

Azərbaycan Respublikası Ədliyyə Nazirliyində qeydə alınmış “Müasir Ginekologiya və Perinatologiyanın aktual məsələləri” jurnalı Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyası Rəyasət Heyətinin 16 May 2014-cü il tarixli (protokol № 07-R) qərarı ilə Tibb elmləri üzrə “Azərbaycan Respublikasının dissertasiyalarının əsas nəticələrinin dərc olunması tövsiyə edilən dövrü elmi nəşrlərin siyahısı”na daxil edilmişdir.

Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri



12 №3/2025



Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri
Актуальные вопросы современной гинекологии и перинатологии
Actual questions of modern gynaecology and perinatology

Təsisçi: Ginekologiya və Perinatologiyanın İnkişafına dəstək assosiasiyası

Azərbaycan Respublikası Ədliyyə Nazirliyində qeydə alınmışdır
(qeydiyyat nömrəsi: 3802)

Baş redaktor:
Qurbanova Cəmilə

Editor in-Chief:
Gurbanova Jamila

Baş redaktor müavini:
Əmirova Aynurə

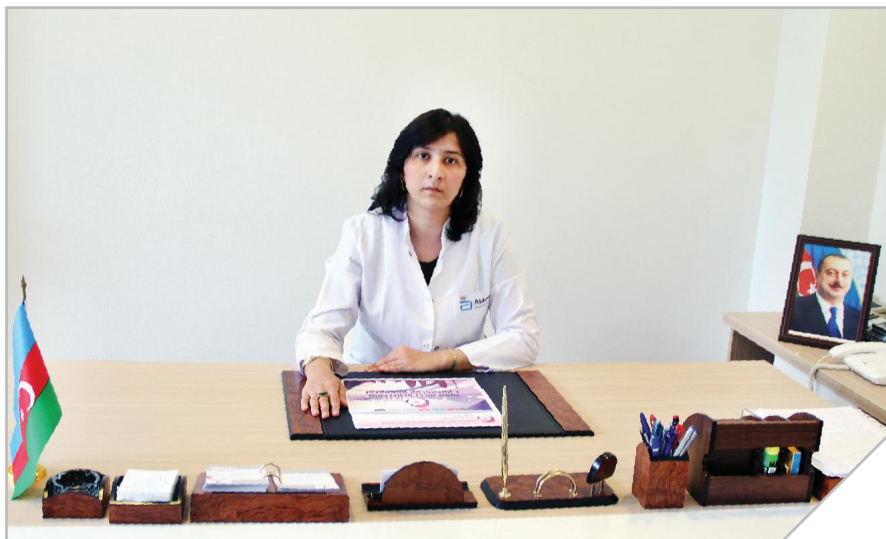
Associate Editor-in Chief:
Amirova Aynura

Elmi-redaktor:
Əlizadə Səmayə

Scientific Editor:
Alizadeh Samaya

Redaksiya Şurası:
Hüseynova Səadət (Azərbaycan)
Mahalov İslam (Azərbaycan)
Əliyev Şəmistan (Azərbaycan)
Nəsirov Teymur (ABŞ)
İsrafilbəyli Fidan (UK)
Lokşin Vyacheslav Notanoviç (Qazaxıstan)
Rzaquliyeva Leyla (Azərbaycan)
Qurbanova Fərəh (Azərbaycan)
Shindler Adolt (ABŞ)
Ateş Karateke (Türkiyə)
Ahmet Namazov (İsrail)
Revar Boçorişvili (Fransa)
Piriyev Elvin (Almaniya)
Asatiani Tengiz (Gürcüstan)
Fatkullin İldar Faridoviç (Rusiya)
Mostovoy Aleksey (Rusiya)
Zanko Sergey (Belorusiya)
Brexman Grigory (İsrail)
Kira Ergeniy (Rusiya)

Editorial Board:
Huseynova Saadat (Azerbaijan)
Mahalov Islam (Azerbaijan)
Aliyev Shamistan (Azerbaijan)
Nasirov Teymur (USA)
İsrafilbayli Fidan (UK)
Lokshin Vyacheslav Notanovich (Kasachstan)
Rzaquliyeva Leyla (Azerbaijan)
Gurbanova Farah (Azerbaijan)
Shindler Adolt (USA)
Atesh Karateke (Turkey)
Ahmet Namazov (İsrail)
Revar Bochorishvili (France)
Piriyev Elvin (Germany)
Asatiani Tengiz (Georgia)
Fatkullin İldar Faridoviç (Russia)
Mostovoy Aleksey (Russia)
Zanko Sergey (Belorussia)
Brexman Grigoriy (İsrail)
Kira Evgeniy (Russia)



Redaktordan:

Hörmətli “Müasir Ginekologiya və Perinatologiyanın Aktual Məsələləri” jurnalının oxucuları!

Artıq jurnalımızın 2025-ci ilin üçüncü buraxılışı işıq üzü görür. Nəşr olunduğu illər ərzində biz oxuculara bir-birindən maraqlı icmal və orijinal məqalələr, elmi-tədqiqat işlərinin nəticələrini təqdim etmişik. Əvvəlki nömrələrdə yerli müəlliflərlə yanaşı Rusiya, Türkiyə, Ukraynadan olan kolleqalarımızın elmi işlərinin nəticələrini jurnalımızda çap etmişik. Jurnalın hazırkı buraxılışında Respublikamızda olan müxtəlif elmi-tədqiqat mərkəzlərinin təqdim etdiyi məqalələri dərc etməyi məqsədəuyğun bildik. Ümid edirik ki, bundan sonra da jurnala daxil edilən məqalələr oxucuların marağına səbəb olacaq və nəşrlərimiz geniş oxucu kütləsi qazanacaq.

“Müasir Ginekologiya və Perinatologiyanın Aktual Məsələləri” jurnalı bütün oxuculara öz elmi və praktik fəaliyyətində uğurlar və müvəffəqiyyətlər arzulayır.

Baş redaktor

Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya
İnstitutunun direktoru, “Ginekologiya və
Perinatologiyanın İnkişafına Dəstək”
İctimai birliyinin rəhbəri

Professor, tibb elmləri doktoru
Qurbanova Cəmilə Fazil qızı

Mündəricat:

VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞUŞLARDA HİPERANDROGENEMİYANIN ROLU

C.F. Qurbanova, N.A. Şahbazova, A.F. Əmirova,
A.E. Hüseynova, S.E. İdrisova 9

HAMİLƏLİK ZAMANI HİPERTENZİYA HALLARININ YARANMASINA MÜASİR YANAŞMA

C.F.Qurbanova, S.F.Əli-zadə,
A.S.Həsənova, S.M.Qasımova 15

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ РАННЕЙ МЕНОПАУЗЕ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ

K.M. Рустамова..... 21

REPRODUKTİV DÖVRDƏ HİPERANDROGENİYA SİNDROMLU QADINLARDA MÜASİR MÜALİCƏ ÜSULLARININ EFEKTİVLİYİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Axundova Natavan, Məhərrəmovə Sevinc,
Əliyeva Şəfəq, Əliyeva Banu 30

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ МИОМЫ МАТКИ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ЕДИНИЧНОЙ И МНОЖЕСТВЕННОЙ ФОРМ

H.M. Камилова, E.O. Алиева 37

PERİNATAL ENSEFALOPATİYA FONUNDA PNEVMONİYA İLƏ AĞIRLAŞAN VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULMUŞ UŞAQLARDA ANTİMİKROB PEPTİDLƏRİN SƏVİYYƏSİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Abbasova Zahidə Nadir, Qaraeva Sabinə Zöhrab..... 44

TZP (TROMBOSİTLƏRLƏ ZƏNGİNLƏŞDİRİLMİŞ PLAZMA) VƏ KÖK HÜCEYRƏ TERAPİYASININ ENDOMETRİAL RESEPTİVLİYİN BƏRPASINDA EFEKTİVLİYİNİN MÜQAYİSƏLİ TƏHLİLİ

C.F. Qurbanova, K.Q. Qarayeva, A.S. Həsənova,
A.M. Bəyişova, İ.N. Niftaliyeva,
N.B. Məcidova, Ü.R. Quliyeva..... 52

DÖLÜN BƏTNDAXİLİ İNKİŞAF QÜSURU – QASTROŞİZİS. KLİNİKİ HAL.

A.F. Əmirova, S.Y. Ağalari 56

Məqalələrin tərtibat qaydaları (əsas müddəalar)

1. Jurnalda yalnız indiyədək əvvəllər digər nəşrlərdə çap olunmamış məqalələr çap olunur. Redaksiyaya digər nəşrlərə istiqamətləndirilmiş işlərin göndərilməsinə icazə verilmir.

2. I səhifənin tərtibatı:

- məqalənin adı;
- müəllifi n (müəlliflərin) adı, atasının adı və soyadı;
- Təbə olduğu qurumla

birlikdə (Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi və s.) işin yerinə yetirildiyi müəssisənin (müəssisələrin) adı, daha sonra müəssisənin yerləşdiyi ölkənin, şəhərin adı;

- müəllifi n soyadı və müəssisənin adı ilə yanaşı, yuxarıda müəlliflərdən hər birinin işlədiyi müəssisənin adı göstərilməlidir.

- redaksiya üçün məlumatlar: bütün müəlliflərin adı, soyadı, ata adı (tam şəkildə), elmi dərəcəsi, müəssisədə/ müəssisələrdə tutduğu vəzifə, indekslə birlikdə iş yerinin ünvanı, iş telefonu və elektron poçt ünvanları göstərilməlidir. İxtisarlara yol verilməməlidir.

3. Məqalənin adı qısa və informativ xarakterli olmalıdır. Məqalənin başlığında ixtisarlardan, həmçinin dərman preparatlarının ticari (kommersiya) adlarının, bioloji fəal əlavələrin, ərzaqların, qulluq vasitələrinin, tibbi ləvazimatların, diaqnostik qurğuların, diaqnostik testlərin və s. adlarının daxil edilməsinə icazə verilmir.

4. "Təcrübə həkiminə kömək" bölməsində orijinal məqalələrin, ədəbiyyat xülasələrinin və məqalələrin həcmi 10, təcrübə qeydləri və rəylər 4 səhifədən artıq olmamalıdır. Məqalədəki rəsmlərin və ya cədvəllərin sayı 3-dən artıq olmamalıdır. Redaksiya məqalələri ixtisar və redaktə etmək hüququnu özündə saxlayır.

Rules for submitting articles (Main regulations)

1. The magazine publishes articles that have never been issued in any kind of publications before. Editorial office doesn't accept articles which are already submitted to other publications.

2. Layout of 1st page:

- An article title;
- Author's (authors') first name, father's name and last name;
- Name of an enterprise(s) where task took place, as well as name of institution it belongs to (such as: The Ministry of Health of Azerbaijan Republic, ENTERPRISE's NAME), place of enterprise (including country and city);

- Besides author's last name and name of an enterprise, write down the name of enterprises where each author works
- Information for editorial office: authors' name, last name and father's name (full name), academic degree, academic rank, position at enterprise(s), full address (including postal code) of work station and e-mail addresses. Shortening is prohibited.

3. Article's title should be short and informative. It's not allowed to include any shortening, abbreviations, commercial names of medicine, name of biologically active food supplements, food, care products, medical equipment, diagnostic equipment, diagnostic tests and etc.

4. Original articles, bibliography summaries and articles in "To help the practitioner" section shouldn't be more than 10 pages. As well as practice notes and reviews shouldn't exceed 4 pages. In total an article shouldn't contain more than 3 images and/or graphs. Editorial office holds the right to shorten and edit articles.

Правила оформления статей (основные положения)

1. Опубликованию в журнале подлежат только статьи, ранее не публиковавшиеся в других изданиях. Не допускается направление в редакцию работ, которые отправлены в другие издания.

2. Оформление первой страницы:

- название статьи;
- инициалы и фамилия автора (авторов);
- наименование учреждения (учреждений), в котором (которых) была выполнена работа с указанием ведомственной принадлежности (Министерство здравоохранения Азербайджанской республики и т.д.), затем указываются город, где расположено учреждение и страна;
- рядом с фамилией автора и названием учреждения цифрами в верхнем регистре обозначается, в каком учреждении работает каждый из авторов

- сведения для редакции: указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность в учреждении/ учреждениях, рабочий адрес с почтовым индексом, рабочий телефон и адрес электронной почты всех авторов. Сокращения не допускаются.

3. Название статьи должно быть кратким и информативным. В заглавии статьи не допускается использование сокращений и аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов, биологически активных добавок к пище, продуктов, средств по уходу, медицинской аппаратуры, диагностического оборудования, диагностических тестов и т.д.

5. Orijinal məqalələr bu bölmələrə malik olmalıdırlar: müxtəsər giriş, tədqiqatın məqsədi, material və metod, nəticələr və müzakirələr, nəticə. Mətnə bütün bölmələr tünd şriftlə fərqləndirilməlidir.

6. Məqalə müəllif tərəfindən diqqətlə yoxlanılmalıdır. Riyazi formullarda bütün elementlərin dəqiq yerləşdirilməsi zəruridir: latın və yunan hərfləri, sətirüstü və sətiraltı indekslər, hərflərin və rəqəmlərin yazılışına bənzər qeyd və sətiri hərflər.

7. Cədvəllər ümumiləşdirilmiş və statistik baxımından işlənmiş məlumatları əks etdirməlidir. Ölçü vahidləri ÖS-də (Ölçü Sistemində) təqdim edilmişdir. Hər bir cədvəlin öz nömrəsi və başlığı olmalıdır.

8. Məqalə mətnindəki bibliqrafik iqtibaslar kvadratşəkilli mörtərizələrdə müəllifin sitatlarına müvafiq şəkildə (əlifbə üzrə deyil), həmçinin məqalədən əvvəl verilmiş ədəbiyyat siyahısına tam uyğun formada düzülür. Orijinal məqalələrdə müraciət olunan məqalələrin sayı 30-dan, ədəbiyyat xülasələrində 60-dan çox olmamalıdır. Mühazirələrdə və digər materiallarda 15-ə qədər olmalıdır. Müəllif ədəbiyyat siyahısında verilmiş məlumatların dəqiqliyinə görə məsuliyyət daşıyır.

9. İllüstrasiya materialı mətn üzrə və ayrıca faylda verilir. Fotolar və slaydlar TIFF, JPG formatında (yüksək keyfiyyətli) təqdim olunmalıdır. Fotoşəklin ölçüsü 1500x1500 pikseldən az olmamalıdır. Word proqramında fotoşəkillər qəbul olunmur! Qrafik materiallar (sxemlər, diaqramlar, qrafiklər) Excel proqramında təqdim olunmalıdır. Şəklə ümumi ad verilir, sonra isə bütün hərflər və rəqəmsal mənalər izah olunur. Mikrofotoşəkillərə verilən adlarda rənglənmə və böyüdülmə metodunun göstərilməsi zəruridir.

5. Original articles should have these sections: brief introduction, purpose of research, material and method, results and discussions, conclusion. All sections should be differentiated by bold fonts.

6. Article should be well examined by author. In mathematical formulas all the elements have to be placed correctly: Latin and Greek letters, subscript and superscript indexes, uppercase and lowercase letters, similar writings of letters and numbers.

7. Graphs should show generalized and statistical information. Measurement units are given according to International System of Units (SI). Each graph should have its own number and caption.

8. In an article bibliographic citations should be written in brackets, be ordered according to author's citations' order (not in alphabetic order) and be exactly same as the list of bibliography which author submits in advance to submitting an article. Cited sources should not be more than 30 in original articles, 60 in bibliographic summaries, 15 in lectures and in other texts. Author is responsible for accuracy of information in a list of bibliography.

9. Illustrations should be categorized according to each article and be submitted in separate file. Pictures and slide shows should be submitted in TIFF or JPEG format with high resolution. Size of a picture should be no less than 1500 pixels by 1500 pixels. Pictures are not accepted in a word file, but graphs (schemes, diagrams, graphs) should be submitted in an excel file. Picture should get a general name first, then literal or other meanings of a picture have to be explained. In microphotographs' captions, coloring and zoom methods have to be written.

4. Объем оригинальных статей, обзоров литературы и статей раздела «В помощь практическому врачу» не должен превышать 10 стр., заметок из практики и рецензий – 4. В статье должно быть не более 3 рисунков и/или 3 таблиц. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

5. Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы: краткое введение, цель исследования, материал и методы, результаты и обсуждение, заключение или выводы. Все разделы должны быть выделены в тексте жирным шрифтом.

6. Статья должна быть тщательно выверена автором. В математических формулах необходимо четко разметить все элементы: латинские и греческие буквы, надстрочные и подстрочные индексы, прописные и строчные буквы, сходные по написанию буквы и цифры.

7. Таблицы должны содержать обобщенные и статистически обработанные данные. Единицы измерения даются в системе СИ. Каждая таблица должна иметь номер и заголовок.

8. Библиографические ссылки в тексте статьи располагаются в квадратных скобках в порядке цитирования автором (не по алфавиту) в строгом соответствии с приставным списком литературы. В оригинальных статьях допускается цитировать не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 60, в лекциях и других материалах – до 15. Автор несет полную ответственность за точность данных списка литературы.

9. Иллюстративный материал прилагается по тексту и отдельным файлом. Фотографии и слайды должны быть представлены в форматах TIFF, JPG (высокого качества). Размер снимка не менее 1500x1500

10. Məqalə mətninin tərtibatına dair tələblər: Vərəq formatı – A4, şrift Times New Roman, keqlem 12, sətirlərarası interval – 1,5. Redaksiyaya göndərilən sənədin formatı “doc” və ya “docx”. Məqalələrin formatı: orijinalar üçün 10-dən artıq olmamaqla, 15- ədəbiyyat xülasəsi üçün, 11- mühazirələr üçün, 7- kliniki müşahidə üçün.

11. Dərman preparatlarının təsviri zamanı onlar haqqında ilk dəfə bəhs olunarkən fəal substansiyalar göstərməlidir (beynəlxalq qeyri-patent adı – BQPA), kommersiya adı, istehsalçı şirkət, istehsalçı ölkə; bütün adlar və dozalar diqqətlə yoxlanılmalıdır.

12. Jurnaldakı məqalədən sitat verərkən– müəlliflərin soyadı, adı, atasının adı (əgər müəlliflərin sayı 6 və ya daha çoxdursa, bu halda ilk beş müəllifin adı qeyd olunmalıdır və daha sonar Azərbaycan dilində olan mətnlərdə “və b.”, rus dilində olan mətnlərdə “и др.”, ingilis dilində olan mətnlərdə “et al.” yazılmalıdır), məqalənin tam adı, jurnalın qısaldılmış adı (ixtisarlar Medline üslubuna uyğun olmalıdır), ili, cildi, sayı, səhifələri (ilk və son) göstərməlidir. Kitabdan (kitablar, monoqrafialar və s.) sitat göstərərkən – müəlliflərin soyadı, adı, atasının adı, kitabın tam adı, ölkəsi, nəşriyyatı və nəşri tam şəkildə göstərməlidir.

13. Hər bir məqaləyə açar sözlərlə birlikdə xülasə də əlavə edilir. Xülasə məqalənin bölmələrinin məzmununu müxtəsər şəkildə əks etdirməlidir (tədqiqatın məqsədi, tədqiqatın materialı və metodları, nəticə). Xülasənin həcmi 600-1000 çap işarəsi olmalıdır.

14. Müəllif mütləq öz məqaləsini imzalamalıdır. Müəllif məqalənin sonunda öz imzasını qoymaqla redaksiyaya onu çap etmək hüququ verir, onun orijinallığını təmin edir və təsdiq edir ki, nə məqalənin üzü,

10. Text layout of an article: Page size – A4, font – Times New Roman, font size – 12, line and paragraph spacing – 1.5. Files sent to editorial office should be in .doc or .docx file format. Size of article: for original articles – not more than 10 pages, for bibliographic summaries – not more than 15 pages, for lectures – not more than 11 pages, for clinical observations – not more than 7 pages.

11. When you describe the medicine for the first time throughout the article you have to mention active substances (International Non-proprietary Name – INN), its commercial name, manufacturer's name, origin of manufacture (country's name). All the names and dosage should be carefully checked.

12. When citing from magazine article – names, fathers' name and last name of authors (if there are six or more authors, then names of first five authors should be written fully and the rest should be mentioned as “və b.” for articles in Azerbaijani, “и др.” For articles in Russian and “et al.” for articles in English), full name of an article, shortened name of magazine (abbreviations should be according to Medline format), issued year, volume number, issue number, pages (first and last) should be well noted.

When quoting from book (books, monographs, materials for conference and etc.) text – last name, first name, father's name of authors, full name the book, year of publishing, country and publication house it's published in should be clearly stated.

13. Along with keywords article should also have a summary. Sections should be briefly included in summary (purpose of research, material and methods of research, result). Summary should be between 600 and 1000 characters.

14. Author has to sign at the end of his/her own article. By

пикселей. Фотографии в программе Word не принимаются! Графические материалы (схемы, диаграммы, графики) должны быть представлены в программе Excel. К рисунку дается общая подпись, затем объясняют все цифровые и буквенные обозначения. В подписях к микрофотографиям необходимо указать метод окраски и увеличение.

10. Требования к оформлению текста статьи: Формат листа – A4, шрифтом Times New Roman, кеглем 12, межстрочный интервал – 1,5. Формат документа в отправке в редакцию – «.doc» или «.docx». Объем статей не более 10 страниц – для оригинальной, 15- для обзора литературы, 11- для лекций, 7- для клинического наблюдения.

11. При описании лекарственных препаратов при первом их упоминании должны быть указаны активная субстанция (международное непатентованное название – МНН), коммерческое название, фирма-производитель, страна производства; все названия и дозировки должны быть тщательно выверены.

12. При цитировании статьи в журнале – фамилии и инициалы авторов (если авторов шесть и более, то указывают первых пять авторов и ставят «и др.» в русских статьях или «et al.» - в английских), полное название статьи, сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Medline), год, том, номер, страницы (первая и последняя). При цитировании книжного издания (книги, монографии, материалов конференций и др.) – фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания.

13. К каждой статье прилагается резюме с ключевыми словами. Резюме должно отражать краткое содержание разделов статьи (цель исследования, материал и методы

nə ona əlavə edilmiş rəsmlər əvvəl heç bir yerdə çap olunmayıb və heç bir redaksiyaya göndərilməyib.

15. Redaksiya çap olunacaq materialların seçim, redaktə, çapa gedən materialların ixtisar və jurnala uyğunlaşdırılma hüququnu özündə saxlayır.

16. Göndərilən əlyazmalar geri qaytarılmır.

17. Tərtibat qaydalarına müvafiq olmayan məqalələrə baxılmır.

signing article author grants editorial office the right of publishing this article; he/she also assures that this article is original and copy of this article or any images used in this article have never been published or submitted to any publications before.

15. Editorial office holds the right to choose articles for publishing, to edit, to shorten published articles and to reconcile according to the magazine.

16. Submitted manuscripts won't be returned.

17. Articles that don't meet submitting requirements will not be considered.

исследования, результаты исследования, заключение). Объем резюме 600-1000 печатных знаков.

14. Автор обязательно подписывает свою статью. Ставя под статьей свою подпись, автор тем самым передает редакции право на ее издание, гарантирует ее оригинальность и удостоверяет, что ни сама статья, ни рисунки к ней не были опубликованы ранее и не посланы для публикации в другие издания.

15. Редакция оставляет за собой право отбора материалов для опубликования, редактирования, сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.

16. Присланные рукописи обратно не возвращаются.

17. Статьи, представленные с нарушением правил оформления, не рассматриваются.

VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞUŞLARDA HİPERANDROGENEMİYANIN ROLU

C.F. Qurbanova, N.A. Şahbazova, A.F. Əmirova, A.E. Hüseynova, S.E. İdrisova

Publik hüquqi şəxs Elmi-Tədqiqat Məmalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: vaxtından əvvəl doğuş, hiperandrogenemiya, patogenetik mexanizmlər, androgenlər

Vaxtından əvvəl doğuşlar (VƏD) hamiləliyin ən geniş yayılmış və ciddi ağırlaşmalarından biri olub, əhəmiyyətli perinatal xəstəlmə və ölüm hallarına səbəb olur. Vaxtından əvvəl doğuşlar respirator distress sindromu, beyin mədəciyinə qanaxma, neonatal sarılıq, nekrotik enterokolit, sepsis və uzunmüddətli nevroloji inkişaf problemləri ilə nəticələne bilər [1, 2].

VƏD üçün risk amili kimi androgen metabolizmasının pozulması çıxış edə bilər. Androgenlər qadın reproduktiv fiziologiyasında, o cümlədən hamiləlikdə mühüm rol oynayan steroid hormonlardır. Xüsusilə hamiləliyin erkən dövrlərində androgenlərin artmış səviyyəsi bəzi tədqiqatlarda VƏD də daxil olmaqla, əlverişsiz nəticələrlə əlaqələndirilmişdir. Lakin, digər tədqiqatlar androgenlərin hamiləlik zamanı qoruyucu rol da oynaya biləcəyini göstərir [3].

Hiperandrogenemiyanın VƏD riskini artırdığı dəqiq mexanizmlər hələ də araşdırılmaqdadır.

Bu ədəbiyyat icmalının məqsədi — hamiləlik və vaxtından əvvəl doğuş zamanı androgenlər haqqında müasir anlayışları nəzərdən keçirmək idi.

2020–2024-cü illər arasında dərc olunmuş randomizə olunmuş klinik tədqiqatları və ədəbiyyat icmalarını aşkara çıxarmaq məqsədilə PubMed, Cochrane verilənlər bazası və ClinicalTrials.gov platformalarında onlayn axtarış aparılmışdır. Axtarış terminləri: vaxtından əvvəl doğuş, hiperandrogenemiya, hamiləlik, androgenlər. Ədəbiyyat axtarışı zamanı aşkarlanmış uyğun istinadlar da təhlilə daxil edilmişdir.

Vaxtından əvvəl doğuşlar (VƏD) — hamiləliyin 37-ci həftəsinə çatmamış baş verən doğuşlar kimi müəyyən edilir. Infeksiyalar, iltihabi xəstəliklər, uşaqlıq anatomik anomaliyaları və hormonal disbalanslar da daxil olmaqla, bir sıra risk faktorları müəyyən edilmişdir. Endokrin pozğunluqlardan üstün yerə hiperandrogenemiya, xüsusilə metabolik sindrom və polikistik ovaryan sindromu (PCOS) olan qadınlarda diqqət cəkdir. Androgenlərin artmış səviyyəsi fetoplatsentar kompleksi, miometriy və immun proseslərə təsir edərək hamiləliyin normal gedişatını poza bilər [1, 3].

Aydınlik üçün qeyd edək: hiperandrogenemiya — bu, biokimyəvi termdir, halbuki hiperandrogeniya klinik sindromdur. Hiperandrogeniya, döldə androgenlərin səviyyəsi normal olsa da, toxumaların onlara həssaslığı artdıqda klinik təzahür verir. Hiperandrogeniyanın əlamətlərinə hirsutizm (kişi tipli tüklənmə), sızanaq, seboreya, alopesiya (sac tökülməsi), menstrual siklin pozulması və sonsuzluq daxildir. Hiperandrogenemiyayı laboratoriya ilə təsdiq etmək üçün qan plazmasında androgenlərin (testosteron, androstenedion, dehidroepiandrosteron-sulfat – DHEA-S və s.) səviyyəsi artması müşahidə olunur. Məsələn: hirsutizmi olan, amma testosteron səviyyəsi normal olan qadın — hiperandrogeniya, ancaq hiperandrogenemiya deyil; testosteron səviyyəsi yüksək olsa da simptomları olmayan qadın — hiperandrogenemiya, ancaq hiperandrogeniya deyil.

Hiperandrogenemiya — qadın qanında androgenlərin: testosteron, DHEA-S, androstenedion və s. səviyyəsinin yüksəlməsidir. Əsas səbəblər: PCOS; irsi adrenal korteks hipoplaziyası; androgen ifraz edən şişlər; ekzogen androgenlərin qəbulu; metabolizm pozulmaları (insulin resistently, piylənmə) [3].

Androgenlər plasentanın formalaşması, trofoblast hüceyrələrinin proliferasiyası, miometriyin differensiasiyası və immun tolerantlığın tənzimlənməsində iştirak edir. Normalda androgen səviyyəsi II və III trimestrdə yüksəlir, lakin artıqlığı plasentasiya pozğunluğu, proinflamator sitokinlərin ifadəsinin artması, miometriyin kontraksiyaya həssaslığının yüksəlməsi kimi patologiyalara gətirib çıxara bilər [4, 5].

Androgenlər, ilk növbədə testosteron və onun metabolitləri hamiləlikdə kompleks rol oynayır, həm hamiləliyin saxlanması, həm də doğuşun başlanmasına təsir göstərir. Androgenlər kişi dölnünün inkişafı üçün vacib olsa da, onların səviyyəsi hamiləlik zamanı qadınlarda da artır və həm normal fizioloji proseslərlə, həm də PTB kimi potensial ağırlaşmalarla əlaqələndirilir [3, 5].

Androgenlər döldə kişi reproduktiv orqanlarının inkişafı üçün çox vacibdir. Onlar hamiləliyin

saxlanması və əməyin başlanğıcı üçün həyati əhəmiyyət kəsb edən plasentada estrogen istehsalı üçün bir substrat kimi xidmət edirlər. Androgenlər, doğuş üçün zəruri olan bir proses olan servikal remodelingə təsir göstərə bilər. Onlar həmçinin uterus əzələlərinin daralmalarını tənzimləməkdə rol oynaya bilər, əməyin vaxtına potensial olaraq təsir edə bilər. Yüksək androgen səviyyələri müəyyən hamiləlik fəsadları ilə əlaqələndirilmişdir [3, 6].

Cift androgen reseptorunun bir neçə variantını ehtiva edir və bu reseptorun aktivləşməsi hamiləliyin mənfi nəticələri ilə əlaqələndirilə bilər. Androgen artıqlığı reproduktiv yaşda olan qadınlara təsir edən ümumi bir endokrin xəstəlikdir. Hamiləlik dövründə artan androgen istehsalının əsas mənbəyi ananın yumurtalıqıdır, lakin ananın böyrəküstü vəziləri, eləcə də fetal adrenal bezlər də androgenlərin bu fizioloji artımına kömək edir [4, 7]. Hamiləlik dövründə artan androgen səviyyələri artan cift kütləsi tərəfindən aromatizasiya yolu ilə estrogen istehsalı üçün substrat rolunu oynayır və hamiləliyin qorunmasında və doğuşun başlamasında rol oynadığı düşünülür [3].

Hamiləlikdə androgenlər. Dölün inkişafı – androgenlər döldə kişi reproduktiv orqanlarının inkişafı üçün çox vacibdir. Estrogen istehsalı - androgenlər ciftə estrogen istehsalı üçün substrat rolunu oynayır, hamiləliyin qorunması və doğuşun başlaması üçün həyati əhəmiyyət kəsb edir. Servikal remodeling - androgenlər, doğuş üçün lazım olan bir proses olan servikal remodelingə təsir göstərə bilər. Miometriumun yığılması - androgenlər də uşaqlıq əzələlərinin yığılmasını tənzimləməkdə rol oynaya bilər, potensial olaraq doğuş vaxtına təsir edə bilər. Potensial ağırlaşmalar - yüksək androgen səviyyələri preeklampsiya kimi müəyyən hamiləlik ağırlaşmaları ilə əlaqələndirilir və dölün bətn daxili inkişaf ləngiməsinə səbəb ola bilər [3, 7].

Normal hamiləlik ana qan serumunda androgenlərin mütləq artması ilə xarakterizə olunur, bu da doğuş zamanı testosteron səviyyəsinin pik həddə çatmasına səbəb olur [3]. Hamiləlik dövründə cinsi hormonu bağlayan qlobulinin (CHBQ) də artması müşahidə olunur, buna görə də dövriyyədə olan sərbəst testosteron səviyyələri birinci və ikinci trimestrdə minimal dərəcədə artır, amma üçüncü trimestrdə daha əhəmiyyətli dərəcədə artır, çünki testosteron səviyyələrində artım CHBQ artımını üstələyir [3].

Steroid hormonları normal hamiləliyin qorunması üçün vacibdir. Məsələn, sarı cisimdən və əsasən ciftədən olan progesteron (P4) endometriumun desidualizasiyasını təşviq edərək və hamar əzələlərin

yığılmasına maneə törətməklə implantasiya və doğum prosesində mühüm rol oynayır. Əslində, P4 prostaglandin (PG) əmələ gəlməsini maneə törədir, bu da miometrial sakitliyin qorunmasına kömək edir və uşaqlıq yığılmasının başlamasının qarşısını alır [5]. Əsasən plasentadan olan estrogenlər (E2) plasentada embrionun implantasiyası və angiogenezin təşviqində əsas rol oynayır [7, 8]. Estrogen və progesterona əlavə olaraq, hamiləlik zamanı ananın plazmasında androgen səviyyələri yüksəlir və bu, hamiləliyin uğurlu nəticələnməsində bu hormonun rolunu göstərir.

