

## ABSTRACT&amp;REFERENCES

DOI: 10.15587/2519-4798.2023.273589

**THE INFLUENCE OF THE EPSTEIN-BARR VIRUS ON PARACLINICAL INDICATORS AND CYTOKINE LEVELS IN CHILDREN WITH ROTAVIRUS GASTROENTERITIS**

p. 4–9

**Marharyta Slepchenko**, Assistant, Department of Pediatric Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022

E-mail: dr.margaritasl@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5539-2177>

**Olga Olkhovska**, Doctor of Medical Science, Professor, Department of Pediatric Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1549-853X>

**The aim.** To identify the influence of the latent form of Epstein-Barr virus infection on the clinical picture, parameters of clinical blood analysis and cytokine response of children with rotavirus gastroenteritis.

**Materials and methods.** 56 children were examined. Of them, 33 children (group 1) had no background infection with herpesviruses, and 23 patients (group 2) suffered from rotavirus gastroenteritis against the background of Epstein-Barr virus (EBV) infection. The patients were comparable in terms of sex, age and disease severity. Differences at  $p < 0.05$  were considered statistically significant.

**Results.** The analysis of the obtained data showed that the latent form of EBV infection affects the clinical picture, indicators of clinical blood analysis and the reaction of serum cytokines of children with rotavirus gastroenteritis.

**Conclusions.** A comparative analysis revealed that a latent form of herpesvirus infection in children with rotavirus gastroenteritis is associated with lower temperature reaction and a lower frequency of vomiting in the acute period of the disease against the background of longer persistence of fever, diarrhoea and catarrhal syndromes. On the part of the investigated laboratory indicators, the presence of EBV infection is characterized by a lower level of haemoglobin ( $p = 0.013$ ) against a higher content of neutrophils ( $p = 0.002$ ), eosinophils ( $p = 0.033$ ) and monocytes ( $p < 0.001$ ) in the acute period of RVI, and a significantly higher content of eosinophils ( $p = 0.001$ ) and monocytes ( $p < 0.001$ ) against the background of a lower level of the relative content of lymphocytes compared to patients of Group 1 in the period of early convalescence. Changes in the cytokine response in children with mixed infection are characterized by a significantly lower concentration of IL-1 $\beta$  at the onset of RVI and a higher content of IL-4 and TNF- $\alpha$  throughout the disease compared to children with mono-RVI

**Keywords:** Children, rotavirus infection, Epstein-Barr virus, clinic, components of complete blood count, cytokines

## References

1. Monitoring the situation of children and women (2018). UNICEF WHO World Bank. Available at: <https://data.unicef.org/topic/nutrition/malnutrition>

2. Beltra, J.-C., Decaluwe, H. (2016). Cytokines and persistent viral infections. *Cytokine*, 82, 4–15. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2016.02.006>

3. De Pelsmaeker, S., Romero, N., Vitale, M., Favoreel, H. W. (2018). Herpesvirus Evasion of Natural Killer Cells. *Journal of Virology*, 92 (11). doi: <https://doi.org/10.1128/jvi.02105-17>

4. White, D. W., Suzanne Beard, R., Barton, E. S. (2011). Immune modulation during latent herpesvirus infection. *Immunological Reviews*, 245 (1), 189–208. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-065x.2011.01074.x>

5. Xu, W., Jiang, X., Chen, J., Mao, Q., Zhao, X., Sun, X., Zhong, L., Rong, L. (2020). Chronic active Epstein-Barr virus infection involving gastrointestinal tract mimicking inflammatory bowel disease. *BMC Gastroenterology*, 20 (1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01395-9>

6. Mareri, A., Adler, S. P., Nigro, G. (2013). Herpesvirus-Associated Acute Urticaria: An Age Matched Case-Control Study. *PLoS ONE*, 8 (12), e85378. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085378>

7. Han, X., Ye, Q., Zhang, W., Tang, Y., Xu, X., Zhang, T. (2017). Cytokine profiles as novel diagnostic markers of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in children. *Journal of Critical Care*, 39, 72–77. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.02.018>

8. Nilsson, C., Linde, A., Montgomery, S. M., Gustafsson, L., Näsman, P., Blomberg, M. T., Lilja, G. (2005). Does early EBV infection protect against IgE sensitization? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 116 (2), 438–444. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.04.027>

9. Saghafian-Hedengren, S., Sverremark-Ekström, E., Linde, A., Lilja, G., Nilsson, C. (2010). Early-life EBV infection protects against persistent IgE sensitization. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125 (2), 433–438. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.09.033>

10. Usacheva, O., Pakholchuk, T., Silin, Ya., Matvieieva, T., Shulha, O., Pechuhina, V., Turlun, V. (2013). Osoblyvosti rotavirusnoi infektsii u ditei rannoho viku z tsytomehaliieiu ta pidkholdy do patohenetychnoi terapii. *Suchasna pediatriia*, 1, 134–138.

11. Smith, N., Tierney, R., Wei, W., Vockerodt, M., Murray, P. G., Woodman, C. B., Rowe, M. (2013). Induction of Interferon-Stimulated Genes on the IL-4 Response Axis by Epstein-Barr Virus Infected Human B Cells; Relevance to Cellular Transformation. *PLoS ONE*, 8 (5), e64868. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064868>

12. Adhikary, D., Behrends, U., Boerschmann, H., Pfünder, A., Burdach, S., Moosmann, A. et al. (2007). Immunodominance of Lytic Cycle Antigens in Epstein-Barr Virus-Specific CD4+ T Cell Preparations for Therapy. *PLoS ONE*, 2 (7), e583. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000583>

13. Olkhovskiy, Ye. S., Kuznetsov, S. V. (2016). Clinical, laboratory and instrumental features of escherichiosis in children infected by Epstein-Barr virus. *Experimental and Clinical Medicine*, 4, 73–77.

14. Olkhovskii, E. (2017). Reaktsiia tsitokinov krovi detei, infitirovannykh virusom Epshteina-Barr, pri esherikhioze. *Vestnik KGMA im. I. K. Akhunbaeva*, 5, 176–180.

15. Budiningsih, I., Dachlan, Y. P., Hadi, U., Middeldorp, J. M. (2021). Quantitative cytokine level of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-10, TGF- $\beta$  and circulating Epstein-Barr virus DNA load in individuals with acute Malaria due to *P. falciparum* or *P. vivax* or double infection in a Malar-

ia endemic region in Indonesia. PLOS ONE, 16 (12), e0261923. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261923>

16. Bilovol, O., Kravchun, P., Babadzhan, V., Kuznetsova, L., Tsyhanenko, A., Savchenko, V. et al. (2011). Klinichna imunolohiia ta alerholohiia. Kharkiv: Hryf, 550.

17. Abbas, A., Likhtman, E., Pillai, Sh. (2020). Osnovy imunolohii: funktsii ta rozlady imunnoi systemy. Kyiv: Medytsyna, 336.

18. Ballin, A., Senecky, Y., Rubinstein, U., Schaefer, E., Peri, R., Amsel, S. et al. (2012). Anemia associated with acute infection in children. The Israel Medical Association journal, 14 (8), 484–487.

