

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 3 (312) Март 2021

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლეбо

GEORGIAN MEDICAL NEWS

№ 3 (312) 2021

Published in cooperation with and under the patronage
of the Tbilisi State Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК**

GMN: Georgian Medical News is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.) since 1994. **GMN** carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, PubMed and VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

GMN: Медицинские новости Грузии - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией и Международной академией наук, образования, искусств и естествознания (IASEIA) США с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS, PubMed и ВИНИТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

GMN: Georgian Medical News – საქართველოს სამედიცინო ხიახლები – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რევიუზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, PubMed-ის და ВИНИТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებიდან.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,
Международной академии наук, индустрии, образования и искусств США.
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николай Пирцхалаишвили

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елена Гиоргадзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкория - председатель Научно-редакционного совета

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия),
Константин Кипиани (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),
Тенгиз Ризнис (США), Реваз Сепиашвили (Грузия), Дэвид Элуа (США)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Асатиани,
Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Нодар Гогебашвили,
Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Тамар Долиашвили, Манана Жвания, Тамар Зерекидзе,
Ирина Квачадзе, Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Димитрий
Кордзайа, Теймураз Лежава, Нодар Ломидзе, Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе,
Караман Пагава, Мамука Пирцхалаишвили, Анна Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хецуриани,
Рудольф Хохенфельнер, Кахабер Челидзе, Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа,
Рамаз Шенгелия, Кетеван Эбралидзе

Website:

www.geomednews.org

The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts. P.O.Box 390177,
Mountain View, CA, 94039-0177, USA. Tel/Fax: (650) 967-4733

Версия: печатная. **Цена:** свободная.

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

По вопросам подписки обращаться по тел.: 293 66 78.

Контактный адрес: Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, IV этаж, комната 408
тел.: 995(32) 254 24 91, 5(55) 75 65 99

Fax: +995(32) 253 70 58, e-mail: ninomikaber@geomednews.com; nikopir@geomednews.com

По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(99) 97 95 93

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

© 2001. The International Academy of Sciences,
Education, Industry & Arts (USA)

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).

Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

EDITOR IN CHIEF

Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gennning (Germany),

Amiran Gamkrelidze (Georgia), David Elua (USA),

Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia),

Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tengiz Riznis (USA), Revaz Sepiashvili (Georgia)

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Konstantin Kipiani - Head of Editorial board

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava,

Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze,

Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Tamar Doliashvili, Ketevan Ebralidze,

Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze,

Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze,

Dimitri Kordzaia, Irina Kvachadze, Nana Kvirkvelia, Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Marina

Mamaladze, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Mamuka Pirtskhalaishvili,

Anna Rekhviashvili, Maka Sologhashvili, Ramaz Shengelia, Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board

7 Asatiani Street, 4th Floor

Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91

995 (32) 253-70-58

Fax: 995 (32) 253-70-58

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

NINITEX INTERNATIONAL, INC.

3 PINE DRIVE SOUTH

ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

Phone: +1 (917) 327-7732

WEBSITE

www.geomednews.org

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через **полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра**. Используемый компьютерный шрифт для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьей.

2. Размер статьи должен быть не менее десяти и не более двадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и их обсуждение.

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применяющиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском, русском и грузинском языках (включающее следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

5. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи.** Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

6. Фотографии должны быть контрастными, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Литературный источник приводится на языке оригинала. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующего номеру данной работы в списке литературы. Большинство цитированных источников должны быть за последние 5-7 лет.

9. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

10. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректура авторам не высылается, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of **3** centimeters width, and **1.5** spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials). With computer-printed texts please enclose a CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 10 pages and not exceed the limit of 20 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Articles must have a short (half page) abstract in English, Russian and Georgian (including the following sections: aim of study, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

5. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. **Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles.** Tables and graphs must be headed.

6. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image in **tiff format**.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper. In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

7. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

8. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
http://www.icmje.org/urm_full.pdf

In GMN style for each work cited in the text, a bibliographic reference is given, and this is located at the end of the article under the title "References". All references cited in the text must be listed. The list of references should be arranged alphabetically and then numbered. References are numbered in the text [numbers in square brackets] and in the reference list and numbers are repeated throughout the text as needed. The bibliographic description is given in the language of publication (citations in Georgian script are followed by Cyrillic and Latin).

9. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

10. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

11. Editorial Staff reserves the rights to cut down in size and correct the articles. Proof-sheets are not sent out to the authors. The entire editorial and collation work is performed according to the author's original text.

12. Sending in the works that have already been assigned to the press by other Editorial Staffs or have been printed by other publishers is not permissible.

**Articles that Fail to Meet the Aforementioned
Requirements are not Assigned to be Reviewed.**

ავტორია საშუალებოდ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე, დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და ინგლისურნოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллицა)**, ხოლო ქართულენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 10 გვერდზე ნაკლებს და 20 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სის და რეზიუმების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გამუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითონ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები) და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

5. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს.

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანორმილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრამების ფოტოსალები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტ-სურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედებვის ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

7. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით.

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა. ტექსტში კვადრატულ ფრჩილებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით. მიზანშეწონილია, რომ ციტირებული წყაროების უმეტესი ნაწილი იყოს 5-6 წლის სიღრმის.

9. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცეზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

10. სტატიის ბოლოს საჭიროა ყველა ავტორის ხელმოწერა, რომელთა რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს.

