44. Angel P, Karin M; The role of Jun, Fos and the API complex in cell proliferation and transformation, *Diochim Biophys Acta* 1991;1072;129-157
45. Aota S, Yamada K.M. ITntegrin functions and signal transduction. *Adv Exp.Med.Biol* 1997;400B;669-82
46. Arai H, Hori S, Aramori I et al; Cloning and expression of a cDNA encoding an endothelin receptor. *Nature* 1990;348;730-732

47. Arbuckle TE, Sherman GJ. Comparison of the risk factors for pre-term delivery and intrauterine growth retardation. *Paediatr Perinatal Epidemiol* 1989;115-29.
48. Ballabio A, Shapiro LJ; Steroid sulfatase deficiency and X-linked ichthyosis P, 2999-3033, In Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds): *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, 7<sup>th</sup> Ed. Vol.11 McGraw Hill, New York, 1994
49. Barrow SeBlair LA, Waddell KA, et al; Prostacyclin in late pregnancy; analysis of 6-oxo-prostaglandin  $F_2$  in maternal plasma P.79, In Lewis PJ, Mondaca S, O'Grady, J (eds); *Prostacyclin in Pregnancy*, Raven Press, New York, 1993
50. Barth WH Jr, Cervical incompetence and cerclage: unresolved controversies, *Clin Obstet Gynecol* 1994;37;831-841
51. Bazan JF. Structural design and molecular evolution of a cytokine receptor superfamily. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1990;87;6934-8
52. Behan DP, Desouza EB, Lowry PJ, Potter E, Sawchenko P, Vale WW. 1995 Corticotropin releasing factor (CRF) binding protein: a novel regulator of CRF and related peptides. *Front Neuroendocrinol.* 16:362-382.
53. Behan DP, Khongsaly O, Liu XJ, et al 1996 Measurement of corticotrophin-releasing factor (CRF), CRF-binding protein (CRF-BP), and CRF/CRF-BP complex in human plasma by two-site enzyme-linked immunosorbent assay, *J Clin Endocrinol Metab.* 81:2579-2586.
54. Behan DP, Linton EA, Lowry PJ: Isolation of the human plasma corticotrophin-releasing factor-binding protein. *J Endocrinol* 1989; 122-31
55. Benedetto C, Petraglia F, Marozio L et al: Corticotropin-releasing hormone increases prostaglandin  $F_2$  activity on human myometrium. *Am J Obstet. Gynecol* 1994; 171;126-131.
56. Berrkowitz GS, Blackmore-Prince C, Lapinski RH, Savitz DA Risk factors for preterm birth subtypes. *Epidemiology* 1998;9:279-85
57. Berrkowitz GS, Lapinski RH, Lockwood CJ, Florio P, Blackmore-Prince C, Petraglia F. 1996 Corticotropin-releasing factor and its

- binding protein; maternal serum levels in term and preterm deliveries. *Am J Obstet Gynecol.* 174:1477-1483
58. Berrkowitz GS , Papiernik E. 1993 Epidemiology of preterm birth. *Epidemiology Rev*, 15:414-443
  59. Bisits A, Madsen G, McLean M, O`Callaghan S, Smith R, Giles W.1988 Corticotropin-releasing hormone: a biochemical predictor of preterm delivery in a pilot andomized trial of the treatment of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol.*178:862-866.
  60. Blondel D, Le Coutour X, Kaminski M, Chavigny C, Breart G, Sureau C. Prediction of preterm delivery: is it substantially improved by routine vaginal examinations? *Am J Obstet Cynecol* 1990: 162:1042-8
  61. Blume W.T, Dreufus-Brisac C. Positiv Rolandic shrp waves in neonatal EEG:Types and significance, EEG and clin. *Neurophysiology* 1982, v 53, p 277-282
  62. Boulvain M;Tejada BM: Qayoom Z; Pfister R: Palacio\_EspasaF:Irion O. Prevention of preterm delivery: new interventions. *Rev Med Suisse* 2006 oct 25;2(84):2396-2400 (ISSN:1660-9379)
  63. Botsis D:PapagianniV, Vitoratos N;MakralisE; AravantionsL;Creatsas G- Predictions of preterm delivery by sonographic estimation of cervical length. *Biol Neonate* 2005; 88(1)42-5 (ISSN: 0006-3126)
  64. Boozarjomehri F, Timor-Tritsch I, Chao CR, Fox HE: Transvaginal ultrasonographic evaluation of the cervix before the labor: presence of cervical wedging is associaeted with shorter duration of induced labor. *Am J Obstet Gynecol* 1994: 171:1081-1087
  65. Cambell EA, Linton EA Wolfe CD, Scraggs PR, Jones MT, LOWry PJ, 1987 Plasma corticotrophin releasing hormone concentrations during pregnancy and parturition.*J Clin Endocrinol Metab*, 64:1054-1059
  66. Cameron IT, Bacon CR, Collett GP, DEvenport AP; Endothelin expression in the uterus. *JSteroid Biochem Mol Biol* 1995:53:208-214
  67. Cameron IT,Plumpton C, Champeney R et al; Identification of endothelin-1 endothelin-2 and endothelin-3 in human endometrium. *J.Reptod Fertil* 1993:97:251 255

68. Cambell ID. The modular architecture of leukocyte cell-surface receptors. *Immunol*
69. Carey JC, Bleckwelder WC, Nugent RP et al: Antepartum cultures fore *Ureaplasma urealiticum* are not useful in predicting pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:737-742
70. Casey ML, Mibe M, McDonald of parathyroid hprhormone related protein gene expression in human endometrial stromal cells in culture. *J clin Endocrinol Metab* 1993;77:188-194
71. Challis JR, Matthews SG, Vanmeir C, Ramirez MM. 1995 Current topic: theplacental corticotrophin-releasing hormone-adrenocorticotropin axis. *Placenta*. 16:481-502
72. Chasen S, Silverman N: The "emergent" cerlage: a ten-tear, single-institution experience, abstracted. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174-340
73. Chibbar R, Miller FD, Mitchell BF: Synthesis of oxytocin in amnion, chorion anddecidua may influence the humab parturition. *J Clin Invest* 1993;91:185-192
74. Chibbar R, Wong S, Miller FD, MITchell BF Estrogen stimulates oxytocin gene expression in human fetal membranes and deciduas. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:567-572
75. Clancy R.R, TharpB.R. Positive Rolandis Sharp waves in EEG of premature neonates with intraventricularhemorrhage-EEG and clin. *Neurophysiology* 1984, v57,N5,p395-404
76. Claussion B, Cnatingius S, Axelsson O. Preterm and term births of small for gestational age infants: a population-based study of risk factors among nulliparous woman. *Br J Obstet Gynec* 1998; 105:1011-7
77. Cohen GM Daspases: The executiomers of apoptosis, *Biochem J* 1997;326:1-16Colotta F, Dower SK, Sims JE,et al.The type II "decoy" receptor: a novel regulatory pathway for interleukin *J. Immunol Today* 1994;15:562-566
78. Charty MS, Ward HE, Jonson EA, Azzaro AJ, Birkle DL.1995 Prenatal stress increases corticotrophin-releasing factor content and release in rat amygdale minces, *Brain Res* 675:297-302