Qadınlarda yumurtalıqlar, böyrəküstü vəzilər, piy toxuması və placentada androgenlərin, yəni dehidroepiandrosteron (DHEA), dehidroepiandrosteron sulfat (DHEA-S), dihidrotestosteron (DHT) və testosteronun mənbəyidir [5]. DHEA böyrəküstü vəzilərdən ifraz olunan əsas androgendir və androstenedion və testosterona çevrilir, bu da öz növbəsində CYP19A1 (aromataz) tərəfindən E2-yə çevrilə bilər. Bundan əlavə, testosteron 5 α -reduktaz tərəfindən daha güclü DHT-yə çevrilə bilər. Testosteron və DHT androgen reseptorunu bağlayan və aktivləşdirən yeganə iki androgendir [5]. DHEAS və DHEA da testosteronun sələfləridir. Böyrəküstü vəzilərdə istehsal olunan DHEAS və həm yumurtalıqlarda, həm də böyrəküstü vəzilərdə istehsal olunan DHEA androstenediona çevrilir, hansı ki, daha sonra testosterona çevrilir. DHEAS adrenal androgen istehsalının mühüm göstəricisidir, çünki o, yalnız adrenal vəzilərdə istehsal olunur [5]. Bu androgenlər yumurtalıqlarda luteinləşdirici hormona və böyrəküstü vəzilərdə adrenokortikotrop hormona cavab olaraq ifraz olunur.

Yumurtalıq və böyrəküstü vəzilərindən əlavə, androgenlər həm də bu vəzilərə mənsub prohormonların endokrin olmayan toxumalarda periferik çevrilməsi yolu ilə sintez olunur. Qadınlarda androstenedion serum testosteronun əsas xəbərçisidir və onu ən vacib prohormona çevirir [9]. Bundan əlavə, qaraciyərdə, saç follikullarında və digər androgen hədəf hüceyrələrində olan 5-alfa-reduktaza testosteronu güclü androgen olan dihidrotestosterona (DHT) çevirir [10].

Androgenlərin sintez olunduğu yerlər dəqiq məlum olsa da, onların istehsalının tənzimlənməsi hələ tam aydın deyil. Hal-hazırda testosteron sekresiyası, yumurtalıqlarda estrogen və böyrəküstü vəzilərdə qlükokortikoid istehsalının yan məhsulu hesab olunur. Araşdırmalar göstərmişdir ki, böyrəküstü vəzi-

lərdə androgenlərin sekresiyası yalnız AKTH səviyyələri ilə deyil, eyni zamanda kortizolun sekresiyasına təsir edən amillərlə də əlaqəlidir. Bu səbəbdən, kortizol və AKTH səviyyələrinin artması serumda androgenlərin səviyyəsinin yüksəlməsinə gətirib çıxarır [10]. Əksinə, hipotalamus, hipofiz və yumurtalıq hormonlarının tənzimlənməsi daha mürəkkəbdir; bu prosesdə estradiol və progesteronun gonadotropinlərin tənzimlənməsində mühüm rolu vardır.

Normal hamiləlik zamanı androgen səviyyəsinin artması gözlənilən bir hal olsa da, artıq androgen istehsalı hamiləliyin ağırlaşmaları və plasental disfunksiya ilə əlaqəli pozuntular zamanı müşahidə olunmuşdur. Anormal androgen səviyyələrinin placentada angiogenezinə mənfi təsir göstərdiyi və/yaxud trofoblast hüceyrələrinin proliferasiyası və differensiasiyasını dəyişdirdiyi irəli sürülüb [11], lakin dəqiq mexanizmlər aydın deyil.

Fizioloji olaraq qadınlarda androgenlər yumurtalıqlarda, böyrəküstü vəzilərdə və periferik toxumalarda sintez olunur. Normal şəraitdə yumurtalıq və böyrəküstü vəzilər testosteronun istehsalına təxminən bərabər dərəcədə töhfə verir. Demək olar ki, bütün testosteron adrenal bezlərdən testosteronun birbaşa ifrazı ilə istehsal olunur. Testosteron istehsalının kiçik bir hissəsi 17-β-hidroksisteroid dehidrogenaz fermenti [12] tərəfindən ilk növbədə yumurtalıqlardan toxumalara ifraz olunan dövrən edən androstenedionun periferik çevrilməsindən əldə edilir.

Androgenlərin metabolik klirensi də serum testosteron səviyyəsinin tənzimlənməsində mühüm rol oynayır. Androgenlərin istehsalının artmasından əlavə, onların klirensinin azalması da serumda androgen səviyyəsinin yüksəlməsinə səbəb olur. Birinci trimestrdə decidual qışada həm stromal, həm də epitelial hüceyrələrdə androgen reseptorlarının ifadəsi aşkarlanmışdır [12]. Əksinə, funksional təbəqədəki perivaskulyar stromal hüceyrələrdə androgen reseptorları müşahidə olunsa da, endotel hüceyrələrdə bu reseptorlar aşkarlanmamışdır [7]. Bu baxımdan, proqestinlərin və androgenlərin təsirinin perivaskulyar stromal hüceyrələr vasitəsilə həyata keçdiyi güman edilə bilər. Əvəzində, estrogenlərin endometriumun damar şəbəkəsinə, o cümlədən angiogeneza və keçiriciliyə birbaşa təsiri çox güman ki, estrogen reseptoru vasitəsilə reallaşır [13].

Uşaqlıqdakı androgen reseptorlarının tənzimlənməsi normal hamiləlik prosesinə töhfə verir. Araşdırmalar göstərmişdir ki, bu reseptorların azalması endometriumun həssaslığı və decidualizasiya pro-

sesi ilə əlaqəli olan Spp1, Prl, Igfbp1 və Hbepf genlərinin ifadəsində əhəmiyyətli dəyişikliklərlə korrelyasiya edir [3].

Sağlam qadınlarda androgenlər demək olar ki, bərabər miqdarda yumurtalıqlar və böyrəküstü vəzilərdən ifraz olunur. Lakin aparılan geniş tədqiqatlara baxmayaraq, qadınlarda androgenlərin artığının yalnız bir neçə səbəbi məlumdur. Hiperandrogeniyanı daha yaxşı anlamaq və təsnif etmək üçün androgenlərin artıq istehsalının mənbəyini müəyyən etmək vacibdir.

Adətən, qeyri-klassik anadangəlmə böyrəküstü vəzi hiperplaziyası zamanı əsasən böyrəküstü vəzilərdən ifraz olunan androgen üstünlük təşkil edir, halbuki, polikistoz yumurtalıq sindromu və idiopatik hiperandrogeniya hallarında əsas androgen mənbəyi yumurtalıq olur [3].

Hiperandrogenemiyanın vaxtından əvvəl doğuşa (VÖD) təsir mexanizmləri aşağıdakılardır.

Plasental çatışmazlıq – androgenlərin artıq olması angiogeneza və trofoblast invaziyasını poza bilər ki, bu da fetoplasental çatışmazlığa səbəb olaraq vaxtından əvvəl doğuş riskini artırır.

İmmun iltihab – hiperandrogenemiya doğuş fəaliyyətinin aktivləşməsi ilə əlaqəli olan IL-6, TNF-α və digər proiltihabi sitokinlərin istehsalını gücləndirir.

Miyometriya dəyişiklikləri – androgen səviyyəsinin yüksəlməsi oksitosin reseptorlarının və kalsium kanallarının ekspressiyasına təsir göstərərək uşaqlıq əzələlərinin yığılma aktivliyini artırır.

Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda yüksək səviyyələr – bəzi tədqiqatlar göstərmişdir ki, vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda neonatal dövrdə testosteron və dihidrotestosteron kimi androgenlərin səviyyəsi, vaxtında doğulan uşaqlarla müqayisədə daha yüksək olur.

Uşaqlıq boynun doğuş zamanı yetişməsində potensial rol – androgenlər, xüsusilə dəhidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-S), doğuşa hazırlıq mərhələsi olan uşaqlıq boynunun yetişməsinə təsir göstərə bilər.

Metabolik təsirlər – androgenlər dölün metabolik yollarına təsir edə bilər, bu da insulina qarşı rezistentliyin və böyümə modelinin dəyişməsinə səbəb ola bilər ki, bu da vaxtından əvvəl doğuş riskini artırır.

Metabolik pozğunluqlar – hiperinsulinemiya və piylənmə kimi yanaşı gedən hallar iltihabi reaksiyanı daha da gücləndirir və hamiləlik dövründə hormonal homeostazı pozur.

Metabolik sindromlu qadınlarda bu xəstəliyi olmayan qadınlara nisbətən endogen testosteron səviyyəsi daha yüksək olur. Lakin metabolik disfunksiya ilə bu əlaqənin əsas göstəricisi yüksək androgen səviyyələri deyil, cinsi hormonları bağlamayan qlobulinin (SHBG) aşağı səviyyəsi ola bilər [8].

Doğuşun başlanğıcı uşaqlıq boynunun uğurlu remodellasiyası və eyni zamanda baş verən akt nəticəsində yaranan miyometriya yığılmaları ilə bağlıdır.

Lakin çoxlu sayda polikistoz yumurtalıq sindromlu qadınlarda androgenlərin həddindən artıq ifraz olunmasının bir neçə səbəbi mövcuddur. Polikistoz yumurtalıq sindromu olan qadınlarda təxminən 50%-də demək olar ki, yalnız böyrəküstü vəzinin zona retikulyarisini tərəfindən ifraz olunan iki androgen — dehidroepiandrosteron-sulfat (DHEAS) və 11 β -hidroksiandrostenedionun dövründəki səviyyəsi yüksəlmiş olur [14]. Artmış insulin səviyyəsi, həmçinin, polikistoz yumurtalıq sindromu olan qadınlarda böyrəküstü vəzilərin androgen sekresiyasının əsas səbəblərindən biri hesab olunur [14]. Lakin piylənməsi olan və polikistoz yumurtalıq sindromundan əziyyət çəkən qadınlarda serumda DHEAS səviyyəsi adətən aşağı olur [14], və hiperandrogenemiyalı qadınlarda serum DHEAS səviyyəsi ilə serum insulin səviyyəsi arasında mənfi korrelyasiya mövcuddur [14]. Buna görə də, hiperinsulinemiyanın sDHEAS səviyyəsinin yüksəlməsinin əsas səbəbi olması ehtimalı azdır. Lakin bu, polikistoz yumurtalıq sindromu olan qadınlarda böyrəküstü vəzilərdən androgen artıqlığında insulinin rolunu istisna etmir. Ümumilikdə androgen mənbəyinin androgen artıqlığı ilə bağlı xəstəliklərin fenotipinə təsir göstərmədiyi qəbul edilir.

Hamilə qadınlarda hiperandrogenemiyanın müəyyənəşdirilməsi üçün tövsiyə olunur: 1) qanda sərbəst testosteron və DHEA-S səviyyəsinin müəyyənəşdirilməsi, 2) sərbəst androgen indeksinin (FAI) hesablanması, 3) şiş səbəblərinin istisnası üçün yumurtalıqların ultrasəs müayinəsi, 4) insulin rezistentliyinin qiymətləndirilməsi (HOMA-IR, qlükoza dözümlülük testi) [15, 16].

Hiperandrogenemiyalı qadınlarda erkən doğuşun profilaktikasına yanaşma hormonal fonun preqravidar korreksiyasını (metformin, kombinə edilmiş oral kontraseptivlər); endokrinoloq nəzarəti altında hamiləlik; insulin rezistentliyi olduqda metformin və ya inositolların təyin edilməsini; I–II trimestrdə progestagenlərin (məsələn, mikronizə progesteron) tətbiqini; uşaqlıq boynu uzunluğunun və döl vəziyyətinin diqqətli monitorinqini əhatə edir [17, 18].

Beləliklə, androgenlər qadınlarda ən çox yayılmış cinsi hormonlar olmasına baxmayaraq, onların qadın orqanizmində potensial rolu və dəqiq təsir mexanizmi hələ tam öyrənilməyib. Bu «bilik boşluğuna» səbəb olan əsas amillər aşağıdakılardır: a) androgenlərin standart laboratoriya üsulları ilə dozalanmasının mürəkkəbliyi, b) qan nümunəsinin götürülməsi zamanı androgen səviyyəsinin günlük və siklik dəyişikliklərinin nəzərə alınmasının çətinliyi, v) müxtəlif yaşlı qadınlarda serumdakı androgen səviyyələrinin normal sayılması ilə bağlı qeyri-müəyyənlik [12]. Bir neçə tədqiqat göstərir ki, androgen reseptorları bir çox qadın toxumalarında — sidik-cinsiyyət sistemi, süd vəzi, sinir sistemi, sümüklər, ürək-damar sistemi, yağ toxuması və qaraciyərdə geniş şəkildə ifadə olunur və burada mühüm funksiyalar yerinə yetirirlər. Uzun müddət onlar yalnız estrogenin hədəfləri hesab olunurdu. Daha ətraflı tədqiqatlara ehtiyacı olan mexanizmlər arasında androgenlərin hamiləliyin tənzimlənməsində potensial rolu da var. Tədqiqat üçün başqa bir mövzu koqnitiv proseslərdə iştirak edən bir neçə MSS strukturlarında androgen reseptorlarının funksiyasıdır. Bundan əlavə, DHEA və DHEA-S səviyyələrinin yaşla azalmasının molekulyar mexanizmləri hələ də tam aydın deyil. Digər amillər, o cümlədən estrogenin böyrəküstü vəzilərin androgen istehsalına təsiri, androgen reseptorlarının qarşılıqlı tənzimlənməsi və androgenlərin qeyri-klassik təsirləri hələ müəyyən edilməyib. Androgenlərin hamiləlik və erkən doğuşa təsir göstərən dəqiq mexanizmləri hələ öyrənilməkdədir. Erkən doğuşun inkişafında androgen səviyyələrinin, plasentanın funksiyasının və digər amillərin mürəkkəb qarşılıqlı əlaqəsini tam başa düşmək üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac var.

Hamiləlik dövründə ana hiperandrogenemiyası nəsil üçün əhəmiyyətli risk təşkil edir, həm onun birbaşa inkişafına, həm də uzunmüddətli sağlamlıq nəticələrinə təsir göstərir. Ədəbiyyat araşdırmaları ana androgen səviyyəsinin yüksək olması ilə müxtəlif metabolik pozğunluqlar arasında əlaqəni göstərir. Tədqiqatların nəticələrinin təhlili hamiləlik zamanı ananın hormonal profilinin nəsil sağlamlığı üçün potensial risk faktoru kimi nəzərə alınmasının vacibliyini vurğulayır. Gələcək tədqiqat söyləri ana hiperandrogenemiyasının dölün inkişafına təsir göstərən əsas mexanizmlərin müəyyən edilməsinə və bu risklərin azaldılması üçün müdaxilə strategiyalarının öyrənilməsinə yönəldilməlidir. Bu, nəhayət, ana və uşağın sağlamlıq nəticələrinin yaxşılaşdırılmasına

xidmət edəcəkdir. Bundan əlavə, ana hiperandrogenemiyası ilə dölnün inkişafı arasındakı qarşılıqlı əlaqənin anlaşılması risk qruplarında məqsədyönlü terapiya və profilaktik tədbirlərə yol açır.

Yekun. Hiperandrogenemiya, xüsusilə metabolik pozulmalarla yanaşı olduqda, erkən doğuş üçün əhəmiyyətli risk faktorudur. Hiperandrogenemiyası olan qadınların hamiləlikdən əvvəl və hamiləlik

zamanı erkən aşkarlanması, dinamik müşahidəsi və kompleks müalicəsi erkən doğuşun baş vermə ehtimalını əhəmiyyətli dərəcədə azalda bilər. Bu xəstə qrupunda erkən doğuşun terapiya və profilaktikası üçün müxtəlif sxemlərinin effektivliyinin qiymətləndirilməsinə yönəlmiş genişmiqyaslı əlavə tədqiqatlara ehtiyac var.

SUMMARY

The importance of extragenital diseases in premature birth

*J.F.Gurbanova, N.A.Shahbazova,
A.F.Amirova, A.E.Huseynova, S.E.Idrisova
Public legal entity Scientific Research Institute of
Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan*

Keywords: preterm birth, hyperandrogenemia, pathogenetic mechanisms, androgens

Hyperandrogenemia is a condition characterized by elevated levels of androgens in the blood. Although most often discussed in the context of polycystic ovary syndrome and infertility, in recent years there has been increasing attention to its possible role in the development of pregnancy complications, particularly preterm birth. This article reviews current understanding of pathogenetic mechanisms, epidemiological data and potential approaches to diagnosis and prevention of preterm birth in women with hyperandrogenemia.

РЕЗЮМЕ

Роль гиперандрогенемии в преждевременных родах

*Дж.Ф.Курбанова, Н.А.Шахбазова,
А.Ф.Амирова, А.Э.Гусейнова, С.Э.Идрисова
Научно- исследовательский Институт
Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан*

Ключевые слова: преждевременные роды, гиперандрогенемия, патогенетические механизмы, андрогены

Гиперандрогенемия — состояние, характеризующееся повышенным уровнем андрогенов в крови. Хотя наиболее часто оно обсуждается в контексте синдрома поликистозных яичников и бесплодия, в последние годы всё больше внимания уделяется её возможной роли в развитии осложнений беременности, в частности преждевременных родов. Настоящая статья рассматривает современные представления о патогенетических механизмах, эпидемиологических данных и потенциальных подходах к диагностике и профилактике преждевременных родов у женщин с гиперандрогенемией.

ƏDƏBİYYAT

1. Green ES, Arck PC. Pathogenesis of preterm birth: bidirectional inflammation in mother and fetus. *Semin Immunopathol.* 2020 Aug;42(4):413-429. doi: 10.1007/s00281-020-00807-y.
2. Deng K, Liang J, Mu Y, Liu Z, Wang Y, Li M. et al. Preterm births in China between 2012 and 2018: an observational study of more than 9 million women. *The Lancet Global Health.* 2021; 9(9): e1226 - e1241.
3. Yusuf ANM, Amri MF, Ugusman A, et al. Hyperandrogenism and its possible effects on endometrial receptivity: a review. *IJMS.* 2023;24(15):12026. doi:10.3390/ijms241512026
4. Guo X, Yao Y, Wang T, Wu J, Jiang R. The impact of hyperandrogenemia on pregnancy complications and outcomes in patients with PCOS: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Pregnancy.* 2024;43(1):2379389. doi: 10.1080/10641955.2024.2379389

5. Parsons AM, Bouma GJ. A Potential Role and Contribution of Androgens in Placental Development and Pregnancy. *Life*. 2021, 11(7), 644; doi: 10.3390/life11070644
6. Леваков С.А., Мох А.В., Шешукова Н.А. Гиперандрогения как фактор риска истмико-цервикальной недостаточности. *Акушерство и гинекология*. 2022; 5: 5-13. doi: 10.18565/aig.2022.5.5-13
7. Darlas M, Kalantaridou S, Valsamakis G. Maternal Hyperandrogenemia and the Long-Term Neuropsychological, Sex Developmental, and Metabolic Effects on Offspring. *Int J Mol Sci*. 2025;26(5):2199. doi: 10.3390/ijms26052199
8. Torchen LC, Tsai JN, Jasti P, Macaya R, Sisk R, Dapas ML. et al. Hyperandrogenemia is Common in Asymptomatic Women and is Associated with Increased Metabolic Risk. *Obesity*. 2020; 28(1): 106-113. doi: 10.1002/oby.22659
9. Marques P, Skorupskaite K, Rozario KS, Anderson RA, George JT. Physiology of GnRH and gonadotropin secretion. In *Endotext* [Internet]; MDText.com, Inc.: South Dartmouth, MA, USA, 2022.
10. Iwasa T, Matsuzaki T, Yano K, Yanagihara R, Mayila Y, Irahara M. The effects of chronic testosterone administration on hypothalamic gonadotropin-releasing hormone regulatory factors (Kiss1, NKB, pDyn and RFRP) and their receptors in female rats. *Gynecol. Endocrinol*. 2018; 34: 437–441.
11. Kumar S, Gordon GH, Abbott DH, Mishra JS. Androgens in maternal vascular and placental function: implications for preeclampsia pathogenesis. *Reproduction*. 2018;156(5):R155-R167. doi: 10.1530/REP-18-0278.
12. Rosato E, Sciarra F, Anastasiadou E, Lenzi A, Venneri MA. Revisiting the physiological role of androgens in women. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*. 2022; 17(6): 547–561. doi: 10.1080/17446651.2022.2144834
13. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health*. 2019; 7(1): e37-e46. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30451-0
14. Guo X, Yao Y, Wang T, Wu J, Jiang R. The impact of hyperandrogenemia on pregnancy complications and outcomes in patients with PCOS: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension in Pregnancy*, 2022; 43(1). doi: 10.1080/10641955.2024.2379389
15. Meakin AS, Saif Z, Tuck AR, Clifton VL. Human placental androgen receptor variants: Potential regulators of male fetal growth. *Placenta*. 2019; 80: 18–26. doi: 10.1016/j.placenta.2019.03.012
16. Meakin A, Clifton V. Review: Understanding the role of androgens and placental AR variants: Insight into steroid-dependent fetal-placental growth and development. *Placenta*. 2019; 84: 63–68. doi: 10.1016/j.placenta.2019.03.006
17. Rosato E, Sciarra F, Minnetti M, Degjoni A, Venneri MA. Clinical management of androgen excess and defect in women. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2024;19(1):21-35. doi: 10.1080/17446651.2023.2279537
18. Sharma A, Welt CK. Practical Approach to Hyperandrogenism in Women. *Medical Clinics of North America*. 2021; 105(6): 1099-1116. doi: 10.1016/j.mcna.2021.06.008

HAMILƏLİK ZAMANI HİPERTENZİYA HALLARININ YARANMASINA MÜASİR YANAŞMA

C.F.Qurbanova, S.F.Əli-zadə, A.S.Həsənova, S.M.Qasımova

Elmi-Tədqiqat Mama və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: hamiləlik, hipertenziya, preeklampsiya, biomarkerlər, döl, fəsadlar

Hamiləliklə əlaqədar hipertenziv vəziyyətlər (HHV) mamalıq patologiyaları arasında aparıcı yerlərdən birini tutur və həm ana, həm də dölün sağlamlığı üçün ciddi təhlükə yaradır [1-7]. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (ÜST) hipertenziya hallarını ana və perinatal ölüm hallarını azaltmaq üçün prioritet istiqamətlərdən biri kimi qeyd edir. Qlobal ana ölüm strukturunda hipertenziya hallarının tezliyi doğuşdan sonrakı qanaxmalardan sonra ikinci yerdə qərarlaşır [8-13]. ACOG-un (Amerika Mama və Ginekoloqlar Kolleci) 2020-ci il təsnifatına əsasən, hipertenziv vəziyyətlər aşağıdakı formalarda təqdim olunur: hestasion hipertenziya; preeklampsiya (ağırlaşma əlamətləri ilə və ya olmadan); eklampsiya; xroniki arterial hipertenziya; xroniki hipertenziya fonunda inkişaf edən preeklampsiya [14].

ÜST və beynəlxalq perinatal reyestrlərin məlumatlarına görə, hipertenziv vəziyyətlər bütün hamilə qadınların 5-10%-də diaqnostika olunur. Bunların içərisində: hestasion hipertenziya - təqribən 6% hallarda; preeklampsiya - əhəliyənlən asılı olaraq 2-8%; xroniki hipertenziya - 1-5%; xroniki hipertenziya fonunda preeklampsiya - 0,2-1% hallarda müşahidə olunur [14,15]. Xüsusilə diqqətə layiq hal odur ki, preeklampsiya bu gün də müasir mamalıq praktikasının ən aktual problemlərindən biri olaraq qalır və maternal və perinatal xəstələnmə və ölüm səbəbləri arasında aparıcı mövqelərdədir. Preeklampsiya doğuş prosesinin klinik gedişatını ağırlaşdırır və təxminən 15% erkən doğuş hallarına səbəb olur. İnkişaf etməkdə olan ölkələrdə isə preeklampsiya ana ölüm hallarının 9-26%-ni təşkil edir [16].

Hər il preeklampsiya 76 000 ananın və 500 000 yenidoğulmuşun həyatına son qoyur [1]. ABŞ-da preeklampsiya ana ölümünün altı əsas səbəbi arasında yer alır [17]. Prenatal nəzarətin inkişafına baxmayaraq, hipertenziya ilə ağırlaşmış hamiləliklərin payı perinatal yardımın əlçatanlığının aşağı olduğu ölkələrdə yüksək olaraq qalır. Bu halın tezliyi səhiyyə resurslarının məhdud olduğu ölkələrdə, eləcə də yüksək riskli qruplarda - ilk dəfə doğan qadınlar, 35 yaşdan

yuxarı hamilələr, çoxdöllü hamiləlik, şəkərli diabet, piylənmə və digər ağırlaşdırıcı amillərlə müşayiət olunan hallarda daha yüksəkdir [17,18].

Qeyd olunmalıdır ki, patofizioloji nəzəriyyələrin çoxsaylı olmasına baxmayaraq, preeklampsiya hələ də müxtəlif klinik fenotiplərlə xarakterizə olunan çoxfaktorlu və heterogen bir xəstəlik kimi qiymətləndirilir [19].

Klassik anlayışa görə, preeklampsiya - 20-ci hamiləlik həftəsindən sonra ortaya çıxan arterial hipertenziya ilə, proteinuriya və/və ya sistem disfunksiyası əlamətləri ilə müşayiət olunur. Müasir tədqiqatlar bu anlayışı genişləndirir. Xüsusilə, Prikhodko və b. (2025) təklif etdiyi konsepsiyaya əsasən, preeklampsiya - dölə məxsus nseyrospesifik zülallarla ana orqanizminin komplement sistemi arasında baş verən stereokimyəvi qarşılıqlı təsir nəticəsində formalaşan hestasion neyro-immun kompleks endoteliozudur. Bu yanaşma preeklampsiyanı sadəcə pozulmuş plasentasiyanın nəticəsi kimi deyil, dölə qarşı sistemik damar və iltihabi cavab kimi izah etməyə imkan verir [6]. Bisson C., Dautel S., Patel E. və b., preeklampsiyanın patogenezi təkcə hamiləliklə məhdudlaşmır, o, ana orqanizmində bir çox orqan və sistemlərə təsir edir və gələcəkdə xroniki hipertenziya, ürək-damar və kognitiv pozuntuların inkişafı ilə nəticələnmə bilər [15].

Preeklampsiyanın inkişafında angiogen faktorların rolu xüsusi elmi maraq doğurur. Müasir patogenetik nəzəriyyələrə əsasən, əsas rollardan biri angiogen və antiangiogen faktorlar - sFlt-1, sEng, PlGF tərəfindən oynanılır. sFlt-1 və sEng səviyyəsinin artması endotelial disfunksiyaya və vazokonstriksiyaya səbəb olur [20-22]. Texnologiyaların inkişafı ilə bu biomarkerlərin nisbətlərinin hesablanması və onların prediktiv alqoritmlərə daxil edilməsi vasitəsilə preeklampsiyanın proqnozlaşdırılması mümkün olmuşdur [23-27]. Əlavə olaraq, bu gün trofoblast preeklampsiyanın perspektivli və patogenetik cəhətdən əsaslandırılmış biomarkeri kimi nəzərdən keçirilir. Trofoblast hüceyrələrinin hamilə qadının periferik

qanında aşkar olunması bu ağırlaşmanın erkən proqnozlaşdırılmasının dəqiqliyini artırmağa və vaxtında profilaktik tədbirlərin görülməsinə imkan yaradır. Bu isə, öz növbəsində, ana və perinatal ölüm riskinin azalmasına səbəb olur. Trofoblast hüceyrələrinin daha dərinə öyrənilməsi preeklampsianın patogen mexanizmlərinə əsaslanan yeni hədəflənmiş müalicə yanaşmalarının işlənilib hazırlanması üçün imkanlar açır [3, 15, 22, 28]. Yardımcı reproduktiv texnologiyaların (YRT) köməyi ilə hamilə qalmış qadınlarda preeklampsianın inkişafını qabaqcadan xəbər verə biləcək yeni prediktorların aşkarlanması bu ağırlaşmanın erkən və əsaslandırılmış profilaktikası üçün mühüm rol oynayır. Araşdırmalar nəticəsində məlum olmuşdur ki, qranulosit-makrofaq koloniya stimullaşdırıcı faktoru (GM-KSF) səviyyəsi hemostaz pozğunluğu olan pasiyentlərdə ən aşağı göstəricilərə malik olur. Hamiləliyin artıq 4-6-cı həftələrində sonradan preeklampsiya inkişaf etmiş qadınlarda GM-KSF konsentrasiyasının əhəmiyyətli dərəcədə azaldığı müşahidə edilmişdir: genetik trombofiliya mövcud olan hallarda səviyyə 79,4% azalmışdır, hiperkoagulyasiya əlamətləri olduqda isə bu göstərici 63,6% azalmışdır - normal dəyərlərlə müqayisədə. YRT-dən sonra hamilə qalmış qadınlarda qan serumunda GM-KSF səviyyəsinin qiymətləndirilməsi və hemostaz sisteminin vəziyyətinin təhlili birgə şəkildə yüksək prognostik əhəmiyyətə malikdir. Bu parametrlər yalnız preeklampsianın inkişaf mexanizmləri haqqında bilikləri dərinləşdirmir, həm də hamiləliyin ilk trimestrindən etibarən yüksək riskli qadınlara identifikasiyasına imkan verir. Bu, öz növbəsində, preeklampsianın qarşısının alınması məqsədilə erkən, patogenetik cəhətdən əsaslandırılmış profilaktik terapiyanın təyin olunmasına imkan yaradır [5]. Preeklampsianın inkişaf riskini artıran amillər arasında piylənmə və qadın yaşının 35-dən yuxarı olması xüsusilə qeyd edilir. Seno Adjie və b. apardığı tədqiqat göstərmişdir ki, bədən kütlə indeksi (BKİ) >30, 35 yaşdan yuxarı olmaq, çoxdöllü hamiləlik, xroniki hipertenziya və 2-ci tip şəkərli diabet preeklampsianın ağır formalarının və onun fəsadlarının, o cümlədən HELLP-sindrom və eklampsianın yaranma riskini əhəmiyyətli dərəcədə artırır [25, 29]. Bundan əlavə, genetik meyilliyyətin rolu da inkar edilmir. Xüsusilə, APOL1 geninin müəyyən allelinin mövcudluğu yüksək riskin mümkün biomarkeri kimi qiymətləndirilir [17].

Preeklampsiyalı hamilə qadınlarda klinik təzahürlər və nəticələr nələrdir? Bu məsələ bir çox tədqiqatçının diqqətinə səbəb olur. Preeklampsiya,

əsasən, hamiləliyin ikinci və ya üçüncü trimestrində inkişaf edən ciddi fəsadlardan biridir. Belə ki, Simanov İ.V. vurğulayır ki, preeklampsiya zamanı hamiləliyin pozulması təhlükəsi, anemiya, vaxtından əvvəl doğuş və ciftin ayrılması hallarının tezliyi əhəmiyyətli dərəcədə artır. Ağır hallarda vaxtından əvvəl doğuş riski 59%-ə qədər yüksəlir [8]. Xəstəliyin klinik mənzərəsi klassik triada ilə xarakterizə olunur: arterial təzyiqin 140/90 mm c. s. və daha yüksək səviyyəyə qalxması, proteinuriya (sutkalıq sidikdə 300 mq-dan çox protein itkisi), periferik ödemlərin olması. Lakin, preeklampsiya zamanı baş verən patoloji dəyişikliklər yalnız bu simptomlarla məhdudlaşmır. Qaraciyər də ciddi şəkildə zədələnir: onun toxumasında fibroz dəyişikliklər formalaşır ki, bu da kompleks patogenetik mexanizmlərlə əlaqədardır. Bu mexanizmlərin əsasında endotelial disfunksiya, iltihab kaskadlarının aktivləşməsi və immun homeostazın pozulması durur. Bu proseslər sistemli iltihabi reaksiyaları işə salır və qaraciyər fibrozunun inkişafı üçün şərait yaradır [9].