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტშე მუშაობა და შეჯრება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდიდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Крылов А.Ю., Хоробрых Т.В., Петровская А.А., Гандыбина Е.Г., Гогохия Т.Р., Мансурова Г.Т. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ВЕНОЗНЫМИ ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ В УСЛОВИЯХ COVID-19 СТАЦИОНАРА	7
Семиков В.И., Александров Ю.К., Шулутко А.М., Мансурова Г.Т., Гогохия Т.Р., Горбачева А.В. НЕХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	14
Bugridze Z., Parfentiev R., Chetverikov S., Giuashvili Sh., Kiladze M. REDO LAPAROSCOPIC ANTIREFLUX SURGERY IN PATIENTS WITH HIATAL HERNIA	23
Kozlovska I., Iftodiy A., Kulachev Ya., Grebeniuk V., Moskaliuk O. IMPROVEMENT OF TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF DIABETIC FOOT SYNDROME	27
Мусаев Г.Х., Хоробрых Т.В., Пшизапекова Л.А., Некрасова Т.П., Гогохия Т.Р. АКТИВНОСТЬ ТЕЛОМЕРАЗЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ БИОМАРКЕР ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ КИСТОЗНЫХ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ	31
Stakhovskyi O., Tymoshenko A., Voilenko O., Kononenko O., Stakhovsky E. ILEOSIGMOID POUCH AS A URINARY DIVERSION APPROACH FOLLOWING RADICAL CYSTECTOMY IN PATIENTS WITH MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER	36
Maiborodina D., Antonenko M., Komisarenko Y., Stolyar V. ADIPOCYTOKINES LEPTIN AND ADIPONECTIN AS PREDICTORS OF GENERALIZED PERIODONTITIS ASSOCIATED WITH OBESITY	42
Иващук Ю.В. РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, СУБКЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ	46
Taizhanova D., Kalimbetova A., Toleuova A., Bodaubay R., Turmukhambetova A. CLINICAL AND GENETIC FACTORS OF CARDIOVASCULAR EVENTS DEVELOPMENT AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION	52
Hryn K., Sydorenko A., Vlasova O., Kolot E., Martynenko Y. CLINICAL, PHARMACOTHERAPEUTIC AND BIORHYTHMOLOGICAL PECULIARITIES OF DEPRESSIVE DISORDERS, COMORBID WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY.....	57
Соловьева Г.А., Кваченюк Е.Л., Альянова Т.С., Свинцицкий И.А. ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ЭРАДИКАЦИОННОЙ И ПРОКИНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕСИЕЙ – ПОСТПРАНДИАЛЬНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.....	61
Sirchak Ye., Derbak M., Stan M., Petrichko O. INFLUENCE OF URSODEOXYCHOLIC ACID ON THE CHOLECYSTOKININ LEVELS IN PATIENTS WITH GASTRO-ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS	67
Tsiskarishvili N.V., Katsitadze A., Tsiskarishvili Ts., Tsiskarishvili N.I. SOME FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF LICHEN PLANUS IN THE ORAL MUCOSA. A CLINICAL CASE OF GRINSHPAN-POTEKAEV SYNDROME	71
Mitskevich N., Tservadze T., Maisuradze N., Datuashvili M., Khaled Z., Kobalia G., Mekokishvili L. CORRELATION OF CD4+T LYMPHOCYTES ACTIVATION WITH INTERLEUKIN IL-9, IL-17, IL-22 PROFILES IN THE PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH PLAQUE PSORIASIS	75
Shevchenko N., Tsiura O., Shlieienkova H., Panko N., Kvaratskheliya T. COMORBIDITY OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS WITH OTHER CHRONIC PATHOLOGY IN CHILDREN	78
Чолокава Н.Н., Убери Н.П., Бахтадзе С.З., Геладзе Н.М., Хачапуридзе Н.С., Капанадзе Н.Б. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ДЕЙСТВИИ КАЛЫЦИФЕРОЛОВ НА ДЕТСКИЙ ОРГАНИЗМ (ОБЗОР).....	82

Bakhtadze S., Geladze N., Khachapuridze N. INFLAMMATION IN CHILDHOOD EPILEPSY SYNDROMES.....	88
Muzashvili T., Gachechiladze M., Burkadze G. DISTRIBUTION OF STEM CELLS IN DIFFERENT THYROID LESIONS IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE, MENOPAUSAL AND POST-MENOPAUSAL AGE.....	92
Bukia N., Butskhrikidze M., Machavariani L., Svanidze M., Jojua N. NORMALIZING EFFECT OF ELECTROMAGNETIC STIMULATION ON BLOOD QUANTITATIVE INDICES IN DEPRESSED RATS ON THE BACKGROUND OF OXYTOCIN.....	100
Grabchak S., Bedenyuk A., Gnatyuk M., Futujma Yu. MORPHOMETRIC ASSESSMENT OF STRUCTURAL CHANGES IN THE VASCULAR BED OF DUODENUM IN ANIMALS WITH OBSTRUCTIVE CHOLESTASIS.....	105
Nuradilova D., Kaliyeva L., Vaitkiene D., Kalimoldayeva S., Issenova S. UROGENITAL MIXED INFECTIONS IN REPRODUCTIVE AGED WOMEN WITH PELVIC INFLAMMATORY DISEASE	114
Kiknadze T., Tevdorashvili G., Muzashvili T., Gachechiladze M., Burkadze G. HISTOPATHOLOGICAL, PROLIFERATIVE, APOPTOTIC AND HORMONAL CHARACTERISTICS OF VARIOUS TYPES OF LEIOMYOMAS.....	119
Papiashvili N., Gongadze N., Bakuridze A., Bakuridze K. ANTIHYPERTENSIVE AND CARDIOPROTECTIVE EFFECTS OF EPOXYEICOSATRIENOIC ACID ANALOGS AND SOLUBLE EPOXIDE HYDROLASE INHIBITORS (REVIEW).....	125
Ebralidze L., Tservadze Al., Berashvili D., Bakuridze A. FORMULATION THERMORESPONSIVE NANOCOMPOSITE HYDROGEL WITH EMBEDDED PLGA NANOPARTICLES CONTAINING CYTOTOXIC AGENT	133
Uzybayeva I., Akpolatova G., Tarzhanova D., Mukanov K. HEPATOPROTECTIVE EFFICIENCY OF G10 SUBSTANCE FROM ZHUZGUN PLANT IN EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS	138
Moshiashvili G., Mchedlidze K., Aneli J., Pichette A., Mshvildadze V. COUMARINS FROM <i>DAPHNE AXILLIFLORA</i> (KESSL.) POBED. AND THE ANATOMICAL CHARACTERISTICS OF ITS LEAVES AND STEMS	145
Явич П.А., Чурадзе Л.И., Кахетелидзе М.Б. РАЗРАБОТКА РЕЦЕПТУРЫ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-КОСМЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАСТИТЕЛЬНЫХ, МИНЕРАЛЬНЫХ И ЖИВОТНЫХ РЕСУРСОВ ГРУЗИИ.....	150
Устименко В.А., Сошников А.А., Токарская А.С., Макаренко А.Ю., Нестеренко Е.А. ГОСУДАРСТВЕННЫЕ ЗАКУПКИ: АНАЛИЗ РЕАЛИЗАЦИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ ПОЛИТИКИ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19	157
Deshko L., Vasylchenko O., Sherbak I., Galai V., Medvid A. UKRAINE'S INTERNATIONAL LIABILITIES ON INITIATION OF MEASURES FOR PUBLIC HEALTH PROTECTION AND THE ROLE OF LOCAL AUTHORITIES IN IMPLEMENTATION OF HEALTH CARE POLICY	163
Адамян Г.К. ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СОТРУДНИКОВ ПОЛИЦИИ	168
Кулик А.Г., Лубенец И.Г., Кулакова Н.В., Зеленяк П.А., Лесниченко Л.В. ПЕДОФИЛИЯ КАК ПРИЧИНА СЕКСУАЛЬНОГО НАСИЛИЯ НАД ДЕТЬМИ: МЕДИКО-ПРАВОВОЙ АСПЕКТ	172
Алания М.Д., Сутиашвили М.Г., Схиртладзе А.В., Гетиа М.З. ХИМИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ СТЕБЛЕЙ <i>ASTRAGALUS FALCATUS</i> Lam., ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ГРУЗИИ	180