79. DE Carvalho MN, Bittar RE, Brizot Mde L, Bicido C, Zugaib M: Prediction of preterm delivery in the second trimester. *Obstet Gynecol* 2005 Mar; 105(3):532-6 (ISSN:0029-7844)
80. De Krestler DM, Foulds LM, Hancock M, Robertson DM: Partial Characterisation of inhibin activin and follistatin in the term human placenta, *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79:502-507
81. De Krestler DM: Inhibin, Activin and Follistatin: placental production and physiology, In modular aspects of Placental and Fetal Membrane Autocoids. Rice Ge Brennecke SP (eds). CRC Press Boca Ratan, 1993
82. De Maeyer E, Maeyer-Guignanrd J. Type I interferons. *Int Rev Immunol* 1998; 17:53-73
83. Di Blassio AM, Pecori Giralardi F, Vigano P et al: The Corticotrophin-releasing hormone gene is expressed in human endometrial stroma cell, *Abstracted J Soc Gynecol Invest* 1996;3:143a
84. Diibs KL, Sadovsky Y, Adler S: Estrogen Regulation of corticotrophinreleasing hormone gene expression, *abstracted, J Soc Gynecol Invest* 1995;2:287
85. Dinarello CA Interleukin-1 *ADV Pharmacol* 1994;25:21-51
86. Divers MJ, Liford RJ: Infection and preterm labor: a meta-analysis. *Contempt Rev Obstet Gynecol* 1993;5:71-84
87. Dreufus-Brisac C et al Donne sur L'electrogenese cerebrate du nouveau-neterm et du premature.
88. Ebert AD, Wechselberger C, Martinez-Lacaci I, et al Expression and function of EGF- related peptides and their receptors in gynecological cancer-from basic science to therapy. *J Recept Signal Transduct Res* 2000; 20:1-46
89. Ellingson R.I. Peters L.F. Development of EEG and daytime sleep patterns in low risk premature infants during the first year of life, longitudinal observation EEG and *clin Neurophysiology* 1980, v50, p 165-171
90. Elliott B, Brunham RC, Laga M et al: Maternal gonococcal infection as a preventable risk factor for low birth weight *J Infect Dis* 1990: 161:531-536

91. Emery JC, McDonnell P, Burke MB, et al Osteoprotegerin is a receptor for the cytotoxic Ligand TRALL, *J Biol Chem* 1998; 273:14464-7
92. Enevoldsen B, Michelsen N, Friis-Hasche E, Kamper-Jurgensen F, 1980 Socialclassification. Svalastorga's subdivision according to social status rank the social grouping employed by the Institute of Social Research. *Ugeskr laeger.* 142:544-550
93. Eschenbach DA, Nugent RP, Rao AV et al: A randomized placebo-controlled trial of erythromycin for the treatment of *Ureaplasma urealyticum* to prevent premature delivery, *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:734-742
94. Fantoni G, casparis D, Magini a et al: Endothelin in human uterus during pregnancy *J Endocrinol* 1994; 142:385-396
95. Feigin MD, Gabal B, Goldberger S, et al: Once a cerclage, not always a cerclage, *J Reprod Med* 1994;39:880-882
96. Fernandez-Botran R, Chilton PM, Ma Y. Soluble cytokine receptors: their roles in immunoregulation, disease and therapy. *Adv Immunol* 1996; 63:269-336
97. Figuetoa JP, Massman Ga, Estrogen increases nitric oxide synthase activity in the uterus of nonpregnant sheep. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:1539-1545
98. Fletcher BS, Kujubu DA, Perrin DM, Herschman RR: Structure of the mitogen-inducible TIS10 gene and demonstration that the TIS10-encoded protein is a functional G/H synthase. *J Biol Chem* 1992;267:4338-4355
99. Floyd WS. Cervical dilatation in the mid-trimester of pregnancy Fejgin MD, Gabai B, Goldberger S, Et al: Once a cerclage, not always a cerclage. *J Reprod Med* 1994;39:880-882
100. French JI, McGregor JA. The pathobiology of premature rupture of membranes. *Semin Perinatol* 1996;20:344-68
101. Frim DM, Emanuel RL, Robinson BG, Smas CM, Alder GK, Majzoub JA. 1988 Characterization and gestational regulation of corticotropin releasing hormone messenger RNA in human placenta. *J Clin Invest.* 82:287-292.

102. Fu X, Ulmste U, Backstrom T: Interaction of sex steroids and oxytocin on term myometrial contractile activity in vitro. *Obstet Gynecol* 1994;84:272-277
103. Fuchs A-R, Romero R, Keefe D; Oxytocin secretion in human parturition: Pulse frequency and duration increase during spontaneous labor in women. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1515-1523
104. Fujii Y, Moreira JE, Orlando C et al: Endothelin is an autocrine factor in the regulation of parathyroid cell. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:4235-4239
105. Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A. An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:168-74.
106. Germain M, Krohn MA, Hiller SL, Eschenbach DA: Genital flora in pregnancy and its association with intrauterine growth retardation. *J Clin Microbiol* 1994;32:2162-2168
107. Germaun AM, Smith J, Casey ML, McDonald PC: Human fetal membrane contribution to the prevention of parturition: uterotonin degradation. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:463-470
108. Gibb DMF, Salavia DA. Transabdominal cervicoisthmic cerclage in the management of recurrent second trimester miscarriage and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1995;102:802-806
109. Goland RS, Conwell IM, Warren WB, Wardlaw SL: Placental corticotropin-releasing hormone and pituitary-adrenal function during pregnancy. *Neuroendocrinology* 1992;56:742-749
110. Goland RS, Jozak S, Warren WB, Conwell IM, Stark RI, Tropper PJ. 1993 Elevated levels of umbilical cord plasma corticotropin-releasing hormone in growth-retarded fetuses. *J Clin Endocrinol Metab.* 77:1174-1179.
111. Goland RS, Tropper PJ, Warren WB, Stark RI, Jozak SM, Conwell IM. 1995 Concentrations of corticotropin-releasing hormone in the umbilical-cord blood of pregnancies complicated by pre-eclampsia. *Reprod Fertil Dev.* 7:1227-1230.
112. Goland RS, Warren WB: Placental corticotropin releasing hormone in pregnancies complicated by chorioamnionitis. *J Soc Gynecol Invest* 1996;3: 225A
113. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. 2000 Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med.* 342:1500-1507

114. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, Meis PJ, Moawad AH, Copper RL, et al. The Preterm Prediction Study: the value of new vs standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births. NICHD MFMU Network. *Am J Public Health* 1998;88:233-8.
115. Goldenberg RL, Klebanoff MA, Nugent R, Krohn MA, Hillier S, Andrews WW. Bacterial colonization of the vagina during pregnancy in four ethnic groups. Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1618-21.
116. Goldenberg RL, Mercer BM, Meis PJ, Copper RL, Das A, McNellis D. The Preterm Prediction Study: fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth. NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Obstet Gynecol* 1996;87:643-8.
117. Goldenberg RL, Thorn E, Moawad AH, Johnson F, Roberts J, Caritis SN. The Preterm Prediction Study: fetal fibronectin, bacterial vaginosis, and peripartum infection. NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Obstet Gynecol* 1996;87:656-60.
118. Golstein P. Cell death: TRAIL and its receptors. *Curr Biol* 1997;7:R750-3.
119. Gomez R, Galasso M, Romero R et al: Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1081-1087
120. Grammatopoulos D, Milton NGN, Hillhouse EW: The human myometrial CRH receptor: G proteins and second messengers. *Mol Cell Endocrinol* 1994;99:245-250
121. Grammatopoulos DK, Hillhouse EW. 1999 Role of corticotropin-releasing hormone in onset of labor. *Lancet*. 354:1546-1549.
122. Grammatopoulos D, Thompson S, Hillhouse EW: The human myometrium expresses multiple isoforms of the corticotrophin-releasing hormone receptor. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2388-2393
123. Greenberg SG, Baker RS, Clare KE: Elevation of plasma endothelin-1 produces a preeclampsialike syndrome and simulates production