Preeklampsiyalı pasiyentlər arasında profilaktik yanaşmalar və bu kontingentin monitorinqi ilə bağlı məsələlər xüsusi elmi maraq doğurur. Belə ki, Chang K.J. et al. araşdırmaları profilaktikanın əhəmiyyətinə diqqət çəkir: yüksək risk qrupuna daxil olan qadınlar üçün hamiləliyin 12-ci həftəsindən etibarən aşağı dozalı aspirinin gündəlik qəbulu preeklampsiya hallarının tezliyini əhəmiyyətli dərəcədə azaltdığını sübut etmişdir [16, 23]. Preeklampsianın müasir terapeutik strategiyalarına aşağıdakılar daxildir: antiangiogen terapiya, hipoksiya şəraitində aktivləşən faktorların inhibisiyası, statinlərin və bioloji aktiv maddələrin (koenzim Q10, azot oksidi və hidrogen-sulfid donorları) istifadəsi [17]. Qeyd etmək lazımdır ki, azot oksidi və hidrogen sulfid donorları olan birləşmələr, bu qaz şəklində olan molekulların orqanizmdə sintezini artıraraq geniş spektrli fizioloji təsirlərə səbəb olur. Azot oksidi (NO) damar tonusunun tənzimlənməsində əsas rol oynayır, damarların genişlənməsinə, mikrosirkulyasiyanın yaxşılaşmasına, fiziki dözümlülüyün artmasına kömək edir və eyni zamanda kognitiv funksiyaların tənzimlənməsində də iştirak edə bilər. Hidrogen sulfid (H₂S) isə damar genişləndirici təsiri ilə yanaşı, güclü iltihab əleyhinə potensiala və ifadəli antioksidant xüsusiyyətlərə malikdir.

Diaqnostik vasitələrə aşağıdakılar aiddir: tibbi-genetik risk analizi (MAP), uşaqlıq arteriyalarının pulsasiya indeksinin (UtA-PI) qiymətləndirilməsi, hamiləliklə assosiasiya olunmuş plazma zülalı A

(PAPP-A - Pregnancy-Associated Plasma Protein A) göstəriciləri [17].

Həmidova A.V., Bağirova X.F. tərəfindən aparılan tədqiqatda erkən mərhələdə başlanan profilaktik tədbirlərin ciftə baş verən patoloji dəyişikliklərin, dölün bətn daxili inkişafının ləngiməsi (DBİL) və qan dövranı pozulmalarının tezliyini azaltmış, həmçinin perinatal nəticələrin yaxşılaşmasına səbəb olduğunu göstərmişlər [4].

Şekleina K.V., Terekhina V.Y. və b. preeklampsianın ana ilə bağlı və ya ciftin formalarının inkişafını proqnozlaşdırmaq məqsədilə birinci trimestrdə aparılan kompleks skrining və klinik-anamnestik məlumatlar əsasında effektivlik qiymətləndirməsi aparılmışlar [11]. 373 hamilə qadının daxil olduğu retrospektiv tədqiqat zamanı müəlliflər 11-14-cü həftələrdə (I trimestr) ana və cift tərəfdən preeklampsianın proqnozlaşdırılmasının dəqiqliyini qiymətləndirmişlər. Təkcə ana tərəfdən faktorlar əsasında: gec preeklampsiya halları 36,7%, erkən preeklampsiya isə 29,6% hallarda düzgün proqnozlaşdırılmışdır. Lakin, dopplerometriya və biokimyəvi göstəricilər daxil edilən kombinə edilmiş skrining diaqnostik səmərəliliyi 53,9%-ə qədər artırır, xüsusilə erkən preeklampsiya hallarının aşkar edilməsində. Müəlliflər vurğulayırlar ki, proqnozun dəqiqliyini artırmaq üçün regional xüsusiyyətlər nəzərə alınmalı və alqoritmlər lokal şəraitdə sınaqdan keçirilməlidir [12].

Bir sıra tədqiqatlar uşaqlıq arteriyalarının dopplerometriyası və serum biomarkerlərinin səviyyəsinin qiymətləndirilməsi, məsələn, D vitamini, sFlt-1/PlGF nisbəti, sEng səviyyəsi, həmçinin T-limfositlərin subpopulyasiyalarının analizi - erkən mərhələdə preeklampsiya riskinin aşkarlanmasında ümidverici nəticələr göstərmişdir. Lakin, bu günə qədər bu yanaşmalardan hansının daha yüksək proqnostik dəyərə malik olduğu və ya bir neçə metodun birgə istifadəsinin tək biomarkerə nisbətən daha dəqiq proqnoz verib-vermədiyi sual olaraq qalır [13,18].

Beləliklə, preeklampsiya təkcə ana sağlamlığı ilə əlaqəli xəstəliklərin əsas səbəblərindən biri deyil, eyni zamanda perinatal nəticələrə də ciddi təsir göstərir. Bu patologiya döl üçün bir sıra ağır fəsadlarla əlaqələndirilir, o cümlədən: bətn daxili inkişafın ləngiməsi (DBİL), vaxtından əvvəl doğuş, dölün distress sindromu. Vaxtında müdaxilə olunmadığı halda

aşağıdakı ağırlaşmalar mümkündür: dölün kəskin hipoksiya, eklampsiya, ciftin vaxtından əvvəl ayrılması. Bu patologiyası olan hamilələrin aparılması hestasiyanın mümkün qədər təhlükəsiz uzadılmasına və dölün ağciyər toxumasının yetişməsinə şərait yaratmağa, eyni zamanda aşkarlanmış dəyişikliklərin korreksiyasına əsaslanır [29]. Müasir yanaşma döl üçün təhlükəsizlik və doğuşun vaxtında aparılması, habelə vaxtından əvvəl doğuşun ağırlaşmalarının qarşısının alınmasına yönəlmişdir. Bu məqsədlə hestasiya müddətindən asılı olaraq antenatal kortikosteroidlər və/və ya maqnezium sulfat tətbiq olunur. Preeklampsiya təkcə hamiləliyin gedişatına təsir edən kəskin vəziyyət kimi deyil, həm də uşaqların gələcək sağlamlığına mənfi təsir göstərən faktor kimi də daha geniş nəzərdən keçirilir. Belə ki, bətn daxili dövrdə preeklampsiyaya məruz qalmış uşaqlarda sonradan ürək-damar sisteminə aid pozulmaların, o cümlədən, arterial hipertenziya və endotelial disfunksiyanın inkişaf riski ilə əlaqə müəyyən olunmuşdur [30,31].

Beləliklə, preeklampsiya yalnız hamiləliyin kəskin fəsadı deyil, eyni zamanda qadınlarda gələcək kardiometabolik pozuntuların prediktorudur. Preeklampsiya ilə ürək-damar xəstəlikləri, kognitiv funksiyaların azalması və xroniki hipertenziya riski arasındakı əlaqə bir sıra populyasiya tədqiqatları ilə təsdiq olunmuşdur [31].

Bu gün preeklampsiya artıq yalnız hipertenziya halı deyil, immun, damar və metabolik əsaslı çoxsistemli poliorqan xəstəlik kimi qiymətləndirilir. Patogeneza haqqında müasir biliklər - angiogen faktorlar və immun mexanizmlərin iştirakı ilə - fərdiləşdirilmiş profilaktika, erkən diaqnostika və müalicə yanaşmalarının inkişafına yol açır. Bu baxımdan, preeklampsiya keçirmiş qadınların uzunmüddətli müşahidəsi mühüm aktualıq kəsb edir və kardiovaskulyar fəsadların vaxtında qarşısının alınması məqsədi daşıyır. Nəticə olaraq, hamiləlikdə hipertenziya vəziyyətləri yüksək klinik və sosial əhəmiyyətə malikdir. Onların yayılma tezliyi, ağırlaşmaların ciddiliyi və ana və uşağın sağlamlığına uzunmüddətli təsirləri bu problemi məmaliq sahəsində davamlı elmi və praktik diqqət tələb edən bir məsələ halına gətirir.

**Современный взгляд на развитие
гипертензивных состояний во время
беременности. Обзор литературы**

*Дж.Ф.Курбанова, С.Ф.Али-заде,
А.С.Гасанова, С.М.Гасимова*

*Научно-Исследовательский Институт
Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан*

Ключевые слова: беременность, гипертензия,
преэклампсия, биомаркеры, плод, осложнения

Статья представляет современный обзор гипертензивных состояний при беременности, с акцентом на преэклампсию - одну из основных причин материнской и перинатальной смертности. Рассмотрены классификация и эпидемиология гипертензивных расстройств, современные представления о патогенезе, включая роль ангиогенных факторов, трофобласта и нейроиммунных механизмов. Подчеркнута диагностическая и прогностическая ценность биомаркеров (sFlt-1, PlGF, sEng, GM-CSF и др.), особенно у женщин после ВРТ. Обозначены клинические проявления и осложнения преэклампсии, включая ЗВУР, эклампсию и HELLP-синдром. Рассмотрены современные подходы к профилактике (низкие дозы аспирина, статины), ведению беременности, перинатальному мониторингу и долгосрочным последствиям. Отмечена необходимость персонализированного подхода и мультисистемного наблюдения женщин после перенесённой преэклампсии.

**A Modern Approach to The Development of
Hypertensive Disorders During Pregnancy:
A Literature Review**

*J.F.Gurbanova, S.F.Ali-zadeh,
A.S.Hasanova, S.M.Gasymova*

*Scientific Research Institute of Obstetrics and
Gynecology, Baku, Azerbaijan*

Keywords: pregnancy, hypertension, preeclampsia,
biomarkers, fetus, complications

This article presents a modern review of hypertensive disorders in pregnancy, with a focus on preeclampsia as a leading cause of maternal and perinatal mortality. It outlines current classification and epidemiology, highlights evolving concepts in pathogenesis - including angiogenic imbalance, trophoblast-related markers, and neuroimmune mechanisms. The prognostic value of biomarkers such as sFlt-1, PlGF, sEng, and GM-CSF is emphasized, particularly in women who conceived via assisted reproductive technologies. Clinical manifestations and complications like IUGR, eclampsia, and HELLP syndrome are detailed. The paper reviews current preventive strategies (e.g., low-dose aspirin, statins), pregnancy management, fetal monitoring, and long-term maternal-child outcomes. Preeclampsia is framed as a multisystem disease with lasting cardiometabolic implications, requiring a personalized and multidisciplinary follow-up approach.

ƏDƏBİYYAT

1. Арзамасцева А.В., Габдуллина К.И. Новый маркер развития преэклампсии-лавинообразное увеличение фетальных клеток в крови матери. // Молодежный инновационный вестник. - 2024, т. 13. Приложение 1, с. 4-5
2. Бахтиярова Ф., Рахмонова П., Абдубокиева Д., Юлдашева М. Эклампсия и преэклампсия во время беременности. Почечная недостаточность. // Медицина, педагогика и технология: теория и практика. – 2024, т. 3, № 2, с. 242-244. <https://universalpublishings.com>
3. Борис Д.А., Шмаков Р.Г. Преэклампсия: современные концепции патогенеза. // Ж. Акушерство и гинекология. – 2022, № 12, с. 12-17 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.213>
4. Гамидова А.В., Багирова Х.Ф. Влияние профилактических мероприятий преэклампсии на состояние фетоплацентарного комплекса // Азербайджанский Медицинский журнал, - 2021 т. 4, - с. 26-31. DOI: 10.34921/amj.2021.4.004
5. Пицхелаури Е.Г., Стрижаков А.Н., Богачева Н.А., Кузьмина Т.Е., Федюнина И.А. Возможности прогнозирования развития преэклампсии с ранних сроков беременности у пациенток после

- вспомогательных репродуктивных технологий. // Ж. Акушерство, Гинекология и Репродукция. - 2019, т. 13(4), - с. 305-312. DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.4.305-312.
6. Приходько А.М., Логинов В.В., Тысячный О.В., Романов А.Ю., Баев О.Р. Современные представления о развитии преэклампсии и способах ее предикции. // Ж. Медицинский совет. - 2025, - т. 19(5), - п. 136-144. <https://doi.org/10.21518/ms2025-144>
 7. Савельева Г.М., Сухих Г.Т. с соавт. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, - 2022. - 1080 с.
 8. Симанов И.В. Особенности течения беременности при преэклампсии различной степени тяжести на современном этапе. // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. - 2020, - т. 7(1), - с. 47-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2020-7-1-47-52>
 9. Уктамова Ю.У., Худоярова Д.Р. Преэклампсия и её влияние на эластичность печени. / Труды научной конференции по междисциплинарным исследованиям. - 2025. Бурса, Турция, с. 106-109. website: econfseries.com
 10. Шкуренко Ю.В., Ибатов А.Д., Трофимова С.Ю. Актуальные вопросы патогенеза и профилактики преэклампсии. // Клиническая медицина. -2023, т. 101(12), - с. 651-656. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-12-651-656>
 11. Щеклеина К.В., Терехина В.Ю., Чабан Е.В., Николаева М.Г. Возможность прогнозирования различных фенотипов преэклампсии в первом триместре беременности (результаты двухцентрового ретроспективного исследования) // Журнал Акушерства и Женских Болезней. - 2022, т. 71. № 1, с. 91-101. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD76951>
 12. Abalos E., Cuesta C., Grosso A.L. et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2013, - vol. 170(1), с.1-7. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.05.005
 13. Abbas R.A, Ghulmiyyah L., Hobeika E., Usta I.M., Mirza F., Nassar A.H. Preeclampsia: A Review of Early Predictors. // J. Maternal-Fetal Medicine. - 2021, - vol. 3(3), - p. 197-202. DOI: 10.1097/FM9.0000000000000088
 14. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Practice Bulletin No. 222: Gestational Hypertension and Preeclampsia. // J. Obstet. Gynecol. - 2020, - vol. 135(6), - p. 237-260.
 15. Bisson C., Dautel S., Patel E., Suresh S., Dauer P., Rana S. Preeclampsia pathophysiology and adverse outcomes during pregnancy and postpartum. // J. Frontiers in Medicine. 2023, - vol.10:1144170, - p. 1-10 doi: 10.3389/fmed.2023.1144170
 16. Chang K.J., Seow K.M., Chen K.H. Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition. // International Journal of Environmental Research and Public Health. - 2023, - vol. 20, - p. 2994. <https://doi.org/10.3390/ijerph20042994>
 17. Dickerson A.G., Joseph C.A., Kashfi K. Current Approaches and Innovations in Managing Preeclampsia: Highlighting Maternal Health Disparities. // J. Clin. Med. - 2025, - vol.14, - p. 1190. <https://doi.org/10.3390/jcm14041190>
 18. Elovitz M.A., Gee S., Delaney-Busch N., Moe A.B., Reddy M., Khodursky A., La J., Abbas I. et al. Molecular subtyping of hypertensive disorders of pregnancy. // J. Nature Communications. - 2025, - vol. 16, - p. 2948. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-58157-y>
 19. Erez O., Romero R., Jung E., Chaemsathong P., Bosco M., Suksai M., Gallo D. M., Gotsch F. Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. // American Journal of Obstetrics and Gynecology. - 2022, - p. 786-803. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.001>
 20. Fox R., Kitt J., Leeson P., Aye Ch., Lewandowski A. J. Preeclampsia: Risk Factors, Diagnosis, Management, and the Cardiovascular Impact on the Offspring // J. Clin. Med. - 2019, - vol. 8(1625), - p. 1-22. DOI:10.3390/jcm8101625
 21. Henderson J.T., Whitlock E.P., O'Connor E., et al. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: A systematic evidence review. // J. Ann Intern Med. - 2014, - vol.160(10), - p. 695-703. DOI:10.7326/M13-2844

22. Ives Ch. W., Sinkey R., Rajapreyar I., Tita Suzanne Oparil A. Preeclampsia -Pathophysiology and Clinical Presentations // Journal of the American college of cardiology. - 2020, - vol. 76(14), - p.1 690-1702. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.014>
23. Rolnik D.L., Wright D., Poon L.C. et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. // N. Engl. J. Med. - 2017,- vol. 377(7), - p. 613-622. DOI:10.1056/NEJMoa1704559
24. Say L., Chou D., Gemmill A. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. // Lancet Glob. Health. - 2014, vol. 2(6), - p. 323-333. DOI:10.1016/S2214-109X(14)70227-X
25. Seno Adjie J.M., Angkawijaya C. Profile of Preeclampsia Patients with Aggravating Factors: A Retrospective Study. // The Open Public Health Journal. - 2023, - vol. 16, - p. 1-6. DOI: 10.2174/0118749445241244231123111732
26. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. // J. Obstet Gynecol. – 2003, - vol. 102(1), - p. 181-192.
27. Tabacco S., Ambrosii S., Polsinelli V., Fantasia I., D'Alfonso A., Ludovisi M., Cecconi S., Guido M. Pre-Eclampsia: From Etiology and Molecular Mechanisms to Clinical Tools - A Review of the Literature. // Curr. Issues Mol. Biol. - 2023, - vol. 45, - p. 6202-6215. <https://doi.org/10.3390/cimb45080391>
28. Tamas P., Kovacs K., Varnagy A., Farkas B., Wami G.A., Bodis J. Preeclampsia subtypes: Clinical aspects regarding pathogenesis, signs, and management with special attention to diuretic administration. // European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. - 2022, - vol. 274, - p. 175-181. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2022.05.033>
29. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia. Geneva: WHO Press; 2011. - c. 17.
30. WHO. Maternal mortality: Levels and trends 2000-2020. Geneva, 2023.
31. Wu P., Haththotuwa R., Kwok C.S. et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. - 2017, - vol. 10(2):e003497. doi:10.1161/CIRCOUT.COMES.116.003497.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ РАННЕЙ МЕНОПАУЗЕ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ

К.М. Рустамова

НИИ Акушерства и гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: ранняя менопауза, недостаточность яичников, гормоны, метаболические маркеры

По данным когортных исследований, ранняя менопауза (РМ), определяемая как прекращение менструаций до 45 лет, встречается у 5–10% женщин, а преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ), диагностируемая до 40 лет, — у 1–3,7% [1–4].

Преждевременная недостаточность яичников ассоциирована с 1,5–2,4-кратным повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) по сравнению с женщинами, у которых менопауза наступила в физиологические сроки, преимущественно за счет ишемической болезни сердца [3,5]. Повышенный риск обусловлен кумуляцией традиционных факторов ССЗ — сахарного диабета 2 типа, атерогенной дислипидемии, артериальной гипертензии и абдоминального ожирения. Помимо ССЗ, ПНЯ негативно влияет на опорно-двигательный аппарат (ускоренная потеря костной массы, остеопороз, саркопения, повышенный риск переломов) и центральную нервную систему (когнитивные нарушения, депрессия) [3, 6].

Ранняя менопауза также связана с уменьшением мышечной массы и снижением мышечной силы, что дополнительно усугубляет риск метаболических и функциональных нарушений [6].

Актуальность исследования возрастает в связи с увеличением числа женщин, планирующих беременность в более позднем репродуктивном возрасте [4].

Таким образом, изучение РМ и ПНЯ имеет важное клиническое значение, поскольку длительный дефицит эстрогенов ассоциирован с неблагоприятными отдаленными последствиями: остеопорозом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, бесплодием и снижением качества жизни. Комплексная оценка гормонального профиля: антимюллеров гормон (АМГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ),

фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), тиреотропный гормон (ТТГ), эстрадиол, прогестерон и метаболических маркеров (витамин D, кальций) необходима для ранней диагностики, определения патогенетических механизмов (аутоиммунных, генетических) и выбора оптимальной тактики ведения пациенток.

Целью настоящего исследования явилась оценка и сравнительный анализ гормональных (АМГ, ЛГ, ФСГ, ТТГ, эстрадиол, прогестерон) и метаболических (витамин D, кальций) показателей у женщин с ранней менопаузой и преждевременной недостаточностью яичников по сравнению с контрольной группой для уточнения патогенетических механизмов и выявления возможных мишеней для профилактики и коррекции осложнений.

Материалы и методы. В исследование были включены 50 женщин с нарушениями репродуктивной функции, соответствующими критериям ранней менопаузы или преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ). Все женщины выразили письменное согласие на участие в исследовании. В зависимости от клинической формы пациентки были разделены на две группы: Группа 1 – 19 женщин с ранней менопаузой и группа II – 31 женщин с преждевременной недостаточностью яичников (ПНЯ). Критериями включения в исследование были: группа I (ранняя менопауза): 38–45 лет, с подтвержденной аменореей в течение ≥ 12 месяцев до 45 лет и повышенным уровнем ФСГ (>25 МЕ/л) при двукратном определении с интервалом не менее 4 недель; группа II – ПНЯ: женщины до 40 лет с аменореей или олигоаменореей, двукратным повышением ФСГ >25 МЕ/л и сниженным уровнем АМГ ($<1,1$ нг/мл). Критерии исключения: беременность, лактация, приём комбинированных оральных контрацептивов или других гормональных препаратов менее чем за 3 месяца до включения, сахарный диабет 1/2 типа,

тиреоидная патология в стадии декомпенсации, тяжёлые соматические заболевания (печёночная, почечная недостаточность), онкопатология, острые инфекционные процессы. В контрольную группу были включены 20 здоровых женщин с регулярным менструальным циклом, без признаков эндокринных нарушений, сопоставимых по возрасту (33–42 года).

У всех участниц определяли уровни АМГ, ЛГ, ФСГ, ТТГ, эстрадиола, прогестерона, витамина D и кальция в сыворотке крови. При этом забор крови у пациенток с ранней менопаузой и ПНЯ проводили в произвольный день, а женщин контрольной группы - в раннюю фолликулярную фазу (2–5 день цикла). Гормоны АМГ, ЛГ, ФСГ, эстрадиола, прогестерона и ТТГ, а также содержание витамина D определяли методом иммунохемилюминесцентного анализа. Измерение ионизированного кальция проводили методом

потенциометрического анализа с использованием ион-селективных электродов.

Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistics 16.0. Данные представлены в виде цифр и процентов. Для оценки различий между группами применяли t-критерий Стьюдента и χ^2 . Рассчитана корреляция между показателями с использованием коэффициента Пирсона (r). Сила связи оценивалась по общепринятым критериям: слабая корреляция – $r < 0,3$, умеренная корреляция – $0,3 \leq r < 0,7$, сильная корреляция – $r \geq 0,7$. Статистическая значимость определялась при $p < 0,05$.

Результаты. Средний возраст пациенток I группы составил $41,0 \pm 2,54$ лет, II группы – $31,6 \pm 4,09$ лет, контрольной группы – $36,5 \pm 2,78$ лет. Распределение пациенток по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1.
Распределение пациенток по возрасту

Возраст, лет	I группа (n=19)		II группа (n=31)		Контрольная группа (n=20)	
	n	%	n	%	n	%
22-25	-	-	4	12,9	-	-
26-30	-	-	6	19,4	-	-
31-36	-	-	17	54,8	11	55,0
37-40	8	42,1**	4	12,9	7	35,0
41-45	11	57,9*	-	-	2	10,0

Примечание: * - статистическая значимость различий с контрольной группой;

** - статистическая значимость различий между I и II группой

Анализ возрастного распределения показал, что пациентки I группы были достоверно старше по сравнению как с пациентками II группы, так и с контрольной группой. Наибольшая доля женщин I группы (57,9%) находилась в возрастном диапазоне 41–45 лет, тогда как в контрольной группе этот возрастной интервал был представлен только у 10,0% пациенток ($p < 0,05$). Кроме того, значимые различия между I и II группами выявлены в диапазоне 37–40 лет, где доля пациенток I группы (42,1%) была существенно

выше, чем во II группе (12,9%; $\chi^2=5,507$, $p=0.019$). Во II группе преобладали пациентки в возрасте 31–36 лет (54,8%), что статистически значимо отличалось от распределения в I группе ($\chi^2=15,587$, $p < 0.001$). Результаты показали значительную распространенность ранней менопаузы в возрастной группе 41–45 лет по сравнению с группой контроля ($\chi^2=10,058$, $p=0.002$).

Результаты исследования гормонов представлены в таблице 2.

Таблица 2.
Гормональный профиль у пациенток групп исследования

Показатель	I группа (n=19)	II группа (n=31)	Контроль (n=20)	p1	p2	p1-2
ФСГ, мМЕ/л	17,20±3,99	16,73±3,39	6,91±2,57	0.037	0.025	0,915
ЛГ, МЕ/л	14,15±3,23	13,94±3,51	5,71±2,05	0,034	0,048	0,965
АМГ, нг/мл	0,48±0,45	0,37±0,24	2,22±0,74	0,052	0,0218	0.830
Эстрадиол, пг/мл	9,99±5,62	7,13±4,14	77,03±27,56	0.023	0.016	0.684
Прогестерон, нмоль/л	1,14±0,39	1,10±0,64	1,15±0,53	0.988	0.952	0.958
ТТГ, мМЕ/л	1,71±0,78	1,73±0,81	1,58±0,74	0.904	0.892	0.986

Примечание: p1, p2, p1-2 — межгрупповые различия (p1- I группа-контроль; II группа – контроль; p1-2 – I – II группы), рассчитанные с использованием t-критерия Стьюдента.

Уровень гормонов у пациенток с ранней менопаузой (I группа), преждевременной недостаточностью яичников (II группа) в среднем отличался от показателей контрольной группы с сохранённой репродуктивной функцией. Уровень ФСГ в обеих группах исследования был достоверно повышен по сравнению с контролем ($p_1=0,037$; $p_2=0,025$), что отражает компенсаторную реакцию гипоталамо-гипофизарной системы на снижение овариального резерва и угасание фолликулогенеза. Повышение уровня ЛГ носило аналогичный характер ($p_1=0,034$; $p_2=0,048$), формируя типичную для гипергонадотропного гипогонадизма картину.

Особое внимание заслуживает показатель АМГ, который является наиболее информативным маркером функционального состояния овариального резерва. Его концентрация в I и II группах была в 4,6 раз и 6,0 раз ниже, чем в контрольной группе, что подтверждает выраженное истощение фолликулярного пула. Хотя различия между пациентками с ранней менопаузой и преждевременной недостаточностью яичников не достигли статистической значимости ($p_{1-2}=0,830$), тенденция к более низкому уровню АМГ во II группе может указывать на более выраженную потерю овариальной ткани в этой категории пациенток.

Существенное снижение концентрации эстрадиола у пациенток обеих групп ($p_1=0,023$; $p_2=0,016$) подтверждает наличие выраженной эстрогенной недостаточности. Низкий уровень эстрадиола является важным патофизиологи-

ческим фактором, лежащим в основе клинических проявлений гипоестрогении — нарушения менструального цикла, вазомоторных симптомов и ранних метаболических изменений.

Показатели прогестерона во всех группах оказались сопоставимыми ($p>0,05$), что может объясняться фазой цикла, в которой проводился забор крови, или отсутствием лютеиновой активности вследствие ановуляции, одинаково выраженной в обеих группах. Уровни ТТГ также не имели статистически значимых различий между группами ($p>0,05$), что свидетельствует об отсутствии явных нарушений функции щитовидной железы, которые могли бы повлиять на репродуктивный статус обследованных женщин.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют типичный гормональный профиль пациенток с ранним истощением овариальной функции, характеризующийся гипергонадотропным гипогонадизмом, снижением АМГ и выраженной эстрогенной недостаточностью, при отсутствии сопутствующих эндокринных нарушений со стороны щитовидной железы.

Оценка уровня витамина D и кальция является важной частью комплексного обследования пациенток с ранним истощением овариальной функции, так как дефицит витамина D и нарушения метаболизма кальция играют ключевую роль в развитии остеопороза и других метаболических осложнений. Выявленное снижение уровня эстрогенов способствует ускоренной резорбции костной ткани и может усугубляться дефицитом

витамина D, что делает своевременную диагностику и коррекцию этих нарушений особенно актуальной.

Концентрация показателя 25(OH)D в крови, являющегося основным маркером статуса витамина D, у пациенток I группы колебалась от 11,9

до 56,7 нг/мл, что в среднем составила $30,11 \pm 10,46$ нг/мл; у пациенток II группы – от 15,8 до 40 нг/мл, средняя концентрация – $26,81 \pm 5,70$ нг/мл. В контрольной группе уровень витамина D варьировал от 44,5 до 82,3 нг/мл, что в среднем составило $68,01 \pm 10,60$ нг/мл (график 1).

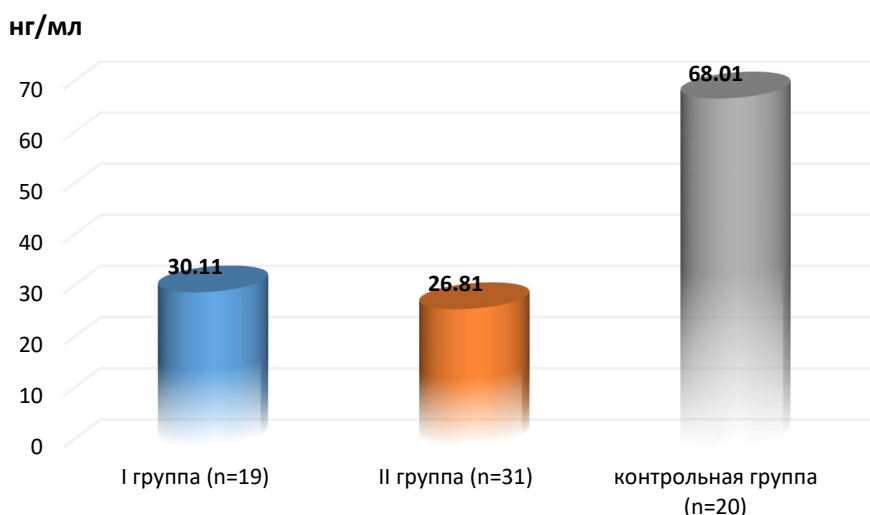


График 1. Средний уровень 25(OH)D в группах исследования.

Как видно, у пациенток I и II группы выявлено достоверное снижение концентрации 25(OH)D по сравнению с контрольной группой ($p=0,015$ и $p=0,001$), причём наиболее выраженный дефицит

отмечен во II группе (на 11,6% ниже, чем в I группе, $p=0,783$).

Уровень общего кальция также был снижен у пациенток I и II групп (график 2).

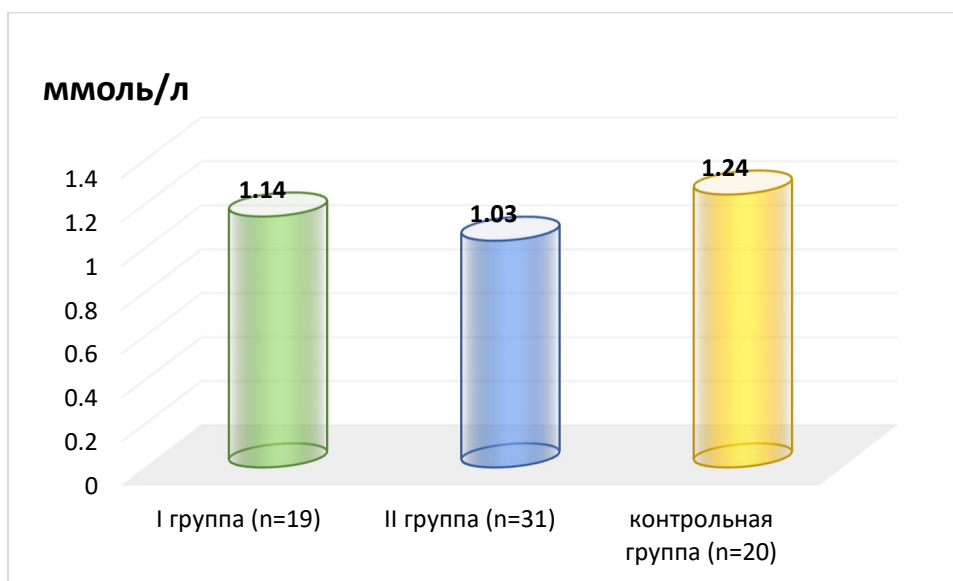


График 2. Средний уровень ионизированного кальция у обследованных пациенток

Из представленного на графике 2 очевидно, что уровень ионизированного кальция у пациенток с ранней менопаузой (I группа) в среднем составил $1,14 \pm 0,29$ ммоль/л, у пациенток с ПНЯ (II группа) – $1,03 \pm 0,04$ ммоль/л, в контрольной группе – $1,24 \pm 0,05$ ммоль/л. Снижение уровня кальция по сравнению с контролем отмечено у пациенток обеих групп, но различие показателя I группы с контрольной группой ($p=0,736$). В тоже время выявлено достоверное снижение уровня

кальция во II группе в сравнении с контрольной группой ($p=0,002$).

Для более глубокого понимания патогенетических механизмов раннего истощения овариального резерва был проведён корреляционный анализ, направленный на оценку взаимосвязей между уровнями половых гормонов (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, АМГ), а также концентрацией кальция и витамина D (таблица 3).

Таблица 3.
Коэффициенты корреляции между АМГ и ФСГ, ЛГ, эстрадиола, ионизированного кальция и витамина D

Параметры	I группа		II группа	
	r	p	r	p
АМГ - ФСГ	0,068	>0,05	-0,421	>0,05
АМГ – ЛГ	0,548	<0,05	-0,290	>0,05
АМГ –эстрадиол	-0,073	>0,05	-0,357	>0,05
АМГ - кальций	-0,362	>0,05	-0,112	>0,05
АМГ – витамин D	-0,233	>0,05	-0,222	>0,05

Проведенный корреляционный анализ показал следующие особенности взаимосвязей между АМГ и исследованными параметрами.