UROGENITAL MIXED INFECTIONS IN REPRODUCTIVE AGED WOMEN WITH PELVIC INFLAMMATORY DISEASE

¹Nuradilova D.,¹Kaliyeva L.,²Vaitkiene D.,³Kalimoldayeva S., ¹Issenova S.

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Department of obstetrics and gynecology, Almaty, Kazakhstan;

²Lithuanian University of Health Sciences, Department of obstetrics and gynecology, Kaunas, Lithuania;

³State-owned public enterprise with right of economic jurisdiction "Regional diagnostics center",
Clinical Diagnostics Laboratory, Almaty, Kazakhstan

Relentless focus on the problem of pelvic inflammatory disease in women is associated with their widespread prevalence, impact on quality of life and reproductive health, as well as the lack of treatment efficacy.

Pelvic inflammatory disease (PID) is a clinical syndrome that can be either an isolated disease or any combination of endometritis, salpingitis, pyosalpinx, tubo-ovarian abscess and pelvioperitonitis [1,2].

Despite the large arsenal of antimicrobial agents, the frequency of PID is not decreasing, but is steadily increasing. More than 350 million women fall ill every year in the world, and in most of them, an acute episode of PID becomes chronic. 90% of all women with PID are women of reproductive age [3].

PIDarepolyetologic. The clinical picture of an isolated disease may be due to a combination of several microorganisms. In contrast, a single pathogen can cause inflammatory processes of various localization. Most researchers associate PID with the causative agents of sexually transmitted infections (STI) [4-7].

The growth rate of STI is catastrophic. Since the second half of the XX century, the incidence of STI in Europe has increased by a total of 3 times, and mostly young women under 30 are ill [8].

Untimely and inadequate treatment of PID leads not only to chronicity of the disease, but also causes ectopic pregnancy (in 15-20% of cases) and infertility (40-85%) [9,10]. STI are also a frequent cause of severe obstetric pathology (non-developing pregnancy, habitual miscarriage, premature rupture of the fetal bladder, chorioamnionitis, placentitis, intramicrobial infection of the fetus, up to fetal death). Unsuccessful attempts at in vitro fertilization in many cases are also associated with the presence of STI [11,12].

Along with traditional STI pathogens (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*) in the genital tract of women with PID, associations with pathogens such as *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis* and etc. are often observed. In the case of mixed infection, researchers note the so-called reversal of clinical signs ("clinical masking"), a more erased low-symptom course and at the same time a higher incidence of complications [13,14].

Most researchers believe that two infections are directly related to infertility, those are *Chlamydia trachomatis* and *Ureaplasma urealyticum* [15-18].

The widespread use of the method of polymerase chain reaction (PCR) in practice has increased the ability to diagnose STI. But in some cases, when the infection continues to recur, despite the ongoing antibacterial therapy, it becomes necessary to determine the sensitivity of pathogens to antibiotics. This applies primarily to mycoplasmas and ureaplasmas.

The new "European guidelines for the management of patients with chlamydia infection" focus on the prevalence of currently associated infection and, in this regard, the need to diagnose urogenital mixed infections. According to the European recommendations for the diagnosis of chlamydial infection, it is recommended to use only Nucleic Acid Amplification Techniques (NAAT), the advantages of which have been confirmed by many researchers[19]. NAAT use enzymes to amplify a selected DNA

or RNA fragment, increasing the number of target molecules to billions of copies [20].

The purpose of the study was to determine the prevalence of urogenital mixed infections and the antibiotic sensitivity of urogenital mycoplasmas and ureaplasmas in reproductive aged women with pelvic inflammatory disease.

Material and methods. The research work has passed a local ethical examination at AsfendiyarovKazNMU, research protocols #179 from 04/29/2015 and #345 of 04/05/2016, as the conclusion on approval by the local ethical commission is valid for one year.

4720 samples of biomaterial obtained by urethral and cervical canal scrapings in 2360 women of reproductive age (18 to 45 years old) with pelvic inflammatory disease (2 samples from each woman) were studied.

Chlamydia trachomatis, *Trichomonas vaginalis* and *Gardnerella vaginalis* were determined using multiplex PCR in 2360 samples in the laboratory of the Central Clinical Hospital in Almaty. The study was carried out on the Real-Time Rotor Gene 6000 analyzer using diagnostic kits and instructions for them in compliance with the general requirements for taking biomaterial developed by the Federal Budget Institution of Science "Central Research Institute for Epidemiology" (Ampli Sens, Russia).