- of platelet-activating factor in pregnant sheep, Abstracted. *J Soc Gynecol Invest* 1996;3:85A
124. Guzman E, Vintzileos A; McClean D et al: The natural history of a positive response to transfundal pressure in women and at risk for cervical incompetence, abstracted. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:463
  125. Guzman ER, Rosenberg JC, Houlihan N et al: A new method of using vaginal ultrasound and transfundal pressure to evaluate the asymptomatic incompetent cervix. *Obstet Gynecol* 1994;83:243-252 28
  126. Gogia T.E. , Kintraia N.P. Intrauterine growth retardation in preterm labor and delivery, *Georgian Med News(Georgia* 2005 dec;(129):30-3 (ISSN:1512-0112))
  127. Hack M, Fanaroff AA. 1993 Outcomes of extremely immature infants—a perinatal dilemma. *N Engl J Med.* 329:1649-1650. i 29 Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology* 1991;181:129-
  128. Hashimoto M, Gabby-Kurten D, Vale W: Protooncogene junB a target for activin actions. *Endocrinology* 1993;133:1934-1940
  129. Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson D et al: Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *BMJ* 1994;308:295-298
  130. Hay PE, Morgan DJ, Ison N A et al:A Longitudinal study of BV during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:1048-1053
  131. Head JR, McDonald PC, Casey ML: Cellular localization of membrane metalloendopeptidase (enkephalinase) in human cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:769-776
  132. Heinonen K, Matilainen R, Koski H, Launiala K. Intrauterine growth retardation (IUGR) in pre-term infants. *J Perinat Med* 1985;13:171-8.
  133. Heldin CH, Westermark B. Mechanism of action and in vivo role of platelet-derived growth factor. *Physiol Rev* 1999;79:1283-316
  134. Hendricks SK, Ross B, Colverd MA, et al: Amyl nitrite: use as a smooth muscle relaxant in difficult preterm cesarean section. *Am J Perinatol* 1992;9:289-292

135. Hertsberg BS, Kliever Ma, Baumeister LA et al: Optimizing transperineal sonographic imaging of the cervix: the hip elevation technique. *J Ultrasound Med* 1994;13:933-936
136. Hia T, Neilson K: Human cyclooxygenase-2cDNA. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:7384-7388
137. Hiller SL, Krohn MA, Nugent RP, Gibbs RS: Characteristics of three vaginal flora patterns assessed by Gram stain among pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:938-944
138. Hillhouse EW, Grammatopoulos D, Milton NGN, HWP Quartero: The Identification of human myometrial corticotrophin-releasing hormone receptor that increases in affinity during pregnancy. *J clin Endocrinol Metab* 1993;78:736-741
139. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA et al: Association between BV and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *N Engl J Med* 1995;333:1737-1742
140. Hillier SI, Nugent RP, Nugent RP, Eschenbach DA et al: Association between BV and preterm delivery of a low birth-weight infant. *N Engl J Med* 1995;333:1737-1742
141. Hillier SL, Krohn MA, Rabe LK et al: The normal vaginal flora, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-producing lactobacilli and BV in pregnant women. *Clin Infect Dis* 1993;16(suppl4):S273-S281 p4 Hirst JJ, Chibbar R, Mitchell BF: Role of Oxytocin in the regulation of uterine [ activity during pregnancy and in the initiation of Labour. *Semin reprod Endocrinol* 1993;11:221-233
142. Hirst JJ, Haluska GJ, Cook MJ, Novy MJ: Comparison of plasma oxytocin and catecholamine concentrations with uterine activity in pregnant rhesus monkeys. *J clin Endocrinol Metab* 1991;73:804-810 p
143. Hirst JJ, Teixeira FJ, Zakar T, Olson DM: Prostaglandin endoperoxide-synthase-1 and-2 messengers ribonucleic acid levels in human amnion with spontaneous labor onset. *J Clin Endocrinol Metabol* 1995;80:517-523
144. Hobel N J, Arora CP, Korst LM. 1999 Corticotropin-releasing hormone and CRH-binding protein: differences between patients at risk for preterm birth and hypertension. *Ann NY Acad Sci.* 897:54-65.

145. Hobel CJ, Dunkel-Schetter C, Roesch SC, Castro LC, Arora CP. 1999 Maternal plasma corticotropin-releasing hormone is associated with stress at 20 weeks gestation in pregnancies ending in preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 180:S257-S263
146. Holcomb WL, Smeltzer JS. Cervical effacement: variation in belief among [ clinicians. *Obstet Gynecol* 1991;78:43-5. Holst E, Goffeng AR, Anderch B: BV and vaginal microorganisms in idiopathic ! premature labor and association with pregnancy outcome. *J Clin Microbiol* 1994;32:176-186
147. Huang J, Roby KF, Pace JL, et al: Cellular Localization and hormonal regulation of inducible nitric oxide synthase in cycling mouse uterus. *J Leuk Biol* 1995;57:27-35
148. Iams JD, Casal D, McGregor JA et al: Fetal Fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:141-145
149. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996;334:567-72.
150. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996;334:567-72.
151. Iams JD, Johnson FF, Sonek J et al: Cervical competency as a continuum: a study of ultrasonographical length and Obstetric performance. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1097-1106
152. Iams JD, Paraskos J, Landon MB, et al: Cervical sonography in preterm labor. *Obstet Gynecol* 1994;84:40-46
153. Iams JD, Paraskos J, Landon MB, Teteris JN, Johnson FF. Cervical sonography in preterm labor. *Obstet Gynecol* 1994;84:40-6.
154. Lee Y.M., Cleary-Goldman J, Multiple gestations and late preterm (near-term) deliveries- *Semin Perinatol* 2006 apr, 30(2) 103-12 (ISSN:0146-005)
155. Leung TN; Pang MW; Leung TY; Poon CF; Wong SM; Lau TK – Cervical Length at 18-22 eeks of gestation for prediction of spontaneous preterm delivery in Hog Kong Chinese, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005, Dec; 26(7): 713-7 (ISSN:0960-7692)
156. Logghe HL; Mason GG, Thomson JC, Stringer MD- A randomized controlled trial of elective preterm delivery of fetuses with

- gastroschisis. *A Pediatr Surg* 2005 Nov;40(11):1726-31 (ISSN:1531-5037)
157. Izumi H, Byam-Smith M, Garfield RE: Gestational changes in oxytocin and endothelin- induced contractility of pregnant rat myometrium. *Eur J Pharmacol* 1995;278:187-194
  158. Izumi H, Garfield RE: Relaxant effect of nitric oxide and cyclin GMP on pregnant rat uterine longitudinal smooth muscle. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;60:171-180
  159. Jaekle RK, Lutz PD, Rosenn A et al: Nitric oxide metabolites and preterm pregnancy complications. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1115-1119 il Jaing Y, Singh
  160. Jaing Y, Singh AK, Kannan MS et al: Isolation of nitric oxide synthase in the rat uterus. *Life Sciences* 1996;58:1009-1014 2 Jones GD, Poston L: The influence of modulations of nitric oxide synthesis on spontaneous human myometrial contractility in vitro. *J Soc Gynecol invest* 1996;3:346A
  161. Jones RW: Doderlein's bacillus: friend of foe? *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:763-764
  162. Jones SA, Brooks AN, Challis JR. 1989 Steroids modulate corticotropin-releasing hormone production in human fetal membranes and placenta. *J Clin Endocrinol Metab.* 68:825-830.
  163. Jones SA, Challis JRG: Effects of corticotropin-releasing hormone and adrenocorticotropin-releasing hormone and adrenocorticotropin on prostaglandin output by human placenta and fetal membranes. *Gynecol Obstet Invest* 1990;29:165-168
  164. Jones DA, Carlton DP, McIntyre TM et al: Molecular cloning of human prostaglandin endoperoxide synthase type II and demonstration of expression in response to cytokines. *J Biol Chem* 1993;268:9049-9054 )7
  165. Karalis KP, Majzoub JA: Regulation of the human placental corticotrophin releasing hormone (CRH) gene by progesterone. 76<sup>th</sup> Ann Mtg Endocrinol, 1994 Abstract
  166. Kim YH;Kim CH;Cho MK;Na JH;Song TB;Oh JS-Hydrogen peroxide-producing Lactobacilli in the vaginal flora of pregnant women with preterm labor with intact membranes. *Int J Gynaecol Obstet* 2006 apr; 93 (1;22-7 (ISSN:0020-7992)