АМГ – ФСГ. В группе пациенток с ранней менопаузой (I группа) обнаружена слабая положительная, но статистически незначимая связь ($r=0,068$; $p>0,05$), а во II группе (ПНЯ) – умеренная отрицательная, также незначимая корреляция ($r=-0,421$; $p>0,05$). Это указывает на отсутствие прямой линейной зависимости между АМГ и ФСГ в обеих группах, несмотря на достоверное повышение ФСГ относительно контроля.

АМГ – ЛГ. В I группе выявлена умеренная положительная корреляция ($r=0,548$; $p<0,05$), что свидетельствует о достоверной внутригрупповой взаимосвязи: пациентки с относительно более высоким уровнем АМГ (хотя он остаётся сниженным по сравнению с контролем) имеют и относительно более высокий уровень ЛГ. Средний уровень ЛГ при этом остаётся достоверно повышенным в сравнении с контролем, что может отражать компенсаторную активацию гипофиза на фоне снижения овариального резерва. Во II группе корреляция отрицательная, но статистически незначимая ($r=-0,290$; $p>0,05$).

АМГ – эстрадиол. В обеих группах корреляция отрицательная и незначимая (I группа: $r=-0,073$; II группа: $r=-0,357$), что подтверждает отсутствие прямой связи между остаточным овариальным резервом и уровнем эстрадиола при выраженном его снижении у обеих групп.

АМГ – кальций и витамин D. В обеих группах связи отрицательные, но незначимые, что указывает на отсутствие достоверной зависимости АМГ от показателей минерального обмена в исследуемой выборке.

Значимая корреляция выявлена только между АМГ и ЛГ у пациенток с ранней менопаузой. Это может указывать на то, что даже при общем снижении овариального резерва и низких значениях АМГ у этих пациенток более сохранён фолликулярный пул ассоциирован с более выраженной гиперсекрецией ЛГ. Для остальных показателей достоверных связей не установлено, что подчёркивает автономность снижения АМГ при раннем истощении яичников и ПНЯ.

Обсуждение. Результаты проведенного исследования продемонстрировали характерные изменения гормонального профиля у пациенток с ранней менопаузой и ПНЯ. Для обеих групп отмечено достоверное снижение уровня АМГ по

сравнению с контрольной группой, что согласуется с представлением о ПНЯ. Наряду с этим наблюдалось повышение концентраций ФСГ и ЛГ при одновременном снижении эстрадиола, что отражает компенсаторную активацию гипоталамо-гипофизарной системы и является типичной эндокринной картиной при раннем истощении фолликулярного аппарата.

Выявленная достоверная положительная корреляция между уровнями АМГ и ЛГ у пациенток с ранней менопаузой заслуживает особого внимания. Несмотря на то, что абсолютные значения АМГ в этой группе остаются сниженными, внутригрупповой анализ показывает, что пациентки с более сохраненным фолликулярным резервом (относительно более высокий АМГ) имеют более выраженное повышение ЛГ. Этот результат можно трактовать как отражение более активного ответа гипофиза на снижение эстрадиола в условиях неполного истощения резерва, что стимулирует секрецию ЛГ. Похожие результаты приводятся в ряде исследований, где показана положительная связь между остаточным овариальным резервом и уровнем гонадотропинов у женщин с ранней менопаузой [7, 8]. В отличие от этого, в группе пациенток с ПНЯ корреляция между АМГ и ЛГ носила отрицательный характер и не достигала статистической значимости. Отсутствие выраженной связи в этой группе может быть связано с более гетерогенным патогенезом ПНЯ, включающим не только постепенное истощение фолликулярного пула, но и аутоиммунные и генетические механизмы повреждения яичников. Это согласуется с данными литературы, указывающими, что у пациенток с ПНЯ уровень АМГ часто крайне низок или неопределяем, а уровни гонадотропинов остаются стабильно высокими и не демонстрируют заметной зависимости от остаточной функции яичников [9-13].

Отрицательные, но статистически незначимые корреляции АМГ с эстрадиолом, кальцием и витамином D, выявленные в обеих группах, указывают на то, что снижение овариального резерва при ранней менопаузе и ПНЯ в первую очередь определяется возрастными и генетическими факторами, а не параметрами минерального обмена. В то же время, опубликованные исследования указывают на возможную ассоциацию дефицита витамина D с нарушением фолликулогенеза и снижением эффективности овариальной стимуляции при вспомогательных

репродуктивных технологиях [14-16]. Наши результаты не выявили такой зависимости, что может объясняться небольшим размером выборки или относительно узким диапазоном колебаний уровня витамина D у обследованных пациенток.

С клинической точки зрения выявленная корреляция между АМГ и ЛГ в группе с ранней менопаузой может служить дополнительным маркером степени выраженности снижения овариального резерва. Повышенный уровень ЛГ в сочетании с низким АМГ может указывать на приближение к постменопаузе и требовать более активного обсуждения вопросов репродуктивного планирования с пациенткой. В условиях ПНЯ использование АМГ в качестве единственного показателя остаточной функции яичников может быть ограничено, и для комплексной оценки состояния необходимо учитывать другие маркеры — динамику ФСГ, а также ультразвуковые данные о числе антральных фолликулов.

Наше исследование имеет ряд ограничений. Размер выборки был относительно небольшим, что снижает статистическую мощность анализа. Кроме того, исследование носило одноцентровый характер, и полученные результаты требуют подтверждения в более крупных многоцентровых когортных исследованиях. Тем не менее, выявленные закономерности представляют интерес для дальнейшего изучения патогенеза ранней менопаузы и ПНЯ и подчеркивают важность комплексной оценки гормонального профиля для ранней диагностики снижения овариального резерва.

Выводы.

1. У пациенток с ранней менопаузой и преждевременной недостаточностью яичников отмечается выраженное снижение уровня АМГ и эстрадиола при достоверном повышении ФСГ и ЛГ, что отражает снижение овариального резерва и компенсаторную активацию гипофизарно-гонадной системы.

2. Единственной статистически значимой корреляцией, выявленной в исследовании, является умеренная положительная связь между АМГ и ЛГ в группе пациенток с ранней менопаузой, что может указывать на более активный ответ гипофиза при частично сохранённом фолликулярном пуле.

3. В группе пациенток с ПНЯ значимых корреляций между АМГ и другими гормональными

показателями не выявлено, что подтверждает более глубокое истощение овариального резерва и автономный характер снижения АМГ.

4. Не обнаружено достоверной связи между АМГ и показателями кальция и витамина D, что свидетельствует об отсутствии прямого влияния минерального обмена на уровень АМГ в исследуемой выборке.

5. Полученные результаты подтверждают важность комплексного гормонального и биохимического обследования для ранней диагностики снижения овариального резерва и позволяют рассматривать сочетание АМГ и ЛГ как потенциальный маркер стадии истощения яичников у женщин с ранней менопаузой.

Таким образом, наше исследование показало, что у пациенток с ранней менопаузой и ПНЯ характерно выраженное снижение АМГ и эстрадиола в сочетании с повышением ФСГ и ЛГ. Единственной достоверной корреляцией оказалась положительная связь между АМГ и ЛГ в группе ранней менопаузы, что может служить дополнительным маркером стадии истощения овариального резерва. Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного гормонального обследования для своевременной диагностики и выбора оптимальной тактики ведения таких пациенток.

XÜLASƏ

Erkən Menopauzada və Erkən Yumurtalıq Çatışmazlığında Hormonal Vəziyyətin və Metabolik Parametrlərin Müqayisəli Xarakteristikası

K.M.Rüstəmov

Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: erkən menopauza, yumurtalıq çatışmazlığı, hormonlar, metabolik markerlər

Kohort tədqiqatlarına görə, menstruasiyanın 45 yaşından əvvəl dayandırılması kimi təyin olunan erkən menopauza (EM) qadınların 5-10%-də, 40 yaşından əvvəl diaqnoz qoyulan erkən yumurtalıq çatışmazlığı (POF) isə 1-3,7%-də baş verir. Erkən yumurtalıq çatışmazlığı, ilk növbədə, ürəyin işemik xəstəliyi səbəbindən fizioloji dövrdə menopauza keçirən qadınlarla müqayisədə ürək-damar xəstəliyi (CVD) riskinin 1,5-2,4 dəfə artması ilə əlaqələndirilir. Bu tədqiqatın məqsədi erkən menopauza və vaxtından əvvəl yumurtalıq çatışmazlığı olan qadınlarda hormonal (AMH, LH, FSH, TSH, estradiol, progesteron) və metabolik (vitamin D, kalsium) parametrləri nəzarət qrupu ilə müqayisədə qiymətləndirmək və müqayisə etmək idi. Tədqiqata erkən menopauza və ya vaxtından əvvəl yumurtalıq çatışmazlığı (VƏYÇ) meyarlarına cavab verən reproduktiv pozulmaları olan 50 qadın iştirak etdi. Alınmış nəticələr, qalxanabənzər vəzinin müşayiət olunan endokrin pozulmaları olmadıqda, hiperqonadotrop hipogonadizm,

SUMMARY

Comparative Characteristics of Hormonal Status and Metabolic Parameters in Early Menopause and Premature Ovarian Failure

K.M.Rustamova

Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Keywords: early menopause, ovarian failure, hormones, metabolic markers

According to cohort studies, early menopause (EM), defined as the cessation of menstruation before age 45, occurs in 5–10% of women, and premature ovarian failure (POF), diagnosed before age 40, occurs in 1–3.7%. Premature ovarian failure is associated with a 1.5- to 2.4-fold increased risk of cardiovascular disease (CVD) compared with women who experienced menopause at the physiological time, primarily due to coronary heart disease. The aim of this study was to evaluate and compare hormonal (AMH, LH, FSH, TSH, estradiol, progesterone) and metabolic (vitamin D, calcium) parameters in women with early menopause and premature ovarian failure compared to the control group. The study included 50 women with reproductive disorders meeting the criteria of early menopause or premature ovarian failure (POF). The obtained results demonstrate a typical hormonal profile of patients with early depletion of ovarian function, characterized by hypergonadotropic hypogonadism,

AMH-nin azalması və ağır estrogen çatışmazlığı ilə xarakterizə olunan yumurtalıq funksiyasının erkən tükənməsi olan xəstələrin tipik hormonal profilini nümayiş etdirir. Tədqiqatın nəticələri erkən menopauza və VƏYÇ olan xəstələrdə hormonal profildə xarakterik dəyişiklikləri nümayiş etdirdi. Hər iki qrup, POF konsepsiyasına uyğun olaraq, nəzarət qrupu ilə müqayisədə AMH səviyyələrində əhəmiyyətli bir azalma göstərdi. Beləliklə, araşdırmamız göstərdi ki, erkən menopauza və VƏYÇ olan xəstələrdə FSH və LH artımı ilə birlikdə AMH və estradiolun əhəmiyyətli dərəcədə azalması ilə xarakterizə olunur. Yeganə əhəmiyyətli korrelyasiya erkən menopauza qrupunda AMH və LH arasında müsbət əlaqə idi ki, bu da yumurtalıq ehtiyatının tükənməsi mərhələsi üçün əlavə marker kimi xidmət edə bilər. Öldə edilən məlumatlar belə xəstələr üçün vaxtında diaqnoz və optimal müalicə taktikasının seçilməsi üçün hərtərəfli hormonal müayinəyə ehtiyac olduğunu vurğulayır.

decreased AMH and severe estrogen deficiency, in the absence of concomitant endocrine disorders of the thyroid gland. The results of the study demonstrated characteristic changes in the hormonal profile in patients with early menopause and POF. Both groups showed a significant decrease in AMH levels compared to the control group, consistent with the concept of POF. Thus, our study demonstrated that patients with early menopause and POF are characterized by a significant decrease in AMH and estradiol, combined with an increase in FSH and LH. The only significant correlation was a positive association between AMH and LH in the early menopause group, which may serve as an additional marker for the stage of ovarian reserve depletion. The data obtained highlight the need for a comprehensive hormonal examination for timely diagnosis and selection of optimal treatment tactics for such patients.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mishra GD, Pandeya N, Dobson AJ, Chung HF, Anderson D, Kuh D, et al. Early menarche, nulliparity and the risk for premature and early natural menopause. *Hum Reprod.* 2017;32 (3):679-86. doi: 10.1093/humrep/dew350.
2. Lee GB, Nam GE, Kim W, Han B, Cho KH, Kim SM, et al. Association Between Premature Menopause and Cardiovascular Diseases and All-Cause Mortality in Korean Women. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(22):e030117. doi: 10.1161/JAHA.123.030117.
3. Hamoda H, Sharma A. Premature ovarian insufficiency, early menopause, and induced menopause. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2024; 38(1):101823. doi: 10.1016/j.beem.2023.101823.
4. Federici S, Rossetti R, Moleri S, Munari EV, Frixou M, Bonomi M, Persani L Primary ovarian insufficiency: update on clinical and genetic findings. *Front. Endocrinol.* 2024; 15:1464803. doi: 10.3389/fendo.2024.1464803
5. Anagnostis P, Christou K, Artzouchaltzi AM, Gkekas NK, Kosmidou N, Siolos P, et al. Early menopause and premature ovarian insufficiency are associated with increased risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2019;180(1):41-50. doi: 10.1530/EJE-18-0602.
6. Divaris E, Anagnostis P, Gkekas NK, Kouidi E, Goulis DG. Early menopause and premature ovarian insufficiency may increase the risk of sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas.* 2023;175:107782. doi: 10.1016/j.maturitas.2023.05.006.
7. Huang, Y., Liu, Z., Geng, Y. Li F, Hu R Song Y. et al. The risk factors, pathogenesis and treatment of premature ovarian insufficiency. *J Ovarian Res.* 2025; 18: 134. doi: 10.1186/s13048-025-01714-2
8. Kapoor E. Premature Ovarian Insufficiency. *Curr Opin Endocr Metab Res.* 2023;100435. doi: 10.1016/j.coemr.2023.100435.
9. Nelson SM, Davis SR, Kalantaridou S, Lumsden MA, Panay N, Anderson RA. Anti-Müllerian hormone for the diagnosis and prediction of menopause: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2023;29(3):327-346. doi: 10.1093/humupd/dmac045.
10. Chon SJ, Umair Z, Yoon MS. Premature Ovarian Insufficiency: Past, Present, and Future. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:672890. doi: 10.3389/fcell.2021.672890.

11. Torrealday S, Kodaman P, Pal L Premature Ovarian Insufficiency - an update on recent advances in understanding and management. *F1000research*. 2017;6:2069. doi: 10.12688/f1000research.11948.1
12. Nelson SM, Anderson RA. Prediction of premature ovarian insufficiency: foolish fallacy or feasible foresight? *Climacteric*. 2021;24(5):438-443. doi: 10.1080/13697137.2020.1868426.
13. Anderson RA, Nelson SM. Anti-Müllerian Hormone in the Diagnosis and Prediction of Premature Ovarian Insufficiency. *Semin Reprod Med*. 2020;38(4-05):263-269. doi: 10.1055/s-0040-1722319.
14. Li M, Zhu Y, Wei J, Chen L, Chen S, Lai D. The global prevalence of premature ovarian insufficiency: a systematic review and meta-analysis, *Climacteric*. 2023; 26(2):95-102. DOI: 10.1080/13697137.2022.2153033
15. Irani M, Merhi Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review. *Fertil Steril*. 2014;102(2):460-468.e3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.04.046.
16. Somigliana E, Sarais V, Reschini M, Ferrari S, Makieva S, Cermisoni GC. et al. Single oral dose of vitamin D₃ supplementation prior to in vitro fertilization and embryo transfer in normal weight women: the SUNDRO randomized controlled trial *American Journal of Obstetrics and Gynecology*/ 2021; 225(3):283.e1-283.e10 <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.04.234>

REPRODUKTİV DÖVRDƏ HİPERANDROGENİYA SİNDROMLU QADINLARDA MÜASİR MÜALİCƏ ÜSULLARININ EFEKTİVLİYİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Axundova Natavan¹, Məhərrəmovə Sevinc², Əliyeva Şəfəq³, Əliyeva Banu⁴

¹ATU, I Mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

²ATU, Farmakologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

³ATU, Patologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

⁴Ondokuz Mayıs Universiteti, Tibb fakültəsi tələbəsi, Türkiyə

Açar sözlər: reproduktiv dövr, hiperandrogeniya, yumurtalıq, böyrəküstü vəz, kompleks müalicə

Mövzunun aktuallığı. Ginekoloji xəstəliklərin ən çox rast gəlinən səbəblərindən biri hiperandrogeniya sindromudur (HA) [1-3]. Hiperandrogeniya sindromlu qadınların müayinəsində çətinlik bu sindromun polietoloji, heterogen, polimorf xüsusiyyətləri, klinik təzahürlərinin fərqli olması, gediş xüsusiyyətlərinin və diaqnostik müayinə üsullarının müxtəlifliyi ilə əlaqədardır. Müayinələrin nəticələrinin interpretasiyasında çətinliklərin yaranması yeni elmi tədqiqat işlərinin aparılması, diaqnostik müayinə üsullarında vahid sistem yanaşmanın təkmilləşdirilməsi və müasir korreksiya üsullarından istifadə edilməsi zərurətini doğurur [4,5]. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının strategiyasına uyğun olaraq, ənənəvi və bir-birini tamamlayan təbabətin dünyanın səhiyyə sistemlərinə inteqrasiya etməsidir və Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı Ənənəvi və Tamamlayıcı Təbabətin (Tradisional & Complementar Medicine (T&CM)) təhlükəsiz və effektiv kimi istifadəsini təşviq edir. Son illər biotənzimləyici terapiya geniş vüsət almışdır. Orqanizmdən homotoksinlərin xaric edilməsi və onların yaratdıqları patoloji reaksiyaların aradan götürülməsi biotənzimləyici terapiyanın əsas prinsipləridir. Başqa sözlə desək, istifadə olunan biotənzimləyici preparatlarla müalicə orqanizmin əsas tənzimləyici sistemlərini əhatə edən patogenetik müalicədir. Təcrübi praktikada qeyd olunan preparatlar geniş yayılmışdır və bu preparatlardan çox istifadə olunur [6,7].

HA olan qadınlarda hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq-böyrəküstü vəzi sistemində baş verən dəyişikliklər menstrual və generativ funksiyaların pozulmasına, dəri örtüyünün androgendənəslili sahələrində patoloji tüklənməyə, xarici görünüşün dəyişməsinə, səs, dəri, sümük-əzələ sistemi, süd vəziləri və cinsiyyət orqanlarında olan dəyişikliklərə gətirib çıxarır [8,9].

Mövzunun aktuallığını nəzərə alaraq tədqiqatın məqsədi müəyyən edilmişdir. **Tədqiqatın məqsədi** reproduktiv yaş dövründə hiperandrogeniyalı qadınlarda müasir müalicə üsullarının və biotənzimləyici müalicənin kompleks təyininin effektivliyinin qiymətləndirilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata reproduktiv dövrdə hiperandrogeniyanın klinik təzahürləri olan 367 qadın cəlb edilmişdir. Bu qadınlarda kompleks patogenetik müalicədən əvvəl və sonra qanda hormonların səviyyələri təyin olunmuşdur.

Reproduktiv dövrdə müayinə olunan 367 qadının orta yaşı $28,57 \pm 0,45$ yaş olmuş və 19-44 yaş arasında təbəddüd etmişdir. Müayinə olunan qadınlarda menarxe $14,24 \pm 0,11$ (11-18) yaşda baş vermişdir. 367 xəstədən 190-ında (51,8 %) aybaşı qeyri-müntəzəm, 177-ində isə (48,2 %) müntəzəm olmuşdur. Reproduksiya dövrdə HA sindromu olan qadınlarda Ferriman-Qolvey şkalasına görə hirsud rəqəm $15,62 \pm 0,20$ (11-24) bal, hormonal rəqəm $12,83 \pm 0,17$ (9-21) bal, indifferant rəqəm isə $2,84 \pm 0,007$ (2-6) bal təşkil etmişdir, bu da orta ağır dərəcəli hirsutizmi əks etdirmişdir.

Patogenetik müalicədən əvvəl və sonra, eləcə də müqayisə qruplarında hormonal müayinələr aparılmışdır. Tədqiqat zamanı qan zərdabında follikulstimuləedici hormon (FSH), lüteinləşdirici hormon (LH), LH-in FSH-a nisbəti (LH/FSH), tireostimuləedici hormon (TSH), prolaktin (Prl), estradiol (E₂), progesteron, ümumi testosteron (T_{ümumi}), dehidroepiandrosteronsulfat (DHEA-S), kortizol (K), 17-hidroksiprogesteron (17-OHP), sərbəst triyodtironin (T₃ sərbəst), sərbəst tiroksin (T₄ sərbəst), cinsi hormon bağlayıcı qlobulin (CHBQ) təyin edilmişdir.

Hormonlar a) tam avtomat rejimdə; b) abbot-arxitekt reagentlərini tətbiq etməklə; c) EXL (hemolüminessensiya) üsulu ilə; d) ARC-i 1000 (arxitekt-i 1000 Abbot ABŞ istehsalı) cihazında təyin edilmişdir.

Hormonal müayinələr Azərbaycan Tibb Universiteti-nin Tədris Cərrahiyyə Klinikasının və "Bioloji Təbabət" MMC klinikasının laboratoriyalarında icra edilmişdir.

Tədqiqat nəticəsində reproduktiv dövrdə olan 367 xəstənin 68-ində (18,5 %) hiperprolaktinemiya, 120-ində (32,7 %) yumurtalıqların polikistoz sindromu 107 (YPS), 46-ında (12,5 %) hipotireoz, 25-ində (6,8 %) hipoqonadotrop hipoqonadizm, 21-də (5,7 %) hiperqonadotrop hipoqonadizm, 23-ündə (6,3 %) piylənmə, 17-ində (4,6 %) hipertireoz, 13-ündə (3,5 %) böyrəküstü vəzinin patologiyaları, 11-ində (3 %) idiopatik hirsutizm, 9-unda (2,5 %) medikamentoz hiperandrogeniya, 2-ində (1,9 %) yumurtalıqların şiş və şişəbənzər törəmələri aşkar edilmişdir. Aparılan tədqiqatda müxtəlif mənşəli HA sindromu olan qadınlarda hormonların göstəriciləri öyrənilmişdir. Alınan nəticələr aşağıdakı cədvəl 1-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 1.

Müxtəlif mənşəli HA olan qadınların qan zərdabında hormonların göstəriciləri

Hormonlar	Müayinə qrupları		P
	Müxtəlif mənşəli HA sindromu olan qadınlar (n=367)	Praktik sağlam qadınlar (n=20)	
FSH, mIU/ml	6,59±0,21 (2,23-24,9)	5,9±0,13 (3,7-7,8)	>0,05
LH, mIU/ml	11,57±0,53 (1,41-29,5)	8,21±0,39 (2,6-11,5)	<0,05
LH/FSH	1,9±0,09 (0,37-5,11)	1,13±0,06 (0,9-1,6)	<0,05
PrL, ng/ml	17,97±0,9 (3-72,3)	16,36±1,15 (3,8-25,2)	>0,05
TSH, uIU/ml	2,44±0,13 (0,7-9,5)	2,12±0,11 (1,2-3,23)	>0,05
E ₂ , pg/ml	70,97±2,1 (23-191,8)	89,23±0,35 (40-128)	<0,05
E ₁ , ng/ml	124,16±3,42 (48,8-207,1)	56,51±5,38 (48,3-80,5)	<0,05
17 OHP, ng/ml	1,0±0,04 (0,2-4)	0,14±0,001 (0,01-0,5)	<0,05
T _{ümumi} , ng/ml	1,0±0,04 (0,08-3,1)	0,21±0,03 (0,08-0,46)	<0,05
K, ng/ml ⁸⁰⁰	124,82±1,75 (67,0-190)	115±0,16 (70-150)	<0,05
An, ng/ml	3,27±0,07 (1,84-5,8)	2,11±0,09 (0,9-2,0)	<0,05
DHEA-S, pg/ml	2,96±0,13 (0,3-9)	1,28±0,18 (0,6-2,1)	<0,05
AMH, ng/ml	6,1±0,22 (0,4-15,3)	5,88±0,07 (2,1-9,1)	>0,05
T ₃ sərbəst, pg/ml	2,17±0,06 (0,1-6,2)	2,18±0,08 (1,41-3,0)	>0,05
T ₄ sərbəst, ng/dl	1,12±0,01 (0,5-3,1)	1,0±0,08 (0,7-1,71)	>0,05
CHBQ, nmol/l	43,46±1,53 (10-95,71)	60,8±1,44 (35-90,9)	<0,05

Qeyd: P statistik dürüstlük əmsəlidir.

Cədvəldən göründüyü kimi, reproduktiv dövrdə müxtəlif mənşəli HA olan qadınlarda LH, LH/FSH, E₁, 17-OHP, T_{ümumi}, K, An, DHEA-S-nin səviyyəsi reproduktiv dövrdə olan praktik sağlam qadınlarla müqayisədə statistik dürüst dərəcədə yüksək, E₂, CHBQ-nin səviyyəsi isə nəzərəcarpacaq qədər aşağı olmuşdur (P<0,05).

Beləliklə, reproduktiv dövrdə müxtəlif mənşəli HA sindromu özünü LH (11,57±0,53 mIU/ml), LH/FSH (1,9±0,09), E₁ (124,16±3,42 ng/ml), 17-OHP (1,0±0,04 ng/ml), T_{ümumi} (1,0±0,04 ng/ml), K

(124,82±1,75 ng/ml), An (3,27±0,07 ng/ml), DHEA-S-nin (2,96±0,13 pg/ml) artması, E₂ (70,97±2,1 pg/ml) və CHBQ-nin (43,46±1,53 nmol/l) azalması ilə biruzə verir.

Müalicə HA-nı yaradan səbəblərdən asılı olaraq aparılmışdır. Xalis hiperprolaktinemiya (HP) qadınlarda müalicə D₂ dofamin reseptorlarının aqonisti- kabergolinlə (Dostineks) aparılmışdır. Dostineks həftədə 0,5-1 mq olmaqla və həftəlik doza iki hissəyə bölünməklə təyin edilmişdir. Qeyri-şiş mənşəli HP-də Dostinekslə müalicə 6-8 aydan, mikroadenomada

isə 12 aydan az olmayaraq aparılmışdır. Dostinekslə müalicəyə başlayan HP-li qadınlara 3 ay sonra Almaniyanın Heel şirkətinin Ovarium Compositum və Hormeel S preparatları ilə biotənzimləyici müalicə təyin edilmişdir. Antihomotoksik preparatlar hərəsindən 1 ampul olmaqla 3 gündən bir əzələ daxilinə 15 dəfə verilmişdir. Müştərək HP-də yanaşı endokrin xəstəliyin ənənəvi müalicəsi aparılmışdır. Müalicə fonunda prolaktinin səviyyəsinin referent göstəricidən aşağı enməsi baş vermədiyi təqdirdə müalicəyə başlayandan 2 ay sonra həftədə 0,5 mq olmaqla Dostineks əlavə edilmişdir. Müştərək HP-li qadınlara da yanaşı olaraq Ovarium Compositum və Hormeel S preparatları yuxarıda göstərilən qaydada təyin edilmişdir. Hormonların göstəriciləri 6 ay sonra dəyərləndirilmişdir.

İnsulinrezistentliyi olmayan 44 (36,7 %) HA-lı qadında yumurtalıqların polikistoz sindromunun (YPS) müalicəsində seçim preparat kimi kombinə olunmuş oral kontraseptivlər (KOK) tətbiq edilmişdir. Mülayim hirsutizmi (n=14) olan qadınlarda bu preparatlar monoterapiyada, orta ağır və ağır dərəcəli hirsutizm olan qadınlarda (n=30) isə antiandrogenlərlə kombinasiyada təyin edilmişdir. Hirsutizmə və aknelərə təsir baxımından KOK-larla 3 aylıq müalicə effekt vermədikdə KOK-lar antiandrogenlərlə kombinasiyada təyin edilmiş və ümumi müalicə kursu 6 ay təşkil etmişdir. Tədqiqatda tərkibində Siproteron asetat və Drospirenon olan KOK-lara-Diana-35, Yarina, Ces daha çox üstünlük verilmişdir.

Orta ağır və ağır hirsutizmi olan qadınlara KOK-larla kombinasiyada antiandrogen təsirli preparatlardan Spironolakton (Veroşpiron), Finasterid (Vaserid, Profin-5) və ya Siproteron asetat (Androkur) təyin edilmişdir. 50 mq/sut olmaqla KOK-larla kombinasiyada (Diana-35) aybaşının 5-ci günündən 26-cı gününədək tsiklik rejimdə yeməkdən sonra təyin edilmişdir. Spironolaktonun gündəlik dozası tədricən hər növbəti aybaşı tsikli 25 mq artırılmış və 100 mq/sut-ya çatdırılmışdır. Ümumi müalicə kursu 6 ay davam etdirilmişdir. Müalicə başlayandan 2-4 həftə sonra qanda elektrolitlər təyin edilmiş və arterial təzyiqə nəzarət olunmuşdur.

Finasterid 5 mq/sut dozada fasiləsiz rejimdə KOK-larla kombinasiyada 6 ay müddətində, siproteron asetat (Androkur 10) 10 mq/sut dozada aybaşının 5 -ci günündən 15-ci gününədək tərkibində 35 mq Etinilestradiol və Siproteron asetat olan KOK-la (Diana-35, Xloe) birqə 6 ay müddətində təyin edilmişdir. Sonuncu halda KOK-ların təyini aybaşının 5-ci günündən 26-cı gününədək olan müddəti əhatə etmişdir. Qeyd edildiyi kimi bu müalicələr orta

ağır və ağır hirsutizmi olan qadınlar üçün tətbiq edilmişdir. Müalicə zamanı preparatların əlavə təsirlərini nəzərə alaraq dinamikada qaraciyərin funksional fəaliyyətinə, eləcə də hemostazioqrama nəzarət olunmuşdur.

YPS və hiperinsulinemiyası olan 76 (63,3 %) qadına insulinsensitayzer- Metformin (Siofor, Qlükofaj) 1000-2500 mq/sut dozada 6 ay müddətində fasiləsiz rejimdə təyin edilmişdir. Bədən çəkisinin artıqlığı və piylənmə olan qadınlarda müalicədə əsas yeri az kalorili qida qəbulu və fiziki aktivliyin artırılması ilə bədən çəkisinin ən azı 10-15 % azaldılması tutmuşdur. Bu qadınlara eyni zamanda Spironolakton Diana-35-lə kombinasiyada tsiklik rejimdə 6 ay müddətində kombinasiyada təyin edilmişdir. Spironolakton 50 mq/sut dozadan başlayaraq hər aybaşı tsikli 25 mq artırılmaqla tədricən 200 mq/sut dozaya çatdırılmışdır. Hər iki preparat aybaşının 5-ci günündən 26-cı gününədək təyin edilmişdir. Orta ağır və ağır hirsutizmi olan qadınlara Finasterid 5 mq/sut dozada fasiləsiz rejimdə KOK-larla kombinasiyada 6 ay müddətində təyin edilmişdir. Finasterid ilk 3 ay 5 mq/sut, ikinci 3 ayda isə 2,5 mq/sut dozada təyin edilmişdir. Müalicə bədən çəkisinin azaldılması ilə eyni vaxtda aparılmışdır.

Digər YPS və insulinrezistentliyi (İR) olan orta ağır və ağır hirsutizimli qadınlara Siproteron asetat başlanğıc dozada 50 mq/sut olmaqla (Androkur 50) 3 ay aybaşının 5-ci günündən 15-ci gününədək, ikinci 3 ayda isə 10 mq/sut dozada Diana-35-lə kombinasiyada təyin edilmişdir. Diana-35 aybaşının 5-ci günündən 26-cı gününə qədər təyin edilmişdir. Hormonal və maddələr mübadiləsi göstəriciləri 6 ay müddətində aparılan müalicədən sonra dəyərləndirilmişdir.

Reproduktiv dövrdə 46 qadında (12,5 %) hipotireoz aşkar edilmiş. Bunların 35-ində (76,1 %) birincili, 11-ində (36,7 %) ikincili hipotireoz olmuşdur. Hər iki halda müalicəyə Levotiroksinlə başlanılmış (L-T₄) və müalicənin effektivliyi 6 ay sonra qiymətləndirilmişdir. Preparat bədən çəkisinin hər 1 kq-na 1,6 mkq olmaqla səhər acqarına yeməyə 30 dəqiqə qalmış qəbul edilmişdir. Qadın preparatın sutkalıq dozasını bir dəfəyə qəbul etmişdir. Birincili hipotireozda müalicənin effektivliyinə hər 2-3 aydan bir qan zər-dabında TSH-ın, ikincili hipotireozda isə T_{4sərbəst}-in səviyyəsinə nəzarət etməklə aparılmışdır. Müalicəyə başlayandan 3 ay sonra qadına əlavə olaraq Ovarium Compositum və Hormeel S preparatları hərəsindən 1 ampul 3 gündən bir əzələ daxilinə 20 inyeksiya təyin edilmişdir.