In 2360 samples of biomaterial in the clinical and diagnostic laboratory of the Regional Diagnostic Center of Almaty, a semi-quantitative calculation of *Ureaplasmaspp.* and *Mycoplasma hominis* was performed using a culture method and the sensitivity of pathogens to 9 antibiotics was determined.

The kit for culturing, identifying and determining the sensitivity of urogenital mycoplasmas and ureaplasmas to antibiotics is an 18-well system containing dry biochemical substrates and antibiotics.

Semi-quantitative calculation of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma spp.* was provided by a color change from yellow to red in the wells: 1-GR+ (microorganism growth in titer from 10^2 to 10^4 CFU/mL); 2-GR++ ($10^4 < \text{titer} < 10^5$ CFU/ml); 3-GR+++ ($\text{titer} > 10^5$ CFU/ml).

The presence of *Mycoplasma hominis* was confirmed using an arginine test, and the presence of *Ureaplasma spp.* was confirmed by a urea test. Mycoplasma during growth assimilates arginine from the nutrient medium. The color of the 4-ADC well changes from yellow to red. Ureaplasmas consume urea during cultivation, and the color of the 5-UR well turns from yellow to red.

System of microorganisms' sensitivity determination to antibiotics consists of 9 antibiotics in two concentrations (tetracycline 4 mg/l and 8 mg/l, pefloxacin 8 mg/l and 16 mg/l, ofloxacin 1 mg/l and 4 mg/l, doxycycline 4 mg/l and 8 mg/l, erythromycin 4 mg/l and 8 mg/l, clarithromycin 8 mg/l and 16 mg/l, minocycline 4 mg/l and 8 mg/l, azithromycin 4 mg/l and 8 mg/l). Sensitivity and resistance of microorganisms were assessed in three levels: S - sensitive (color of the well is yellow); I - intermediate-sensitive (color of the well - orange) and R-resistant (color of the well - red).

Prior to the procedure of taking the biomaterial, an informed consent had been obtained from all the women surveyed.

Results and discussion. In the study of 2360 samples by PCR, *Chlamydia trachomatis* was identified in 196 samples, *Trichomonas vaginalis* - in 29 samples, and *Gardnerella vaginalis* - in 882 samples.

Bacterial vaginosis was most often detected in women with PID—*Gardnerella vaginalis* was identified in 37.4% of the examined patients. *Chlamydia trachomatis* was detected in 8.3% of women with PID. *Trichomonas vaginalis* was identified in only 1.2% of women.

Ureaplasma spp. was isolated by culture method in 543 women, which made up 23.0 % of the total number of women examined. *Mycoplasma hominis* infection was identified much less frequently – in 0.7% of cases (179 women). Mixed infection (*Ureaplasma spp.* + *Mycoplasma hominis*) was found in 563 women, which was 23.8% of the total number of women examined.

Currently, researchers distinguish 4 types of urogenital mycoplasmas from two genera as pathogens of the genitourinary tract: *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* [21]. More than 10 years ago, only *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma genitalium* were recognized as pathogens. *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma parvum* were detected in the genital tract of women who had no clinical symptoms [22,23]. This gave reason to consider them as representatives of opportunistic flora. But it is necessary to take into account the apparent polymorphism of the clinical picture, which is characteristic in general for all mycoplasmosis - from severe manifest forms to clinically obliterated, in some cases asymptomatic. The results of research by a number of authors also confirm the negative impact of urogenital mycoplasmas and ureaplasmas on women's health and fertility, as well as on the course and outcomes of pregnancy [24-26].

They associate with *Mycoplasma hominis* such forms of obstetric pathology as non-developing pregnancy and habitual miscarriage, premature rupture of the fetal bladder, chorioamnionitis, placentitis, intrauterine infection of the fetus, postpartum endometritis, as well as unsuccessful attempts at in vitro fertilization.

In recent years, the view on *Ureaplasma parvum*, which was previously considered a commensal of the genital tract of healthy women, has also been revised. In a number of studies, the role of *Ureaplasma parvum* in the formation of PID and pregnancy pathology has been proven [27-31]. These authors consider *Ureaplasma parvum* as an unconditional pathogen, and its isolation in clinically healthy individuals is considered as a carrier that poses a threat of prolonged negative impact on the human reproductive system [32].

Since the main goal of our study was to determine the prevalence of urogenital mixed infections in women with pelvic inflammatory disease, from the total number of samples, samples were identified in which 4 STI pathogens were determined: *Chlamydiatrachomatis*, *Gardnerellavaginalis*, *Ureaplasmaspp.* and *Mycoplasma hominis*. Positive results for these 4 infections were recorded in 112 women, which was 4.7% of the total number of women examined.

The determination of the sensitivity of urogenital mycoplasmas and ureaplasmas to antibiotics was of particular interest, because treatment of women with mixed infections presents certain difficulties, due to the need to use antibiotics of various groups.

The highest antimicrobial activity was demonstrated by antibiotics from the tetracycline group. Thus, *Ureaplasma* detected in 94.1% of women and *Mycoplasma* detected in 98.2% of women

were sensitive to tetracycline. In mixed infections (*Ureaplasma spp.* + *Mycoplasma hominis*), antimicrobial susceptibility to tetracycline was observed in 89.2% of women. The susceptibility of the isolated mycoplasmas and ureaplasmas to doxycycline was even higher: *Mycoplasma hominis*- in 98.3%, *Ureaplasma spp.* - in 99.5% of women, in the case of mixed infection - in 90.6%. The level of sensitivity to minocycline was lower (in 87.5%, 78.4% and 68.1% of women, respectively).

The antimicrobial susceptibility of agents to fluoroquinolones (ofloxacin, pefloxacin) was significantly lower, especially in case of mixed infection. More than half of the mixed-infection strains were insensitive to ofloxacin (51.8%). However, susceptibility of isolated mycoplasmas, ureaplasmas and mixed infections to macrolides was the lowest. More than half of the strains of *Mycoplasma hominis* + *Ureaplasma spp.* proved to be insensitive to ofloxacin ($p<0.01$).