167. Kazmierczak W; Fiegler P; WEgrzyn P; Fiegler\_mecik H; Przybylek B; Kaminski K-Risk assessment for preterm delivery in pregnant women with active periodontitis, *Ginecol Pol* 2005 Aug;76(8):632-8 (ISSN:0017-0011)
168. Kashanian M; Akbarian AR; Soltanzaden M-Atosiban and nifedipin for the treatment of preterm labor. *Int J Gynecol Obstet* 2005 Oct;91(1):10-4 (ISSN 0020-7992)
169. Kato S, Fomin VF, Lau K, Ward EA: Effect of basic amino acids and alkaline PH on uterine contractility In vitro. *J Soc Gynec Invest* 1995;2:179
170. Khazaie K, Schirmacher V, Lichtner RB. EGF receptor in neoplasia and metastasis. *Cancer Metastasis Rev* 1993;12:255-74.
171. Klebanoff SJ, Hillier SL, Eschenbach DA, Waltersdorff AM: Control of the microbial flora of the vagina by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-generating lactobacilli. *J Infect Dis* 1991;164:94-100
172. Korebrits C, Yu DH, Ramirez MM, Marinoni E, Bocking AD, Challis JR. 1998 Antenatal glucocorticoid administration increases corticotropin-releasing hormone in maternal plasma. *Br J Obstet Gynaecol.* 105:556-561.
173. Kraayenbrink A, Dekker GA, van Kemp GJ, van Geijin HP: Endothelial vasoactive mediators in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:160-165
174. Kramer M. Socioeconomic determinants of intrauterine growth retardation. *Eur J Clin Nutr* 1998;52(Supp 1):S29-S33.
175. Kramer MS, McLean FH, Eason EL, Usher RH. Maternal nutrition and spontaneous preterm birth. *Am J Epidemiol* 1992;136:574-83.
176. Kramer MS, Piatt R, Yang H, McNamara H, Usher RH. Are all growth-restricted newborns created equal(ly)? *Pediatrics* 1999;103:599-602.
177. Kramer MS. 1987 Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull WHO.* 65:663-737.
178. Krohn MA, Hillier S: Vaginal Escherichia coli and the risk of prematurity. 1994 Annual Meeting, Infect Dis Soc Obstet Gynecol, California

179. Krohn MA, Hillier SL, Lee MI et al: Vaginal Bacteroides species are associated with an increased rate of preterm labor. *J Infect Dis* 1991; 164:88-93
180. Krohn MA, Hillier SL, Nugent RP et al for the Vaginal infection and Prematurity \ Stud Group: The genital flora of women with intraamniotic infection. *J Infect Dis* 1995;171:1475-1480
181. Kujibu Da, Fletcher BS, Varnum AÑ et al: TIS10, a phorbol ester tumor promoter-inducible mRNA from Swiss 3T3 cells, encodes a novel prostaglandin synthase/cyclo-oxygenase gene. *J Biol Chem* 1991;266:12866-12872
182. Kujubu DA, Herschman HR: Dexamethasone inhibits mitogen induction of the TIS10 prostaglandin synthase/cytoxygenase gene. *J Biol Chem* 1992;267:7991-7994
183. Kurki T, Sivonen A, Renkonen o-V et al: BV in early pregnancy and pregnancy j outcome. *Obstet Gynecol* 1992;80:173-177
184. Kyrklund-Blomberg NB, Cnatingius S. Preterm birth and maternal smoking: risks related to gestational age and onset of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1051-5.
185. Laatikainen T, Virteanen T, Kaaja R, Salminen-Lappalainen: Corticotropin releasing hormone in maternal and cord plasma in pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991;39:19-24
186. Lams J, Goldenberg R, Meis P et al: The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996;334-567-572.
187. Lang JM, Lieberman E, Cohen A. A comparison of risk factors for preterm labor and term small-for-gestational-age birth. *Epidemiology* 1996;7:369-76.
188. Larchen A, Nenulcea J, Breton Ñ et al: Oxytoci receptor gene expression in the rat uterus and the estrous cycle and in response to gonadal steroid treatment. *Endocrinology* 1995;136:53-50-5356
189. Lash AF, Lash SR: Habitual abortion: The incompetent internal os of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1950;52:299-300
190. Lefebvre DL, Giaid A, Bennett H et al: Oxytocin gene expression in the rat uterus. *Science* 1992;256:1553-1555
191. Lefebvre DL, Giaid A, Zing HH: Expression of the oxytocin gene in rat placenta. *Endocrinology* 1992; 130:1185-1192

192. Less C, Campbell S, Jauniaux E, et al: Arrest of preterm labor and Prolongation of gestation with glyceryl trinitrate, a nitric oxide donor. *Lancet* 1994;343:1325-1326
193. *Life Sciences* 1996;58:259-255
194. Linton EA, Ahmed I, Perkins AV et al: GHR precursor cleavage product in human placenta and maternal plasma, abstracted. *J Soc Gynecol Invest* 1996;3:224A
195. Linton EA, Perkins AV, Woods RJ et al: Corticotrophin-releasing hormone-binding protein (CRH\_BP): Plasma levels decrease during the third trimester of normal human pregnancy. *J Clin Endocrinol Metabol* 1993;76:260-262
196. Linton EA, Wolfe CD, Behan DP, Lowery PJ. 1988 A specific carrier substance for human corticotropin-releasing factor in late gestational maternal plasma which could mask the ACTH-releasing activity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 28:315-324.
197. Lombroso C.T. Quantified electrographic scales on 10 pre-term healthy newborns followed up to 40-43 weeks of CA by serial polygraphic recording. EEG and clin. *Neurophysiology* 1979, v 46, p 460-474
198. Lowry PJ,.: The corticotrophin-releasing factor -binding protein: from artefact to new ligand(s) and axis. *J Endocrinol* 1995;144:1-4
199. Lubmir J, Bader T, Chen L et al: Poor perinatal outcome, Associated with retained cerclage in patients with premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1994;84:823-826
200. Lysikiewicz A, Canterino J, Robinson RP, Tejani N: Ultrasonographic follow-up of cervical cerclage placement, abstracted. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:414
201. Maggi M, Fantoni G, Peri A et al: Steroid modulation of oxytocin/ vasopresin receptor in the uterus. *J Steroid Biochem Mol* 1991;40:481-491
202. Majzoub JA, McGregor JA, Lockwood CJ, Smith R, Taggart MS, Schulkin J. 1999 A central theory of preterm and term labor: putative role for corticotropin-releasing hormone. *Am J Obstet Gynecol*. 180:S232-S241.

203. Marsal K, Persson PH, Larsen T, Lilja H, Selbing A, Sultan B. Intrauterine growth curves based on ultrasonically estimated foetal weights. *Acta Paediatr* 1996;85:843-8.
204. Masferrer JL, Seibert K, Zweifel B, Needleman P: Endogenous glucocorticoids regulate an inducible cyclooxygenase enzyme. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:3917-3921
205. Massague J: The transforming growth factor-beta family. *Ann Rev Cell Biol* 1990;6:597-641
206. Mayo K,: Inhibin and activin. Molecular aspects of regulation and function. *Trends Endocrinol Metab* 1994;5:407-415
207. McCulloch B, Bergen S, Pielet A et al: McDonald cerclage under pudendal nerve block. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:499-502
208. McDonal HM, O'Loughlin JA, Jolley P et al: Prenatal microbiological risk factors associated with preterm birth. *Br J Obstet Gynaecol* 19992;99:190-196
209. McDonald H, Vigneswaran R, O'Loughlin JA: Group A streptococcal colonization and preterm labor *Ast NZ Obstet Gynaecol* 1998;29:291-293
210. McDonald HM, O'Loughlin JA, Jolley P et al: Vaginal infection and preterm labor. *Br. J Obst Gynaecol* 1991;98:427-235
211. McDonald HM, O'Loughlin JA, Jolley PT et al: Changes in vaginal flora during pregnancy and association with preterm birth. *J Infect Dis* 1994;170:724-728
212. McDonald HM, O'Loughlin JA, Vigneswaran R et All: BV in pregnancy and efficacy of short-course oral metronidazole treatment: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1994;84:343-348
213. McDonald PC, Casey ML: The accumulation of prostaglandins (PG) in amniotic fluid is an aftereffect of labor and not indicative of role for PGE<sub>2</sub> in the initiation of human parturition. *J Clin Endocrinol metab* 1993;76:1332-1339
214. McDonald PC, Koga S, Casey ML: Decidual activation in parturition: examination of amniotic fluid for mediators of the inflammatory response. *Ann NY Acad Sci* 1991;622:315-330
215. McFadden G, Graham K, Ellison K, et al. Interruption of cytokine networks by poxviruses: lessons from myxoma virus. *J Leukoc Biol* 1995;57:731-8.