Tədqiqata böyrəküstü vəzi qabığının anadangəlmə disfunksiyasının (BVQAD) qeyri-klassik forması ilə 11 (84,6 %) qadın cəlb edilmişdir ki, onlara da kombinə olunmuş oral kontraseptivlər və ya KOK-ların antiandrogen preparatlarla kombinasiyası təyin edilmişdir. Qlükokortikoidlər adları çəkilən dərman preparatlarından effekt alınmadıqda təyin edilmişdir. Bu məqsədlə xəstələr deksametazon preparatını 0,5 mq dozada axşam qəbul etmişlər. Müalicə kursu zamanı qadına əvvəlcə 3 ay müddətində KOK və antiandrogen preparat (Diana-35 və Siproteron asetat) təyin edilmişdir. 3 qadında bu müalicədən kifayət qədər effekt alınmamış, androgenetik dermatiya əlamətləri qabarıq olduğu üçün ikinci 3 ayda 0,5 mq/sut deksametazon təyin edilmişdir. Bu müalicə kursu 3 ay davam etdirilmişdir. Qalan 8 qadında isə Diana-35 və 10 mq Siproteron asetatla müalicə daha 3 ay müddətində davam etdirilmiş və müalicəyə başlayan 6 ay sonra müalicənin effektivliyi qiymətləndirilmişdir.

İstər hiperqonadotrop hipoqonadizm, istərsə də hipoqonadotrop hipoqonadizm hipoestrogeniya ilə nəticələnir. Hər iki halda estrogen-hestagenlərlə hormonal müalicənin aparılması labüddür. Tədqiqatda bu patologiyaların yaranmasında neoplaziyalar istisna edildikdən sonra qadına tərkibində endogen estrogenə identik 2 mq 17β-Estradiol və 10 mq Didrogesteron olan Femaston 2/10 preparatı uzun müddət ərzində təyin edilmiş və müalicənin effektivliyi 6 aydan sonra qiymətləndirilmişdir. Bu qadınlar birinci 14 gün ərzində 2 mq 17β-Estradiol, ikinci 14 gün ərzində 2 mq 17β-Estradiol və 10 mq Didrogesteron qəbul etmişlər. Müalicəyə başlayan 3 ay sonra qadına əlavə olaraq Ovarium Compositum və Hormeel S preparatları hərəsindən 1 ampul 3 gündən bir əzələ daxilinə 20 inyeksiya təyin edilmişdir.

Müxtəlif mənşəli HA olan qadınlarda patogenetik müalicədən əvvəl və sonra qan zərdabında hormonların səviyyəsi təyin edilmiş və alınan nəticələr cədvəl 2-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 2.

Müxtəlif mənşəli HA olan qadınların qan zərdabında patogenetik müalicədən əvvəl və sonra hormonların səviyyəsinin dəyişmə xüsusiyyətləri

Hormonlar	Patogenetik müalicədən əvvəl	Patogenetik müalicədən sonra	P
FSH, mIU/ml	6,59±0,21 (2,23-24,9)	6,33±0,09 (3,85-12,4)	>0,05
LH, mIU/ml	11,57±0,53 (1,41-29,5)	8,36±0,25 (2,1-18)	<0,05
LH/FSH	1,9±0,09 (0,37-5,11)	1,39±0,08 (0,42-15,21)	<0,05
Prl, ng/ml	17,97±0,9 (3-72,3)	11,21±0,26 (2-23,54)	<0,05
TSH, uIU/ml	2,44±0,13 (0,7-9,5)	1,91±0,05 (0,7-4,2)	<0,05
E ₂ , pg/ml	70,97±2,1 (23-191,8)	79,91±1,0 (44-115)	<0,05
E ₁ , ng/ml	124,16±3,42 (48,8-207,1)	90,13±1,24 (48,8-144)	<0,05
17-OHP, ng/ml	1,0±0,04 (0,2-4)	0,66±0,01 (0,2-1,8)	<0,05
Tümür, ng/ml	1,0±0,04 (0,08-3,1)	0,64±0,01 (0,11-1,2)	<0,05
K, ng/ml 8 ⁰⁰	124,82±1,75 (67,0-190)	124,4±1,73 (67-191,4)	>0,05
An, ng/ml	3,27±0,07 (1,84-5,8)	2,49±0,03 (1,21-3,4)	<0,05
DHEA-S, pg/ml	2,96±0,13 (0,3-9)	1,99±0,06 (0,19-4,8)	<0,05
AMH, ng/ml	6,1±0,22 (0,4-15,3)	5,9±0,18 (0,4-10,1)	>0,05
T3 sərbəst, pg/ml	2,17±0,06 (0,1-6,2)	2,32±0,04 (0,6-4,5)	<0,05
T4 sərbəst, ng/dl	1,12±0,01 (0,5-3,1)	1,18±0,01 (0,78-1,92)	<0,05
CHBQ, nmol/l	43,46±1,53 (10-95,71)	61,0±0,92 (26,96-95,71)	<0,05

Qeyd: P – statistik dürüstlük əmsalındır.

Aparılan patogenetik müalicə nəticəsində LH ($8,36 \pm 0,25$ mIU/ml), LH/FSH ($1,39 \pm 0,08$), Prl ($11,21 \pm 0,26$ ng/ml), TSH ($1,91 \pm 0,05$ uIU/ml), E₁ ($90,13 \pm 1,24$ ng/ml), 17-OHP ($0,66 \pm 0,01$ ng/ml), T_{ümumi} ($0,64 \pm 0,01$ ng/ml), An ($2,49 \pm 0,03$ ng/ml), DHEA-S-nin ($1,99 \pm 0,06$ pg/ml) səviyyəsinin statistik dürüst dərəcədə azalması, E₂ ($79,91 \pm 1,0$ pg/ml), T₃ sərbəst ($2,32 \pm 0,04$ pg/ml), T₄ sərbəst ($1,18 \pm 0,01$ ng/dl), CHBQ-nin ($61,0 \pm 0,92$ nmol/l) səviyyəsinin isə nəzərəcarpacaq qədər artması qeyd olunur ($P < 0,05$).

Nəticə. Beləliklə, hiperandrojeniya sindromunu yaradan səbəblər müxtəlifdir. Sindromun əsasında

böyrəküstü vəzi və yumurtalıq mənşəli androgenlərin yüksək olması durur. HA sindromu olan qadınlarda hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq-böyrəküstü vəzi sistemində birincili və ya ikincili dəyişikliklər müşahidə edilir və bu qüsurlu dövrən HA-nın klinik əlamətlərinin yaranmasına səbəb olur. Mənşəyindən asılı olmayaraq HA-nı yaradan səbəblərin aşkarlanması vacibdir və kompleks patogenetik müalicənin aparılması mütləqdir. HA olan qadınlarda vaxtında aparılan müalicə reproduktiv fəaliyyətdə və klinik əlamətlərdə müsbət dəyişikliklər yaradır.

SUMMARY

Evaluation of the effectiveness of modern treatment methods in women with hyperandrogenism syndrome during the reproductive period

Akhundova Natavan¹, Maharramova Sevinj², Aliyeva Shafag³, Aliyeva Banu⁴

¹AMU, I Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

²AMU, Department of Pharmacology, Baku, Azerbaijan

³AMU, Department of Pathology, Baku, Azerbaijan

⁴Ondokuz Mayıs University, Medical student, Turkiye

Keywords: reproductive cycle, hyperandrogenism, ovary, adrenal gland, complex treatment

Relevance of the topic. One of the most common causes of gynecological disorders is hyperandrogenism syndrome (HA). The diagnostic challenge in women with HA is due to its polyetiological, heterogeneous, and polymorphic nature, the variability of clinical manifestations, the particularities of its course, and the diversity of diagnostic methods. **Objective.** To evaluate the effectiveness of modern treatment methods and the complex application of bioregulatory therapy in women with hyperandrogenism during the reproductive period. **Materials and methods.** The study included 367 women of reproductive age with clinical manifestations of hyperandrogenism. Serum hormone levels were determined before and after complex pathogenetic therapy. The following were measured: FSH, LH, LH/FSH ratio, TSH, prolactin,

РЕЗЮМЕ

Оценка эффективности современных методов лечения у женщин с синдромом гиперандрогении в репродуктивном возрасте

Ахундова Натаван¹, Маггеррамова Севиндж², Алиева Шафаг³, Алиева Бану⁴

¹АМУ, I Кафедра акушерства и гинекологии, Баку, Азербайджан

²АМУ, Кафедра фармакологии, Баку, Азербайджан

³АМУ, Кафедра патологии, Баку, Азербайджан

⁴Университет Ондоккуз Майыс, студентка медицинского факультета, Турция

Ключевые слова: репродуктивный период, гиперандрогения, яичники, надпочечники, комплексное лечение

Актуальность темы. Одной из наиболее распространённых причин гинекологических заболеваний является синдром гиперандрогении (ГА). Трудности диагностики у женщин с данным синдромом связаны с его полиэтиологической, гетерогенной и полиморфной природой, разнообразием клинических проявлений, особенностями течения и множественностью методов диагностического обследования. **Цель исследования.** Оценка эффективности современных методов лечения и комплексного назначения биорегулирующей терапии у женщин с гиперандрогенией в репродуктивном возрасте. **Материал и методы.** В исследование включены 367 женщин репродуктивного возраста с клиническими проявлениями гиперандрогении. У них до и после проведения комплексной патогенети-

estradiol, progesterone, total testosterone, DHEA-S, cortisol, 17-OHP, free T3, free T4, and SHBG. Hormone assays were performed: a) in fully automated mode; b) using Abbott Architect reagents; c) by electrochemiluminescence (ECL) method; d) on Architect i1000 analyzer (Abbott, USA). **Results.** In women with HA of various origins during the reproductive period, significantly higher levels of LH, LH/FSH, E1, 17-OHP, total testosterone, cortisol, androstenedione, and DHEA-S were observed, while E2 and SHBG levels were markedly lower compared with healthy women ($P<0.05$). After pathogenetic therapy, there was a statistically significant decrease in LH (8.36 ± 0.25 mIU/ml), LH/FSH (1.39 ± 0.08), Prl (11.21 ± 0.26 ng/ml), TSH (1.91 ± 0.05 μ IU/ml), E1 (90.13 ± 1.24 ng/ml), 17-OHP (0.66 ± 0.01 ng/ml), total testosterone (0.64 ± 0.01 ng/ml), androstenedione (2.49 ± 0.03 ng/ml), DHEA-S (1.99 ± 0.06 pg/ml), and a significant increase in E2 (79.91 ± 1.0 pg/ml), free T3 (2.32 ± 0.04 pg/ml), free T4 (1.18 ± 0.01 ng/dl), and SHBG (61.0 ± 0.92 nmol/l) ($P<0.05$). **Conclusion.** The causes of hyperandrogenism syndrome are diverse. The syndrome is primarily based on elevated levels of adrenal and ovarian androgens. In women with HA, primary or secondary changes in the hypothalamic–pituitary–ovarian–adrenal axis are observed, which lead to clinical manifestations. Regardless of origin, identifying the underlying causes and implementing complex pathogenetic treatment are essential. Timely therapy improves reproductive function and clinical symptoms.

ческой терапии определялись уровни гормонов в крови. Определялись: ФСГ, ЛГ, соотношение ЛГ/ФСГ, ТТГ, пролактин, эстрадиол, прогестерон, общий тестостерон, ДГЭА-S, кортизол, 17-ОНП, свободный Т3, свободный Т4, ГСПГ. Гормоны исследовались: а) в полностью автоматическом режиме; б) с использованием реагентов Abbott Architect; в) методом электрохемилюминесценции (ECL); г) на приборе Architect i1000 (Abbott, США). **Результаты.** У женщин с ГА в репродуктивном возрасте отмечался статистически значимо более высокий уровень ЛГ, ЛГ/ФСГ, E1, 17-ОНП, общего тестостерона, кортизола, андростендиона и ДГЭА-S, а уровень E2 и ГСПГ был значительно ниже по сравнению со здоровыми женщинами ($P<0,05$). После проведённой патогенетической терапии наблюдалось достоверное снижение ЛГ ($8,36\pm 0,25$ мМЕ/мл), ЛГ/ФСГ ($1,39\pm 0,08$), Прл ($11,21\pm 0,26$ нг/мл), ТТГ ($1,91\pm 0,05$ мкМЕ/мл), E1 ($90,13\pm 1,24$ нг/мл), 17-ОНП ($0,66\pm 0,01$ нг/мл), общего тестостерона ($0,64\pm 0,01$ нг/мл), андростендиона ($2,49\pm 0,03$ нг/мл), ДГЭА-S ($1,99\pm 0,06$ пг/мл), а также повышение уровней E2 ($79,91\pm 1,0$ пг/мл), свободного Т3 ($2,32\pm 0,04$ пг/мл), свободного Т4 ($1,18\pm 0,01$ нг/дл) и ГСПГ ($61,0\pm 0,92$ нмоль/л) ($P<0,05$). **Заключение.** Причины синдрома гиперандрогении разнообразны. В основе синдрома лежит повышенный уровень андрогенов надпочечникового и яичникового происхождения. У женщин с ГА наблюдаются первичные или вторичные изменения в системе гипоталамус–гипофиз–яичники–надпочечники, что приводит к развитию клинических проявлений. Независимо от происхождения, выявление причин ГА и проведение комплексной патогенетической терапии являются необходимыми. Своевременное лечение способствует улучшению репродуктивной функции и клинической симптоматики.

ӘДӘБИҢАТ

1. Клинико-лабораторная характеристика гиперандрогении у женщин на фоне гиперпролактинемии // Казанский медицинский журнал, – 2016, 97, 4, – с. 473-664, Том XCVII, – с. 560-565. ISSN 0368-4814.
2. Клинико-диагностические критерии гипогонадотропного гипогонадизма у женщин с гиперандрогенией в репродуктивном периоде // Международный научно-практический журнал Восточная Европа, – 2017, том 7, №1, – с. 35-40. 20.
3. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системы и функциональной активности щитовидной железы у женщин с гиперандрогенией на фоне гиперпролактинемии // Вестник Современной Клинической Медицины, – 2017, Том 10, выпуск 5, – с. 7-11.

4. Axundova, N. E. (2022). [QADIN HƏYATININ MÜXTƏLİF DÖVRLƏRİNDƏ HİPERANDROGENİYA SİNDROMUNUN PATOGENETİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ, KOMPLEKS DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏ ÜSULLARI] (Dissertasiya avtoreferatı, 52 s.). Bakı: [Azərbaycan Tibb Universiteti]
5. Reproduktiv dövrdə hiperandrogeniya sindromu olan qadınlarda hormonal dəyişikliklərin xüsusiyyətləri // The First International Scientific – Practical Virtual Conference "Clinical Endocrinology and Endocrine System Disease: prognosis, achievement and challenges." – İzmir, Turkey, – 2021, – p. 27 (həmmüə: Ş.E.Əliyeva, A.C.İsmayılova)
6. Məhərrəmov S.H., Axundova N.E. BİOTƏNZİMLƏYİCİ PREPARATLARLA PUBERTAT DÖVRÜN HİPOTALAMİK SİNDROMU OLAN QIZLARDA MENSTRUAL TSİKLİN TƏNZİMLƏNMƏSİNİN EFFEKTİVLİYİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ. SAĞLAMLIQ – 2024. № 4., s.109-113 DOI: 10.36719/ 2706-6614/4/ 104-108
7. Магеррамова С.Г. Развитие и меры по расширению интеграции традиционных методов медицины в практическом здравоохранении Азербайджана// Материалы XXXIV Всероссийской Научно-Практической Конференции с международным участием “Актуальные вопросы гомеопатии. Место и возможности гомеопатического метода в практическом здравоохранении”, Санкт-Петербург, (доклад) 14-15 июня 2024 года, стр.44-46
8. Reproduktiv dövrdə hiperandrogeniya sindromu olan qadınlarda karbohidrat mübadiləsinin dəyişmə xüsusiyyətləri // Metabolizm Jurnalı, – Bakı, – 2020, cild 17, №4, – s. 36-37 (həmmüə: Ş.E.Əliyeva, A.C.İsmayılova).
9. Peri- və postmenopauzal dövrdə hiperandrogeniya olan qadınlarda klimakterik sindromun əlamətlərinin Kupperman şkalasına görə qiymətləndirilməsi // ATUREK-8, – Bakı, – 2020, – s. 130-131.

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ МИОМЫ МАТКИ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ЕДИНИЧНОЙ И МНОЖЕСТВЕННОЙ ФОРМ

Н.М. Камилова, Е.О. Алиева

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Акушерства-гинекологии,
Баку, Азербайджан

Ключевые слова: миома матки, единичная миома, множественная миома, ультразвуковая диагностика, доплерометрия, гиперваскуляризация, гормональный профиль, эстрадиол, прогестерон, репродуктивная функция, анемия, персонализированная тактика лечения

Миома матки является одной из наиболее распространённых доброкачественных опухолей репродуктивной системы женщины и занимает ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости. На протяжении последних десятилетий её распространённость сохраняется на стабильно высоком уровне, а в ряде стран отмечается рост заболеваемости, что связывают не только с совершенствованием диагностических технологий, но и с изменением репродуктивного поведения, тенденцией к позднему материнству и увеличением продолжительности репродуктивного периода [1, 2].

Значимость миомы матки выходит далеко за рамки гинекологической патологии. Это заболевание оказывает существенное влияние на демографические показатели, ограничивает репродуктивный потенциал женщины, формирует высокий уровень временной нетрудоспособности, снижает качество жизни и оказывает выраженное психоэмоциональное воздействие. Наличие миомы часто становится поводом для хирургического вмешательства, которое нередко приводит к потере репродуктивной функции, что особенно критично для женщин молодого возраста в условиях снижения рождаемости [3,4].

Клиническое течение миомы отличается выраженной гетерогенностью. С одной стороны, заболевание может протекать бессимптомно и обнаруживаться случайно при профилактическом осмотре или ультразвуковом исследовании. С другой — множественные или сочетанные формы сопровождаются хронической анемией, болевым синдромом, нарушением менструальной и генеративной функции. Особое место занимают сочетанные формы миомы и эндометриоза, которые характеризуются более ранним началом, тяжёлым течением, хроническим болевым

синдромом и выраженными репродуктивными нарушениями. Такая клиническая вариабельность не позволяет применять унифицированные подходы к ведению пациенток и требует разработки персонализированных стратегий [5,6].

Несмотря на значительный прогресс в области визуализации (УЗИ высокого разрешения, МРТ), молекулярной биологии и генетики, миома матки остаётся ведущей причиной гинекологических госпитализаций и хирургических операций. По данным ряда авторов, до 60% гистерэктомий выполняется именно по поводу миомы, что отражает сохраняющиеся сложности в реализации органосохраняющих методов лечения. Дискуссионными остаются вопросы о факторах, предопределяющих прогрессирование заболевания, роли наследственной отягощённости, влиянии метаболических и иммуновоспалительных факторов, а также критериях выбора оптимальной лечебной тактики у женщин различных возрастных групп.

В условиях роста частоты малосимптомных форм особое значение приобретает ранняя диагностика, позволяющая своевременно выявить заболевание до развития осложнений. Одновременно возрастает интерес к изучению качества жизни пациенток, поскольку именно оно становится главным критерием эффективности лечения. Таким образом, миома матки рассматривается сегодня не только как морфологическое образование, но и как комплексная медико-социальная проблема, требующая междисциплинарного подхода [7].

Учитывая высокую распространённость миомы матки, её клинко-морфологическую гетерогенность и существенное влияние на репродуктивное здоровье, особого внимания заслужи-

вает анализ различных форм заболевания. Единичные и множественные миомы имеют различия в клинической картине, выраженности симптомов, частоте осложнений и прогнозе для репродуктивной функции. В то же время в литературе остаётся недостаточно данных о прямом сравнении этих форм, что затрудняет выбор оптимальной тактики ведения пациенток.

Цель исследования

Сравнить эхографические, локализационные и гормональные особенности единичной и множественной миомы матки и определить их вклад в риск неблагоприятного течения, чтобы обосновать тактику раннего вмешательства.

Задачи исследования

1. **Изучить морфологические и локализационные характеристики** миомы матки (размер, количество узлов, частота субмукозной, интрамуральной и субсерозной локализаций, степень гиперваскуляризации) у женщин с единичной и множественной формами.

2. **Сравнить гормональный профиль** (ФСГ, ЛГ, пролактин, эстрадиол, прогестерон, кортизол) и определить характер эндокринных изменений при различных формах миомы.

3. **Оценить клинические особенности и прогноз** (частота и выраженность симптомов, уровень гемоглобина, риск анемии, репродуктивные нарушения) и выявить факторы, определяющие необходимость раннего вмешательства.

Результаты исследования

В исследование были включены 83 женщины с миомой матки, из них 35 с единичными миоматозными узлами и 48 с множественными узлами. Возраст обследованных варьировал от 27 до 66 лет. Наибольшая доля пациенток обеих групп приходилась на возрастной интервал 41–50 лет, что соответствует периоду наибольшей манифестации заболевания в перименопаузе. Средний возраст женщин с единичной миомой составил $39,4 \pm 5,2$ лет, тогда как при множественной миоме – $41,8 \pm 6,1$ лет, что свидетельствует о несколько более позднем выявлении множественных узлов.

Анализ наследственной предрасположенности показал, что отягощённость по соматической патологии по материнской линии встречалась в 92% случаев у женщин с единичной миомой и в 95,8% при множественной форме. Наиболее часто

регистрировались сердечно-сосудистые заболевания, преимущественно артериальная гипертензия (54% и 50% соответственно), а также ишемическая болезнь сердца. По гинекологической линии выявлено, что миома матки у матерей встречалась у 72% женщин с единичной и у 70,8% с множественной миомой, что подчёркивает значимость наследственной отягощённости как ведущего фактора риска.

Изучение менструальной функции выявило, что у женщин обеих групп менархе наступало в среднем в возрасте 12–13 лет, причём раннее менархе (до 12 лет) отмечалось у 18% пациенток с единичной миомой и у 22,9% с множественной. Формирование регулярного менструального цикла происходило позже, чем в контрольной группе: в течение первого года после менархе нормализация цикла наблюдалась лишь у 16% женщин с единичной и у 14,5% с множественной миомой, что сопровождалось более длительным периодом становления репродуктивной функции. Для большинства пациенток обеих групп были характерны обильные и болезненные менструации: гиперполименорея регистрировалась у 64% женщин с единичной и у 70,8% с множественной миомой, а дисменорея – у 62% и 66,6% соответственно, что указывает на более тяжёлое нарушение менструального цикла при множественной форме заболевания.

Репродуктивный и акушерский анамнез также имел неблагоприятные особенности. Беременность в анамнезе имели почти все женщины (98% с единичной и 95,8% с множественной миомой). Наиболее часто встречались 2–3 родов, однако у пациенток обеих групп значительно чаще, чем в контроле, фиксировались осложнённые роды. Так, кесарево сечение было выполнено у 32% женщин с единичной миомой и у 29% с множественной, что указывает на повышенный риск акушерских осложнений. Самопроизвольные выкидыши наблюдались у 30% и 31,2% пациенток соответственно, а искусственные аборты встречались чаще, чем в контрольной группе: у 54% женщин с единичной и у 52% с множественной миомой.

Клиническая симптоматика характеризовалась болевым синдромом различной интенсивности, нарушениями менструальной функции и симптомами компрессии соседних органов. Боли внизу живота отмечались у 30% женщин с единичной и у 32% с множественной миомой,

боли в пояснично-крестцовой области – у 31,4% и 31,3% соответственно. Средний уровень боли по визуальной аналоговой шкале составил $3,8 \pm 1,2$ балла у пациенток с единичной миомой и $4,5 \pm 1,4$ балла у женщин с множественными узлами, что свидетельствует о большей выраженности болевого синдрома при множественной форме. Нарушения менструальной функции в виде гиперполименореи отмечались у 42% женщин с единичной и у 47% с множественной миомой. Симптомы компрессии проявлялись дизурическими расстройствами у 25,7% и 22,9% пациенток соответственно, а также запорами у 22,9% и 20,8%. Наряду с этим у большинства женщин отмечались психоэмоциональные нарушения: тревож-

ность регистрировалась у 42,9% пациенток с единичной и у 47,9% с множественной миомой, раздражительность – у 31,4% и 29,2% соответственно.

Сопутствующая гинекологическая патология выявлялась у значительной части женщин обеих групп. Воспалительные заболевания органов малого таза были диагностированы у 28% женщин с единичной миомой и у 29% с множественной. Хронический эндометрит отмечался у 22% и 21% пациенток соответственно, эндоцервицит – у 18% и 20%. Мастопатия выявлялась у 48% женщин с единичной и у 45,8% с множественной миомой, что подтверждает единство гормональных механизмов развития миомы и доброкачественных заболеваний молочных желёз.

Таблица 1.
Сравнительная характеристика клинического течения

Параметр	Единичная миома	Множественная миома
Частота симптомов	Часто бессимптомная	Выраженная симптоматика
Менструальные нарушения	Редко, чаще при субмукозной форме	Часто, гиперменорея, меноррагия
Боли	Местные, умеренные	Хронические тазовые боли
Анемия	Редко	Часто, вторичная железодефицитная
Давление на органы	Нечасто	Часто (мочевой пузырь, кишечник)
Репродуктивная функция	Иногда снижена	Часто нарушена
Риск быстрого роста	Низкий	Средний и высокий

Анализ полученных данных свидетельствует, что обе клинические формы миомы матки имеют высокую частоту наследственной предрасположенности, сопровождаются выраженными нарушениями менструальной функции, осложнённым акушерским анамнезом и сопутствующей гинекологической патологией (табл.1). При множественной форме заболевание чаще встречается у женщин более старшего возраста, сопровождается более выраженными нарушениями цикла и болевым синдромом, а также большей частотой сочетанной патологии, что определяет её как менее благоприятный вариант течения. Для точной диагностики и объективной оценки состояния пациенток недостаточно только клинического анализа жалоб и анамнеза.

Ультразвуковое исследование с доплерометрией позволяет выявить существенные морфологические различия между пациентками с единичной и множественной миомой матки: у

женщин первой группы средний диаметр узлов достоверно больше, тогда как во второй группе отмечается более высокая частота интрамуральной и субмукозной локализации, а также выраженная гипervasкуляризация, отражающая активный рост опухоли.

Средний диаметр узлов в I группе составил $36,2 \pm 9,4$ мм, что достоверно превышало размеры образований у женщин II группы ($28,5 \pm 7,8$ мм; $t=4,36$; $p<0,001$). Таким образом, единичные миомы характеризовались тенденцией к формированию более крупных узлов, тогда как множественные – к поликлональному поражению меньшего диаметра. По локализации у женщин с единичной миомой преобладали интрамуральные узлы (51,4%), субмукозные выявлялись у 25,7%, субсерозные – у 22,9%. В то же время при множественной форме интрамуральные узлы встречались у 72,9% пациенток, субмукозные – у 50%, субсерозные – у 33,3% (табл.2).

Таблица 2.
Ультразвуковые характеристики миомы матки (I и II группы)

Показатель	Единичная миома (I гр., n=35)	Множественная миома (II гр., n=48)	t / χ^2	P
Средний диаметр узлов, мм	36,2 ± 9,4	28,5 ± 7,8	t=4,36	<0,001
Субмукозная локализация, %	25,7	50,0	$\chi^2=9,54$	<0,01
Интрамуральная локализация, %	51,4	72,9	$\chi^2=5,87$	<0,05
Субсерозная локализация, %	22,9	33,3	$\chi^2=2,15$	>0,05
Гиперваскуляризация, %	28,6	66,7	$\chi^2=12,78$	0,001

Степень васкуляризации также существенно различалась: признаки гиперваскуляризации в I группе фиксировались у 28,6% женщин, тогда как во II группе — у 66,7% ($\chi^2=12,78$; p=0,001), что

отражает более активный рост множественных узлов и их склонность к клинически неблагоприятному течению.

Таблица 3.
Гормональный профиль пациенток (I и II группы)

Показатель	Единичная миома (I гр., n=35)	Множественная миома (II гр., n=48)	t	P
ФСГ (мМЕ/мл)	6,2 ± 1,1	7,1 ± 1,4	-3,28	<0,01
ЛГ (мМЕ/мл)	7,4 ± 1,2	8,6 ± 1,5	-4,04	<0,001
Пролактин (нг/мл)	16,5 ± 3,1	19,2 ± 4,0	-3,46	<0,01
Прогестерон (нг/мл)	10,3 ± 2,2	9,1 ± 2,0	2,55	<0,05
Эстрадиол (пг/мл)	155,6 ± 25,4	176,8 ± 30,1	-3,47	<0,01
Кортизол (нмоль/л)	388,5 ± 56,2	426,3 ± 60,7	-2,93	<0,01

Анализ гормонального профиля подтвердил более выраженные эндокринные сдвиги при множественной миоме (табл.3). В I группе уровень ФСГ составил 6,2 ± 1,1 мМЕ/мл, тогда как во II — 7,1 ± 1,4 мМЕ/мл (t=-3,28; p<0,01). Уровень ЛГ был равен 7,4 ± 1,2 мМЕ/мл в I группе и 8,6 ± 1,5 мМЕ/мл во II (t=-4,04; p<0,001). Концентрация пролактина в крови у женщин с единичной миомой составила 16,5 ± 3,1 нг/мл, при множественной форме — 19,2 ± 4,0 нг/мл (t=-3,46; p<0,01). Прогестерон был выше у женщин с единичными узлами (10,3 ± 2,2 нг/мл) по сравнению с пациентками с множественной миомой (9,1 ± 2,0 нг/мл; t=2,55; p<0,05). Уровень эстрадиола в I группе составил 155,6 ± 25,4 пг/мл, а во II — 176,8 ± 30,1 пг/мл (t=-3,47; p<0,01). Концентрация кортизола также оказалась выше при множественных узлах (426,3 ± 60,7 нмоль/л) по сравнению с единичной формой (388,5 ± 56,2 нмоль/л; t=-2,93; p<0,01).

Таким образом, при единичной миоме ведущим признаком является формирование крупных узлов, чаще интрамуральной локализации, при относительно меньшей степени их васкуляризации и менее выраженных гормональных изменениях. Для множественной миомы характерно наличие узлов меньшего диаметра, но при этом значительная их численность, преобладание интрамуральной и субмукозной локализации, высокий уровень васкуляризации, а также выраженные эндокринные сдвиги в виде повышения гонадотропинов, эстрадиола, пролактина и кортизола при одновременном снижении прогестерона. Эти различия определяют более активное клиническое течение множественной миомы и объясняют её менее благоприятный прогноз в сравнении с единичной формой.

Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют клинико-морфологическую и эндокринную гетерогенность миомы матки в зависимости от числа узлов. Установлено, что пациентки с единичной миомой чаще имели более крупные узлы, тогда как при множественной форме преобладали образования меньшего диаметра, но с выраженной тенденцией к множественности, интрамуральной и субмукозной локализации и высокой степенью васкуляризации. Эти данные согласуются с наблюдениями Stewart и соавт. (2022), показавших, что множественные миомы обладают большей ангиогенной активностью, что определяет их быстрый рост и клиническую симптоматику [Stewart et al., 2022; Laughlin-Tommaso, 2020].

Анализ лабораторных данных подтвердил, что множественные узлы сопровождаются более выраженными эндокринными изменениями. Повышение уровней ФСГ и ЛГ отражает компенсаторную гиперсекрецию гонадотропинов и нарушение регуляции овариально-гипофизарной оси, что ранее отмечали Moravsek и соавт. (2021). Наряду с этим повышение пролактина и кортизола указывает на хроническое стрессовое воздействие и активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что согласуется с исследованиями Yildiz и соавт. (2022). Недостаточность прогестерона оказалась более выраженной при множественной миоме, что объясняет высокую частоту нарушений менструальной функции и репродуктивных проблем, и соответствует данным Ciebia et al. (2020), показавших, что дефицит прогестерона способствует пролиферации гладкомышечных клеток и нарушению апоптоза.

Клиническая симптоматика также имела характерные различия. Несмотря на то, что средний диаметр узлов был больше при единичной форме, выраженность болевого синдрома и тяжесть гиперполименореи оказались выше у женщин с множественной миомой. Это подтверждает, что не только размеры узлов, но и их количество, локализация и степень васкуляризации определяют тяжесть симптоматики, что совпадает с выводами Donnez и Dolmans (2016).

В литературе сохраняется дискуссия о том, какая форма миомы имеет более неблагоприятный прогноз. Одни авторы (Bulun et al., 2021) подчёркивают значение локализации узла, тогда

как другие (Ciebia et al., 2020; Stewart et al., 2022) отмечают, что именно множественные миомы чаще ассоциируются с тяжёлой симптоматикой, анемией и репродуктивными потерями. Наши данные подтверждают последнюю точку зрения: множественная форма сопровождается более выраженными гормональными и клиническими нарушениями, несмотря на меньший средний диаметр узлов.