19. Ballin, A., Lotan, A., Serour, F., Ovental, A., Boaz, M., Senecky, Y., Rief, S. (2009). Anemia of Acute Infection in Hospitalized Children – No Evidence of Hemolysis. Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 31 (10), 750–752. doi: <https://doi.org/10.1097/mph.0b013e3181b79696>

20. Algassim, A. A., Elghazaly, A. A., Alnahdi, A. S., Mohammed-Rahim, O. M., Alanazi, A. G., Aldhuwayhi, N. A. et al. (2020). Prognostic significance of hemoglobin level and autoimmune hemolytic anemia in SARS-CoV-2 infection. Annals of Hematology, 100 (1), 37–43. doi: <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04256-3>

21. Rawat, S., Vrat, S., Banerjee, A. (2021). Neutrophils at the crossroads of acute viral infections and severity. Molecular Aspects of Medicine, 81, 100996. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2021.100996>

22. Coleman, C. M., Plant, K., Newton, S., Hobson, L., Whyte, M. K., Everard, M. L. (2011). The Anti-Apoptotic Effect of Respiratory Syncytial Virus on Human Peripheral Blood Neutrophils is Mediated by a Monocyte Derived Soluble Factor. The Open Virology Journal, 5 (1), 114–123. doi: <https://doi.org/10.2174/1874357901105010114>

DOI: 10.15587/2519-4798.2023.275390

## SONOELASTOGRAPHIC EVALUATION OF SALIVARY GLAND LESIONS WITH CLINICOPATHOLOGICAL ASSOCIATION

p. 10–20

**Arpit Deriya**, Resident, Department of Radiodiagnosis, Teerthanker Mahaveer Medical College & Research Centre, Moradabad, Uttar Pradesh, India, 244001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7661-3186>

**Deepthi Arora**, Associate Professor, Department of Pathology, Teerthanker Mahaveer Medical College & Research Centre, Moradabad, Uttar Pradesh, India, 244001

E-mail: [deepthi.a15@gmail.com](mailto:deepthi.a15@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5461-8592>

**Ankur Malhotra**, Professor, Department of Radiodiagnosis, Teerthanker Mahaveer Medical College & Research Centre, Moradabad, Uttar Pradesh, India, 244001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4318-0905>

**Shruti Chandak**, Professor, Department of Radiodiagnosis, Teerthanker Mahaveer Medical College & Research Centre, Moradabad, Uttar Pradesh, India, 244001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8013-0360>

**Vaibhav Goyal**, Resident, Department of Radio-diagnosis, Teerthanker Mahaveer Medical College & Research Centre, Moradabad, Uttar Pradesh, India, 244001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0538-0060>

**Paurush Jain**, Resident, Department of Radiodiagnosis, Teerthanker Mahaveer Medical College & Research Centre, Moradabad, Uttar Pradesh, India, 244001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2410-642X>

*Sonoelastography is a comparatively new and developing technology in the field of salivary gland imaging. Nevertheless, it has the potential to distinguish between various types of lesions by calculating the degree of strain-related deformation under the externally applied force. With this background, the present study was undertaken to evaluate the role of sonoelastography in characterising salivary gland lesions as benign or malignant. The aim: To evaluate and characterize salivary Gland lesions on the Gray scale and Colour doppler ultrasonography and sonoelastography and to correlate these findings with the clinico-pathological diagnosis.*

*Methodology: This prospective cross-sectional study was conducted in the Department of Radiodiagnosis, Teerthanker Mahaveer Medical College & Research Centre, Moradabad (U.P.), from Aug 2021 to Nov 2022. All patients referred to the radiology department for imaging with clinical suspicion of having salivary gland lesions were enrolled in the study and evaluated on the SIEMENS ACUSON S3000 machine. Gray scale USG was done first to assess various morphological features of lesions, and then a Doppler assessment was done to determine vascularity within the lesion. Subsequently, real-time strain elastography (eSie touch) was performed to assess the tissue stiffness. The elastogram image of the detected lesions was evaluated using colour coding ranging from blue (soft) through green (intermediate/average hardness) and red (hard). After strain elastography, shear wave elastography of the lesion was also performed using Virtual Touch Quantification (VTQ) and Virtual Touch Imaging Quantification (VTIQ) software. The sonographic findings were correlated with histopathological diagnosis. The acquired data were subjected to statistical analysis using the software SPSS version 20. Sensitivity, specificity, PPV and NPV were calculated for conventional ultrasound techniques alone & in combination with elastography.*

*Results: Out of the 50 salivary gland lesions included in the study, 44 (88 %) were benign, whereas 6 (12 %) were malignant on cytology. The age of the study population ranged from 16 to 75 years, with a mean age of 38.82 years. Pleomorphic adenoma (60 %) was the most frequent lesion, followed by Warthin's tumour (28 %). The Conventional USG showed 66.67 % sensitivity, 52.27 % specificity, 16.00 % PPV, 92.00 % NPV and 54.00 % accuracy in differentiating benign from malignant lesions while USG- Elastography combined showed higher diagnostic performance with 83.33 % sensitivity, 79.55 % specificity, 35.71 % PPV, 97.22 % NPV and 80.00 % accuracy. The specific cut-off scores for the sonoelastography score, eSie touch, VTQ, and VTIQ were also determined to diagnose a lesion as malignant or benign, and the difference was found to be statistically significant.*

*Conclusions: Sonoelastography alone cannot be solely relied upon to distinguish between malignant & benign salivary gland abnormalities. However, it can be combined with conventional USG for better differentiation and characterization of these lesions*

**Keywords:** salivary gland, ultrasonography, sonoelastography, strain elastography, shear elastography

## References

1. Agrawal, R. V., Solanki, B. R., Junnarkar, R. V. (1967). Salivary gland tumours. Indian Journal of Cancer, 4 (2), 209–213.