216. McGregor JA, French JI, Parker R et al: Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: Results of a prospective controlled evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:157-167
217. McGregor JA, French JI, Richter R et al: Antenatal microbiological maternal risk factors associated with prematurity. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1465-1473
218. McGregor JA, French JI, Seo K: Premature rupture of membranes and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:463-466
219. McGregor JA, Jackson GM, Lachelin GC, Goodwin TM, Artal R, Hastings C, Dullien V. 1995 Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial. *Am J Obstet Gynecol*. 173:1337-1342.
220. McKenzie H, Donnet ML, Howie PW et al: Risk of preterm delivery in pregnant women with group A streptococcal urinary infections or urinary antibodies to group A streptococcal and Escherichia coli antigens. *Br J Obstet Gynecol* 1994;101:107-113
221. McLean M, Bisit A, Davies J et al: A Placental clock controlling the length of human pregnancy. *Nature Med* 1995;1:460-463
222. McLean M, Thompson D, Zhang HP et al: Corticotropin-releasing hormone and Beta-endorphin in Labour. *Eur Jendocrinol* 1994;131:167-172
223. McMahan LP, Redman CWG, Firth JD: Expression of the three endothelin genes and plasma levels of endothelin in pre-eclamptic and normal gestation. *Clin Sci* 1993;85:417-424
224. Merlin P: Oxytocin antagonists in preterm labour and delivery. *Baill Clin Obstet Gynecol* 1993;7:577-600
225. Michaels WH, Montgomery C, Karo J, Temple J, Ager JA, Olson J. Ultrasound differentiation of the competent from the incompetent cervix: prevention of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:537-46.
226. Mijovic JE, Naim OA, Zakar t et al: Prostaglandin endoperoxide synthase-2 (PGHS) expression, presence, and activity increase before labor in human chorion, abstracted. *J Soc Gynecol Invest* 1996;3:102A
227. Mitchel MD, Hunter C, Dudley DJ, Varner MW: Significant decrease in parathyroid hormone-related protein concentrations

- in amniotic fluid with labour at term but not preterm. *Reprod Fertil Dev* 1996;8:231-234
228. Mitchell BF;: Oxytocin synthesis and metabolism in human decidua. *Reprod Fertil Dev* 1995;7:319-321
229. Mitchell BF: Oxytocin synthesis and metabolism in human decidua. *Reprod Fertil Dev* 1995;7:319-321
230. Mitchell MD, Barley L, Collmer D et al: An evaluation of cyclooxygenases I and II in human gestational tissues using polymerase chain reaction (PCR). *Ann Mtg Endocrine Soc, Las Vegas, 1993*
231. Mitchell MD, Edwin SS, Lundin S et al: Mechanism of interleukin-1 (3 Stimulation of human amnion prostaglandin biosynthesis: Mediation via a novel inducible cyclooxygenase. *Placenta* 1993;14:615-625
232. Mitsuhashi N, Kato J: Bioconversion of arachidonic acid by human uterine cervical tissue and endocervix in late pregnancy. *Endocrinol Jpn* 1994;31:533-538
233. Mittendorf r, Williams MA, Kass EH: Prevention of preterm delivery and low birthweight associated with asymptomatic bacteriuria. *Clin Infect Dis* 1992; 14:927-932
234. Mongelli M, Gardosi J. Reduction of false-positive diagnosis of fetal growth restriction by application of fetal growth standards. *Obstet Gynecol* 1996;88:844-8.
235. Moorhead CS, Lawhan M, Nieder GL: Localization of NADPA diaphorase in the mouse uterus during the first half of pregnancy and during an artificially induced decidual cell reaction. *J Histochem Cytochem* 1995;43:1053-1060
236. Morishima A, Grumbach MM, Simpson ER et al: Aromatase deficiency in male and female siblings caused By novel mutation and the physiological role of estrogens. *J CLIN Endocrinol Metab* 1995;80:3689-3698
237. Morrison JC. 1990 Preterm birth: a puzzle worth solving. *Obstet Gynecol.* 76:5.S-12S.
238. Murakawa H, Utumi T, Hasegawa I et al: Evaluation of threatened preterm delivery by transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. *Obstet Gynecol* 1993;82:829-832

239. Muttukrishna S, George L, Fowler PA et al: Measurements of serum concentrations of inhibin-A during human pregnancy. *Clin Endocrinol* 1995;42:391-397
240. Nagata S. Fas ligand-induced apoptosis. *Annu Rev Genet* 1999;33:29-55.
241. Nakaya Y, Yamamoto S, Hamada Y, et al: Inducible nitric oxide synthase in uterine smooth muscle.
242. Newton R.W. Hunt L.P. Psychosocial stress in pregnancy and its relation to low birth weight. *British Med. J.* 1984, 288, 1191- 119
243. Noll JG; Schulkin J;Trickett PK; Susman EJ; Breech L; Putnam FW-Differential pathways to preterm delivery for sexually abused and comparison women. *J Pediatr Psychol* 2007 Nov-DEc; 32 (10):1238-48
244. O'Banion MK, Sadowski HB,Winn V, Young DA; A serum\_and glucocorticoid-regulated 4-kilobase mRNA encodes a cyclooxygenase-related protein. *J Biol Chem* 1991;266:2361- 2367
245. O'Banion MK, Winn VD, Young DZ: cDNA cloning and functional activity of a glucocorticoid-regulated inflammatory cyclooxygenase. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:4888-4892
246. O'Brien JM, Barton JR, Bergouuer NK et al: The Utility of prophylactic cerclage in triplet pregnancy, abstracted. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:341
247. Okamoto E, Takagi T, Azuma N et al; Expression of the corticotrophin-releasing hormon (CRH) gene in human placenta and amnionic membrane.*Horm Metab Res* 1990;22:394-397
248. Oleen-Burcey, Hillier SL: Pregnancy complications associated with BV and their estimated cost. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1995;3:149-157
249. Olsen P, Laara E, Rantakallio P, Jarvelin M-R, Sarpola A, Hartikainen A-L. Epidemiology of preterm delivery in two birth cohorts with an interval of 20 years. *Am J Epidemiol* 1995;142:1184-93.
250. Orkin SH. Development of the hematopoietic system. *Curr Opin Genet Dev* 1996;6:597-602.
251. Orth DN, Mount CD. 1987 Specific high affinity binding protein for human corticotropin releasing hormone in normal human plasma. *Biochem Biophys Res Commun.* 143:411-417.