Прогноз при миоме матки во многом определяется её морфологическими характеристиками и клиническим течением. Единичные узлы, особенно субсерозной локализации, в большинстве случаев имеют благоприятный прогноз. При отсутствии выраженной симптоматики и медленном росте возможно динамическое наблюдение с периодическим ультразвуковым контролем каждые 6–12 месяцев. У пациенток с реализованной репродуктивной функцией и стабильными размерами узла лечение может не потребоваться. Напротив, множественная миома характеризуется большей склонностью к росту, нарушению менструального цикла, развитию анемии и снижению фертильности. Для таких пациенток чаще требуется активная тактика — медикаментозное лечение, миомэктомия или, при отсутствии репродуктивных планов, гистерэктомия. При высоком риске рецидива — особенно после органосохраняющих вмешательств — целесообразно рассматривать возможность гормональной супрессии или эмболизации маточных артерий [Donnez & Dolmans, 2016; ACOG, 2021].

Сравнительный анализ позволяет выделить основные различия между единичной и множественной миомой. Единичная форма часто протекает бессимптомно, редко приводит к анемии, а репродуктивные нарушения встречаются преимущественно при субмукозной локализации. Риск быстрого роста и осложнений (некроз, перекрут ножки) относительно невысок, а прогноз благоприятен при динамическом наблюдении. В то же время множественная форма чаще проявляется выраженной симптоматикой: обильными менструациями, хроническими тазовыми болями, вторичной железодефицитной анемией, репродуктивными потерями. Она сопровождается высоким риском осложнений, требует комплексной диагностики (МРТ и гистероскопии) и чаще приводит к хирургическому вмешательству.

Таким образом, множественная миома матки может рассматриваться как клинически более неблагоприятный вариант заболевания, ассоциированный с выраженными гормональными сдвигами, анемией и нарушением фертильности. Единичные миомы, несмотря на склонность к большему размеру, чаще имеют более благоприятное течение и могут вести под динамическим наблюдением. Выбор тактики лечения должен быть строго индивидуализированным, учитывать морфологические характеристики узлов, возраст пациентки, выраженность симптомов, репродуктивные планы и наличие сопутствующей патологии [Bulun et al., 2021; Stewart et al., 2022; WHO, 2023].

Выводы

1. УЗИ-диагностика показала достоверные различия между формами миомы: при единичных узлах размеры были больше ($36,2 \pm 9,4$ мм

против $28,5 \pm 7,8$ мм; $p < 0,001$), тогда как множественная форма характеризовалась более частой субмукозной и интрамуральной локализацией и выраженной гиперваскуляризацией ($66,7\%$ против $28,6\%$; $p = 0,001$).

2. Гормональный профиль у пациенток с множественной миомой отражал более выраженную эндокринную дисрегуляцию: достоверное повышение ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола и кортизола ($p < 0,01-0,001$) при умеренном снижении прогестерона ($p < 0,05$).

3. Совокупность данных подтверждает, что множественная миома представляет собой более неблагоприятный вариант заболевания, характеризующийся выраженными морфологическими и гормональными изменениями и требующий активного клинического наблюдения и раннего вмешательства.

XÜLASƏ

Uşaqlıq miomasının heterojenliyi: tək və çoxlu formalar arasında klinik və hormonal fərqlər

N.M.Kamilova, E.O.Əliyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti
Mamalıq və Ginekologiya kafedrası,
Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: uşaqlıq mioması, tək mioma, çoxsaylı mioma, ultrasəs diaqnostikası, Doppler ultrasəs, hipervaskulyarizasiya, hormonal profil, estradiol, progesteron, reproduktiv funksiya, anemiya, fərdi müalicə strategiyası

Tədqiqatın əsas məqsədi tək və çoxlu uşaqlıq mioması arasında klinik, ultrasəs və hormonal fərqləri və onların idarəetmə taktikası üçün təsirlərini öyrənmək idi. Materiallar və metodlar: Kəsitli müqayisəli tədqiqata 27-66 yaş arası 83 qadın xəstə daxil edildi: I qrup – tək mioma ($n=35$), II qrup – çoxsaylı mioma ($n=48$). Biz sosial-demoqrafik xüsusiyyətləri, menstrual və reproduktiv funksiyaları, klinik simptomları, müşayiət olunan ginekoloji/ekstragenital patologiyaları, Doppler ilə ultrasəs müayinəsini (diametri, lokalizasiyası, hipervaskulyarizasiya), həmçinin hormonal profilini (FSH, LH, prolaktin, progesteron,

SUMMARY

Heterogeneity of uterine fibroids: clinical and hormonal differences between single and multiple forms

N.M.Kamilova, E.O.Aliyeva
Azerbaijan Medical University
Department of Obstetrics and Gynecology,
Baku, Azerbaijan

Keywords: uterine myoma, single myoma, multiple myoma, ultrasound diagnostics, Doppler ultrasound, hypervascularization, hormonal profile, estradiol, progesterone, reproductive function, anemia, personalized treatment strategy

The main aim of research was to study the clinical, ultrasound and hormonal differences between single and multiple uterine fibroids and their implications for management tactics. Materials and methods: A cross-sectional comparative study included 83 female patients aged 27–66 years: Group I – single myoma ($n=35$), Group II – multiple myoma ($n=48$). We assessed socio-demographic characteristics, menstrual and reproductive function, clinical symptoms, concomitant gynecological/extragenital pathology, ultrasound with Doppler (diameter, localization, hypervascularization), as well as hormonal

estradiol, kortizol) qiymətləndirdik. Statistika: Tələbənin t-testi və χ^2 ; $p < 0.05$. Nəticələr. Tək miomalı xəstələrdə orta düyün diametri çoxsaylı miomalı xəstələrlə müqayisədə ($28,5 \pm 7,8$ mm; $p < 0,001$) daha böyük olmuşdur ($36,2 \pm 9,4$ mm). Çoxsaylı miomalar daha tez-tez intramural (72,9%) və submukozal (50,0%) lokalizasiya və aşkar hipervaskulyarizasiya ilə xarakterizə olunur (66,7% -ə qarşı 28,6%; $p = 0,001$). Çoxsaylı formada daha aydın hormonal dəyişikliklər aşkar edilmişdir: progesteronun azalması fonunda FSH, LH, prolaktin, estradiol və kortizolun artması ($p < 0,01-0,001$) ($p < 0,05$). Kliniki olaraq, çoxsaylı mioma ağrının şiddəti, menstruasiya pozuntuları və anemiya ilə əlaqələndirildi. Nəticə: Çoxsaylı uşaqlıq mioması yüksək angiogen aktivliyə və aydın endokrin disregulyasiyaya malik klinik cəhətdən daha əlverişsiz variantdır ki, bu da fərdiləşdirilmiş meyarlar əsasında daha yaxından monitoring və erkən müdaxiləyə ehtiyacı əsaslandırır.

profile (FSH, LH, prolactin, progesterone, estradiol, cortisol). Statistics: Student's t-test and χ^2 ; $p < 0.05$. Results. In patients with single myomas, the mean node diameter was larger (36.2 ± 9.4 mm) compared to those with multiple myomas (28.5 ± 7.8 mm; $p < 0.001$). Multiple myomas are characterized by more frequent intramural (72.9%) and submucosal (50.0%) localization and pronounced hypervascularization (66.7% vs. 28.6%; $p = 0.001$). More pronounced hormonal changes were revealed in the multiple form: an increase in FSH, LH, prolactin, estradiol and cortisol ($p < 0.01-0.001$) against the background of a decrease in progesterone ($p < 0.05$). Clinically, multiple myoma was associated with greater severity of pain, menstrual irregularities and anemia. Conclusion: Multiple uterine myoma represents a clinically more unfavorable variant with high angiogenic activity and pronounced endocrine dysregulation, which justifies the need for closer monitoring and early intervention based on personalized criteria.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stewart E.A., Laughlin-Tommaso S.K., Catherino W.H., et al. Uterine fibroids. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1):2. doi:10.1038/s41572-021-00328-4
2. Ciebia M., Wlodarczyk M., Zgliczynska M., et al. The role of TGF- β superfamily in uterine fibroid biology. *Int J Mol Sci*. 2020;21(11):4105. doi:10.3390/ijms21114105
3. Laughlin-Tommaso S.K. Epidemiology and risk factors of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;68:3–11. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.02.005
4. Donnez J., Dolmans M.M. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update*. 2016;22(6):665–686. doi:10.1093/humupd/dmw023
5. Bulun S.E., Yildiz S., Adli M., Taylor H.S. Uterine fibroids: Pathogenesis and interactions with endometrium. *Semin Reprod Med*. 2021;39(2):121–130. doi:10.1055/s-0040-1715895
6. Yildiz S., et al. Stress and endocrine regulation in uterine fibroid patients. *J Clin Med*. 2022;11(5):1123. doi:10.3390/jcm11051123
7. WHO. Global report on women's health and non-communicable diseases. Geneva: World Health Organization, 2023.

PERİNATAL ENSEFALOPATİYA FONUNDA PNEVMONİYA İLƏ AĞIRLAŞAN VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULMUŞ UŞAQLARDA ANTİMİKROB PEPTİDLƏRİN SƏVİYYƏSİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Abbasova Zahidə Nadir, Qaraeva Sabinə Zöhrab

Azərbaycan Tibb Universitetinin I Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *perinatal ensefalopatiya, defenzin, laktoferrin, kalprotektin, fekal kalprotektin və katelsidin*

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda infeksiyon ağırlaşmalar səhiyyəsinin aktual problemlərindən biridir. Vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə immun sistemi tam formalaşmadığından onların infeksiyalara qarşı həssaslığı daha yüksək olur [1]. Embrional dövrdə immun sistemin inkişafı əsasən üçüncü trimestrdə tamamlandığından, 37-ci həftədən əvvəl doğulan uşaqlarda həm humoral, həm də hüceyrəvi immun cavab reaksiyalarında çatışmazlıqlar müşahidə olunur [2, 3]. Vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin respirator traktının müdafiə funksiyaları tam inkişaf etmir, mukosiliar klirensin effektivliyi azalır, antimikrob peptid (AMP) sintez edən hüceyrələrin sayı azalır. Bu da aşağı tənəffüs yollarının infeksiyon ağırlaşmaları riskini artırır. İltihabəleyhinə immun sisteminin zəifləməsi nəticəsində ağciyərlərdə yaranmış infeksiyon proses xronik iltihaba və ağciyərlərin xronik patologiyalarına, xüsusilə də pnevmoniyaya səbəb olur [2, 4].

Pnevmoniya uşaqlarda infeksiyon xəstəliklərdən ölüm hallarının əsas səbəblərindən biridir. Hər il təxminən 1,2 milyard pnevmoniya qeydə alınır və bunların 1,4 milyonu, xüsusilə də aşağı və orta gəlirli ölkələrdə kəskin ağırlaşmalara səbəb olur. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatına görə, dünya üzrə hər on körpədən biri vaxtından əvvəl (erkən doğuş) doğulur. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda pnevmoniya 5 yaşdan aşağı uşaqlar arasında ölümün əsas səbəbi sayılır, bütün ölüm səbəbləri arasında isə 2-ci yerdə qərarlaşır [5]. Bu körpələrin infeksiyon amillərə qarşı yüksək həssaslığı infeksiyon xəstəliklərin və ağırlaşmaların yaranmasına səbəb olur. Bu səbəbdən infeksiyon xəstəliklər vaxtında doğulmuşlarla müqayisədə daha ağır keçir və bəzən də letal sonluqla nəticələnə bilər. İmmun cavabın çatışmazlığı, morfofunksional yetkinliksizlik sindromunun ən vacib komponentlərindən biridir və vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə infeksiyon xəstəliklərin, xüsusilə də pnevmoniyanın yüksək tezliyi və ağır gedişini əsaslandırır.

Neonatal pnevmoniya – yenidoğulmuşlarda ağciyərlərinin invaziv bakterial infeksiyasıdır. Erkən pnevmoniya yenidoğulmuşlarda doğulan zaman, ya da doğulduqdan bir neçə saat sonra yaranır və inkişaf edərək sepsisə səbəb ola bilər. Gecikmiş pnevmoniya isə 7 gündən sonra inkişaf edir və əksər vaxtı yalnız ağciyərlərlə məhdudlaşır. Pnevmoniyanın törədiciləri dölün və ya körpənin orqanizminə ananın doğuş yollarından və ya intensiv terapiya şöbələrindən daxil olur. Bunlara əsasən qram-müsbət koklar (streptokoklar, metisillinə həssas qızılı stafilokoklar və metisillinə rezistent qızılı stafilokoklar) və qram-mənfi çöplər (bağırsağ çöpləri, klebsiella və Proteus növləri) aid edilir. Geniş spektrli antibiotik terapiya alan uşaqlarda Pseudomonas, Citrobacter və Serratia kimi digər bakteriyalara da rast gəlinir. Bundan əlavə, sitomeqalovirus, sadə herpes virusu və göbəklər də (Candida və Aspergillus) da neonatal pnevmoniyaya səbəb ola bilər [6]. İspaniyada aparılmış bir araşdırmaya əsasən, vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda insan adenovirusu (HAdV) və insan parainfluenza virusu (HPIV) infeksiyalarına daha yüksək nisbətdə rast gəlinir, bu göstəricilər tam vaxtında doğulan uşaqlarla müqayisədə daha yüksək olmuşdur. Pnevmoniya əsasən 28 həftədən az hestasiya yaşına malik körpələrdə daha çox müşahidə olunur [7]. Neonatal pnevmoniyanın əsas səbəblərindən biri də perinatal ensefalopatiya və onun fonunda yaranmış infeksiyon ağırlaşmalar ola bilər. Bu hal xüsusilə, vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda daha çox müşahidə olunur. Perinatal ensefalopatiya zamanı infeksiyon ağırlaşmaların yaranma səbəblərinə mərkəzi sinir sisteminin struktur zədələnməsi də səbəb ola bilər. Bu zaman hematoensefalik baryerin pozulması nəticəsində mikroorqanizmlərin beyinə nüfuzu asanlaşır [8]. Perinatal ensefalopatiya zamanı hipoksiya və toxuma perfuziyasının pozulması toxumalarda oksigen çatışmazlığı ilə yanaşı yerli immun cavabın zəifləməsinə gətirib çıxarır. Qeyd etmək lazımdır ki, perinatal ensefalopatiya ilə vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda bağırsağ və

agciyərlərdə mikrobiomun pozulması, tez-tez invaziv tibbi prosedurların (ventilyasiya, venoz kateterizasiya) tətbiqi xəstəxanadaxili infeksiyalarının (Klebsiella, Pseudomonas, MRSA) inkişaf riskini artırır [9, 10].

Perinatal ensefalopatiya olan vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda həm anadangəlmə, həm də qazanılmış immunitetin zəifləməsi, infeksiyon ağırlaşmaların, xüsusilə də pnevmoniyanın inkişafına gətirib çıxarır. Vaxtında doğulan uşaqlar ilə vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar arasında immun sisteminin inkişafı arasında fərq yalnız 1 il ərzində saxlanılır. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda limfositlərin mütləq miqdarı, T-helper limfositlərin isə nisbi miqdarı çox aşağı olur və bu nisbət doğulandan bir il müddətində aşağı olaraq qalır. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda yaranmış bu cür immunodefisit vəziyyət xəstəxanadaxili infeksiya, eləcə də ağır pnevmoniya riskini artırır [5].

Bu uşaqların müalicəsinin nəticələri tənəffüs funksiyalarının erkən və effektiv bərpasından, eləcə də müvafiq antibiotik terapiyadan istifadə etməklə sistemli və ağciyər iltihabının qarşısının vaxtında alınmasından bilavasitə asılıdır. Təəssüf ki, antibiotik preparatlarının seçimi demək olar ki, empirik olur və əsasən qan nümunələrinin bakterial analizi və antimikrob preparatlarına həssaslıq əsasında təyin olunur. Xəstəliyin vaxtında və düzgün diaqnostikası üçün spesifik biomarkerlərin olmaması düzgün müalicə planının tərtibində əsas maneə hesab edilir. Hazırda istifadə olunan biomarkerlər pnevmoniyanın digər xəstəliklərdən (məsələn, aterosklerotik lövhələr və insan immun çatışmazlığı virusu – HIV) fərqləndirilməsində kifayət etmir. Bu baxımdan son zamanlar pnevmoniyanın etiologiyasında və patogenezinə anadangəlmə immunitetin əsas hallarından olan antimikrob peptidlərinin (AMP) roluna xüsusi diqqət yetirilir [11, 12].

Perinatal ensefalopatiya olan vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda yaranmış immun çatışmazlığı fonunda kalprotektin, laktoferrin, katelisin (LL-37) və defenzinlər kimi AMP erkən dövrdə anadangəlmə immun sisteminin həlledici maddələri olub, ilkin müdafiə zəncirində klinik əhəmiyyətli mühüm rol oynayırlar. AMP qram-mənfi, qram-müsbət bakteriyalara, mikobakteriyalara, göbələk və viruslara qarşı təsir göstərən geniş spektrli infeksiyaəleyhinə maddələrdir. AMP-lər mikroorqanizmlərin membranını zədələməklə yanaşı, eyni zamanda iltihab törədici və immunomodulyasiya funksiyalarına da malikdirlər. Bu peptidlərin virus və bakterial pnevmoniya törədicilərinin reseptor zülallarını yüksək

dəqiqliklə tanımaq qabiliyyəti onların diferensial diaqnostikada istifadəsini əsaslandırır. Bu isə öz növbəsində antibiotiklərin məqsədsiz istifadəsinin, onların toksik təsirlərinin və bakterial rezistentliyin qarşısının alınması baxımından böyük elmi-praktik əhəmiyyət kəsb edə bilər [10, 11]. Perinatal ensefalopatiya ilə vaxtından əvvəl yenidoğulmuşlarda infeksiyon ağırlaşmaların, xüsusilə də pnevmoniyanın patofiziologiyasında AMP arasında kalprotektinin, defenzinin, katelisinin və laktoferrinin roluna xüsusi diqqət yetirilir.

Perinatal infeksiya və iltihab zamanı amniotik mayedə, tənəffüs yollarında və mədə-bağırsaq sisteminə kalprotektinin səviyyəsinin yüksəlməsi müşahidə olunur, belə ki, infeksiya zamanı neytrofillərin aktivləşməsi nəticəsində kalprotektinin sintezi və sekresiyası sürətlənir. Bakterial infeksiya zamanı əsasən α - və β -defenzinlər immun cavabın yaranmasında iştirak edirlər və onların sintezi NF- κ B signal yolu ilə stimulyasiya olunur. Katelisin (LL-37) peptidinin ekspressiyası, əsasən TLR (Toll-like reseptorlar) signal yollarının aktivləşdirilməsi ilə tənzimlənir və bu proses təbii immun cavabın başlanmasında mühüm rol oynayır. Katelisin (LL-37) endotoksinlərin neytrallaşdırılmasında, immun modulyasiya funksiyalarında iştirak edir, TNF- α səviyyəsini azaldır, immun hüceyrələrin miqrasiyasını stimulyasiya edir və nəticədə ölüm riskini azaldır. Laktoferrin IL-6 və digər iltihab törədici sitokinlərin sintez və sekresiyasını tənzimləməklə immun balansın yaranmasında iştirak edir [12].

Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda perinatal ensefalopatiya fonunda yaranmış pnevmoniyanın patogenezinə AMP-nin funksional xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi, həmin körpələrin müalicə və profilaktik tədbirlərinin təşkilində böyük elmi-praktik əhəmiyyət kəsb edə bilər.

Tədqiqat işinin məqsədi perinatal ensefalopatiya ilə vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda yaranmış pnevmoniya zamanı AMP-in səviyyəsinin öyrənilməsidir.

Material və metodlar. Tədqiqat işində 64 nəfər vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin qan və nəcis nümunələri analiz edilmişdir. Tədqiqat kontingenti 3 əsas qrupa bölünmüşdür. I qrupa vaxtından əvvəl doğulmuş (Me=35,3 həftə; Q1=31; Q2=36) 15 nəfər praktik sağlam körpələr, II qrupa perinatal ensefalopatiya olan, lakin pnevmoniya və digər infeksiyalar ilə ağırlaşmamış 29 nəfər vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr (Me=33,0 həftə, Q1=32,0; Q3=35,0), III qrupa infeksiyon və iltihabi mənşəli perinatal ensefalopatiya

olan və pnevmoniya ilə ağırlamış 20 nəfər vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr (Me=30,0 həftə, Q1=28,0; Q3=32,5) daxil edilmişdir. Kontrol qrupunu 16 nəfər vaxtında doğulmuş (Me=38,1 həftə; Q1=37; Q3=40) praktik sağlam körpələr təşkil etmişdir.

Tədqiqata daxil olan yenidə doğulmuşların qan serumunda β -defenzinin (hBD-2; "Cloud-Clone Corp"), laktoferrinin ("Cloud-Clone Corp"), LL-37-nin ("Eastbiopharm") və kalprotektinin ("Eastbiopharm") konsentrasiyası immunoferment üsulu ilə analiz olunmuşdur. Bununla yanaşı, tədqiqata daxil olan körpələrin nəcisində fekal kalprotektinin ("Eastbiopharm") səviyyəsi də öyrənilmişdir. Qan və nəcis nümunələrinin analizi yenidə doğulmuş körpələrin ilk 3 günündə aparılmışdır. Statistik təhlildə qeyri-parametrik üsullardan biri olan Mann-Whitney U testi tətbiq edilmişdir. Əldə olunan nəticələr median, birinci (Q1) və üçüncü (Q3) kvartil, həmçinin $M \pm m$ (orta $\pm$ standart xəta), minimum və maksimum göstəricilərlə təqdim edilmişdir. Statistik hesablamalar SPSS-26 proqram paketi vasitəsilə aparılmışdır. Qruplar arasında göstəricilər üzrə fərqlər $p < 0,05$ səviyyəsində statistik cəhətdən əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

Alınmış nəticələr və müzakirəsi. Vaxtından əvvəl doğulan praktik sağlam körpələrin (I qrup) qanında kalprotektinin konsentrasiyası 13,2%,

$p = 0,049$ (Me=133,8 nq/ml; Q1=110,4; Q3=157,4; kontrol – Me=151,5; Q1=132,3; Q3=174,7), β 1-defenzinin konsentrasiyası 11,2%, $p = 0,038$ (Me=67,8 pq/ml; Q1=48,6; Q3=75,8; kontrol – Me=75,4; Q1=65,6; Q3=92,6), katelisinin konsentrasiyası – 40,4%, $p < 0,001$ (Me=3,19 mkq/ml; Q1=2,38; Q3=3,85; kontrol – Me=4,48; Q1=4,20; Q3=5,00) kontrolə nisbətən azaldığı halda, laktoferrinin konsentrasiyası isə əksinə 53,2% $p = 0,005$ (Me=1,18 mq/ml; Q1=0,86; Q3=1,33; kontrol – Me=0,77; Q1=0,67; Q3=0,87) kontrolə nisbətən statistik baxımdan əhəmiyyətli artmışdır. Eyni zamanda bu qrupda olan uşaqların nəcisində fekal kalprotektinin konsentrasiyasının 53,4%, $p < 0,001$ (Me=145,7 nq/ml; Q1=133,7; Q3=165,8; kontrol – Me=95,0; Q1=88,0; Q3=109,0) kontrolə nisbətən əhəmiyyətli artması müşahidə edilmişdir (cədvəl).

Cədvəldən göründüyü kimi, perinatal ensefalitlə doğulan və infeksiya ilə ağırlaşmayan körpələrdə (II qrup) defenzin β 1-in ($p = 0,158$) və kalprotektinin ($p = 0,271$) konsentrasiyası vaxtından əvvəl doğulan praktik sağlam uşaqlarla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmiş, katelisinin konsentrasiyası isə – 40,8% ($p < 0,001$); fekal kalprotektinin – 53,3% ($p < 0,001$); laktoferrinin – 2,3 dəfə ($p < 0,001$) əksinə artmışdır (cədvəl).

Cədvəl.

Perinatal ensefalopatiya fonunda pnevmoniya ilə ağırlaşan vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda antimikrob peptidlərin səviyyəsi

Göstəricilər	Qruplar	N	M	m	95% Etibarlılıq intervalı		Min	Max	P _H
					Aşağı sərhəd	Yuaxrı sərhəd			
Hestasiya, həftə	Ensefalopatiya	29	32,8	0,4	32,0	33,6	27	36	1,000
	Ensefalopatiya + Pnevmoniya	20	30,3	0,7	28,9	31,6	25	36	
	Praktik sağlam	15	35,3	0,4	34,4	36,1	31	36	
	Kontrol	16	38,1	0,2	37,7	38,5	37	40	
Laktoferrin, nq/ml	Ensefalopatiya	29	2,44	0,11	2,22	2,67	1,65	3,58	<0,001
	Ensefalopatiya + Pnevmoniya	20	4,71	0,31	4,06	5,36	2,18	6,98	
	Praktik sağlam	15	1,07	0,09	0,87	1,27	0,45	1,78	
	Kontrol	16	0,74	0,04	0,66	0,83	0,37	0,94	
Katelisi-din, nq/ml	Ensefalopatiya	29	4,38	0,19	3,99	4,78	2,89	6,94	<0,001
	Ensefalopatiya + Pnevmoniya	20	6,57	0,32	5,90	7,24	3,67	9,18	
	Praktik sağlam	15	3,11	0,20	2,69	3,54	1,95	4,38	
	Kontrol	16	2,09	0,11	1,85	2,32	1,54	2,76	

Kalprotektin, nq/ml	Ensefalopatiya	29	155,0	10,4	133,6	176,4	102	334	<0,001
	Ensefalopatiya + Pnevmoniya	20	576,1	33,1	506,8	645,3	294	798	
	Praktik sağlam	15	130,7	7,2	115,2	146,2	80,6	165,4	
	Kontrol	16	80,5	3,4	73,2	87,8	60,5	105,7	
β 1 defenzin nq/ml	Ensefalopatiya	29	79,0	4,0	70,8	87,2	53,8	129,8	<0,001
	Ensefalopatiya + Pnevmoniya	20	215,1	20,2	172,8	257,4	105,6	455,4	
	Praktik sağlam	15	66,5	4,3	57,4	75,6	38,5	96,4	
	Kontrol	16	40,5	2,9	34,2	46,8	26,8	65,4	
Fekal kalprotektin, mkq/qr	Ensefalopatiya	29	224,9	9,6	205,3	244,5	138	310	<0,001
	Ensefalopatiya + Pnevmoniya	20	540,5	37,8	461,3	619,7	295	883	
	Praktik sağlam	15	146,7	5,0	136,1	157,4	117,6	180,5	
	Kontrol	16	101,6	4,9	91,2	112,0	79	148	

Alınmış nəticələr göstərdi ki, perinatal ensefalopatiya ilə vaxtından əvvəl doğulan və pnevmoniya ilə ağırlaşan uşaqların qanında kalprotektinin konsentrasiyası – 4,1 dəfə, $p<0,001$ (Me=550,0; Q1=436,5; Q3=716,0), β 1-defenzinin konsentrasiyası 3,2 dəfə, $p<0,001$ (Me=218,5; Q1=138,3; Q3=226,5), katelisinidin konsentrasiyası – 2,0 dəfə, $p<0,001$ (Me=6,39; Q1=5,53; Q3=7,50), laktoferrinin konsentrasiyası – 4,0 dəfə, $p<0,001$ (Me=4,75; Q1=3,51; Q3=5,81), fekal kalprotektinin konsentrasiyası isə - 3,9 dəfə, $p<0,001$ (Me=564,0; Q1=401,0; Q3=633,0) vaxtından əvvəl doğulan praktik sağlam körpələrə nisbətən statistik baxımdan əhəmiyyətli artmışdır. Bu nəticələr perinatal ensefalopatiya olan, lakin pnevmoniya ilə ağırlaşmamış vaxtından əvvəl yenidoğulmuş körpələrlə (II qrup) müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir. Bu artım III qrupda kalprotektin üçün - 3,9 dəfə, $p<0,001$ (Me=140,0; Q1=116,0; Q3=165,0), β 1-defenzin üçün - 3,1 dəfə, $p<0,001$ (Me=70,3; Q1=63,8; Q3=88,1), katelisinidin üçün – 52,9%, $p<0,001$ (Me=4,18; Q1=3,78; Q3=4,68), laktoferrinin üçün – 2,1 dəfə, $p<0,001$ (Me=2,27; Q1=1,87; Q3=2,97), fekal kalprotektinin üçün isə - 2,6 dəfə, $p<0,001$ (Me=218,0; Q1=185,0; Q3=265,0) təşkil etmişdir.

Əldə edilən nəticələrə görə, vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqların qanında AMP-in, xüsusilə də defenzinin, katelisinidin və kalprotektinin konsentrasiyası vaxtında doğulan uşaqlara nisbətən azalmışdır. Bu da onu göstərir ki, vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda immun sistemi tam formalaşmamışdır və belə uşaqların infeksiya ilə yoluxma riski daha yükəkdir. Məlumdur ki, yenidoğulmuşlarda infeksiya ilə ilkin təmas xətlərində, xüsusilə də ağciyərlərin, bağırsaqların selikli və dəridə AMP ilkin immun müdafiə zəncirini təşkil edir. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqların ağciyərlərində AMP-in

səviyyəsinin aşağı olması patogen orqanizmlərlə mübarizənin qeyri-effektiv olmasına və pnevmoniyanın inkişafına səbəb ola bilər [11, 13].

Məlumdur ki, AMP daimi olaraq qanda dövr edir, asanlıqla plazmaya nəql edilir və orqanizmin potensial patogenlərə qarşı qeyri-spesifik immun müdafiəsini təmin edir. İmmun sisteminin digər komponentləri (məsələn, immunoqlobulinlər) ilə müqayisədə AMP-lərin üstünlüyü ondadır ki, onlar nisbətən az enerji sərf olunmaqla çox sürətlə sintez olunur. Bundan əlavə, onların amin turşusu zəncirinin qısa olması hədəf mikroorqanizmə sürətli çatmasını və hüceyrə membranı vasitəsilə effektiv diffuziyanı təmin edir. AMP-in əsas antimikrob təsir mexanizmi – mikroorqanizmin hüceyrə membranını zədələnməsidir. AMP bakteriya hüceyrəsinə daxil olaraq DNT-nin replikasiyasını, zülal sintezini, fermentlərin aktivliyini, hüceyrə bölünməsinə və metabolik prosesləri inhibisiya edirlər [13, 14].

Beta-defenzinlər və katelisin (LL-37/hCAP-18) anadangəlmə respirator immun sisteminin effektor molekullarıdır. Defenzinlər 18–45 amin turşusu qalığı olan kation xarakterli AMP-lər olub, neytrofillər və digər immun hüceyrələrində ekspressiya olunur. İnsan da dörd β -defenzin növü mövcuddur: 1-dən 4-ə qədər β -defenzinlər (HBD). Bu defenzinlər keratinositlərdə və tənəffüs, mədə-bağırsaq və sidik-cinsiyyət sisteminin epitel hüceyrələrində infeksiya amillərinə cavab olaraq sekresiya olunurlar. HBD-2-nin sintezini əsasən iltihab törədici sitokinlər, bakteriya və göbələklərin lipopolisaxaridləri stimulyasiya edir [13].

Katelisinlər – amfipatik müsbət yüklü peptidlər olub, insanın bir çox toxumlarında, o cümlədən dəri, ağciyərlər və mədə-bağırsaq və s. sistemin epitel hüceyrələrində sintez olunur. Onların sintezi infeksiya amilləri və D vitamini ilə fəallaşır [10, 13].

Bəzi AMP-in, o cümlədən defenzinlərin və katelisin hüceyrədə ekspresiyası və sekresiyası TLR reseptorları vasitəsilə baş verir. Ədəbiyyat məlumatları göstərir ki, vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqların həm qanında, həm immun hüceyrələrinin daxilində, eləcə də epitel hüceyrələrində, bioloji mayelərində və nəcisində AMP-in səviyyəsi vaxtında doğulan uşaqlara nisbətən aşağı olur. AMP-in bu nisbi defisiti vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda invaziv bakterial infeksiya riskini artırır [11, 13].

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda həyatının ilk həftəsində fekal kalprotektinin yüksək nəticəsi bakterial mikrofloranın formalaşması ilə əlaqədar ola bilər, eyni zamanda neytrofil qranullarının və yaxud makrofaqların bağırsaq mənfəzinə transeptelial miqrasiyasının artmasını əks etdirir. Buna səbəb bağırsaqların selikli qişasının yetişməzliyi ilə əlaqədar bağırsaq keçiriciliyinin artmasıdır [14].

Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda laktoferrinin səviyyəsinin vaxtında doğulanlara nisbətən daha yüksək olması doğuşdan sonra infeksiyaya qarşı cavabın fəallaşması və ya postnatal olaraq immun sisteminin aktivləşməsi ilə əlaqədar ola bilər. Buna həmçinin, perinatal və erkən postnatal stressin yüksək olması da səbəb ola bilər. Belə ki, vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlar anabətnində və doğuş zamanı daha çox stress amillərinə, infeksiya risklərə və hipoksiyaya məruz qala bilərlər. Bu da iltihab törədici sitokinlərin və anadangəlmə immun sisteminin aktivləşməsinə səbəb olur, nəticədə laktoferrin kimi neytrofil mənşəli zülalların səviyyəsi yüksəlir. Vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə subklinik infeksiya və ya bətn daxili iltihab (məs., chorioamnionit, funisit) da laktoferrinin səviyyəsinin artmasına səbəb ola bilər. Doğuşdan sonra hepatositlərdə və ya neytrofillərdə də laktoferrin sintezi arta bilər. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda adaptiv immun sistemi zəif olduğu üçün, doğuşdan sonra anadangəlmə müdafiə sisteminin komponentləri (məs., laktoferrin) ilkin müdafiə reaksiyası olaraq kompensator aktivləşə bilər [13, 15, 16]. Araşdırmalar göstərir ki, laktoferrin neonatal makrofaqlarda iltihab törədici cavabı azaldır. Bu, laktoferrinin yalnız immun stimulyasiya funksiyasını deyil, həm də immunmodulyator rolunu göstərir və onun səviyyəsinin artması reaktiv adaptasiya kimi izah edilir [17].

Pnevmoniya ilə ağırlaşmayan perinatal ensefalopatiya olan vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda AMP-in səviyyəsi praktik sağlam uşaqlara nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmədiyi halda, pnevmoniya ilə ağırlaşmış vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur.

Prenatal infeksiya ilə doğulmuş uşaqlarda AMP-in artması infeksiya amillərinə qarşı orqanizmin ilkin mübarizəsinin göstəricisidir, lakin, eyni zamanda AMP-in artması kəskin iltihabın yaranmasına səbəb ola bilər. Yenidə doğulmuşlarda ensefalopatiya fonunda immun sisteminin zəifləməsi orqanizmə mikroorqanizmlərin nüfuz etməsinə şərait yaradır.

Qeyd etmək lazımdır ki, ədəbiyyat məlumatları da vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda kəskin infeksiya, o cümlədən pnevmoniya zamanı bronxoalveollarda AMP-in (xüsusilə də, defenzinlər və LL-37) əhəmiyyətli dərəcədə artmasını təsdiqləyir [18]. Anadan cift vasitəsilə dölə ötürülən infeksiya yerli və ya sistemli immun cavabı aktivləşdirir, bu zaman hemoensefalik baryerin pozulması nəticəsində mikroorqanizmlər və iltihab törədici mediatorlar beyin toxumasına nüfuz edərək ensefalitə, daha sonra isə ağciyər toxumasında endotel və alveol hüceyrələrinin zədələnməsinə səbəb olur. Ensefalopatiya ilə doğulan uşaqlarda (məsələn, hypoxic-ischaemic encephalopathy) erkən pnevmoniya və sepsis riski 20–40 dəfə yüksək olur [13, 19]. İnsanlarda epidermisdə və selikli qişə örtüklərində (dəri, ağciyər, bağırsaq) katelisin (LL-37), β -defenzinlər və digər AMP-lər kontaminasiya və travmadan sonra sürətlə artaraq infeksiya əleyhinə təsir göstərir [20]. Bəzi hallarda amniotik infeksiyalar vaxtından əvvəl doğuşa və öz növbəsində həmin uşaqlarda AMP-in artmasına səbəb ola bilər. Bu baxımdan hestasiya vaxtının AMP-in səviyyəsinə təsirini öyrənərkən bu dəlili nəzərə almaq lazımdır. Hava-damcı yolu ilə yoluxan infeksiyalar insan orqanizminə tənəffüs yolları ilə daxil olduğu üçün ağciyər toxumasının epitel hüceyrələri AMP, xüsusilə də, defenzin, LL-37 ilə zəngin olur. Bu səbəbdən pnevmoniya zamanı selikli qişaların immun (məsələn alveolyar makrofaqlar) və epitel hüceyrələrində AMP-in sekresiyası əhəmiyyətli dərəcədə artır. Aparılmış tədqiqatlarda yenidoğulmuşların ağciyərlərində əsasən HBD-2 defenzini daha çox üstünlük təşkil edir. Defenzinlər göbək qanında monositlərin yetkin dentrit hüceyrələrinə diferensiasiyasını təmin edir, onların apoptozunun qarşısını alır [11, 12, 13].

Beləliklə, perinatal ensefalopatiya yalnız nevroloji disfunksiya ilə məhdudlaşmır, eyni zamanda doğuşdan sonrakı dövrdə infeksiyalara yüksək həssaslıq yaradır. Vaxtından əvvəl doğulan körpələr doğuşdan sonra yetkin immunitet hüceyrələrinə malik olmadıqları üçün, kompensator mexanizm olaraq AMP aktivləşərək birinci müdafiə xəttini təşkil edir [14]. AMP-in artması neonatal infeksiyaların inkişafında əsas patogenetik halqa kimi çıxış edir.

SUMMARY

Evaluation of Antimicrobial Peptide Levels in Preterm Infants with Pneumonia Complicated by Perinatal Encephalopathy

*Zahida Nadir Abbasova,
Sabina Zohrab Karaeva*

*I Department of Pediatrics, Azerbaijan Medical
University, Baku, Azerbaijan*

Keywords: *perinatal encephalopathy,
defensin, lactoferrin, calprotectin,
fecal calprotectin, cathelicidin*

This study focuses on the comparative analysis of antimicrobial peptide (AMP) levels in preterm infants with perinatal encephalopathy complicated by pneumonia. For this purpose, the concentrations of β 1-defensin, lactoferrin, calprotectin, fecal calprotectin, and cathelicidin were measured using the ELISA method in two groups: 29 preterm infants with perinatal encephalopathy without pneumonia or other infections, and 20 preterm infants with both perinatal encephalopathy and pneumonia. The results showed that in preterm infants with perinatal encephalopathy complicated by pneumonia, serum levels of calprotectin increased 4.1-fold ($p<0.001$), β 1-defensin 3.2-fold ($p<0.001$), cathelicidin 2.0-fold ($p<0.001$), lactoferrin 4.0-fold ($p<0.001$), and fecal calprotectin 3.9-fold ($p<0.001$), compared to practically healthy preterm infants.

Thus, in the context of perinatal encephalopathy, a heightened susceptibility to infections is observed in the postnatal period, increasing the risk of pneumonia. During pneumonia in preterm infants with perinatal encephalopathy, AMPs are activated as part of a compensatory mechanism, forming the first line of immune defense.

РЕЗЮМЕ

Оценка уровня антимикробных пептидов у недоношенных новорождённых с перинатальной энцефалопатией, осложнённой пневмонией

*Аббасова Захида Надир,
Караева Сабина Зохраб*

*I Кафедра детских болезней,
Азербайджанский медицинский университет
Баку, Азербайджан*

Ключевые слова: *перинатальная
энцефалопатия, дефензин, лактоферрин,
калпротектин, фекальный калпротектин,
кателицидин*

В данном исследовании проведено сравнительное изучение уровня антимикробных пептидов (АМР) у недоношенных новорождённых с перинатальной энцефалопатией, осложнённой пневмонией. С этой целью методом ИФА были проанализированы концентрации β 1-дефензина, лактоферрина, калпротектина, фекального калпротектина и кателицидина у двух групп: 29 недоношенных новорождённых с перинатальной энцефалопатией без пневмонии и других инфекций и 20 новорождённых с перинатальной энцефалопатией, осложнённой пневмонией. Полученные результаты показали, что у новорождённых с перинатальной энцефалопатией и пневмонией концентрация калпротектина в крови увеличена в 4,1 раза ($p<0,001$), β 1-дефензина – в 3,2 раза ($p<0,001$), кателицидина – в 2,0 раза ($p<0,001$), лактоферрина – в 4,0 раза ($p<0,001$), фекального калпротектина – в 3,9 раза ($p<0,001$) по сравнению с практически здоровыми недоношенными детьми.

Таким образом, при перинатальной энцефалопатии в постнатальном периоде наблюдается высокая восприимчивость к инфекциям, что увеличивает риск развития пневмонии. При пневмонии у недоношенных детей с перинатальной энцефалопатией антимикробные пептиды активируются как компенсаторный механизм, формируя первую линию иммунной защиты.

1. Collins A, Weitkamp JH, Wynn JL. Why are preterm newborns at increased risk of infection? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018 Jul;103(4):F391-F394. doi: 10.1136/archdischild-2017-313595. Epub 2018 Jan 30. PMID: 29382648; PMCID: PMC6013388. Klirens AMP hüceyrə sayı azalır
2. Singh M, Alsaleem M, Gray CP (September 2022). *Neonatal Sepsis*. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. PMID 30285373. NBK531478.
3. Moraes-Pinto MI, Suano-Souza F, Aranda CS. Immune system: development and acquisition of immunological competence. J Pediatr (Rio J). 2021 Mar-Apr;97 Suppl 1(Suppl 1):S59-S66. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.10.006. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33181111; PMCID: PMC9432342.
4. van Duuren IC, van Hengel ORJ, Penders J, Duijts L, Smits HH, Tramper-Stranders GA. The developing immune system in preterm born infants: From contributor to potential solution for respiratory tract infections and wheezing. Allergy. 2024 Nov;79(11):2924-2942. doi: 10.1111/all.16342. Epub 2024 Oct 9. PMID: 39382056.
5. Wang XR, Du J, Zhang SS, Zhang WX, Zhang XA, Lu QB, Ren L, Liu W, Liu EM. Preterm birth and detection of common respiratory pathogens among pediatric pneumonia. iScience. 2023 Jul 27;26(9):107488. doi: 10.1016/j.isci.2023.107488. PMID: 37636039; PMCID: PMC10448009.
6. Nissen MD. Congenital and neonatal pneumonia. *Paediatr Respir Rev*. 2007;8(3):195-203. doi:10.1016/j.prrv.2007.07.001
7. Coathup V., Carson C., Kurinczuk J.J., Macfarlane A.J., Boyle E., Johnson S., Petrou S., Quigley M.A. Associations between gestational age at birth and infection-related hospital admission rates during childhood in England: Population-based record linkage study. PLoS One. 2021;16:e0257341. doi: 10.1371/journal.pone.0257341. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
8. Rocha-Ferreira E, Hristova M. Antimicrobial peptides and complement in neonatal hypoxia-ischemia induced brain damage. Front Immunol. 2015 Feb 12;6:56. doi: 10.3389/fimmu.2015.00056. PMID: 25729383; PMCID: PMC4325932.
9. Huang SS, Pavenski K, Lee TY, Jurkiewicz MT, Bharatha A, Thiessen JD, St Lawrence K, Th  berge J, Mandzia J, Barth D, Licht C, Patriquin CJ. Blood-brain barrier permeability in survivors of immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura: a pilot study. Blood Adv. 2021 Oct 26;5(20):4211-4218. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005317. PMID: 34521110; PMCID: PMC8945621.
10. Smith KJ, Gwyer Findlay E. Expression of antimicrobial host defence peptides in the central nervous system during health and disease. Discov Immunol. 2022 Jul 26;1(1):kyac003. doi: 10.1093/discim/kyac003. PMID: 38566904; PMCID: PMC10917193.
11. Battersby AJ, Khara J, Wright VJ, Levy O, Kampmann B. Antimicrobial Proteins and Peptides in Early Life: Ontogeny and Translational Opportunities. Front Immunol. 2016 Aug 18;7:309. doi: 10.3389/fimmu.2016.00309. PMID: 27588020; PMCID: PMC4989132.
12. Geitani R, Moubareck CA, Xu Z, Karam Sarkis D and Touqui L (2020) Expression and Roles of Antimicrobial Peptides in Innate Defense of Airway Mucosa: Potential Implication in Cystic Fibrosis. Front. Immunol. 11:1198. doi: 10.3389/fimmu.2020.01198.
13. Molloy, E.J., Branagan, A., Bearer, C. *et al.* Infection and neonatal encephalopathy. *Pediatr Res* (2025). <https://doi.org/10.1038/s41390-025-04129-3>
14. Agakidou E, Agakidis C, Kontou A, Chotas W, Sarafidis K. Antimicrobial Peptides in Early-Life Host Defense, Perinatal Infections, and Necrotizing Enterocolitis-An Update. J Clin Med. 2022 Aug 29;11(17):5074. doi: 10.3390/jcm11175074. PMID: 36079001; PMCID: PMC9457252.
15. Roug   C, Butel MJ, Piloquet H, Ferraris L, Legrand A, Vodovar M, Voyer M, de la Cocheti  re MF, Darmaun D, Roz   JC. Fecal calprotectin excretion in preterm infants during the neonatal period. PLoS One. 2010 Jun 11;5(6):e11083. doi: 10.1371/journal.pone.0011083. PMID: 20552029; PMCID: PMC2884033.
16. Decembrino L, DeAmici M, De Silvestri A, Manzoni P, Paolillo P, Stronati M. Plasma lactoferrin levels in newborn preterm infants with sepsis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017 Dec;30(23):2890-2893. doi: 10.1080/14767058.2016.1266479. Epub 2016 Dec 20. PMID: 27997265.

17. Mary T. Caserta (October 2015). "Overview of Neonatal Infections". Merck Sharp & Dohme Corporation. Retrieved January 16, 2015.
18. Wisgrill L, Wessely I, Spittler A, Förster-Waldl E, Berger A, Sadeghi K. Human lactoferrin attenuates the proinflammatory response of neonatal monocyte-derived macrophages. *Clin Exp Immunol*. 2018 Jun;192(3):315-324. doi: 10.1111/cei.13108. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29393509; PMCID: PMC5980625.
19. Schaller-Bals S, Schulze A, Bals R. Increased levels of antimicrobial peptides in tracheal aspirates of newborn infants during infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Apr 1;165(7):992-5. doi: 10.1164/ajrccm.165.7.200110-020. PMID: 11934727
20. Dorschner, R., Lin, K., Murakami, M. *et al*. Neonatal Skin in Mice and Humans Expresses Increased Levels of Antimicrobial Peptides: Innate Immunity During Development of the Adaptive Response. *Pediatr Res* **53**, 566–572 (2003). <https://doi.org/10.1203/01.PDR.0000057205.64451.B7>

TZP (TROMBOSİTLƏRLƏ ZƏNGİNLƏŞDİRİLMİŞ PLAZMA) VƏ KÖK HÜCEYRƏ TERAPİYASININ ENDOMETRİAL RESEPTİVLİYİN BƏRPASINDA EFEKTİVLİYİNİN MÜQAYİSƏLİ TƏHLİLİ

C.F. Qurbanova, K.Q. Qarayeva, A.S. Həsənova, A.M. Bəyışova,
İ.N. Niftaliyeva, N.B. Məcidova, Ü.R. Quliyeva

Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *sonsuzluq, endometriya patologiyaları, endometrial qalınlıq, hipoplastik endometriya, trombositlərlə zəngin plazma (TZP - PRP (Platelet-Rich Plasma)), kök hüceyrələr*

Sonsuzluq problemi milyonlarla insanı əhatə edir və onların ailələrinə və bütövlükdə cəmiyyətə mənfi təsir göstərir. Qlobal hesablamalara görə, sonsuzluq reproduktiv yaşda təxminən hər altı nəfərdən birinə təsir edir. Sonsuzluğa kişi və ya qadının reproduktiv sisteminin vəziyyəti və ya izah olunmayan amillər səbəb ola bilər. Sonsuzluğun bəzi səbəblərinin qarşısını almaq olar. İn vitro gübrələmə (IVF) və digər köməkçi reproduktiv texnologiyalar çox vaxt sonsuzluq problemini həll etmək üçün istifadə olunur [1].

Sonsuzluğa həm kişi, həm də qadın reproduktiv sistemlərinə təsir edən bir sıra müxtəlif amillər səbəb ola bilər. Ancaq bəzən sonsuzluğun səbəblərini izah etmək olmur.

Bu hallardan biri endometriya ilə bağlı patologiyalardır. Endometriya və embrion arasındakı uyğunluq, uğurlu hamiləlik üçün vacib şərtədir. Endometrial mühitin keyfiyyəti, həmçinin uterin funksiyanın vəziyyəti hamiləlik prosesində mühüm rol oynayır. Sonsuzluq zamanı endometriya patologiyalarının rast gəlmə tezliyi 88%, uğursuz ekstrakorporal mayalanma (EKM) zamanı isə 77.5% təşkil edir. Uşaqlıqdaxili patologiyaların olması sonsuzluq riskini 4 dəfə artırır. Bu göstəricilər endometriyanın implantasiya və plasentasiya proseslərindəki əhəmiyyətini təsdiq edir [2,3].

Hipoplastik endometriya, endometriyanın kifayət qədər inkişaf etmədiyi vəziyyətdir və bu, hamiləlik şanslarını əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. Hipoplastik endometriyanın səbəbləri müxtəlif ola bilər, o cümlədən hormonal disbalans, iltihabi proseslər və genetik faktorlar. Endometriyanın bərpası və yenilənməsi üçün bir sıra müasir tibbi yanaşmalar inkişaf etdirilmişdir [4,5].

Bu istiqamətdə çoxlu sayda elmi araşdırmalar aparılmışdır [6,7]. Lakin bu yanaşmaların çoxu hələ də empirik xarakter daşıyır və yeni üsulların işlənilib hazırlanması və geniş tətbiqi üçün daha çox tədqiqat

tələb olunur. Endometriyanın həssaslığının bərpası, embrionun endometriyaya uğurlu implantasiyasını təmin etmək üçün həlledici bir faktordur. Bu istiqamətdə hormon terapiya, PRP müalicəsi, kök hüceyrələrin köçürülməsi, elektromaqnit stimulyasiyası və endometrial toxuma mühəndisliyi kimi texnologiyalar təklif edilmişdir. Aparılan tədqiqatların məqsədi müsbət nəticələrin faizini artırmaqda olmaqla, qadının reproduktiv funksiyasını bərpa etməkdir [8].

2022–2025-ci illər ərzində Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunda (ETMGİ) həyata keçirilmiş genişmiqyaslı və kompleks klinik-tədqiqat işi, reproduktiv problem fonunda endometrial reseptivliyin pozulması hallarını araşdırmaq və bu vəziyyətin müalicəsində iki innovativ bərpa üsulu – autoloji TZP (trombositlərlə zənginləşdirilmiş plazma) və mezenximal kök hüceyrə terapiyasının effektivliyini müqayisəli şəkildə qiymətləndirmək məqsədi daşıyırdı.

Tədqiqat, həm birincili, həm də ikincili sonsuzluq diaqnozu qoyulmuş, anamnezində endometrial cərrahi müdaxilə, xroniki endometrit, təkrarlanan düşüklər və ya hormonal stimulyasiya nəticəsində "nazik endometriya" problemi ilə üzləşmiş qadınları əhatə etmişdir. Tədqiqatın dizaynı prospektiv, randomizə olunmuş və klinik müşahidə əsaslı olub, iştirakçıların struktur və funksional göstəricilərinin dinamik təhlilinə imkan vermişdir.

Araşdırmada, qadınların endometrial funksiyası həm histoloji, həm də molekulyar səviyyədə qiymətləndirilmiş; implantasiya pəncərəsinin dəqiqliyi, reseptivlik biomarkerlərinin ifadəsi, endometrial qalınlıq və nəticədə əldə olunan hamiləlik faizləri əsas göstəricilər kimi izlənmişdir. Bu baxımdan, tədqiqat yalnız TZP və kök hüceyrələrin klinik effektivliyi deyil, eyni zamanda onların bioloji təsir mexanizmlərini də müqayisə etməyə yönəlmişdir.

Tədqiqatın məqsədi. Tədqiqatın əsas hədəfi, reproduktiv istəyinə sahib olan, lakin endometrial reseptivlikdə pozulma müşahidə olunan qadınlarda TZP və kök hüceyrə terapiyasının endometriumun funksional bərpasında hansı dərəcədə effektiv olduğunu müqayisəli şəkildə təhlil etmək olmuşdur. Bu məqsədlə həm klinik, həm də morfoloji göstəricilər əsasında qiymətləndirmə aparılmışdır.

Material və metodlar: Tədqiqat 200 qadını əhatə etmişdir. Pasientlər 20–45 yaş aralığında olmuş və aşağıdakı daxiletmə kriteriyalarına cavab vermişdir:

- Birincili və ya ikincili sonsuzluq diaqnozu,
- Anamnezdə endometrial müdaxilələr (cərrahi abort, histerorezekopiya, keysəriyyə kəsiyi, polipektomiya),
- Endometrial hipoplaziya, xroniki endometrit, təkrarlanan düşüklər və ya hormonal disfunksiya.
- İştirakçılar təsadüfi üsulla iki qrupa bölünmüşdür:
- I Qrup (n=100): TZP terapiyası tətbiq edilmişdir.
- II Qrup (n=100): Mezenximal kök hüceyrə terapiyası tətbiq olunmuşdur.

Tətbiq protokolları:

- TZP terapiyasında xəstənin öz qanından alınan plazma endometriumun funksional qatına inyeksiya edilmişdir.
- Kök hüceyrələr isə stromal damar fraksiyasından əldə edilərək xüsusi şəraitdə çoxaldılmış və endometrium qatına yeridilmişdir.

Qiymətləndirmə metodları:

- USM ilə endometrial qalınlıq ölçülməsi,
- Endometrial biopsiya və histoloji qiymətləndirmə,
- Hamiləlik faizi və klinik nəticələr.
- Statistik təhlillər SPSS 26.0 proqramı ilə aparılmış, nəticələr $p < 0.05$ səviyyəsində əhəmiyyətli ayrılmışdır.

Nəticələr

Endometrial qalınlıq:

- TZP qrupu: Ortalama qalınlıq 5.9 ± 0.7 mm
- Kök hüceyrə qrupu: Ortalama qalınlıq 7.4 ± 0.5 mm ($p < 0.01$)

Tədqiqatın gedişatı. Tədqiqatda 200 qadın iştirak etmiş, yaş aralığı 20–45 olaraq müəyyənləşdirilmişdir. Qadınlar birincili və ikincili sonsuzluq diaqnozu ilə seçilmiş, anamnezlərində endometriyanın cərrahi müdaxiləsi (cərrahi abort, histeroskopiya, keysəriyyə kəsiyi, polipektomiya) olan şəxslər daxil edilmişdir. Tədqiqatın strukturunda iştirakçılar iki əsas qrupa

bölünmüşdür: birinci qrupa TZP tətbiq edilmiş, ikinci qrupa isə autoloji kök hüceyrə terapiyası həyata keçirilmişdir.

İlk mərhələdə 100 qadına TZP terapiyası tətbiq olundu. Bu müalicə üsulunda hər bir qadıdan müəyyən miqdarda qan götürülür və xüsusi laboratoriya şəraitində bu qan plazmaya ayrılır. Daha sonra plazma sentrifüqadan keçirilərək, tərkibində yüksək miqdarda böyümə faktorları, sitokinlər və digər bioloji aktiv maddələr olan PRP əldə olunur. İnseminasiya üçün istifadə olunan kateter USM nəzarəti altında endometrial boşluğunun dibə yaxın (2/3) hissəsinə qədər yeridildi. PRP uşaqılıq boşluğuna boşaldıldı. Bu yanaşmanın əsas ideyası, toxumanın təbii regenerasiya potensialını stimullaşdırmaqdır. Lakin nəticələr göstərdi ki, PRP-nin təsiri, əsasən qısa müddətli olmuşdur. Endometrial qalınlıqda bəzi artımlar izlənilsə də, hamiləlik faizi cəmi 14% təşkil etmişdir.

Tədqiqatın ikinci mərhələsində 100 qadına autoloji mənşəli mezenximal kök hüceyrələr tətbiq olundu. Hüceyrələr əsasən stromal damar fraksiyasından əldə edilərək endometriyaya lokal olaraq yeridilmişdir. Bu yanaşma yalnız toxuma strukturunun deyil, həm də funksional molekulyar mühitin dərin bərpasını hədəfləyirdi.

Klinik nəticələr:

- Hamiləlik faizi – TZP: 14%
- Hamiləlik faizi – Kök hüceyrə: 41%

Kök hüceyrə terapiyasından sonra qadınların 72%-də endometriumun funksional qalınlığı (endometrial qalınlıq 7 mm və daha artıq olmuş) və hormonal tsikllə uyğunluğu bərpa olunmuşdur. İmplantasiya pəncərəsinin sinxronluğu bərpa olunmuş, reseptivliyə dair biomarker səviyyələrində nəzərəcərpacaq artım qeydə alınmışdır. Hamiləlik faizi isə 41%-ə çataraq PRP ilə müqayisədə üç qat yüksək olmuşdur. TZP qrupunda isə yalnız 34%-də qısamüddətli funksional dəyişikliklər müşahidə edilmişdir.

Aparılan tədqiqatın nəticələri göstərdi ki, TZP terapiyası endometriumda müəyyən regenerativ təsirə malik olsa da, bu təsir əsasən səthi və qısa müddətlidir. Xüsusilə molekulyar səviyyədə reseptivliyin bərpası təmin edilməmişdir. Kök hüceyrə terapiyası isə daha dərin və davamlı regenerativ təsir göstərmiş, həm struktur, həm də funksional səviyyədə bərpa müşahidə olunmuşdur.

Bu fərqlər, TZP və kök hüceyrə terapiyasının təsir mexanizmləri ilə izah olunur. TZP əsasən parakrin siqnallar vasitəsilə toxumanın öz-özünə bərpa gücünü stimullaşdırır. Kök hüceyrələr isə həm toxuma quruluşuna inteqrasiya olunur, həm də yeni

damarlaşma və stromal dəstəyi təmin edir. Bu isə reseptivliyin formalaşmasında əsaslı rol oynayır.

ETMGİ-də aparılan bu tədqiqat sübut etdi ki, kök hüceyrə terapiyası TZP ilə müqayisədə daha effektiv, davamlı və bioloji baxımdan əsaslandırılmış bərpa üsuludur. Reproduktiv texnologiyalarda uğur əldə etmək və qeyri-reseptiv endometriyumun müalicəsində fərdi yanaşma tətbiq etmək üçün kök hüceyrə əsaslı protokolların genişləndirilməsi tövsiyə olunur.

Beləliklə, hipoplastik endometriyanın müalicəsində yeni texnoloji üsulların tətbiqi qadın sonsuzluğunun müalicəsində əhəmiyyətli irəliləyişlərə səbəb ola bilər. Bu üsullar, endometriyanın sağlamlığını bərpa edərək implantasiya və hamiləlik ehtimallarını

artırır [8,9]. Lakin, bu texnologiyaların klinik praktikada geniş tətbiqi üçün daha çox tədqiqat və müşahidələr tələb olunur. Hipoplastik endometriyanın müalicəsində tətbiq olunan innovativ texnologiyaların effektivliyi, hələ də elmi təhlillərə və klinik təcrübələrə əsaslanaraq davamlı olaraq inkişaf etməlidir.

Yeni texnologiyaların inkişafı qadınların reproduktiv sağlamlığını yaxşılaşdırmağa, sonsuzluq problemini həll etməyə və müsbət hamiləlik nəticələri əldə etməyə şərait yaradır. Bu yanaşmalar, həm tibbi, həm də sosial baxımdan mühüm əhəmiyyət daşıyır, çünki sonsuzluq bir çox ailə üçün psixoloji və sosial çətinliklərə səbəb olur.

SUMMARY

Comparative Analysis of the Effectiveness of PRP (Platelet-Rich Plasma) and Stem Cell Therapy in Restoring Endometrial Receptivity

*C.F.Gurbanova, K.Q.Garayeva, A.S.Hasanova,
A.M.Bayishova, I.N.Niftaliyeva,
N.B.Macidova, U.R.Guliyeva*
Scientific Research Institute of Obstetrics and
Gynecology, Baku, Azerbaijan

Keywords: endometrial regeneration, PRP, stem cell therapy, receptivity, infertility

This study conducted at the SRIOG proved that stem cell therapy is a more effective, sustainable, and biologically sound regenerative method compared to PRP. It is recommended to expand stem cell-based protocols to achieve success in reproductive technologies and to apply an individualized approach to the treatment of non-receptive endometrium.

РЕЗЮМЕ

Сравнительный анализ эффективности терапии ПБТ PRP (плазмой, богатой тромбоцитами) и стволовыми клетками в восстановлении рецептивности эндометрия

*Дж.Ф.Курбанова, К.Ю.Караева, А.С.Гасанова,
А.М.Бяйшова, И.Н.Нифталиева,
Н.Б.Меджидова, У.Р.Гулиева*
Научно-исследовательский Институт
Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: регенерация эндометрия, плазма, обогащенная тромбоцитами, стволовая клеточная терапия, окно имплантации, рецептивность, бесплодие

Это исследование, проведенное в НИИАГ, доказало, что терапия стволовыми клетками является более эффективным, устойчивым и биологически обоснованным регенеративным методом по сравнению с СЗП. Рекомендуется расширить протоколы на основе стволовых клеток для достижения успеха в репродуктивных технологиях и применять индивидуальный подход к лечению невосприимчивого эндометрия.

ƏDƏBİYYAT

1. Umumdünya Səhiyyə Təşkilatı. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/infertility>
2. Kontopoulos G., Simopoulou M., Zervomanolakis I., Prokopakis T., Dimitropoulos K., Dedoulis E., Grigorakis S., Agapitou K., Nikitos E., Rapani A., et al. Cleavage Stage versus Blastocyst Stage Embryo Transfer in Oocyte Donation Cycles. *Medicina*. 2019;55:293. doi: 10.3390/medicina55060293.

3. Bourgan, C., & Devroey, P. (2003). "Endometrial receptivity and its role in the success of assisted reproduction." *Human Reproduction Update*, 309-313.
4. Li Y.-X., Wang J., Sun T.-Z., Lv M.-Q., Ge P., Li H.-N., Zhou D.-X. Pregnancy Outcomes after Day 5 versus Day 6 Blastocyst-Stage Embryo Transfer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2020;46:595-605. doi: 10.1111/jog.14188.
5. Seshadri, S., et al. (2021). "Gene therapy in endometrial regeneration: clinical and laboratory insights." *Human Reproduction Update*, 123-129.
6. Lee, S. W., et al. (2014). "The relationship between endometrial thickness and pregnancy outcomes in IVF." *International Journal of Obstetrics and Gynecology*, 350-355.
7. Boomsma, C. M., et al. (2009). "Endometrial factors in infertility: clinical insights and research directions." *Human Reproduction*, 125-132.
8. Kuivassari-Pirinen, et al. (2012). "The role of endometrial pathology in infertility treatment." *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 203-207.

DÖLÜN BƏTNDAXİLİ İNKİŞAF QÜSURU – QASTROŞİZİS. KLİNİKİ HAL.