However, susceptibility of isolated mycoplasmas, ureaplasmas and mixed infections to macrolides was the lowest. Half of the *Ureaplasma spp.* strains were insensitive to clarithromycin. *Ureaplasma spp.*, found in 40.6% of samples, was insensitive to clindamycin ($p<0.01$).

Susceptibility of *Mycoplasma hominis* to macrolides was minimal - to clarithromycin in 38.4% of strains ($p<0.01$); clindamycin in 27.9% ($p<0.001$); to erythromycin in 24.3% and to azithromycin in 15.6% ($p<0.001$) of the women examined.

Determining the sensitivity of microorganisms to antibiotics is especially valuable in determining treatment approaches for urogenital mixed infections. First of all, it should be taken into account that the possibility of developing mono infection, for example, chlamydia is extremely rare. Therefore, if *Chlamydia trachomatis* is found in the female genitalia, it is necessary to continue the examination for the presence of other STI pathogens. It is important to consider that chlamydial infection and bacterial vaginosis increase the risk of contracting HIV infection and other STI [33]. It is also important to choose an antibiotic that would be effective not only against *Chlamydia trachomatis*, but also against other STI pathogens.

According to European recommendations, preference for the treatment of chlamydia infections is given to 16-membered macrolides, in particular azithromycin [34]. But it is indicated that regional characteristics should be taken into account when choosing a drug.

In our case, when there are mixed infections (*Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma spp.* and *Mycoplasma hominis*), it is also necessary to take into account the results of determining the sensitivity of mycoplasmas and ureaplasmas to antibiotics. In this regard, the use of azithromycin for the treatment of women with urogenital mixed infections is impractical.

Our research results also demonstrated low antimicrobial activity of azithromycin against *Ureaplasmaspp.* and *Mycoplasma hominis*.

According to European recommendations, fluoroquinolones and erythromycins were excluded from the drugs recommended for the treatment of chlamydial infection. Doxycycline according to meta-analysis is still considered effective in the treatment of chlamydial infections [35]. Our results of determining the sensitivity of *Ureaplasma spp.* and *Mycoplasma hominis* to antibiotics also recorded an exceptionally high antimicrobial activity of doxycycline, which allows to recommend it for the treatment of women with urogenital mixed infections [36].

The smallest group of women with PID was the group of women who were diagnosed with *Trichomonas vaginalis* (1.2% of the total number of women examined). Due to their small

number, these women were not included in the study population. But according to WHO, trichomoniasis accounts for more than half of all sexually transmitted infections worldwide. The main problem is the low detectability of *Trichomonas vaginalis* due to the lack of diagnostically effective and sensitive tests. Given the high prevalence of urogenital trichomoniasis among sexually active women, ornidazole, which also has high antiprotozoal activity, can be recommended as the drug of choice for the treatment of bacterial vaginosis [37,38].

Conclusions. It is necessary to recognize a significant change in the view of modern researchers on the problem of pelvic inflammatory disease, primarily their origin. If earlier the main causative agents of PID were considered representatives of opportunistic flora, at the present time the causative agents of STI are recognized as the main etiological factors. This is confirmed by the results of our research, which revealed a high prevalence of bacterial vaginosis, infections of *Ureaplasma spp.*, *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma hominis* among women with PID. In this regard, we identified women in a separate group who had an associated genital infection of *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis* and *Chlamydia trachomatis*.

Gardnerella vaginalis (37.4%) and *Ureaplasma spp.* (23.0% of cases) were the most common in women with PID. Mixed infection (*Ureaplasma spp.* + *Mycoplasma hominis*) was detected in 23.8%, *Chlamydia trachomatis*-8.3%, isolated infection with *Mycoplasma hominis* - in 0.7% of cases.

The study of antibiotic sensitivity has shown that most strains of *Ureaplasma spp.* and *Mycoplasma hominis* are susceptible to tetracycline antibiotics, especially doxycycline. The high anti-chlamydial activity of doxycycline allows to recommend it as the drug of choice in the treatment of women with PID with associated infection. It is not appropriate to use macrolides in the treatment of urogenital mycoplasmas and urea plasmas.

Thus, it is clear from the presented data that there is a real need to diagnose urogenital mixed infections in women with pelvic inflammatory disease with the determination, if possible, of the antibiotic sensitivity of pathogens in order to optimize etiopathic therapy.

Declaration of conflicting interests. On behalf of all authors, the corresponding author states that there is no conflict of interest.