252. Ott WJ. Intrauterine growth retardation and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1710-5.
253. Pajot N, Castex M, Rapon L, Salignac L. EEG recording techniques for newborn and premature infants . *EEG and clin. Neurophysiology* 1984, v 57, p 48
254. Palmer RMJ: The discovery of nitric oxide in the vessel wall. *Arch Surg* 1993;128:396-401
255. Papka RE, McNeill DL, Thompson D, Schmidt HH: Nitric Oxide nerves in the uterus are parasympathetic, sensory, and contain neuropeptides. *Cell& Tissue Research* 1995;279:339-349
256. Park JS; Park CW; Lockwood CJ; Norwitz ER- Role of cytokines in preterm labor and birth. *Minerva Ginecol* 2005, Aug; 57(4):349-66 (ISSN:0026-4784)
257. Parmelee A.H. et al. Sleep states in premature infants . *Develop. Med. Child, neurol.* 1967 V9,N1,p 70-77
258. Parmelee A.H. et al. Maturation of EEG activity during sleep in premature infants. *EEG and clin. Neurophysiology* 1968, v 24, p 319-320
259. Paspaliaris V, Peterson DN, Thiede MA: Steroid regulation of parathyroid hormone related protein expression and action in the rat uterus. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1995;53:259-265
260. Peng C, Huang THJ, Jeung EB et al: Expression of tipe-II activin receptor gene in the human placenta. *Endocrinology* 1993;133:3046-3049
261. Pepe GJ, Albrecht ED. 1995 Actions of placental and fetal adrenal steroid hormones in primate pregnancy. *Endocr Rev.* 16:608-648
262. Percins AV, Linton EA: Identification and isolation of corticotrophin-releasing hormone-positive cell from the human placenta. *Placenta* 1995;16:233-243
263. Peri A, Venneli GB, Fantoni G et al: Endothelin in rabbit uterus during pregnancy. *Am J Phisiol* 1992;263:e158-167
264. Pertaglia F, Garuti GC, Calza L et al: Inhibin subunits in human placenta: Localization and messenger ribonucleic acid levels during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:750-758
265. Petraglia F, Aguzzoli P, Florio P, Baumann P, Genazzani AD, DiCarlo C, Romero R. 1995 Maternal plasma and placental immunoreactive corticotropin-releasing factor concentrations in



- infection-associated term and pre-term delivery. *Placenta*. 16:157-164.
266. Petraglia F, Anseschi MM, Calza L et al: Inhibin and activin in human fetal membranes: evidence for a local effect on prostaglandin release. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:542-548
  267. Petraglia F, Benedetto C, Florio P et al: Effect of corticotrophin-releasing factor-binding protein on prostaglandin release from cultured maternal decidua and on contractile activity of human myometrium in vitro. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3073-3076
  268. Petraglia F, Calza L, Garuti GC et al: Presence and synthesis of inhibin subunits in human deciduas. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:487-492
  269. Petraglia F, Florio AP, Bauman P et al: Maternal plasma and placental immunoreactive corticotrophin-releasing factor concentration in infection-associated term and pre-term delivery. *Placenta* 1995;16:157-164
  270. Petraglia F, Florio P, Benedetto N et al: High levels of corticotrophin-releasing factor (GRF) are inversely correlated with low levels of maternal GRF-binding protein in pregnant women with pregnancy induced hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;18:852-856
  271. Petraglia F, Gallinelli A, Grande A et al: Local production and action of follistatin in human placenta. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:205-210
  272. Petraglia F, Garg S, Florio et al: Activin-A and activin-B measured in maternal serum, cord blood serum and amniotic fluid during human pregnancy. *Endocr J* 1993;1:323-327
  273. Petraglia F, Genazzani AD, Aguzzoli L et al: Pulsatile fluctuations of plasma gonadotrophin-releasing hormone and corticotrophin-releasing factor levels in healthy pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:284-289
  274. Petraglia F, Potter E, Cameron VA et al: Corticotrophin-releasing factor binding protein is produced by human placenta and intrauterine tissues. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:919-924
  275. Petraglia F, Sawchenko PE, Rivier J, Vale W: Evidence for local stimulation of ACTH secretion by corticotrophin-releasing factor in human placenta. *Nature* 1987;328:717-719

276. Petraglia F, Sutton S, Vale W: Neurotransmitters and peptides modulate the release of immunoreactive corticotropin-releasing factor from cultured human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:247-251
277. Petraglia F, Volpe A, Genazzani AR, River J, Sawchenko PE, Vale W. 1990 Neuroendocrinology of the human placenta. *Front Neuroendocrinol.* 11:6-37.
278. Phelps JY, Higby K, et al: Accuracy and intraobserver variability of simulated cervical dilatation measurements. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:942-945
279. Piper JM, Xenakis EM, McFarland M, Elliott BD, Berkus MD, Langer O. Do growth-retarded premature infants have different rates of perinatal morbidity and mortality than appropriately grown premature infants? *Obstet Gynecol* 1996;87:169-74.
280. Pires CR; Moron AF; Mattar R; Diniz AL; Andrade SG; Bussamra LC- Cervical gland area as an ultrasonographic marker for preterm delivery, *Int J Gynaecol Obstet* 2006 Jun;93(3):214-9
281. Pieta-Dolinska A; Jaczewski B; Wozniak P; Oszukowski P- Assessment of fetal fibronectin concentration in identifying patients at risk for preterm delivery, *Ginekol Pol* 2005 Jun; 76(6);431-5 (ISSN:0017-0011)
282. Pieta-Dolinska A; Jaczewski B; Wardecka J; Wozniak P; Wilczynski J; Krasomski G; Orzukowski P. Antibiotic administration in preterm delivery. *Ginekol pol* 2005 Jun 76(6) 436-42 (ISSN:0017-0011)
283. Polk BF and the Investigators of the Johns Hopkins Study of Cervicitis and Adverse Pregnancy Outcome: Association of Chlamydia trachomatis and Mycoplasma hominis with intrauterine growth retardation and preterm delivery. *Am J Epidemiol* 1989;129:1247-1257
284. Quartero HWP, Fry CH: Placental corticotrophin-releasing factor may modulate human parturition. *Placenta* 1989;10:439-440
285. Quinn M: Ultrasonographic diagnosis of "cervical incompetence" (letter) and reply by Andersen HF, Sakala EP, Kalugdan R. *AM j Obstet Gynecol* 1995; 172:1953-1955

286. Rabinovich J, goldsmith PC, Librach CL, Jaffe RB: Localization and regulation of the activin-A dimer in human placental cells. *L Clin Endocrinol Metab* 1992;75:571-576
287. Radvanyi M.F. et.al. EEG in pathological premature babies. *EEG and clin. Neurophysiology* 1984, v 57, N3 p 48
288. Ramirez MM, Matthews S, White Ñ et al: Localization and expression of placental corticotropin-releasing hormone and corticotrophin-releasing hormone binding protein in term and preterm labor. *J Soc Gynecol Invest* 1995;2:287
289. Ramsay B, Sooranna SR, Johnson MR: Nitric oxide eynthase activities in human myometrium and villous trophoblast throughout pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996;87:249-25 Rev 1998;163:11-80.
290. Reinnheimer TM; Bee WH; Resendez JC; Meyer JK; Haluska GI; Chellman GJ-Barusiban. a new highly potent and long-acting oxytocin antagonist: pharmacokinetic and pharmacodynamic comprasion with atosiban in a cynomolgus monkey model of preterm labor. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 Apr;90(4);2275-81 (ISSN:0021-972X)
291. Riduan JM, Hillier SL, Utomo Â et al: BV and prematurity in indonesia: association in early and late pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:175-178
292. Riley SC, Walton JC, Herlick JM, Challis JR. 1991 The localization and distribution of corticotropin-releasing hormone in the human placenta and fetal membranes throughout gestation. *J Clin Endocrinol Metab.* 72:1001-1007.
293. Riley SC, Walton JC, Herlick JM, Challis JR. 1991 The localization and distribution of corticotropin-releasing hormone in the human placenta and fetal membranes throughout gestation. *J Clin Endocrinol Metab.* 72:1001-1007.
294. Robinson BG, Emanuel RL, Frim DM, Majzoub JA. 1988 Glucocorticoid stimulates expression of corticotropin-releasing hormone gene in human placenta. *Proc Natl Acad Sci USA.* 85:5244-5248.
295. Romero R, Baumann P, Gomez R et al: The relationship between spontaneous rupture of membranes, labor and microbial invasion of the amniotic cavity and amniotic fluid concentrations of