A.F. Əmirova¹, S.Y. Ağalari²

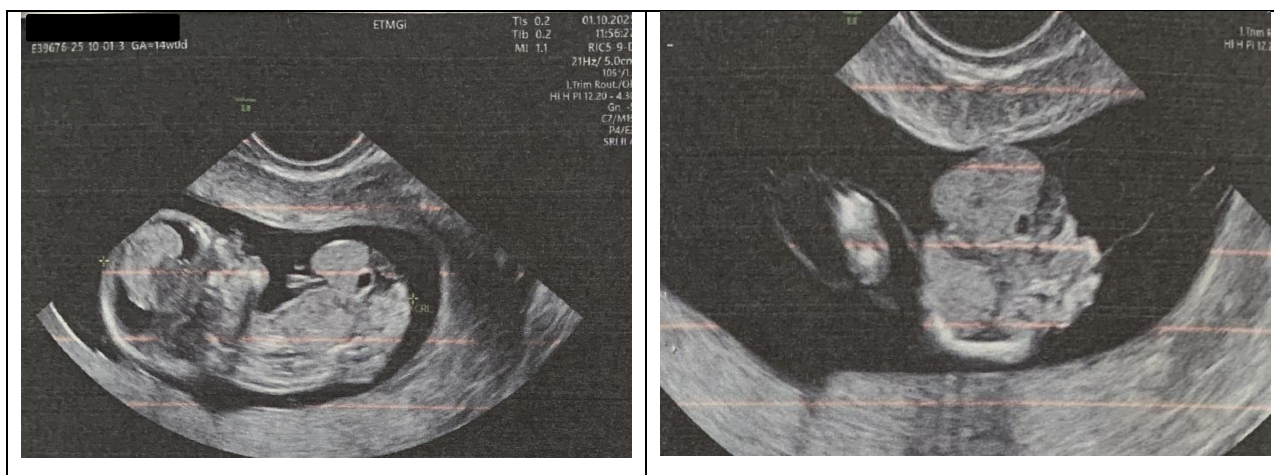
¹Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

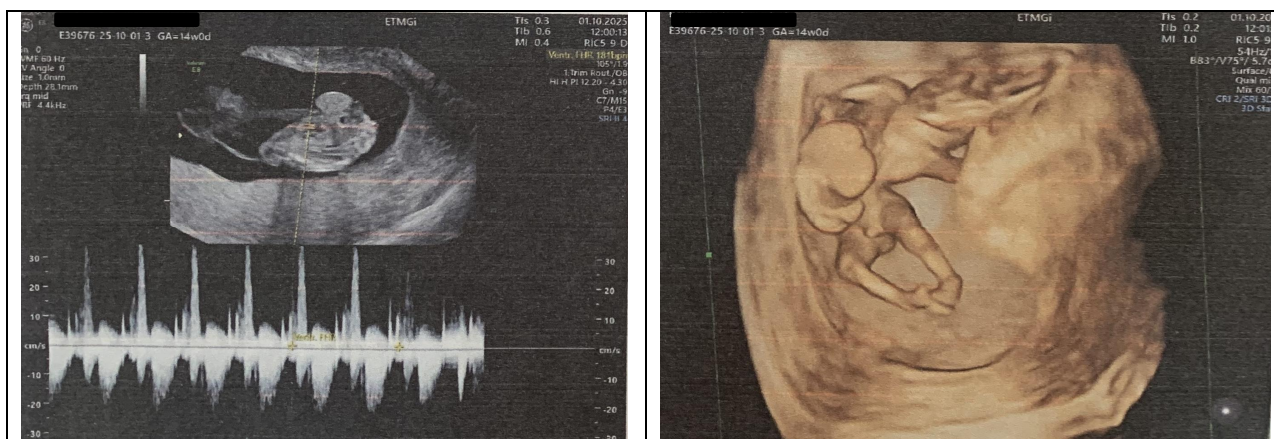
²“German Hospital” özəl klinika, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: dölün bətn daxili inkişaf qüsuru, qastroşizis, abdominal defekt, onurğa sütunu defekti

Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunun poliklinika şöbəsinə 01.10.25 tarixində hamilə N., 21 yaşında müraciət edib. Antenatal nəzarət ETMGİ-də aparılır. Qadının birinci hamiləliyidir. Antenatal qulluq üçün ilk müraciəti 05.09.25 tarixində olub. Qeydiyyatda duran zaman diaqnoz “Hamiləlik 9-10 həftəlik. Natamam arakəsməli uşaqlıq”. İlk gəlişdə aparılan klinik-anamnestic, laborator və instrumental müayinələrdə patoloji bir dəyişiklik aşkarlanmayıb. Qanın ümumi analizində Hemoqlobin 11.4 g/dL, leykositlər $8.37 \times 10^3/\mu\text{L}$, İNR 1, APTT 29 san., Fibrinogen 272.2 mg/dL, protrombin indeksi 100.6%, qanda şəkər 4.6 $\mu\text{mol/L}$, qanda TSH 1.67 uIU/ml, qan qrupu və Rezus faktor O (I) Rh (+), HBsAg (Negativ), Anti-HCV (negativ), Siflis (negativ), anti-HIV (negativ), Rubella İgG 1.5, uşaqlıq yolundan yaxmada – leykositlər 20-25 g/s, göbələk hüceyrələri ++, Nugent skorlaması 5, Trichomonas

vaginalis və Neisseria gonorrhoeae görülmədi. Sidiyin ümumi analizində pH 5, xüsusi çəkisi 1010, zülal yox, bakteriya yox, leykositlər 2-3 g/s, amorf-fosfat duz kristalları az miqdarda. Alınan nəticələrə əsasən qadına Fol turşusu 400 mg (gündəlik dozada), qeyri-spesifik vaginitə görə müvafiq vaginal şamlar, antianemik müalicə, mikronizə progesterone (400 mg gündəlik dozada) təyin olundu. Hamilə qadının 2-ci gəlişi zamanı hamiləliyin 14-cü həftəsində USM-də dölün bətn daxili inkişaf qüsuru təyin olundu. USM iki fərqli həkim tərəfindən aparıldı. 1-ci USM-də dölün sayı bir, ürək vurğusu 181v/dəq., CRL 55.2 (12 həftə 1 gün), DGEÇ 65 qr, Fetusun onurğa sütunu defekti (ciddi kifoskolioz?), onurğanın boyun və döş hissəsi izlənilmədi, qarın ön divarı defektindən qarın boşluğu orqanlarının eventrasiya izləndi. Aşağı ətraflar anormal izləndi. Şəkil 1 də USM-nin görüntüləri təqdim olunur.

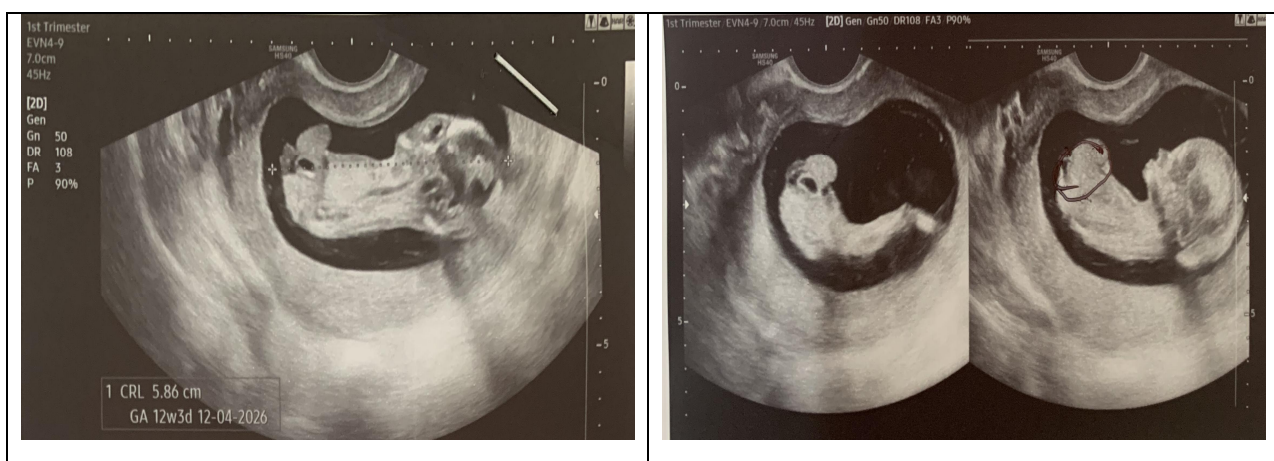




Şəkil 1. USM-də təyin olunan dölün inkişaf qüsurları – gastroşizis və onurğa defekti.

Həmin gün təkrar 2-ci USMdə (Şəkil 2) uşaqlığın daxilində 1 diri embrion müşahidə edilirdi. CRL 58.6 mm, ürək vurğusu 183 vuruq/dəqiqədə, çift arxa divarda, qalınlığı 18mm, dölyanı maye normal, uşaqlıq boynu 38 mm, tonus ++, dölün qarnın ön

divarında daxili ezvlərinin eventrasiyası (gastroşizis), onurğa sütununda ayrılma izlənilir. Aşağı-yuxarı ətraflar izlənilir, burun sümükləri 2.2 mm. Fetusun ölçüləri 12 həftəlik hamiləliyə uyğundur.



Şəkil 2. Təkrar USM-də dölün inkişaf qüsurları gastroşizis və onurğa defekti

Təkrar olaraq qanın ümumi analizi, infeksiyalar (Hepatit B,C, siflis, anti-HİV), sidiyin ümumi analizi və EKQ yoxlanılır. Qanda Hemoqlobin 11.9 g/dL, infeksiyaların hamısı negativ, sidiyin ümumi analizində pH 5, xüsusi çəkisi 1020, zülal yox, bakteriya orta miqdarda, leykositlər 4-5 g/s, kalsium-oksalat duz kristalları az miqdarda.

Qadın ETMGI-nin Ginekologiya şöbəsinə hospitalizasiya olunur, konsilium keçirilir və qadının razılığı ilə hamiləliyin sonlandırılması qərarı alınır. Venadaxili anesteziya altında medikamentoz abort üçün nəzərdə tutulan dərmanla (Misoprostol 400 mg dil altı) aparılan hazırlıqdan sonra vakuüm-aspirasiya (Kateter N9-11) USM müşahidəsi ilə aparılır. Cərr

rahi abortda sonra müvafiq antibakterial və uterotonik müalicə təyin olunur. Qadın kafi vəziyyətdə evə yazılır. Evakuasiya olunan materialın genetik analizi təklif olunur, lakin qadın imtina edir. Növbəti hamiləlik 3 ay sonra pregravidar hazırlıqdan sonra planlanır. Müvafiq kontrasepsiya üsulları haqqında məlumat təqdim olunur.

Gastroşizis, bağırsağın qüsurdan çıxması ilə əlaqəli, paraumbilikal, tam qalınlıqda qarın divarı defektidir. Nadir hallarda genetik şərtlərlə əlaqələndirilir. Bir membran uşaqlıqda ifşa olunan bağırsağı örtməz və nəticədə tutqun, genişlənmiş və fibrinli iltihablı qabıqla örtülmüş ola bilər. Körpələrdə intrauterin böyümə məhdudiyyətinin yüksək nisbəti var.

Diaqnoz tez-tez 20 həftəlik ultrasəsdə uterus boşluğunda sərbəst üzən bağırsaq döngələri ilə aparılır [1].

Qastroşizisin səbəbi tam başa düşülməmişdir. Qastroşizis embriogeneza zamanı ventral gövdə divarının formalaşması və inkişafının pozulması, bağırsağın yırtığı ilə nəticələnir. Qastroşizisin inkişafına kömək edə biləcək bir sıra səbəbedici amillər, o cümlədən tütən, xüsusi ətraf mühitə məruz qalma (nitrozaminlər, məsələn, atrazin), siklooksigenaz inhibitorlarının istifadəsi (aspirin və ibuprofen) və dekonjestantlar (psevdofedrin və fenilpropanolamin) [2-4].

Qastroşizis 4000 diri doğulandan 1-də baş verir [5]. Bütün dünyada qastroşizis halları artır [6]. Kişi körpələr arasında qastroşizis tezliyi qadınlarda olduğu kimidir. İspan, tək hamiləliklər və 20 yaşdan kiçik gənc qadınlarda daha çox rast gəlinir.

Patofizioloji olaraq hamiləliyin 4-cü həftəsində qarın divarı kraniokaudal və mediolateral istiqamətlər vasitəsilə formalaşır. Qaraciyər və orta bağırsağın yırtığı hamiləliyin altıncı həftəsində göbək kordundan keçir. Orta bağırsaq rotasiyasını tamamlandığında və hamiləliyin 10-cu həftəsində qarın boşluğuna qaydır.

Döldə qastroşizis daha çox hamiləliyin təxminən 20-ci həftəsində həyata keçirilən prenatal ultrasəs müayinədə qoyulur.[7-9] Qastroşizis varsa, ananın serum alfa-fetoprotein (AFP) səviyyəsi yüksəlir. Ultrasəsdə göbək ciyəsinin sağındakı qüsurlar və sərbəst üzən bağırsaq döngələri görünür. Amniotik mayeyə məruz qalan bağırsaq qalınlaşa və genişlənə bilər. Gec diaqnoz qoyulmuş qastroşizis, məsələn, doğuş zamanı, neonatal müalicədə dəyişikliklərlə nəticələnə bilər. Gec diaqnoz qoyulmuş qastroşizis tez-tez amniotik mayedən daha az dəyişikliklərə malikdir. Bununla belə, bağırsağın yırtıq olduğu qüsurlar kiçikdirsə və qarın divarı qüsurları bağlanmağa cəhd edərkən bağırsağı təhlükəyə salırsa, bağırsaq itkisi də ola bilər.

Omfalosel kimi prenatal olaraq diaqnoz qoyulmuş qarın divarının digər qüsurları ilə müqayisədə qastroşizis hallarının yalnız 10 faizi mədə-bağırsaq traktından kənar malformasiyalarla əlaqələndirilir. Əlavə mədə-bağırsaq problemləri halların dördü birinə qədər baş verir.

Qastroşizis ilə doğulan yenidoğulmuş uşaqlarda xarakterik klinik əlamət bağırsağın evisserasiyası ilə müşayiət olunan tam qalınlıqda paraumbilikal abdominal divar defektidir (göbəkdən sağda). Qarın divarının qüsurları təxminən 4 sm ölçüdə olur. Omfaloseldən fərqli olaraq, bağırsağı örtən membran yoxdur.

Bağırsaq tez-tez qalın və tutqun olur. Amniotik mayeyə məruz qalma və bağırsağın amniotik maye ilə təmasda olduğu müddət bağırsaq divarının qalınlaşması və qalınlığının miqdarına təsir göstərir. Matlaşmış bağırsaqda potensial bağırsaq atreziyalı və ya uşaqlıqdaxili yırtıqlar görünə bilər. Əlavə qarın orqanları da mədə, qaraciyər və sidik kisəsi də daxil olmaqla bu qüsurlar vasitəsilə yırtıla bilər. Nadir hallarda, bağırsaq ifşa oluna bilər və kiçik bir qastroşizis qüsurları ilə kiçik bir sapda ola bilər. Bu tapıntı tez-tez narahatlıq doğurur, çünki bu tapıntı bağırsaq uzunluğunun əhəmiyyətli dərəcədə itkisi (itməkdə olan qastroşizis) ilə əlaqələndirilə bilər.

Hamiləliyin ağırlaşmalarına 60%-dən çox hallarda dölün bətn daxili inkişaf ləngiməsi (DBİL) riskinin artması, fetal ölüm, spontan vaxtından əvvəl doğuş, bağırsağın qalınlaşması və genişlənməsi daxildir. Yenidoğulmuşlarda qastroşizis fonunda azbədəndən çəkisi ola bilər. Halların təxminən 10 % mədə-bağırsaq traktının xaricində malformasiyalarla əlaqələndirilir. Qastroşizis əlavə qeyri-bağırsaq struktur anomaliyaları ilə əlaqəli olduqda, fetal mikroarray molekulyar test təklif edilməlidir. Çünki ekstraintestinal struktur anomaliyaları olduqda, o zaman xromosom anomaliyaları riski artır və valideynlər tərəfindən qərar qəbul etmək və yenidoğulmuş uşağın idarə edilməsi üçün amniosentez əsaslandırılmalıdır. 25 %-ə qədər hallarda əlavə mədə-bağırsaq problemləri (məsələn, bağırsaq atreziyası, stenoz, perforasiya, nekroz, malrotasiya, volvulus) mövcuddur. Karyotip adətən əlaqəli anomaliyalar halların fonunda 1 %-də anormal olur [10,11].

Körpələr təsnif edilə bilər, sadə və ya mürəkkəb ola bilər ki, bu da nəticələri təbəqələşdirməyə və qastroşizis ilə doğulan körpələrə qulluq etməyə kömək edə bilər. Mürəkkəblik bağırsaq atreziyası, stenoz, bağırsaq perforasiyası, nekroz, malrotasiya və ya volvulusun olmaması və ya mövcudluğuna əsaslanır. Körpələr yüksək riskli mamalıq, neonatologiya və neonatal reanimasiya şöbəsi və uşaq cərrahisi kimi resursları olan bir müəssisədə doğuşdan faydalana bilər - əksər xəstələr üçün planlaşdırılmış keysəriyyə yolu ilə doğuşdan daha çox təbii doğuş cəhdi düşünülür.

Qastroşizis diaqnozu qoyulduqdan sonra, hamiləliyin 24-cü həftəsindən başlayaraq 3-4 həftəlik fasilələrlə ultrasəs vasitəsilə dölün böyüməsi və amniotik mayenin həcmi müəyyən edilir [12,13]. Oligohidramnios dölün böyüməsinin məhdudlaşdırılması ilə əlaqəli ola bilər və göbək ciyəsinin sıxılması riskidir, polihidramnios isə bağırsaq atreziyasını

proqnozlaşdırıla bilər [14]. Qarın divarı defektləri zamanı döllərdə böyümənin məhdudlaşdırılması mənfi neonatal nəticələrin artmasına səbəb ola bilər [15,16].

Qastroşizisi olan körpələrdə yalnız qastroşizis əsasında vaginal doğuşa heç bir əks göstəriş yoxdur. Doğuş vaxtı hamiləlik həftəsinə (ağciyərlərin yetkinliyi), ultrasəs nəticələrinə (dölün böyümə profili, bağırsağın görünüşü) və fetal test nəticələrinə əsaslanır. Körpəyə qulluq adətən doğuşdan əvvəl xəstəyə xas amilləri müzakirə etmək üçün ana-döl həkimi, neonatoloq və uşaq cərrahiyyəsi də daxil olmaqla bir qrup mütəxəssis tərəfindən idarə olunur. Qastroşizisi olan körpələri daşıyan qadınlarda spontan doğuş üçün orta hamiləlik yaşı hamiləliyin 36-cı həftəsidir [17,18].

Təcrübə nümunələrinin sorğusu göstərdi ki, ana-döl təbabəti mütəxəssislərinin 40%-i körpələri 37 həftəlik, 30% qastroşizis sabit olarsa 39 həftəlik dünyaya gətirir. Qalanları körpələri 37 həftədən əvvəl dünyaya gətirir. Ümumiyyətlə, bir çox ana tibb mütəxəssisləri vaginal doğuşun sınaqdan keçirilməsinə icazə verirlər. Qaraciyər yırtığı olduqda, keysəriyyə əməliyyatı düşünülməlidir. Bəzi mütəxəssislərin hamiləliyin davam etməsini təyin etmək üçün istifadə etdiyi faktorlardan biri, 37 həftəlik hamiləlikdən sonra bağırsağın 25 mm-dən çox genişlənməməsidir.

Spontan doğuş adətən hamiləliyin 37-38 həftələri arasında baş verir. Spontan vaginal doğuşun cəhdi dəstəklənir. Doğuşdan sonra körpənin bağırsaqları qorunur, periferik IV katetlərlə yanaşı oroqastral zond yerləşdirilir. Tənəffüs yolu sabitləşir. Qastroşizisin bağlanması operativ şəkildə ilk 2-6 saatlarda aparılması məsləhətdir və bu müdaxilə bir və ya iki etaplı yavaş bağırsaq reduksiya vasitəsilə həyata keçirilə bilər. Körpələrin kiçik bir faizində bağırsaq atreziyası, bağırsaq itkisi və uzun müddət xəstəxanaya yerləşdirmə müşahidə edilsə də, ümumi sağ qalma 90%-dən çoxdur. Körpələrin yüksək riskli məmaliq, neonatologiya və neonatal reanimasiya şöbəsi və uşaq cərrahı kimi resursları olan bir müəssisədə doğuşun aparılması tövsiyyə olunur [13].

Yenidoğulmuşlarda qastroşizisin differensial diaqnostikası yenidoğulmuşun qarın divarı və göbək qüsurlarıdır.[19] Omfalosel ilk diferensial diaqnozudur. Bağırsaq tərkibini əhatə edən membranoz kisə və çox vaxt bütöv olan göbək ciyəsi iki diaqnozu fərqləndirməyə kömək edir. Omfaloseli örtən membran hamiləlik dövründə və ya doğuş zamanı yırtıla bilər. Bununla belə, qaraciyərin və göbək ciyəsinin damarının daxil olduğu yerin omfaloseli (omfalosel

membranının zirvəsinə daxil olan göbək ciyəsi) qastroşizisdən (qarın divarı defektinə bitişik olan göbək ciyəsi adətən qüsurun sağ tərəfində olması) fərqləndirməyə kömək edə bilər.

Nəzərə alınmalı əlavə diaqnoz: göbək yırtığı (göbək ciyəsinin yırtıq kisəsinə daxil olması), Kantrell pentalogiyası (döş sümüyündəki aşağı qüsür, ön diafraqma qüsuru, perikardial qüsür, omfalosel, anadangəlmə ürək anomaliyaları), sidik kisəsinin ekstrofiyası (sidik kisəsinin qeyri-vizuallaşdırılması ilə aşağı göbək ciyəsinin ön divara keçməsi), kloakal ekstrofiya (aşağı hissədə göbək ciyəsinin ön divara keçməsi ilə yerini dəyişmiş bağırsaq, sidik kisəsi və omfaloselin olması), amniotik bağın ardıcılığı (halqaların və əzələlərin daralması - həm də əza bədən divar kompleksi adlanır) [20,21].

Bağırsaq atreziyası, stenoz, bağırsaq perforasiyası, nekroz, malrotasiya və ya volvulusun (bağırsaq burulması) olmaması və ya mövcudluğuna görə qastroşizislə doğulan körpələrin "sadə" və ya "mürəkkəb" kateqoriyalara bölünməsi körpənin nəticələrinin daha da təbəqələşdirilməsinə kömək edir.[22] Qastroşizis hallarının 75% qədəri sadə, 25% isə mürəkkəbdir. Mürəkkəb qastroşizislə doğulan körpələrdə neonatal dövrdə mədə-bağırsaq, tənəffüs və yoluxucu ağırlaşmalar daha çox olur. Sistematik bir araşdırma və meta-analiz sadə və mürəkkəb qastroşizis nəticələrini müqayisə etdi. Mürəkkəb qastroşizislə doğulan körpələrdə xəstəxanadaxili ölüm, qısa bağırsaq sindromu, bağırsaq obstruksiyası, nekrozlaşan enterokolit, parenteral qidalanma və boru ilə qidalanma riski daha yüksəkdir. Mürəkkəb qastroşizisi olan körpələrin də xəstəxanaya yerləşdirmə müddəti 2 ay daha uzun idi [23,24].

Erkən doğuş qastroşizisi olan körpələrdə - 28%, olmayan körpələrdə isə - 6% müqayisədə daha çox olur. Qastroşizisi olan körpələrdə ümumi parenteral qidalanma (TPN) ehtiyacına və nəticədə yaranan sepsisə, nekrozlaşan enterokolitə (NEK) səbəb olan bağırsaq konfigurasiyasına və qastroşizisin bağlanması nəticəsində yaranan qarın boşluğunun yara infeksiyalarına əsaslanan ağırlaşmalar baş verə bilər [25].

Beləliklə, dölün qastroşizis inkişaf qüsuru olduğu halda hamiləliyin ağırlaşmalarına 60%-dən çox hallarda dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi (DBİL) riskin artması, fetal ölüm, spontan vaxtıdan əvvəl doğuş, bağırsağın qalınlaşması və genişlənməsi daxildir. Yenidoğulmuşlarda qastroşizis fonunda az bədən çəkisi ola bilər. Halların təxminən 10%-də mədə-bağırsaq traktının xaricində malformasiyalarla

əlaqələndirilir. Qastroşizis əlavə qeyri-bağırsaq struktur anomaliyaları ilə əlaqəli olduqda, fetal mikroarray molekulyar test təklif edilməlidir. Çünki ekstraintestinal struktur anomaliyaları olduqda, o

zaman xromosom anomaliyaları riski artır və valideynlər tərəfindən qərar qəbul etmək və yenidoğulmuş uşağın idarə edilməsi üçün amniosentez əsaslandırılmalıdır.

SUMMARY

Intrauterine development of the fetus – Gastroschisis. Clinical case.

A.F.Amirova¹, S.Y.Aghalari²

*¹Scientific Research Institute of Obstetrics and
Gynecology, Baku, Azerbaijan*

²Private clinic "German Hospital", Baku, Azerbaijan

Keywords: *intrauterine fetal malformation,
gastroschisis, abdominal defect, spinal defect*

In article is presented the clinical case of complex form of gastroschisis and vertebral cord abnormality at 14 weeks of first pregnancy at pregnant woman aged 21 years old. The USG pictures of fetus with defects also presented in article. It was provided the termination of pregnancy with the agreement of woman. Pregnancy complications in the presence of gastroschisis include an increased risk of intrauterine growth restriction (IUGR) in more than 60% of cases, fetal death, spontaneous preterm birth, and intestinal thickening and dilatation. Neonates may have low birth weight due to gastroschisis. Approximately 10% of cases are associated with malformations outside the gastrointestinal tract. Fetal microarray molecular testing should be offered when gastroschisis is associated with additional non-intestinal structural anomalies. Because extraintestinal structural anomalies are present, the risk of chromosomal abnormalities is increased, and amniocentesis may be warranted to inform parental decision-making and management of the newborn.

РЕЗЮМЕ

Задержка внутриутробного развития плода – гастрошизис. Клинический случай.

А.Ф.Амирова¹, С.Я.Агалари²

*¹Научно-исследовательский Институт
Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан*

*²Частная клиника «German Hospital»,
Баку, Азербайджан*

Ключевые слова: *внутриутробные пороки
развития плода, гастрошизис, порок брюшной
полости, порок позвоночника*

В статье представлен клинический случай сложной формы гастрошизиса и аномалии позвоночника на 14 неделе первой беременности у беременной женщины в возрасте 21 года. Также представлены ультразвуковые изображения плода с пороками развития. Прерывание беременности было произведено с согласия женщины. Осложнения беременности при гастрошизисе включают повышенный риск задержки внутриутробного развития (ЗВУР) более чем в 60% случаев, гибель плода, спонтанные преждевременные роды, а также утолщение и расширение кишечника. Новорожденные могут иметь низкую массу тела при рождении из-за гастрошизиса. Примерно в 10% случаев связаны с пороками развития за пределами желудочно-кишечного тракта. Молекулярное исследование с использованием фетального микроматричного анализа следует проводить, если гастрошизис связан с дополнительными некишечными структурными аномалиями. Поскольку присутствуют внекишечные структурные аномалии, риск хромосомных аномалий увеличивается, и амниоцентез может быть оправдан для принятия родителями обоснованных решений и ведения новорожденного.

1. Robinson TD, Whyte C. Closed Gastroschisis. *N Engl J Med*. 2021 Apr 15;384(15):e56.
2. Feldkamp ML, Alder SC, Carey JC. A case control population-based study investigating smoking as a risk factor for gastroschisis in Utah, 1997-2005. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2008 Nov;82(11):768-75.
3. Goodman M, Mandel JS, DeSesso JM, Scialli AR. Atrazine and pregnancy outcomes: a systematic review of epidemiologic evidence. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*. 2014 Jun;101(3):215-36.
4. Agopian AJ, Langlois PH, Cai Y, Canfield MA, Lupo PJ. Maternal residential atrazine exposure and gastroschisis by maternal age. *Matern Child Health J*. 2013 Dec;17(10):1768-75.
5. Baird PA, MacDonald EC. An epidemiologic study of congenital malformations of the anterior abdominal wall in more than half a million consecutive live births. *Am J Hum Genet*. 1981 May;33(3):470-8.
6. Lap CC, Brizot ML, Pistorius LR, Kramer WL, Teeuwen IB, Eijkemans MJ, Brouwers HA, Pajkrt E, van Kaam AH, van Scheltema PN, Eggink AJ, van Heijst AF, Haak MC, van Weissenbruch MM, Sleeboom C, Willekes C, van der Hoeven MA, van Heurn EL, Bilardo CM, Dijk PH, van Baren R, Francisco RP, Tannuri AC, Visser GH, Manten GT. Outcome of isolated gastroschisis; an international study, systematic review and meta-analysis. *Early Hum Dev*. 2016 Dec;103:209-218.
7. Islam S. Clinical care outcomes in abdominal wall defects. *Curr Opin Pediatr*. 2008 Jun;20(3):305-10.
8. D'Antonio F, Virgone C, Rizzo G, Khalil A, Baud D, Cohen-Overbeek TE, Kuleva M, Salomon LJ, Flacco ME, Manzoli L, Giuliani S. Prenatal Risk Factors and Outcomes in Gastroschisis: A Meta-Analysis. *Pediatrics*. 2015 Jul;136(1):e159-69.
9. Page R, Ferraro ZM, Moretti F, Fung KF. Gastroschisis: antenatal sonographic predictors of adverse neonatal outcome. *J Pregnancy*. 2014;2014:239406.
10. Girsan AI, Do S, Davis AS, Hintz SR, Desai AK, Mansour T, Merritt TA, Oshiro BT, El-Sayed YY, Blumenfeld YJ. Peripartum and neonatal outcomes of small-for-gestational-age infants with gastroschisis. *Prenat Diagn*. 2015 May;35(5):477-82.
11. Blumenfeld YJ, Do S, Girsan AI, Davis AS, Hintz SR, Desai AK, Mansour T, Merritt TA, Oshiro BT, El-Sayed YY, Shamshirsaz AA, Lee HC. Utility of third trimester sonographic measurements for predicting SGA in cases of fetal gastroschisis. *J Perinatol*. 2017 May;37(5):498-501.
12. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE, Martínez-Frías ML, Bermejo E, Marengo L, Kucik J, Siffel C, Halliday J, Gatt M, Annerén G, Bianchi F, Canessa MA, Danderfer R, de Walle H, Harris J, Li Z, Lowry RB, McDonnell R, Merlob P, Metneki J, Mutchinick O, Robert-Gnansia E, Scarano G, Sipek A, Pötsch S, Szabova E, Yevtushok L. Gastroschisis and associated defects: an international study. *Am J Med Genet A*. 2007 Apr 01;143A(7):660-71.
13. Amin R, Domack A, Bartoletti J, Peterson E, Rink B, Bruggink J, Christensen M, Johnson A, Polzin W, Wagner AJ. National Practice Patterns for Prenatal Monitoring in Gastroschisis: Gastroschisis Outcomes of Delivery (GOOD) Provider Survey. *Fetal Diagn Ther*. 2019;45(2):125-130.
14. Japaraj RP, Hockey R, Chan FY. Gastroschisis: can prenatal sonography predict neonatal outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003 Apr;21(4):329-33.
15. Nicholas SS, Stamilio DM, Dicke JM, Gray DL, Macones GA, Odibo AO. Predicting adverse neonatal outcomes in fetuses with abdominal wall defects using prenatal risk factors. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Oct;201(4):383.e1-6.
16. Santiago-Munoz PC, McIntire DD, Barber RG, Megison SM, Twickler DM, Dashe JS. Outcomes of pregnancies with fetal gastroschisis. *Obstet Gynecol*. 2007 Sep;110(3):663-8.
17. Overcash RT, DeUgarte DA, Stephenson ML, Gutkin RM, Norton ME, Parmar S, Porto M, Poulain FR, Schrimmer DB., University of California Fetal Consortium*. Factors associated with gastroschisis outcomes. *Obstet Gynecol*. 2014 Sep;124(3):551-557.
18. Logghe HL, Mason GC, Thornton JG, Stringer MD. A randomized controlled trial of elective preterm delivery of fetuses with gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2005 Nov;40(11):1726-31.

19. Zalles-Vidal C, Peñarrieta-Daher A, Bracho-Blanchet E, Ibarra-Rios D, Dávila-Perez R, Villegas-Silva R, Nieto-Zermeño J. A Gastroschisis bundle: effects of a quality improvement protocol on morbidity and mortality. *J Pediatr Surg.* 2018 Nov;53(11):2117-2122.
20. Fraser JD, Deans KJ, Fallat ME, Helmrath MA, Kabre R, Leys CM, Burns RC, Corkum K, Dillon PA, Downard CD, Gadepalli SK, Grabowski JE, Hernandez E, Hirschl RB, Johnson KN, Kohler JE, Landman MP, Landisch RM, Lawrence AE, Mak GZ, Minneci PC, Rymeski B, Sato TT, Scannell M, Slater BJ, Wilkinson KH, Wright TN, St Peter SD., Midwest Pediatric Surgery Consortium. Sutureless vs sutured abdominal wall closure for gastroschisis: Operative characteristics and early outcomes from the Midwest Pediatric Surgery Consortium. *J Pediatr Surg.* 2020 Nov;55(11):2284-2288.
21. Ionescu S, Mocanu M, Andrei B, Bunea B, Carstoveanu C, Gurita A, Tabacaru R, Licsandru E, Stanescu D, Selleh M. Differential diagnosis of abdominal wall defects - omphalocele versus gastroschisis. *Chirurgia (Bucur).* 2014 Jan-Feb;109(1):7-14.
22. Williams AP, Marayati R, Beierle EA. Pentalogy of Cantrell. *Semin Pediatr Surg.* 2019 Apr;28(2):106-110.
23. Revels JW, Wang SS, Nasrullah A, Revzin M, Iyer RS, Deutsch G, Katz DS, Moshiri M. An Algorithmic Approach to Complex Fetal Abdominal Wall Defects. *AJR Am J Roentgenol.* 2020 Jan;214(1):218-231.
24. Bergholz R, Boettcher M, Reinshagen K, Wenke K. Complex gastroschisis is a different entity to simple gastroschisis affecting morbidity and mortality-a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2014 Oct;49(10):1527-32.
25. Rebecca M. Rentea, Vikas Gupta. Gastroschisis. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557894/>

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

This image shows a full page of blank, lined paper. It features approximately 20 evenly spaced horizontal grey lines across its entire width, providing a guide for handwriting or typing. The background is a clean, solid white color.