2. Elbeblawy, Y. M., Eshaq Amer Mohamed, M. (2020). Strain and shear wave ultrasound elastography in evaluation of chronic inflammatory disorders of major salivary glands. *Dentomaxillofacial Radiology*, 49 (3). doi: <https://doi.org/10.1259/dmfr.20190225>
3. Farasat, M., Yilmaz Ovali, G., Duzgun, F., Eskiiizmir, G., Tarhan, S., Tan, A. (2017). Sonoelastographic Features of Major Salivary Gland Tumors and Pathology Correlation. *Iranian Journal of Radiology*, 15 (1). doi: <https://doi.org/10.5812/iranjradiol.64039>
4. Mantsopoulos, K., Klintworth, N., Iro, H., Bozzato, A. (2015). Applicability of Shear Wave Elastography of the Major Salivary Glands: Values in Healthy Patients and Effects of Gender, Smoking and Pre-Compression. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 41 (9), 2310–2318. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.04.015>
5. Dumitriu, D., Dudea, S., Botar-Jid, C., Băciuț, M., Băciuț, G. (2011). Real-Time Sonoelastography of Major Salivary Gland Tumors. *American Journal of Roentgenology*, 197 (5), W924–W930. doi: <https://doi.org/10.2214/ajr.11.6529>
6. Zhang, Y.-F., Li, H., Wang, X.-M., Cai, Y.-F. (2018). Sonoelastography for differential diagnosis between malignant and benign parotid lesions: a meta-analysis. *European Radiology*, 29 (2), 725–735. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5609-6>
7. Celebi, I., Mahmutoglu, A. S. (2013). Early results of real-time qualitative sonoelastography in the evaluation of parotid gland masses: A study with histopathological correlation. *Acta Radiologica*, 54 (1), 35–41. doi: <https://doi.org/10.1258/ar.2012.120405>
8. Altinbas, N. K., Gundogdu Anamurluoglu, E., Oz, I. I., Yuces, C., Yagci, C., Ustuner, E., Akyar, S. (2016). Real-Time Sonoelastography of Parotid Gland Tumors. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 36 (1), 77–87. doi: <https://doi.org/10.7863/ultra.16.02038>
9. Bagri, N., Misra, R. N., Bajaj, S. K., Chandra, R., Malik, A., Bharadwaj, N., Gaikwad, V. (2020). Evaluation of Salivary Gland Lesions by Real Time Sonoelastography: Diagnostic Efficacy and Comparative Analysis with Conventional Sonography. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 14 (6), TC05–TC09. doi: <https://doi.org/10.7860/jcdr/2020/43476.13796>
10. Cortcu, S., Elmali, M., Tanrivermis Sayit, A., Terzi, Y. (2018). The Role of Real-Time Sonoelastography in the Differentiation of Benign From Malignant Parotid Gland Tumors. *Ultrasound Quarterly*, 34 (2), 52–57. doi: <https://doi.org/10.1097/ruq.0000000000000323>
11. Bozzato, A., Zenk, J., Greess, H., Hornung, J., Gottwald, F., Rabe, C., Iro, H. (2007). Potential of ultrasound diagnosis for parotid tumors: Analysis of qualitative and quantitative parameters. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 137 (4), 642–646. doi: <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.05.062>
12. Sarvazyan, A. P., Rudenko, O. V., Swanson, S. D., Fowlkes, J. B., Emelianov, S. Y. (1998). Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 24 (9), 1419–1435. [https://doi.org/10.1016/s0301-5629\(98\)00110-0](https://doi.org/10.1016/s0301-5629(98)00110-0)
13. Nightingale, K., McAleavey, S., Trahey, G. (2003). Shear-wave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 29 (12), 1715–1723. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2003.08.008>
14. Sarvazyan, A., J. Hall, T., W. Urban, M., Fatemi, M., R. Aglyamov, S., S. Garra, B. (2011). An Overview of Elastography—An Emerging Branch of Medical Imaging. *Current Medical Imaging Reviews*, 7 (4), 255–282. doi: <https://doi.org/10.2174/157340511798038684>
15. Lerner, R. M., Parker, K. J., Holen, J., Gramiak, R., Waag, R. C. (1988). Sono-Elasticity: Medical Elasticity Images Derived from Ultrasound Signals in Mechanically Vibrated Targets. *Acoustical Imaging*, 317–327. doi: [https://doi.org/10.1007/978-1-4613-0725-9\\_31](https://doi.org/10.1007/978-1-4613-0725-9_31)
16. Zaleska-Dorobisz, U., Kaczorowski, K., Pawluś, A., Puchalska, A., Inglot, M. (2014). Ultrasound Elastography – Review of Techniques and its Clinical Applications. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 23, 645–655. doi: <https://doi.org/10.17219/acem/26301>
17. Itoh, A., Ueno, E., Tohno, E., Kamma, H., Takahashi, H., Shiina, T. et al. (2006). Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis. *Radiology*, 239 (2), 341–350. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2391041676>
18. Karaman, C. Z., Başak, S., Polat, Y. D., Ünsal, A., Taşkın, F., Kaya, E., Günel, C. (2018). The Role of Real-Time Elastography in the Differential Diagnosis of Salivary Gland Tumors. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 38 (7), 1677–1683. doi: <https://doi.org/10.1002/jum.14851>
19. Yerli, H., Yilmaz, T., Kaskati, T., Gulay, H. (2011). Qualitative and Semiquantitative Evaluations of Solid Breast Lesions by Sonoelastography. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 30 (2), 179–186. doi: <https://doi.org/10.7863/jum.2011.30.2.179>
20. Dejaco, C., De Zordo, T., Heber, D., Hartung, W., Lipp, R., Lutfi, A. et al. (2014). Real-Time Sonoelastography of Salivary Glands for Diagnosis and Functional Assessment of Primary Sjögren's Syndrome. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 40 (12), 2759–2767. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.06.023>
21. Khalife, A., Bakhshae, M., Davachi, B., Mashhadi, L., Khazaeni, K. (2016). The diagnostic value of B-mode sonography in differentiation of malignant and benign tumors of the parotid gland. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*, 28 (5), 305–312.
22. Bialek, E. J., Jakubowski, W., Szczepanik, A. B., Maryniak, R. K., Prochorec-Sobieszek, M., Bilski, R., Szopinski, K. T. (2007). Vascular patterns in superficial lymphomatous lymph nodes: A detailed sonographic analysis. *Journal of Ultrasound*, 10 (3), 128–134. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jus.2007.06.003>
23. Na, D. G., Lim, H. K., Byun, H. S., Kim, H. D., Ko, Y. H., Baek, J. H. (1997). Differential diagnosis of cervical lymphadenopathy: usefulness of color Doppler sonography. *American Journal of Roentgenology*, 168 (5), 1311–1316. doi: <https://doi.org/10.2214/ajr.168.5.9129432>
24. Zengel, P., Notter, F., Clevert, D. A. (2019). VTIQ and VTQ in combination with B-mode and color Doppler ultrasound improve classification of salivary gland tumors, especially for inexperienced physicians. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 70 (4), 457–466. doi: <https://doi.org/10.3233/ch-189312>
25. Babu N., S., Mahadev, N. H., V., K. G. (2019). A clinical study of the incidence of salivary gland tumors in a tertiary care teaching hospital. *International Surgery Journal*, 6 (6), 2110. doi: <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20192376>
26. Dumitriu, D., Dudea, S., Badea, R., Baciut, G., Baciut, M. (2008). B-mode and Doppler ultrasound appearance of salivary gland tumors. *Ultraschall in Der Medizin – European Journal of Ultrasound*, 29 (S1), 31–37. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2008-1079890>
27. Stewart, C. J. R., MacKenzie, K., McGarry, G. W., Mowat, A. (2000). Fine-needle aspiration cytology of salivary gland: A review of 341 cases. *Diagnostic Cytopathology*, 22 (3), 139–146. doi: [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0339\(20000301\)22:3<139::aid-dc2>3.0.co;2-a](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0339(20000301)22:3<139::aid-dc2>3.0.co;2-a)
28. Boccatto, P., Altavilla, G., Blandamura, S. (1998). Fine Needle Aspiration Biopsy of Salivary Gland Lesions. *Acta Cytologica*, 42 (4), 888–898. doi: <https://doi.org/10.1159/000331964>