- prostaglandins and thromboxane B<sub>2</sub> in term pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1654-1668
296. Romero R, Baumann P, Gonzales R et al: Amniotic fluid prostanoid concentrations increase early during the course of spontaneous labor at term. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1613-1620
297. Romero R, Gonzales R, Baumann P et al: Topographic differences in amniotic fluid concentrations of prostanoids in women in spontaneous labor at term. *Prostaglandins Leuk E F A* 1994;50:97-104
298. Romero R, Oyarzun E, Mazore M et al: Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol* 1989;73:576-582
299. Romero S, Sirtori M, Oyarzun E et al: Infection and labor. V. Prevalence, microbiology, and clinical significance of intraamniotic infection in women with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1989;24:253-257
300. Rosenstein IJ, Morgan DJ, Sheehan M et al: Bacterial vaginosis in pregnancy: distribution of bacterial species in different Gram-stain categories of the vaginal flora. *J Med Microbiol* 1996;45:120-126
301. Rowe I. C. et. al Prognostic value of the EEG in term and preterm infants following neonatal seizures. *EEG and clin. Neurophysiology* 1985, v 60, pi 83-196
302. Rush RW, Keirse MJ, Howat P, Baum JD, Anderson AB, Turnbull AC. 1976 Contribution of preterm delivery to perinatal mortality. *Br Med J.* 2:965-968.
303. Sakurai T, Yanagisawa M, Takuwa Y et al: Cloning of a cDNA encoding a nonisopeptide-selective subtype of the endothelin receptor. *Nature* 1990;348:732-735
304. Savitz DA, Blackmore CA, Thorp JM. Epidemiologic characteristics of preterm delivery: etiologic heterogeneity. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:467-71.
305. Schacher M Цит. по Бомбардиновой ЕюПю *Вопр. охр. мат. и детства*, 1971, т. 18, №7, с.49-53
306. Schlaepfer DD, Hunter O. Integrin signalling and tyrosine phosphorylation: just the FAKs? *Trends Cell Biol* 1998;8:151-7

307. Shozu M , Asakofu K, Harada T, Kubota Y: A new cause of female pseudohermaphroditism: placental aromatase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;72:560-566
308. Skinner SJ, Campos GA, Liggins GC. Collagen content of human amniotic membranes: effect of gestation length and premature rupture. *Obstet Gynecol* 1981;57:487-9.
309. Sladek MS, Roberts JM: Nitric oxide synthase activity in the gravid rat uterus decreases a day before the onset of parturition. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1661-1667
310. Slater D, Berger L, Newton R et al: The relative abundance of type 1 to type 2 cyclo-oxygenase mRNA in human amnion at term. *Biochem Biophys Res Commun* 1994;198:304-308
311. Smith CA, Farrah T, Goodwin RG. The TNF receptor superfamily of cellular and viral proteins: activation, costimulation, and death. *Cell* 1994;76:959-62.
312. Stubbs TM, Van Dorsten JP, Miller MC. The preterm cervix and preterm labor: relative risks, predictive values, and change over time. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:829-34.
313. Stagnano-Green A;Chen X; Bodgen JD; Davies TF-The thyroid and pregnancy: a novel risk factor for very preterm delivery. *Thyroid* 2005 ;apr;15(4):351-4 (ISSN:1050-7256)
314. Sun K, Smith R, Robinson PJ: Basal and KCI-stimulated corticotropin-releasing hormone release from human placental syncytiotrophoblasts is inhibited by sodium nitroprusside. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:519-524
315. Tabei T, Ochiai K, Terashima Y, Takanashi N: Serum levels of inhibin in maternal and umbilical blood during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:896-900
316. Takemura M, Kimura T, Nomura S et al: Expression and localization of human oxytocin receptor mRNA and its protein in chorion and decidua during parturition. *J Clin Invest.* 1994;93:2319-2323
317. Teixeira FJ, Zakar T, Hirst J et al: Prostaglandin endoperoxide-h synthase (PGHS) activity and immunoreactive PGHS-1 and PGHS-2 levels in human amnion throughout gestation, at term, and during labor. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78L: 1396-1402
318. Telfer JF, Lyall F, Norman JE, Cameron IT: Identification of nitric oxide synthase in human uterus. *Human Reprod* 1995;10:19-23

319. Tharp B.R, Cukier F, Monod N. The prognostic value of the electroencephalogram in premature infants. EEG and clin. Neurophysiology 1981, v 51, N3 p 219-236
320. Theze J, Alzari PM, Bertoglio J. Interleukin 2 and its receptors: recent advances and new immunological functions. Immunol Today 1996;17:481-6
321. Thornton S, Davison JM, Baylis PH: Plasma oxytocin during the first and second stages of spontaneous human labour. Acta endocrinol 1992;126:425-429
322. Thorsen P, Jensen IP, Ebbesen N, Arpi M, Bremmelgaard A, Jeune B, Moller BR. 1998 Few microorganisms associated with bacterial vaginosis may constitute the pathological core. A population based microbiological study among 3596 pregnant women. Am J Obstet Gynecol. 178:580-587.
323. Tongson T, Kamprapanth P, Srisomboon J et al: Single transvaginal sonographic measurement of cervical length in the third trimester as a predictor of preterm delivery. Obstet Gynecol 1995;86:184-187
324. Ullrich A, Schlessinger J. Signal transduction by receptors with tyrosine kinase activity. Cell 1990;61:203-12
325. Valenzuela GJ, Hewitt CW, Ducusay Ca: Endothelin-1 potentiates the in vitro contractile response of pregnant human myometrium to oxytocin. Am J Obstet Gynecol 1999; 172:1573-1576
326. Vamvacopoulos NC, Chrousos GP: Hormonal regulation of human corticotropin-releasing hormone gene expression: implications for the stress response and immune/inflammatory reaction. Endocr Rev 1994;15:409-420
327. Vitova Z, Falodava L, Zaban P, Simankava. Elektrofyziologicalka studie spanku u nedonosenych detivyojove a prognostike aspekty. Cs Pediat 1983 38 9 556-560
328. Wadhwa PD, Dunkel-Schetter C, Chicz-DeMet A, Portoo M, Sandman CA. 1996 Prenatal psychosocial factors and the neuroendocrine axis in human pregnancy. Psychosomat Med. 58:432-446.
329. Wallach D, Varfolomeev EE, Malinin NL, et al. Tumor necrosis factor receptor and Fas signalling mechanisms. Annu Rev Immunol 1999;17:331-67.