REFERENCES

1. Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen JN. Pelvic inflammatory disease. Engl. J Med. 2015; 372(21):2039-48.
2. Ross JD C. Pelvic inflammatory diseases. Bacterial infections 2014; 42: 6-7.
3. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recommendations and Reports 2015;64(RR-03):1-137.
4. Eloisa Llata, Kyle T. Bernstein, Roxanne P. Kerani, PreetiPathela, Jane R. Schwebke, Christina Schumacher, Mark Stenger, Hillard S. Weinstock. Management of Pelvic Inflammatory Disease in Selected US Sexually Transmitted Disease Clinics: Sexually Transmitted Disease Surveillance Network, January 2010–December 2011 Sex Transm Dis. 2015 Aug; 42(8):
5. Arlene M. Butz, Charlotte Gaydos, Shang-En Chung, Betty H. Johnson, Steven Huettner, Maria Trent. Care Seeking Behavior after Notification among Young Women With Recurrent Sexually Transmitted Infections after Pelvic Inflammatory Disease. ClinPediatr (Phila). 2016 Oct; 55(12): 1107–1112.
6. ShashaCai, Jie Pan, DarongDuan, Changfa Yu, Zaixing Yang, Jinyan Zou. Prevalence of Ureaplasmaurealyticum, Chlamydia trachomatis, and Neisseria gonorrhoeae in gynecological outpatients, Taizhou, China. J Clin Lab Anal. 2020 Feb; 34(2): e23072.
7. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013.Collaborators. Lancet. 2015 Aug 22; 386(9995):743-800.
8. Ross J, Guaschino S, Cusini M, Jensen J. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. Int J STD AIDS. 2018 Feb; 29(2):108-114.
9. Catherine L Haggerty, Patricia A Totten, Gong Tang, Sabina G Astete, Michael J Ferris, Johana Norori, Debra C Bass, David H Martin, Brandie D Taylor, Roberta B Ness. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. Sex Transm Infect. 2016 Sep; 92(6): 441–446.
10. Xin Tao, Shu-qi Ge, Lei Chen, Li-siCai, Muh-fa Hwang, Chiung-lang Wang. Relationships between female infertility and female genital infections and pelvic inflammatory disease: a population-based nested controlled study. Clinics (Sao Paulo) 2018; 73: e364.
11. Dimitra Moragianni, George Dryllis, Panagiotis Andromidas, Rachil Kapeta-Korkouli, Evangelia Kouskouni, Ilias Pesach, Petros Papalexis, Antigoni Kodonaki, Nikolaos Athanasiou, Avraham Pouliakis, Stavroula Baka. Genitaltract infection and associated factors affect the reproductive outcome in fertile females and females under goin in vitro fertilization. Biomed Rep. 2019 Apr; 10(4): 231–237.
12. Susanna Ricci, Stefano De Giorgi, Elisa Lazzeri, Alice Luddi, Stefania Rossi, Paola Piomboni, Vincenzo De Leo, Gianni Pozzi. Impact of asymptomatic genital tract infections on in vitro Fertilization (IVF) outcome. PLoS One. 2018; 13(11): e0207684.
13. Rita CCP Piscopo, Ronney V Guimarães, Joji Ueno, Fabio Ikeda, Zsuzsanna IK Jarmy-Di Bella, Manoel JBC Girão, Marise Samama. Increased prevalence of endocervical Mycoplasma and Ureaplasma colonization in infertile women with tubal factor. JBRA Assist Reprod. 2020 Apr-Jun; 24(2): 152–157.
14. Natalia E. Birgisson, QiuHong Zhao, Gina M. Secura, Tessa Madden, Jeffrey F. Peipert. Positive Testing for Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis and the Riskof Pelvic Inflammatory Disease in IUD Users. Womens Health (Larchmt) 2015 May 1; 24(5): 354–359.
15. Bernice M Hoenderboom, Birgit H B van Benthem, Jan E A M van Bergen, Nicole H T M Dukers-Muijters, Hannelore M Götz, Christian J P A Hoebe, Arjan A Hogewoning, Jolande A Land, Marianne A B van der Sande, Servaas A Morré, Ingrid V F van den Broek. Relation between Chlamydia trachomatis infection and pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and tubal factor infertility in a Dutch cohort of women previously tested for chlamydia in a chlamydia screening trial. Sex Transm Infect. 2019 Jun; 95(4): 300–306.
16. Malcolm J. Price, A. E. Ades, Daniela De Angelis, Nicky J. Welton, John Macleod, Kate Soldan, Ian Simms, Katy Turner, Paddy J. Horner. Risk of Pelvic Inflammatory Disease Following Chlamydia trachomatis Infection: Analysis of Prospective Studies With a Multistate Model. Am J Epidemiol. 2013 Aug 1; 178(3): 484–492.
17. Mehri Sefoleslami, Aghdas Safari, Maryam Khayyat Khameneie. Prevalence of Urea plasma urealyticum and Mycoplasma hominis in High Vaginal Swab Samples of Infertile Females. Iran Red Crescent Med J. 2015 Dec; 17(12): e16823.
18. Yan Zhang, Chuan Hua, Su-li Li. The relationship between the biovars and the antimicrobial resistance of Ureaplasmaurea-