29. Rajdeo, R., Shrivastava, A., Bajaj, J., Shrikhande, A., Rajdeo, R. (2015). Clinicopathological study of salivary gland tumors: An observation in tertiary hospital of central India. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 1691–1696. doi: <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20150253>
30. Cristallini, E. G., Ascani, S., Farabi, R., Liberati, F., Macciò, T., Peciarolo, A., Bolis, G. B. (1997). Fine Needle Aspiration Biopsy of Salivary Gland, 1985–1995. *Acta Cytologica*, 41 (5), 1421–1425. doi: <https://doi.org/10.1159/000332853>
31. Ito, F. A., Ito, K., Vargas, P. A., de Almeida, O. P., Lopes, M. A. (2005). Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 34 (5), 533–536. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2005.02.005>
32. Joshi, A. N., Kamble, R. C., Mestry, P. J. (2013). Ultrasound Characterization of Salivary Lesions. *An International Journal of Otorhinolaryngology Clinics*, 5 (4), 16–29. doi: <https://doi.org/10.5005/aijoc-5-4-16>
33. Speight, P., Barrett, A. (2002). Salivary gland tumours. *Oral Diseases*, 8 (5), 229–240. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1601-0825.2002.02870.x>
34. Wu, S., Liu, G., Chen, R., Guan, Y. (2012). Role of ultrasound in the assessment of benignity and malignancy of parotid masses. *Dentomaxillofacial Radiology*, 41 (2), 131–135. doi: <https://doi.org/10.1259/dmfr/60907848>
35. Singh, S., Nagar, A., Sakhi, P., Kataria, S., Julka, K., Gupta, A. (2015). Role of high resolution sonography in characterization of solid salivary gland tumors. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 4 (39), 6787–6792. doi: <https://doi.org/10.14260/jemds/2015/984>
36. Lo, W., Chang, C., Wang, C., Cheng, P., Liao, L. (2020). A Novel Sonographic Scoring Model in the Prediction of Major Salivary Gland Tumors. *The Laryngoscope*, 131 (1), E157–E162. doi: <https://doi.org/10.1002/lary.28591>
37. Bialek, E. J., Jakubowski, W., Zajkowski, P., Szopinski, K. T., Osmolski, A. (2006). US of the Major Salivary Glands: Anatomy and Spatial Relationships, Pathologic Conditions, and Pitfalls. *RadioGraphics*, 26 (3), 745–763. doi: <https://doi.org/10.1148/rg.263055024>
38. Cheng, P.-C., Lo, W.-C., Chang, C.-M., Wen, M.-H., Cheng, P.-W., Liao, L.-J. (2022). Comparisons among the Ultrasonography Prediction Model, Real-Time and Shear Wave Elastography in the Evaluation of Major Salivary Gland Tumors. *Diagnostics*, 12 (10), 2488. doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102488>
39. Bojunga, J., Herrmann, E., Meyer, G., Weber, S., Zeuzem, S., Friedrich-Rust, M. (2010). Real-Time Elastography for the Differentiation of Benign and Malignant Thyroid Nodules: A Meta-Analysis. *Thyroid*, 20 (10), 1145–1150. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2010.0079>
40. Cantisani, V., Ulisse, S., Guitoli, E., De Vito, C., Caruso, R., Mocini, R. et al. (2012). Q-Elastography in the Presurgical Diagnosis of Thyroid Nodules with Indeterminate Cytology. *PLoS ONE*, 7 (11), e50725. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050725>
41. Zhang, Y.-F., Xu, H.-X., He, Y., Liu, C., Guo, L.-H., Liu, L.-N., Xu, J.-M. (2012). Virtual Touch Tissue Quantification of Acoustic Radiation Force Impulse: A New Ultrasound Elastic Imaging in the Diagnosis of Thyroid Nodules. *PLoS ONE*, 7 (11), e49094. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049094>
42. Cho, S. H., Lee, J. Y., Han, J. K., Choi, B. I. (2010). Acoustic Radiation Force Impulse Elastography for the Evaluation of Focal Solid Hepatic Lesions: Preliminary Findings. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 36 (2), 202–208. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2009.10.009>
43. Golatta, M., Schweitzer-Martin, M., Harcos, A., Schott, S., Gomez, C., Stieber, A. et al. (2014). Evaluation of Virtual Touch Tissue Imaging Quantification, a New Shear Wave Velocity Imaging Method, for Breast Lesion Assessment by Ultrasound. *BioMed Research International*, 2014, 1–7. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/960262>
44. Fahey, B. J., Nelson, R. C., Bradway, D. P., Hsu, S. J., Dumont, D. M., Trahey, G. E. (2007). In vivo visualization of abdominal malignancies with acoustic radiation force elastography. *Physics in Medicine & Biology*, 53 (1), 279–293. doi: <https://doi.org/10.1088/0031-9155/53/1/020>
45. Schaefer, F. K. W., Heer, I., Schaefer, P. J., Mundhenke, C., Osterholz, S., Order, B. M. et al. (2011). Breast ultrasound elastography—Results of 193 breast lesions in a prospective study with histopathologic correlation. *European Journal of Radiology*, 77 (3), 450–456. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.08.026>
46. Yi, A., Cho, N., Chang, J. M., Koo, H. R., La Yun, B., Moon, W. K. (2011). Sonoelastography for 1786 non-palpable breast masses: diagnostic value in the decision to biopsy. *European Radiology*, 22 (5), 1033–1040. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2341-x>
47. Chen, Y., Han, T., Wu, R., Yao, M., Xu, G., Zhao, L. et al. (2016). Comparison of Virtual Touch Tissue Quantification and Virtual Touch Tissue Imaging Quantification for diagnosis of solid breast tumors of different sizes. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 64 (2), 235–244. doi: <https://doi.org/10.3233/ch-16192>

DOI: 10.15587/2519-4798.2023.275503

**PROGNOSIS OF ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH EXTRAGENITAL DISORDERS**

p. 21–24

**Iryna Tuchkina**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Obstetrics, Gynecology and Adolescent Gynecology, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4280-1474>

**Roman Blagoveshchensky**, Postgraduate Student, Department of Obstetrics, Gynecology and Adolescent Gynecology, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022

E-mail: [romanblagov12@gmail.com](mailto:romanblagov12@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3022-8180>

*The purpose of the study was to elaborate on a prognostic model for predicting the development of abnormal uterine bleeding in women of reproductive age with accompanying extragenital disorders based on mathematical methods.*

*Materials and methods.* The study, which was in 2019–2022, involved 100 women of reproductive age with AUB and accompanying extragenital disorders under observation, who made up the main group. The control group comprised 50 women of reproductive age undergoing medical checkups. On the basis of 23 diagnostic indicators, the most informative ones were mathematically selected for the prognosis of AUB in women with extragenital abnormalities.

**Results and their discussion.** The prognosis of the risk of developing AUB in women of reproductive age with extragenital disorders was carried out on a double scale (0 – low probability, 1 – high probability). The search for diagnostically informative factors involved a set of 23 working indicators that were investigated in the examined patients using four levels of the risk scale. In order to solve this issue, the factors that have the greatest importance in the formation of the prognosis were selected using discriminant analysis methods, and a corresponding mathematical model was created. The classification functions made it possible to enter the practical plane and form rules for assessing the presence/absence of the risk of developing AUB in patients of reproductive age with extragenital disorders. The corresponding expressions are the following equations:

$$NP = BAS ART * 75.57 + FSH * 2.96 + prolac * 0.02 + estrad * 0.02 - 40.78;$$

$$PP = BAS ART * 105.35 + FSH * 0.79 + prolac * 0.1 + estrad * 0.08 - 114.49,$$

where NP is a negative prognosis, PP is a positive prognosis.

If  $NP > PP$ , then the most likely prognosis is the absence of AUB in the patient; otherwise, if  $PP > NP$  – there is an increased risk of AUB.

**Conclusion.** Pulsation index in the basal arteries of the uterus, FSH, prolactin and estrogens are prognostically significant indicators for predicting the risk of abnormal uterine bleeding in patients of reproductive age with extragenital disorders. The above formula, obtained from the conducted discriminant analysis, makes it possible to predict bleeding in a specific patient

**Keywords:** abnormal uterine bleeding, discriminant analysis, risk prediction, mathematical model, classification functions

## References

1. Marnach, M. L., Laughlin-Tommaso, S. K. (2019). Evaluation and Management of Abnormal Uterine Bleeding. *Mayo Clinic Proceedings*, 94 (2), 326–335. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.12.012>
2. Munro, M. G., Critchley, H. O. D., Fraser, I. S. (2018). The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 143 (3), 393–408. doi: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12666>
3. Critchley, H. O. D., Maybin, J. A., Armstrong, G. M., Williams, A. R. W. (2020). Physiology of the Endometrium and Regulation of Menstruation. *Physiological Reviews*, 100 (3), 1149–1179. doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2019>
4. Kazemijaliseh, H., Ramezani Tehrani, F., Behboudi-Gandevani, S., Khalili, D., Hosseinpanah, F., Azizi, F. (2017). A Population-Based Study of the Prevalence of Abnormal Uterine Bleeding and its Related Factors among Iranian Reproductive-Age Women: An Updated Data. *Archives of Iranian medicine*, 20 (9), 558–563.
5. Marie, K. J., Cyrille, N. N. C., Etienne, B., Pascal, F. (2020). Epidemiological Profile of Abnormal Uterine Bleeding at the Gyneco-Obstetric and Pediatric Hospital of Yaounde. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 10 (2), 237–242. doi: <https://doi.org/10.4236/ojog.2020.1020020>
6. Cheong, Y., Cameron, I. T., Critchley, H. O. D. (2019). Abnormal uterine bleeding. *British Medical Bulletin*, 131 (1), 119. doi: <https://doi.org/10.1093/bmb/ldz008>
7. Croft, P., Dinant, G.-J., Coventry, P., Barraclough, K. (2015). Looking to the future: should ‘prognosis’ be heard as often as

‘diagnosis’ in medical education? *Education for Primary Care*, 26 (6), 367–371. doi: <https://doi.org/10.1080/14739879.2015.1101863>

8. Obermeyer, Z., Emanuel, E. J. (2016). Predicting the Future – Big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine. *New England Journal of Medicine*, 375 (13), 1216–1219. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmp1606181>