330. Warren WB, Patrick SL, Goland RS. 1992 Elevated maternal plasma corticotropin-releasing hormone levels in pregnancies complicated by preterm labor. *Am J Obstet Gynecol.* 166:1198-1204
331. Warren WB, Patrick SI, Goland Rs: Elevated maternal plasma corticotropin-releasing hormone levels in pregnancies complicated by pre-term labour. *Am J Obstet Gynecol* 1992;116:1198-1206
332. Warren WB, Silverman AJ: Corticotrophin releasing hormone is localized to granules in the syncytio-trophoblast of the human placenta, Abstracted. *J Soc Gynecol Invest* 40<sup>th</sup> AGM 1993;209
333. Warren WB, Silvermann AJ: Cellular Localisation of corticotrophin-releasing hormone in the human placenta fetal membranes and decidua. *Placenta* 1995; 16:147-156
334. Weiner CP, Lizasoain I, Baylis SA et al: Induction of calcium-dependent nitric oxide synthases by sex hormones. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1994;91:5212-5216
335. Wells A. EGF receptor. *Int J Biochem Cell Biol* 1999;31:637-643
336. Wen SW, Goldenberg RL, Cutter GR, Hoffman HJ, Cliver SP. Intrauterine growth retardation and preterm delivery: prenatal risk factors in an indigent population. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:213-8.
337. Wolf EJ, Mallozzi A, Rodis JF, Egan JF, Vintzileos AM, Campbell WA. Placenta previa is not an independent risk factor for a small for gestational age infant. *Obstet Gynecol* 1991;77:707-9.
338. Wolfe CD, Patel SP, Campbell EA, Linton EA, Anderson J, Lowry PJ, Jones MT. 1988 Plasma corticotropin-releasing factor (CRF) in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 95:997-1002.
339. Wolfe CDA, Patel SP, Linton EA, et al. 1988 Plasma corticotropin-releasing factor (CRF) in abnormal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 95:1003-1006
340. Witt A; Berger A; Gruber CJ; Petricevic L; Apfalter P; Wprda C, Husslein P-Increased intrauterine frequency of *Ureplasma urelyticum* in women with preterm labor and preterm premature rupture of the membranes and subsequent cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2005 ;193(5)1663-9 (ISSN:1097-6868)

341. Wong GP, Farquharson DF, Dansereau J; Emergency cervical cerclage: a retrospective review of 51 cases. *Am J Perinatol* 1993;10:341-347
342. Woods RL, Grossman A, Saphier P et al: Association of human corticotrophin-releasing hormone to its binding protein in blood may trigger clearance of the complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:73-76
343. Word RA, Cornwell TL: Roles of cyclic GMP and CGMP-dependent Protein kinase in myometrial relaxation during pregnancy. 41<sup>st</sup> Ann Meeting of the Society for Gynecologic investigation 1994, Abst 0153
344. Xie W, Chipman JC, Robertson DL, et al: Expression of a mitogen-responsive gene encoding prostaglandin synthase in regulated by mRNA splicing. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:2692-2696
345. Yallampalli C, Byam-Smith M, Nelson SO, Garfield RE: Steroid hormones modulate the production of nitric oxide and cGMP in the rat uterus. *Endocrinol* 1994;134:1971-1974
346. Yallampalli C, Garfield RE, Byam-Smith M: Nitric oxide inhibits uterine contractility during pregnancy but not during delivery. *Endocrinol* 1993;133:1899-1902
347. Yallampalli C, Garfield RE: Uterine contractile responses to endothelin-1 and endothelin receptors are elevated during labor. *Biol Reprod* 1994;51:640-645
348. Yamada KM, Geiger B. Molecular interactions in cell adhesion complexes. *Curr Opin Cell Biol*
349. Ying SY: Inhibins, activins, and follistatins. *J Steroid Biochem* 1989;33:705-713
350. Yuting X, Lin YX, Abou-Samra AB: Signaling properties of mouse and human corticotrophin-releasing factor (CRF) receptors: decreased coupling efficiency of human type II CRF receptor. *Endocrinology* 1995;135:1828-1834
351. Yost NP; Bloom SL; McIntire DD; Leveno KJ: Hospitalization for women with arrested labor: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005 Jul;106(1):14-8 (ISSN:0029-7844)
352. Zakar T, Teixeira FJ et al: Regulation of prostaglandin endoperoxide H synthase by glucocorticoids and activators of protein kinase  $\bar{N}$  in the Human amnion. *J Reprod Fertil* 1994;100:43-50



353. Zandi E, Karin M. Bridging the gap: composition, regulation, and physiological function of the IkappaB kinase complex. *Mol Cell Biol* 1999;19:4547-51
354. Zeitlin J, Ancel P, Saurel-Cubizolles M, Papiernik E. The relationship between intrauterine growth restriction and preterm delivery: an empirical approach using data from the European Program on Occupational Risks and Pregnancy Outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:750-8.
355. Ziliani M, Azuaga A, Calderon F et al: Monitoring the effacement of the uterine cervix by transperineal sonography: a new perspective. *J Ultrasound Med* 1995;14:719-724
356. Zingg HH, Rozen F, Chu Ê et al: Oxytocin and oxytocin receptor gene expression in the uterus. *Recent Prog Horm Res* 1995;50:255-273
357. Zlatnik FJ, Burmeister LF,: Interval evaluation of the cervix for predicting pregnancy outcome and diagnosing cervical incompetence. *J Reprod Med* 1993;38:365-369
358. Zorzoli A, Soliani A, Perra M et al: Cervical changes throughout pregnancy as assessed by transvaginal sonography. *Obstet Gynecol* 1994;84:960-964

შესავალი	3
თავი I. ლიტერატურისი მიმოხილვა	6
1.1. ორსულობის დრომდე მიუტანლობის ეპიდემიოლოგია	6
1.2. თანამედროვე შეხედულებანი ორგანიზმში უჯრედშორის კავშირებზე და მათი ურთიერთმოქმედების მექანიზმებზე	19
1.3. ნაადრევი მშობიარობის ენდოკრინოლოგია და პარაკრინოლოგია	30
1.4. სტრესი და მისი როლი ნაადრევი მშობიარობის განვითარებაში	56
1.5. საშოს ბაქტერიული ფლორის მნიშვნელობა ნორმალური ორსულობისა და ნაადრევი მშობიარობის დროს	64
1.6. სამკურნალო პრეპარატები გაეღენა ორგანიზმის ბიოლოგიურ მემბრანებზე	77
1.7. ნაადრევი მშობიარობის პროგნოზირება	81
თავი II კვლევის მეთოდები და მასალა	92
თავი III საკუთარი ბამოკვლევების შედეგები	102
3.1. ნაადრევი მშობიარობის ეპიდემიოლოგია	102
3.2. ორსულობის დრომდე მიუტანლობა და სტრესი, მ. დევდარიანი, ნ. კინტრია, მ. კოხია	148
3.3. ახალშობილთა ფუნქციური მდგომარეობა, მ. დევდარიანი, ნ. კინტრია, მ. კოხია	186
3.4. სტრესული ჰორმონების როლი სამშობიარო მოქმედების ნაადრევი დაწყების გამწვევებ მექანიზმში	207
3.5. ორსული ქალის გენიტალური სფეროს ინფექციები, როგორც ნაადრევი მშობიარობის განვითარების ეტიოლოგიური ფაქტორი	218

3.6. ცერევიკოვაგინალურ სექრეტში ფეტალური ფობრონექტინის (FFN) განსაზღვრა, როგორც ნაადრევი მშობიარობის პროგნოსული მეთოდი	233
3.7. საშვილოსნოს ყელის ულტრასონოგრაფიული გამოლლევა დინამიკაში, როგორც ნაადრევი მშობიარობის პროგნოსტული მეთოდი	244
3.8. ნაადრევი მშობიარობის კლინიკა, დიაგნოსტიკა და მართვა	256
თავი IV მიღებული შედეგების განხილვა	297
ლიტერატურა	362

ნიკ. კინტრია, ი. მამამთავრიშვილი, დ. მიქელაძე

ორსულობის დრომდემიუტანლობა და  
ნაადრევი მშობიარობა  
(მონობრაჟია)

რედაქტორი: დ. სიგუა

კორექტორი: ხ. ქეცბაია

კომპიუტერული: აწყობა ჟ. ქანაშვილი

დაკაბადონება და დიზაინი: ე. ძაბახიძე

ISBN 978-9941-0-1010-1

ჩაბარებულია დასაბეჭდად 01.11.08

ქალაქდის ზომა 60X90<sup>1/16</sup>

მოცულობა 12,37 საადრიცხვო-საგამომცემლო თაბახი  
ტირაჟი 300 ეგზ.

შპს „7 ციცერო“  
თბილისი, გრიბოედოვის № 19  
E-mail: Lado82@mail.ru