- lyticum in female patients with urogenital infections. *J Clin Lab Anal.* 2018 Jan; 32(1): e22211.
19. Bethan Davies, Katy M. E. Turner, Thomas Benfield, Maria Frølund, Berit Andersen, Henrik Westh, on behalf of the Danish Chlamydia Study, Helen Ward. Pelvic inflammatory disease risk following negative results from chlamydia nucleic acid amplification tests (NAATs) versus non-NAATs in Denmark: A retrospective cohort. *PLoS Med.* 2018 Jan; 15(1): e1002483.
20. John R. Papp, Julius Schachter, Charlotte A. Gaydos, Barbara Van Der Pol. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae — 2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014 Mar 14; 63(0): 1–19.
21. Donders GGG, RubanK, BellenG, PetricevicJ. Mycoplasma/Ureaplasma infection in pregnancy: to screen or not to screen. *Perinat Med.* 2017 Jul 26; 45(5):505-515.
22. Kasprzykowska U, Elias J, Elias M, Mączyńska B, Sobieszczańska BM. Colonization of the lower urogenital tract with Ureaplasma parvum can cause asymptomatic infection of the upper reproductive system in women: a preliminary study. *Arch Gynecol Obstet.* 2014 May; 289(5):1129-34.
23. Redelinghuys MJ, Ehlers MM, Dreyer AW, Lombaard HA, Kock MM. Antimicrobial susceptibility patterns of Ureaplasma species and Mycoplasma hominis in pregnant women. *BMC Infect Dis.* 2014 Mar 28; 14(0):171.
24. Piscopo RC, Guimarães RV, Ueno J, Ikeda F, Bella ZIJ, Girão MJ, Samama M. Increased prevalence of endocervical Mycoplasma and Ureaplasma colonization in infertile women with tubal factor. *JBRA Assist Reprod.* 2020 May 1;24(2):152-157. doi: 10.5935/1518-0557.20190078.
25. Verteramo R1, Patella A, Calzolari E, Recine N, Marcone V, Osborn J, Chiarini F, Degener AM. An epidemiological survey of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in gynecological outpatients, Rome, Italy. *Epidemiol Infect.* 2013 Dec;141(12):2650-2657
26. Harold C Wiesenfeld, Lisa E Manhart. Mycoplasma genitalium in Women: Current Knowledge and Research Priorities for This Recently Emerged Pathogen. *J Infect Dis.* 2017 Jul 15; 216(Suppl 2): S389–S395.
27. Emma L. Sweeney, Samantha J. Dando, Suhas G. Kallapur, Christine L Knox. The Human Ureaplasma Species as Causative Agents of Chorioamnionitis. *Clin Microbiol Rev.* 2017 Jan; 30(1): 349–379.
28. Matthew S. Payne, Demelza J. Ireland, Rory Watts, Elizabeth A. Nathan, Lucy L. Furfaro, Matthew W. Kemp, Jeffrey A. Keelan, John P. Ureaplasma parvum genotype, combined vaginal colonisation with *Candida albicans*, and spontaneous preterm birth in an Australian cohort of pregnant women. *Newnham BMC Pregnancy Childbirth.* 2016; 16: 312.
29. Paranthaman Sentharamaikannan, Pietro Presicce, Cesar M. Rueda, Gunlawadee Maneenil, Augusto F. Schmidt, Lisa A. Miller, Ken B. Waites, Alan H. Jobe, Suhas G. Kallapur, Claire A. Chougnet. Intra-amniotic Ureaplasma parvum-Induced Maternal and Fetal Inflammation and Immune Responses in Rhesus Macaques. *J Infect Dis.* 2016; 214(10): 1597–1604.
30. Lisa M Vallely, Dianne Egli-Gany, William Pomat, Caroline SE Homer, Rebecca Guy, Handan Wand, Bronwyn Silver, Alice R Rumbold, John M Kaldor, Nicola Low, Andrew J Vallely. Adverse pregnancy and neonatal outcomes associated with *Neisseria gonorrhoeae*, Mycoplasma genitalium, *M. hominis*, Ureaplasma urealyticum and *U. parvum*: a systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open.* 2018; 8(11): e024175.
31. Scott A. Cunningham, Jayawant N. Mandrekar, Jon E. Rosenblatt, Robin Patel. Rapid PCR Detection of Mycoplasma hominis, *Ureaplasma urealyticum*, and *Ureaplasma parvum*. *Int J Bacteriol.* 2013; 2013: 168742.
32. Nina Combaz-Söhnchen, Annette Kuhn. A Systematic Review of Mycoplasma and Ureaplasma in Urogynaecology. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2017 Dec; 77(12): 1299–1303.
33. Lyndsey R. Buckner, Angela M. Amedee, Hannah L. Albritton, Pamela A. Kozlowski, Nedra Lacour, Chris L. McGowin, Danny J. Schust, Alison J. Quayle. Chlamydia trachomatis Infection of Endocervical Epithelial Cells Enhances Early HIV Transmission Events. *PLoS One.* 2016; 11(1): e0146663.
34. William M. Geisler, Apurva Uniyal, Jeannette Y. Lee, Shelly Y. Lensing, Shacondra Johnson, Raymond C.W. Perry, Carmel M. Kadrnka, Peter R. Kerndt. Azithromycin versus Doxycycline for Urogenital Chlamydia trachomatis Infection. *N Engl J Med.* 2015 Dec 24; 373(26): 2512–2521.
35. Fabian YuhShiong Kong, Jane Simone Hocking. Treatment challenges for urogenital and anorectal Chlamydia trachomatis. *BMC Infect Dis.* 2015; 15: 293.
36. D.M. Nuradilova, L.K. Kaliyeva, D. Vaitkiene, S.B. Kalimoldayeva, H.A. Dasibekov, Zbigniew Omotek, Teresa Mallesca-Massalka. Ureaplasma spp. And Mycoplasma hominis in women of reproductive age with pelvic inflammatory disease. *Gulg Med J.* 2019; ISSN 1302-0471; Vol. 61; Issue 1:1-5.
37. Elissa Meites, Charlotte A. Gaydos, Marcia M. Hobbs, Patricia Kissinger, Paul Nyirjesy, Jane R. Schwebke, W. Evan Secor, Jack D. Sobel, Kimberly A. Workowski. A Review of Evidence-Based Care of Symptomatic Trichomoniasis and Asymptomatic Trichomonas vaginalis infections. *Clin Infect Dis.* 2015; 61(Suppl 8): S837–S848.
38. Olivia T. Van Gerwen, Christina A. Muzny. Recent advances in the epidemiology, diagnosis, and management of *Trichomonas vaginalis* infection. Version 1. *F1000Res.* 2019; 8: F1000 Faculty Rev-1666.

SUMMARY

UROGENITAL MIXED INFECTIONS IN REPRODUCTIVE AGED WOMEN WITH PELVIC INFLAMMATORY DISEASE

¹Nuradilova D., ¹Kaliyeva L., ²Vaitkiene D.,
³Kalimoldayeva S., ¹Issenova S.

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology, Almaty, Kazakhstan; ²Lithuanian University of Health Sciences, Department of Obstetrics and Gynecology, Kaunas, Lithuania; ³State-owned Public Enterprise with Right of Economic Jurisdiction “Regional Diagnostics Center”, Clinical Diagnostics Laboratory, Almaty, Kazakhstan

The purpose of our study was to determine the prevalence of urogenital mixed infections and the sensitivity of mycoplasmas and ureaplasmas to antibiotics in reproductive aged women with pelvic inflammatory disease.

4720 samples of biomaterial were obtained by urethral and cervical canal scrapings in 2360 women of reproductive age with pelvic inflammatory disease (2 samples from each woman).

In 2360 samples, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* and *Gardnerella vaginalis* were determined by multiplex PCR.

2360 samples were examined using the culture method. The cultivation, identification and susceptibility testing of urogenital mycoplasmas and ureaplasmas to 9 antibiotics were conducted with the use of commercial kits.

In the study of 2360 samples of biomaterial by PCR, bacterial vaginosis (37.4%) was most often determined in women with PID. *Chlamydiatrachomatis* was found in 8.3%, *Trichomonas vaginalis*- in 1.2% of women with PID.