9. Sauvan, M., Pourcelot, A.-G., Fournet, S., Fernandez, H., Capmas, P. (2018). Office hysteroscopy for postmenopausal women: Feasibility and correlation with transvaginal ultrasound. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 47 (10), 505–510. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2018.08.018>

10. Xu, Y., Xie, D. (2022). Prediction of Factors Associated with Abnormal Uterine Bleeding by Transvaginal Ultrasound Combined with Bleeding Pattern. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2022, 1–8. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/5653250>

11. van Smeden, M., Reitsma, J. B., Riley, R. D., Collins, G. S., Moons, K. G. (2021). Clinical prediction models: diagnosis versus prognosis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 132, 142–145. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.01.009>

12. Tuchkina, I. O., Vygivska, L. A., Novikova, A. A. (2020). Abnormal uterine bleeding in adolescents: current state of the problem. *Wiadomości Lekarskie*, 73 (8), 1752–1755. doi: <https://doi.org/10.36740/wlek202008130>

13. Chodankar, R., Critchley, H. O. D. (2018). Biomarkers in abnormal uterine bleeding†. *Biology of Reproduction*, 101 (6), 1155–1166. doi: <https://doi.org/10.1093/biolre/iy231>

DOI: 10.15587/2519-4798.2023.274476

## STUDY OF CONSOLIDATION CHEMOTHERAPY AFTER DEFINITIVE CHEMORADIATION IN LOCALLY ADVANCED CARCINOMA ESOPHAGUS IN A TERTIARY CARE HOSPITAL

p. 25–32

**Wajahat Ahmad**, MBBS, MD. Radiotherapy, Department of Radiation Oncology, Government Medical College Srinagar, Bemina, Srinagar, Jammu and Kashmir, India, 190010  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3007-5203>

**Arshad Manzoor Najmi**, MBBS, MD. Radiotherapy, Department of Radiation Oncology, Government Medical College Srinagar, Bemina, Srinagar, Jammu and Kashmir, India, 190010  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4213-2953>

**Nahida Wani**, MBBS, MD. Radiotherapy, Department of Radiation Oncology, Government Medical College Srinagar, Bemina, Srinagar, Jammu and Kashmir, India, 190010  
E-mail: [nyw1106@gmail.com](mailto:nyw1106@gmail.com)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6653-932X>

**Shaqul Qamar Wani**, MBBS, MD. Radiotherapy, Department of Radiation Oncology, Government Medical College Srinagar, Bemina, Srinagar, Jammu and Kashmir, India, 190010  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9530-467X>

**Saqib Zaffar Banday**, MBBS, MD. Radiotherapy, Department of Radiation Oncology, Government Medical College Srinagar, Bemina, Srinagar, Jammu and Kashmir, India, 190010  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9987-6640>

**Shahida Nasreen**, MBBS, MD. Radiotherapy, Department of Radiation Oncology, Government Medical College Srinagar, Bemina, Srinagar, Jammu and Kashmir, India, 190010

**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0000-0481-9775>

*Concurrent chemoradiation (CCRT) is considered the standard of care in locally advanced and inoperable carcinoma oesophagus patients. However, the majority of these patients have residual disease after completion of CCRT, and there are no definitive treatment guidelines for the management of the residual disease. Reports on consolidation chemotherapy for patients with oesophageal cancer after definitive CCRT are rare and have shown mixed results.*

**The aim** of this study was to see the effects of consolidation chemotherapy in patients of CCRT who had residual disease and were not surgical candidates and also monitor its side effects.

**Material and methods:** It was a prospective interventional protocol over 2 years where patients received 4 cycles of consolidation chemotherapy post-CCRT. These patients were followed after completion of chemotherapy for response, toxicity and survival.

**Results:** 45 patients were initially enrolled for the study, histopathologically proven carcinoma of the oesophagus, out of which 30 patients finally received the full course of treatment and were available for final assessment. After consolidation chemotherapy, 23 (76.7 %) patients had a complete response, 3 (10 %) had a partial response, and 4 (13.3 %) had stable disease. There was no progression of the disease during treatment. The overall treatment protocol was well tolerated by all the patients. There were no grade IV toxicities. On follow-up till the compilation of this data, 23 (76.6 %) of the patients were alive, and 7 (23.3 %) died (disease-related events). Out of these 7 patients, 4 patients had a local failure, and 3 patients developed distant metastasis in the form of brain and liver metastasis.

**Conclusion:** Consolidation chemotherapy after concurrent chemoradiation in locally advanced, inoperable carcinoma oesophagus is a well-tolerable protocol with high chances of complete response rates

**Keywords:** *ca oesophagus, the squamous cell ca, consolidation chemotherapy, CCRT, Paclitaxel, Carboplatin, Esophagitis, Chemo induced neurotoxicity*

## References

1. GLOBOCON (2020). World Health Organization. Available at: <https://gco.iarc.fr/today>
2. Pakzad, R., Mohammadian-Hafshejani, A., Khosravi, B., Soltani, S., Pakzad, I., Mohammadian, M. et al. The incidence and mortality of esophageal cancer and their relationship to development in Asia. *Annals of Translational Medicine*, 4 (2), 29.
3. Tustumi, F., Kimura, C. M. S., Takeda, F. R., Uema, R. H., Salum, R. A. A., Ribeiro-Junior, U., Cecconello, I. (2016). Prognostic factors and survival analysis in esophageal carcinoma. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 29 (3), 138–141. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-6720201600030003>
4. Noronha, V., Simha, V., Patil, V., Joshi, A., Prabhash, K. (2019). Role of palliative chemotherapy and targeted therapy in advanced esophageal and gastroesophageal junction cancers. *Cancer Research, Statistics, and Treatment*, 2 (2), 172–181. doi: [https://doi.org/10.4103/crst.crst\\_10\\_19](https://doi.org/10.4103/crst.crst_10_19)
5. Zarean, E., Mahmoudi, M., Azimi, T., Amini, P. (2018). Determining Overall Survival and Risk Factors in Esophageal Cancer Using Censored Quantile Regression. *Asian Pacific Jour-*

*nal of Cancer Prevention*, 19 (11), 3081–3086. doi: <https://doi.org/10.31557/apjcp.2018.19.11.3081>

6. Shapiro, J., van Lanschot, J. J. B., Hulshof, M. C. C. M., van Hagen, P., van Berge Henegouwen, M. I., Wijnhoven, B. P. L. et al. (2015). Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*, 16 (9), 1090–1098. doi: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(15\)00040-6](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(15)00040-6)

7. Ochi, M., Murakami, Y., Nishibuchi, I., Kubo, K., Imano, N., Takeuchi, Y. et al. (2020). Long-term results of definitive chemoradiotherapy for unresectable locally advanced esophageal squamous cell carcinoma. *Journal of Radiation Research*, 62 (1), 142–148. doi: <https://doi.org/10.1093/jrr/rraa110>

8. Wu, S.-X., Li, X.-Y., Xu, H.-Y., Xu, Q.-N., Luo, H.-S., Du, Z.-S. et al. (2017). Effect of consolidation chemotherapy following definitive chemoradiotherapy in patients with esophageal squamous cell cancer. *Scientific Reports*, 7 (1). doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17254-9>

9. Zhao, Z., Zhang, Y., Wang, X., Geng, X., Zhu, L., Li, M. (2020). Clinical response to chemoradiotherapy in esophageal carcinoma is associated with survival and benefit of consolidation chemotherapy. *Cancer Medicine*, 9 (16), 5881–5888. doi: <https://doi.org/10.1002/cam4.3273>

10. Society AC. *Cancer Facts & Figures* (2016). American Cancer society.

11. Chen, X., Yuan, Z., Lu, M., Zhang, Y., Jin, L., Ye, W. (2016). Poor oral health is associated with an increased risk of esophageal squamous cell carcinoma – a population-based case-control study in China. *International Journal of Cancer*, 140 (3), 626–635. doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.30484>

12. Andrici, J., Eslick, G. D. (2015). Hot Food and Beverage Consumption and the Risk of Esophageal Cancer. *American Journal of Preventive Medicine*, 49 (6), 952–960. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2015.07.023>

13. Mathieu, L. N., Kanarek, N. F., Tsai, H.-L., Rudin, C. M., Brock, M. V. (2013). Age and sex differences in the incidence of esophageal adenocarcinoma: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Registry (1973–2008). *Diseases of the Esophagus*, 27 (8), 757–763. doi: <https://doi.org/10.1111/dote.12147>

14. Mchembe, M. D., Rambau, P. F., Chalya, P. L., Jaka, H., Koy, M., Mahalu, W. (2013). Endoscopic and clinicopathological patterns of esophageal cancer in Tanzania: experiences from two tertiary health institutions. *World Journal of Surgical Oncology*, 11 (1). doi: <https://doi.org/10.1186/1477-7819-11-257>

15. Ferndale, L., Sartorius, B., Aldous, C., Thomson, S. (2019). Oesophageal cancer in Area 2 of Kwazulu-Natal: predictors of late presentation. *South African Journal of Surgery*, 57(2), 3–9. doi: <https://doi.org/10.17159/2078-5151/2019/v57n2a2948>

16. Ueda, H., Takeda, M., Ueda, S., Kawakami, H., Okuno, T., Takegawa, N. et al. (2017). Clinical evaluation of palliative chemoradiotherapy for metastatic esophageal cancer. *Oncotarget*, 8 (46), 80286–80294. doi: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17925>

17. Wu, S.-X., Li, X.-Y., Xu, H.-Y., Xu, Q.-N., Luo, H.-S., Du, Z.-S. et al. (2017). Effect of consolidation chemotherapy following definitive chemoradiotherapy in patients with esophageal squamous cell cancer. *Scientific Reports*, 7 (1). doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17254-9>

18. Xia, Y., Li, Y., Chen, Y., Liu, Q., Zhang, J., Deng, J. et al. (2018). A phase II trial of concurrent chemoradiotherapy with weekly paclitaxel and carboplatin in advanced oesophageal carcinoma. *International Journal of Clinical Oncology*, 23 (3), 458–465. doi: <https://doi.org/10.1007/s10147-018-1240-4>

19. Ai, D., Zhu, H., Ren, W., Chen, Y., Liu, Q., Deng, J., Ye, J. (2017). Patterns of distant organ metastases in esophageal cancer: a population-based study. *Journal of Thoracic Disease*, 9 (9), 3023–3030. doi: <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.08.72>

DOI: 10.15587/2519-4798.2023.275612

## DETERMINING THE RISK OF MISCARRIAGE IN GENETIC FORMS OF THROMBOPHILIA

p. 33–38

**Tetiana Loskutova**, Doctor of Medical Science, Professor, Department Obstetrics and Gynecology, Dnipro State Medical University, Volodymyra Vernadskoho str., 9 Dnipro, Ukraine, 49044  
E-mail: loskutovata@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9844-5520>

**Albina Petulko**, PhD, Assistant, Department Obstetrics and Gynecology, Dnipro State Medical University, Volodymyra Vernadskoho str., 9 Dnipro, Ukraine, 49044

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5654-8660>

**The aim:** to study the distribution and influence of coagulation factor gene polymorphisms and endothelial dysfunction on the development of recurrent pregnancy loss.

**Materials and methods:** a prospective case-control study included 109 pregnant women in the 1st trimester with habitual miscarriage and 34 conditionally healthy pregnant women with an uncomplicated obstetrical anamnesis without risk factors for miscarriage. Genetic polymorphisms of coagulation and fibrinolysis factors (1691 G→A FVL, 20210 G→A prothrombin, 675 5G/4G PAI-1, 455 G→A fibrinogen β), as well as endothelial dysfunctions (192 Q→R PON-1, 677 C → T MTHFR) were investigated using allele-specific polymerase chain reaction.

**Results:** Pathological polymorphisms of the genes of the hemostasis system and endothelial dysfunction play a significant role in the development of miscarriage, namely such pathological genotypes as 1691 GA of factor V Leiden – increases the risk by 5.3 times (95 % CI 1.5–18.5), 20210 GA of prothrombin – by 26.47 times (1.6–445.7), 675 4G/4G PAI-1 – by 7, 5 times (1.7–33.79), -455AA fibrinogen β – 9.7 times (1.3–74.16), 677 CT MTHFR – 2.6 times (1.0–6.2), 677 TT MTHFR – 21.7 times (1.3–368.6). Multigenic forms of thrombophilia predominate in the majority of patients with miscarriage and account for 76.1 % ( $p < 0.001$ , OR=12.31, 95 % CI 4.8–31.55). It was determined that the simultaneous presence of two pathological polymorphisms increases the risk of miscarriage by 3.88 times (OR 3.38; 95 % CI 1.26–9.97), and three ones – more than 2.5 times (OR 2.66; 95 % CI 1.02–7.19).

**Conclusions:** the course of pregnancy against the background of pathological polymorphisms of the genes of the hemostasis system and endothelial dysfunction significantly increases the risk of habitual miscarriage, which should be considered when planning a pregnancy in women with habitual miscarriage

**Keywords:** habitual miscarriage, genetic thrombophilia, pregnancy complications, prognosis, genes polymorphisms

## References

1. Toth, B., Würfel, W., Bohlmann, M., Zschocke, J., Rudnik-Schöneborn, S., Nawroth, F. et al. (2018). Recurrent Miscarriage: Diagnostic and Therapeutic Procedures. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF Registry Number 015/050). *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde*, 78 (4), 364–381. doi: <https://doi.org/10.1055/a-0586-4568>

2. Bender Atik, R., Christiansen, O. B., Elson, J., Kolte, A. M., Lewis, S., Middeldorp, S. et al. (2018). ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. *Human Reproduction Open*, 2018 (2). doi: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoy004>

3. Homer, H. A. (2018). Modern management of recurrent miscarriage. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 59 (1), 36–44. doi: <https://doi.org/10.1111/ajo.12920>

4. Magnus, M. C., Wilcox, A. J., Morken, N.-H., Weinberg, C. R., Häberg, S. E. (2019). Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study. *BMJ*, 364, l869. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.l869>

5. Li, Y. H., Marren, A. (2018). Recurrent pregnancy loss: A summary of international evidence-based guidelines and practice. *Australian Journal of General Practice*, 47 (7), 432–436. doi: <https://doi.org/10.31128/ajgp-01-18-4459>

6. van Dijk, M. M., Kolte, A. M., Limpens, J., Kirk, E., Quenby, S., van Wely, M., Goddijn, M. (2020). Recurrent pregnancy loss: diagnostic workup after two or three pregnancy losses? A systematic review of the literature and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 26 (3), 356–367. doi: <https://doi.org/10.1093/humup/dmz048>

7. Musters, A. M., Koot, Y. E., van den Boogaard, N. M., Kaaijk, E., Macklon, N. S., van der Veen, F. et al. (2013). Supportive care for women with recurrent miscarriage: a survey to quantify women's preferences. *Human reproduction*, 28 (2), 398–405. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/des374>

8. Sergi, C., Al Jishi, T., Walker, M. (2014). Factor V Leiden mutation in women with early recurrent pregnancy loss: a meta-analysis and systematic review of the causal association. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 291 (3), 671–679. doi: <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3443-x>

9. Liu, X., Chen, Y., Ye, C., Xing, D., Wu, R., Li, F., Chen, L., Wang, T. (2021). Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction*, 36 (5), 1213–1229. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deab010>

10. Croles, F. N., Nasserinejad, K., Duvekot, J. J., Kruij, M. J., Meijer, K., Leebeek, F. W. (2017). Pregnancy, thrombophilia, and the risk of a first venous thrombosis: systematic review and bayesian meta-analysis. *BMJ*, 359, j4452. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j4452>