The cultivation and identification of urogenital mycoplasmas and ureaplasmas using biochemical markers revealed: *Ureaplasma spp.* in 543 women (23.0%) and *Mycoplasma hominis* in 179 women (0.7% of the total number of women examined).

Number of women with mixed infection (positive results for *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma spp.* and *Mycoplasma hominis*) was 112. (4.7% of the total number of women with PID).

The study of antibiotic sensitivity showed that most strains of *Ureaplasma spp.* and *Mycoplasma hominis* are highly susceptible to tetracycline antibiotics, especially doxycycline.

Keywords: pelvic inflammatory disease, sexually transmitted infections, urogenital mixed infections, *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*, antibiotic sensitivity.

РЕЗЮМЕ

УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ МИКСТ-ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

¹Нурадилова Д.М., ¹Калиева Л.К., ²Вайткене Д.,
³Калимолова С.Б., ¹Исенова С.Ш.

¹Казахский национальный медицинский университет им. Асфендиярова, кафедра акушерства и гинекологии, Алматы, Казахстан; ²Литовский университет наук о здоровье, кафедра акушерства и гинекологии, Каунас, Литва; ³Государственное предприятие с правом экономической юрисдикции «Региональный диагностический центр», Лаборатория клинической диагностики, Алматы, Казахстан

Целью исследования явилось определение распространенности урогенитальных микст-инфекций и чувствительности микоплазм и уреаплазм к антибиотикам у женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Материалом исследования явилось 4720 образцов биоматериала, полученного при помощи соскаба из цервикального канала и уретры у 2360 женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза (по 2 образца от каждой женщины).

В 2360 образцах методом мультиплексного ПЦР анализа определяли *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* и *Gardnerella vaginalis*. Остальные 2360 образцов исследованы при помощи культурального метода. Культивирование, идентификация и определение чувствительности урогенитальных микоплазм и уреаплазм к 9 антибиотикам проводилось с использованием коммерческих наборов.

При исследовании 2360 образцов биоматериала методом ПЦР наиболее часто у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) определялся бактериальный вагиноз - 883 (37,4%), *Chlamydia trachomatis* - 196 (8,3%), *Trichomonas vaginalis* - 28 (1,2%).

Культивирование и идентификация урогенитальных микоплазм и уреаплазм с использованием биохимических маркеров выявили *Ureaplasma spp.* у 543 (23,0%) женщин

и *Mycoplasma hominis* у 179 (0,7%) женщин. Количество женщин с микст-инфекцией (положительные результаты на *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma spp.* и *Mycoplasma hominis*) составило 112 (4,7%).

Исследование антибиотикочувствительности показало, что большинство штаммов *Ureaplasma spp.* и *Mycoplasma hominis* обладают высокой восприимчивостью к антибиотикам тетрациклического ряда, особенно к доксициклину.

რეზიუმე

შერეული უროგენიტალური ინფექციები რეპროდუქციული ასაკის ქალებში მცირე მენჯის ღრუს ანთებითი დაავადებებით

¹დ.ნ.ურადილოვა, ¹ლ.კალიევა, ²დ.ვაიტკენე, ³ს.ბ.კალიმოვა, ¹ს.ი.ისენოვა

¹ყაზახეთის ასფენდიაროვის სახ. ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, მებრობისა და გინეკოლოგიის კათედრა, აღმატი, ყაზახეთი; ²ლიტვის ჯანმრთელობის მცირე ერგებათა უნივერსიტეტი, მებრობისა და გინეკოლოგიის კათედრა, კაუნასი, ლიტვა; ³რეგიონული დიაგნოსტიკური ცენტრი”, კლინიკური დიაგნოსტიკის დამზადებებით მქონე რეპროდუქციული ასაკის ქალებში.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შერეული უროგენიტალური ინფექციების გავრცელების და მიკოლაზებისა და ურეაბლაზების ანტიბიოტიკებისადმი მგრძნობელობის განსაზღვრა მცირე მენჯის ღრუს ანთებითი დაავადებების მქონე რეპროდუქციული ასაკის ქალებში.

კვლევის მასალას წარმოადგენდა ბიომასალის 4720 ნიმუში, მიღებული ცერვიკული არხის და ურეტრის გამონაფეხებისგან რეპროდუქციული ასაკის 2360 ქალიდან მცირე მენჯის ღრუს ანთებითი დაავადებებით (2 ნიმუში თითოეული ქალიდან).

2360 ნიმუში მულტიპლექსური პჯრ-ანალიზის მეთოდით განისაზღვრა *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* და *Gardnerella vaginalis*. დანარჩენი 2360 ნიმუში შესწავლილია კულტურულური მეთოდით. კულტივირება, იდენტიფიკაცია და ურეტრაზების ანტიბიოტიკებისადმი მგრძნობელობის განსაზღვრა ჩატარდა კომერციული ნაკრებების გამოყენებით.

ბიომასალის 2360 ნიმუშის პჯრ-ანალიზით კვლევისას ქალებში მცირე მენჯის ღრუს ანთებითი დაავადებებით კვლებაზე ხშირდება განისაზღვრა ბაქტერიული ვაგინოზი – 883 (37,4%), *Chlamydia trachomatis* - 196 (8,3%), *Trichomonas vaginalis* - 28 (1,2%).

უროგენიტალური მიკოლაზებისა და ურეტრაზების კულტივირებამ და იდენტიფიკაციამ ბიომიური მარკერების გამოყენებით 543 (23,0%) ქალში გამოავლინა *Ureaplasma spp.*, 179 (0,7%) ქალში კი - *Mycoplasma hominis*. შერეული ინფექციებით ქალების რაოდენობამ (დადებითი შედეგები *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma spp.* და *Mycoplasma hominis*-ზე) შეაღება 112 (4,7%).

ანტიბიოტიკომგრძნობელობის კვლევით ნაჩვენებია, რომ *Ureaplasma spp.*-ის და *Mycoplasma hominis*-ის შტამების უმეტესობა ავლენს მაღალ მგრძნობელობას ტეტრაციკლინის ჯგუფის ანტიბიოტიკების, განსაუთრებით - დოქტერიციკლინის მიმართ.