11. Jusic, A., Balic, D., Avdic, A., Podanin, M., Balic, A. (2018). The association of factor V G1961A (factor V Leiden), prothrombin G20210A, MTHFR C677T and PAI-1 4G/5G polymorphisms with recurrent pregnancy loss in Bosnian women. *Medicinski glasnik*, 15 (2), 158–163. doi: <https://doi.org/10.17392/948-18>

12. Favaloro, E. J. (2019). Genetic Testing for Thrombophilia-Related Genes: Observations of Testing Patterns for Factor V Leiden (G1691A) and Prothrombin Gene “Mutation” (G20210A). *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 45 (7), 730–742. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1694772>

13. Arachchilage, D. J., Mackillop, L., Chandratheva, A., Motawani, J., MacCallum, P., Laffan, M. (2022). Thrombophilia testing: A British Society for Haematology guideline. *British Journal of Haematology*, 198 (3), 443–458. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.18239>

## АНОТАЦІЇ

DOI: 10.15587/2519-4798.2023.273589

## ВПЛИВ ВІРУСУ ЕПШТЕЙНА-БАРР НА ПАРАКЛІНІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА РІВНІ ЦИТОКІНІВ В ДІТЕЙ ХВОРИХ НА РОТАВІРУСНИЙ ГАСТРОЕНТЕРИТ (с. 4–9)

М. Ю. Слєпченко, О. М. Ольховська

**Мета.** Встановити вплив латентної форми Епіштейн-Барр вірусної інфекції на клінічну картину, показники загального аналізу крові та цитокінову відповідь дітей, хворих на ротавірусний гастроентерит.

**Матеріали та методи.** Обстежено 56 дітей. З них 33 дитини (1 група) не мали фонового інфікування герпесвірусами, 23 пацієнти (2 група) перенесли ротавірусний гастроентерит на тлі інфікування вірусом Епіштейна-Барр (ЕБВ). Пацієнти були співставні за статтю, віком та важкістю захворювання. Відмінності при  $p < 0,05$  вважалися статистично значущими.

**Результати.** Аналіз отриманих даних показав, що латентна форма ЕБВ інфекції впливає на клінічну картину, показники клінічного аналізу крові та реакцію цитокінів сироватки дітей хворих на ротавірусний гастроентерит.

**Висновки.** Порівняльний аналіз виявив, що наявність латентної форми ЕБВ інфекції в дітей хворих на ротавірусний гастроентерит асоціюється з нижчими цифрами температурної реакції та меншою кратністю блювоти у гострому періоді захворювання на тлі тривалішого збереження лихоманки, діарейного та катарального синдромів. З боку досліджених лабораторних показників наявність інфікування ЕБВ, характеризується нижчим рівнем гемоглобіну ( $p=0,013$ ) на тлі вищого вмісту п\я нейтрофілів ( $p=0,002$ ), еозинофілів ( $p=0,033$ ) та моноцитів ( $p<0,001$ ) у гострий період РВІ, та достовірно вищим вмістом еозинофілів ( $p=0,001$ ) та моноцитів ( $p<0,001$ ) на тлі нижчого рівня відносного вмісту лімфоцитів порівняно з пацієнтами 1 групи у період ранньої реконвалесценції.

Зміни цитокінового реагування у дітей з мікст-інфекцією характеризуються достовірно нижчою концентрацією ІЛ-1 $\beta$  у дебюті РВІ та вищим вмістом ІЛ-4 та ФНП- $\alpha$  впродовж всієї хвороби порівняно з дітьми з моно-РВІ

**Ключові слова:** діти, ротавірусна інфекція, Епіштейна-Барр вірус, клініка, показники загального аналізу крові, цитокіни

DOI: 10.15587/2519-4798.2023.275390

## СОНОЕЛАСТОГРАФІЧНА ОЦІНКА УРАЖЕНЬ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ІЗ КЛІНІКО-ПАТОЛОГІЧНОЮ АСОЦІАЦІЄЮ (с. 10–20)

Arpit Deriya, Deepti Arora, Ankur Malhotra, Shruti Chandak, Vaibhav Goyal, Paurush Jain

Соноеластографія є відносно новою технологією, що розвивається, у сфері візуалізації слинних залоз. Тим не менш, вона має потенціал для розрізнення різних типів пошкоджень шляхом розрахунку ступеня деформації, пов'язаної з деформацією під дією зовнішньої сили. З огляду на це, наше дослідження було проведено для оцінки ролі соноеластографії в характеристиці уражень слинних залоз як доброякісних, так і злоякісних.

**Мета:** оцінити та охарактеризувати ураження слинних залоз за сірою шкалою, кольоровою доплерівською ультрасонографією та соноеластографією, і співвіднести ці дані з клініко-патологічним діагнозом.

**Методологія:** це проспективне перехресне дослідження було проведено у відділенні променевої діагностики Медичного коледжу та дослідницького центру Teerthanker Mahaveer, Морадабад (U.P.), із серпня 2021 року по листопад 2022 року. Усіх пацієнтів направили до відділення радіології для візуалізації з клінічною підозрою на наявність ураження слинних залоз, всі вони були включені до дослідження та оцінені на апараті SIEMENS ACUSON S3000. Спочатку було проведено УЗД за сірою шкалою для оцінки різних морфологічних особливостей уражень, а потім було проведено доплерографію для визначення васкуляризації всередині ураження. Згодом була проведена деформаційна еластографія в реальному часі (eSie touch) для оцінки жорсткості тканини. Зображення еластограми виявлених уражень оцінювали за допомогою колірної кодуювання в діапазоні від синього (м'який) до зеленого (середня/середня жорсткість) і червоного (жорсткий). Після деформаційної еластографії також проводили еластографію зсувної хвилі ураження за допомогою програм Virtual Touch Quantification (VTQ) і Virtual Touch Imaging Quantification (VTIQ). Результати УЗД корелювали з гістопатологічним діагнозом. Отримані дані були піддані статистичному аналізу за допомогою програмного забезпечення SPSS версії 20. Чутливість, специфічність, PPV і NPV були розраховані для традиційних ультразвукових методів окремо та в поєднанні з еластографією.

**Результати:** із 50 уражень слинних залоз, включених у дослідження, 44 (88 %) були доброякісними, тоді як 6 (12 %) були злоякісними за результатами цитологічного дослідження. Вік досліджуваної популяції коливався від 16 до 75 років із середнім віком 38,82 роки. Найчастішим ураженням була плеоморфна аденома (60 %), за нею йшла пухлина Вартіна (28 %). Традиційне УЗД показало 66,67 %, чутливість, 52,27 %, специфічність, 16,00 %, PPV, 92,00 % NPV і 54,00 % точність у диференціації доброякісних утворень від злоякісних, тоді як комбінована УЗД з еластографією продемонструвала вищу ефективність діагностики з 83,33 %, чутливості, 79,55 %, специфічності, 35,71 % PPV, 97,22 % NPV і 80,00 %, точністю. Специфічні граничні показники для оцінки соноеластографії, eSie touch, VTQ і VTIQ також були визначені для діагностики ураження як злоякісного або доброякісного, і різниця виявилася статистично значущою.



**Висновки:** не можна покладатися лише на соноеластографію, щоб розрізнити злаякісні та доброякісні аномалії слинних залоз. Однак його можна поєднувати зі звичайним УЗД для кращої диференціації та характеристики цих уражень.

**Ключові слова:** слинна залоза, УЗД, соноеластографія, деформаційна еластографія, зсувна еластографія

DOI: 10.15587/2519-4798.2023.275503

### ПРОГНОЗУВАННЯ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ (с. 21–24)

I. О. Тучкіна, Р. Є. Благовещенський

**Метою роботи** є розроблення прогностичної моделі прогнозування розвитку аномальних маткових кровотеч у жінок репродуктивного віку із супутньою екстрагенітальною патологією на основі математичних методів.

**Матеріали та методи.** З 2019 по 2022 р.р. під спостереженням перебувало 100 жінок репродуктивного віку з АМК та супутньою екстрагенітальною патологією, які становили основну групу. Група контролю – 50 жінок репродуктивного віку, що звернулися для проходження профогляду. На основі 23 діагностичних показників було математично відібрано найбільш інформативні для прогнозу АМК в жінок з екстрагенітальною патологією.

**Результати та їх обговорення.** Прогнозування ризику розвитку АМК в жінок репродуктивного віку з екстрагенітальною патологією проводили за двобальною шкалою (0 – низька ймовірність, 1 – висока ймовірність). Пошук діагностично інформативних факторів здійснювався на множині з 23 робочих показників, які було досліджено в обстежених пацієнток з використанням чотирьох рівнів шкали ризиків. З огляду на це шляхом використання методів дискримінантного аналізу було відібрано фактори, що мають найбільше значення у формуванні прогнозу, та побудовано відповідну математичну модель. Класифікаційні функції дали змогу вийти в практичну площину та сформувані правила для оцінювання наявності/відсутності ризику виникнення АМК в пацієнток репродуктивного віку з екстрагенітальною патологією. Відповідними виразами є такі рівняння:

$НП = БАЗ АРТ * 75,57 + ФСГ * 2,96 + пролак * 0,02 + естрад * 0,02 - 40,78;$

$ПП = БАЗ АРТ * 105,35 + ФСГ * 0,79 + пролак * 0,1 + естрад * 0,08 - 114,49;$

де НП – негативний прогноз, ПП – позитивний прогноз.

Якщо  $НП > ПП$ , то найбільш імовірним прогнозом є відсутність у пацієнтки АМК, і навпаки, якщо  $ПП > НП$ , існує підвищений ризик виникнення АМК.

**Висновок.** Для прогнозування ризику виникнення аномальної маткової кровотечі в пацієнток репродуктивного віку з екстрагенітальною патологією прогностично значущими показниками є пульсаційний індекс у базальних артеріях матки, ФСГ, пролактин та естрогени. Наведена формула, отримана внаслідок проведеного дискримінантного аналізу, дає змогу прогнозувати кровотечу в конкретній пацієнтки

**Ключові слова:** аномальні маткові кровотечі, дискримінантний аналіз, прогнозування ризику, математична модель, класифікаційні функції

DOI: 10.15587/2519-4798.2023.274476

### ДОСЛІДЖЕННЯ КОНСОЛІДАЦІЙНОЇ ХІМІОРАДІЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ МІСЦЕВО-ПОШИРЕННІЙ КАРЦИНОМІ СТРАВОХОДУ В ЛІКАРНІ ТРЕТИННОГО РІВНЯ (с. 25–32)

Wajahat Ahmad, Arshad Manzoor Najmi, Nahida Wani, Shaqul Qamar Wani, Saquib Banday, Shahida Nasreen

Одночасна хіміопроменева терапія (CCRT) вважається стандартом лікування місцеворозповсюджених та неоперабельних пацієнтів із карциномою стравоходу. Однак більшість цих пацієнтів мають залишкову хворобу після завершення CCRT, і немає остаточних рекомендацій щодо лікування залишкової хвороби. Звіти про консолідаційну хіміотерапію для пацієнтів із раком стравоходу після остаточної CCRT є рідкісними та показали неоднозначні результати.

**Мета цього дослідження** полягала в тому, щоб побачити ефекти консолідувальної хіміотерапії у пацієнтів з CCRT, які мали залишкову хворобу і не були кандидатами на хірургічне втручання, а також відстежити її побічні ефекти.

**Матеріали та методи:** це був проспективний інтервенційний протокол протягом 2 років, коли пацієнти отримували 4 цикли консолідувальної хіміотерапії після CCRT, і ці пацієнти спостерігалися після завершення хіміотерапії щодо реакції на неї, токсичності та виживання.

**Результати:** 45 пацієнтів спочатку були включені до дослідження з гістопатологічно підтвердженою карциномою стравоходу, з яких 30 пацієнтів наразі отримали повний курс лікування та були доступні для остаточної оцінки. Після консолідувальної хіміотерапії у 23 (76,7 %) пацієнтів була повна відповідь, у 3 (10 %) — часткова відповідь і у 4 (13,3 %) захворювання було у стабільному стані. Під час лікування не було прогресування захворювання. Загалом протокол лікування добре переносився всіма пацієнтами. Токсичності IV ступеня не було. Під час подальшого спостереження до моменту збирання цих даних, 23 (76,6 %) пацієнтів були живі, а 7 (23,3 %) померли (через причини пов'язані із захворюванням). З цих 7 пацієнтів, у 4 пацієнтів була місцева недостатність, а у 3 пацієнтів розвинулися віддалені метастази у вигляді метастазів у мозок і печінку.

**Висновок:** консолідуюча хіміотерапія після одночасної хіміопроменевої терапії при місцево поширеній неоперабельній карциномі стравоходу є добре переносимим протоколом із високими шансами на повну відповідь

**Ключові слова:** рак стравоходу, плоскоклітинний рак, консолідуюча хіміотерапія, CCRT, паклитаксел, карбоплатин, езофагіт, хіміоіндукована нейротоксичність

---

DOI: 10.15587/2519-4798.2023.275612

**ВИЗНАЧЕННЯ РИЗИКУ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ ПРИ ГЕНЕТИЧНИХ ФОРМАХ ТРОМБОФІЛІЇ (с. 33–38)**

**Т. О. Лоскутова, А. П. Петулько**

**Мета:** вивчити розподіл та вплив поліморфізму генів факторів згортання крові, ендотеліальної дисфункції на розвиток повторної втрати вагітності.

**Матеріали та методи:** проспективне дослідження випадок-контроль включало 109 жінок в I триместрі вагітності зі звичним невиношуванням вагітності та 34 умовно здорових вагітних з неускладненим акушерським анамнезом та без факторів ризику невиношування вагітності. Генетичні поліморфізми факторів згортання та фібринолізу (1691 G→A FVL, 20210 G→A протромбіну, 675 5G/4G PAI-1, 455 G→A фібриногену β), а також ендотеліальної дисфункції (192 Q→R PON-1, 677 C→T MTHFR) досліджували за допомогою алель-специфічної полімеразної ланцюгової реакції.

**Результати:** У розвитку невиношування вагітності вагому роль мають патологічні поліморфізми генів системи гемостазу та ендотеліальної дисфункції, а саме такі патологічні генотипи, як 1691 GA фактора V Leiden – підвищує ризик в 5,3 рази (95 % ДІ 1,5–18,5), 20210 GA протромбіну – в 26,47 рази (1,6–445,7), 675 4G/4G PAI-1 – в 7,5 рази (1,7–33,79), -455AA фібриногену β – в 9,7 рази (1,3–74,16), 677 CT MTHFR – в 2,6 рази (1,0–6,2), 677TT MTHFR – в 21,7 рази (1,3–368,6). Мультигенні форми тромбофілії переважають у більшості пацієнток з невиношуванням вагітності та складають 76,1 % (p<0,001, ВШ=12,31, 95 % ДІ 4,8–31,55). Визначено, що одночасне існування двох патологічних поліморфізмів збільшує ризик невиношування вагітності в 3,88 рази (ВШ 3,38; 95 % ДІ 1,26–9,97), а трьох більше, ніж в 2,5 рази (ВШ 2,66; 95 % ДІ 1,02–7,19).

**Висновки:** перебіг вагітності на тлі патологічних поліморфізмів генів системи гемостазу та ендотеліальної дисфункції значно збільшує ризик звичного невиношування вагітності, що має бути враховано при плануванні вагітності у жінок зі звичним невиношуванням вагітності

**Ключові слова:** невиношування вагітності, генетична тромбофілія, ускладнення вагітності, прогноз, поліморфізм генів