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

09 №2 / 2022

ISSN 2411-3956

protokol № 07-R
09 №02/2022

Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri

Актуальные вопросы современной гинекологии и перинатологии

Actual questions of modern gynaecology and perinatology

Təsisçi: Ginekologiya və Perinatalogiyanın Inkişafına dəstək assosiasiyası

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

Baş redaktor:
Qurbanova Cəmilə

Editor in-Chief:
Gurbanova Jamila

Baş redaktor müavini:
Hüseynova Səadət

Associate Editor-in Chief:
Huseynova Saadat

Elmi-redaktor:
Əlizadə Səmayə

Scientific Editor:
Alizade Samaya

Redaksiya Şurası:
Abbasova Zəhra (Azərbaycan)
Asatiani Tengiz (Gürcüstan)
Bağırova Hicran (Azərbaycan)
Brexman Grigoriy (İsrail)
Davıdov Aleksandr (Rusiya)
Əliyeva Elmira (Azərbaycan)
İsayev İbrahim (Azərbaycan)
Kamilova Nigar (Azərbaycan)
Kira Evgeniy (Rusiya)
Qarayev Qalib (Azərbaycan)
Quliyev Nəsib (Azərbaycan)
Qurbanova Vəfa (Azərbaycan)
Qurbanova Fərəh (Azərbaycan)
Mahalov İslam (Azərbaycan)
Məmmədova Nailə (Azərbaycan)
Mostovoy Aleksey (Rusiya)
Strijakov Aleksandr (Rusiya)
Shindler Adolf (ABŞ)
Zanko Sergey (Belorusiya)

Editorial Board:
Abbasova Zahra (Azerbaijan)
Asatiani Tengiz (Georgia)
Bağırova Hijran (Azerbaijan)
Brexman Grigoriy (İsrail)
Davıdov Aleksandr (Russia)
Aliyeva Elmira (Azerbaijan)
Isayev Ibrahim (Azerbaijan)
Kamilova Nigar (Azerbaijan)
Kira Evgeniy (Russia)
Garayev Galib (Azerbaijan)
Guliyev Nasib (Azerbaijan)
Gurbanova Vafa (Azerbaijan)
Gurbanova Farah (Azerbaijan)
Mahalov Islam (Azerbaijan)
Mammadova Naila (Azerbaijan)
Mostovoy Aleksey (Russia)
Strijakov Aleksandr (Russia)
Shindler Adolf (USA)
Zanko Sergey (Belorussia)

Ünvan: Bakı şəhəri, B. Ağayev küç., 118, AZ1065
tel.: +99412 510 09 52

Address: AZ1065, Baku, B. Akhayev str. 118,
phone: +99412 510 09 52



Redaktordan:

Hörmətli "Müasir Ginekologiya və Perinatologiyanın Aktual Məsələləri" jurnalının oxucuları! Artıq jurnalımızın 2022-ci ilin ikinci buraxılışı işıq üzü görür. Nəşr olunduğu illər ərzində biz oxucu-lara bir-birindən maraqlı icmal və orijinal məqalələr, elmi-tədqiqat işlərinin nəticələrini təqdim etmişik. Əvvəlki nömrələrdə yerli müəlliflərlə yanaşı Rusiya, Türkiyə, Ukraynadan olan kolleqaları-mızın elmi işlərinin nəticələrini, "Ginekologiya və Perinatologiyanın İnkişafına Dəstək" assosiasiyası-nın keçirdiyi beynəlxalq konfrans materiallarını da jurnalımızda çap etmişik. Jurnalın hazırkı buraxı-lışında Respublikamızda olan müxtəlif elmi-tədqiqat mərkəzlərinin təqdim etdiyi məqalələri dərc etməyi məqsədəuyğun bildik. Ümid edirik ki, bundan sonra da jurnala daxil edilən məqalələr oxucu-ların 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:

ДАННЫЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ
Д.Ф. Курбанова, Н.К. Казиева,
Р.М. Мамедова, Н.З. Самедова 9

ПОСВЕЩЕНИЕ ДНК
К.К. Дадашева, В.А. Гусейнова, Э.В. Багирова,
С.Т. Алиева, К.З. Набиева, А.Т. Салимова 12

HAMİLƏLİK VƏ DƏMİR DEFİSİTLİ ANEMİYA: MÜASIR ASPEKTLƏR
C.F. Qurbanova, A.E. Aslanova 15

BƏZİ HORMONAL GÖSTƏRİCİLƏRİN EKSTRAKORPORAL
MAYALANMANIN NƏTİCƏLƏRİNƏ TƏSİRİNİN TƏHLİLİ
A.F. Səfərova 23

UŞAQLIQ MİOMASININ AĞIRLIQ DƏRƏCƏSİNDƏN ASILI OLARAQ
MÜASİR ALTERNATİV MÜALİCƏ ÜSULLARI
C.F. Qurbanova, Ü.R. Şahmalıyeva 28

COVID -19 İNFEKSİYASININ HAMİLƏLİYİN GEDİŞATINA,
DOĞUŞA VƏ NEONATAL GÖSTƏRİCİLƏRƏ TƏSİRİ
C.F. Qurbanova, P.M. Adıgözəlova, G.A. Rəsulova..... 32

LUTEİNİZƏ OLUNMUŞ ANOVULYATOR FOLLİKUL SİNDROMU
İ. İ. Hüseynova 36

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 (müəllifl ərin) adı, atasının adı və soyadı;
- Tabe 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 müəllifl ərdən hər birinin işlədiyi müəssisənin adı göstərilməlidir.
- redaksiya üçün məlumatlar: bütün müəllifl ərin 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 ixtisarların, 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/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. Mətndə bütün bölmələr tünd şriftlə fərqləndirilməlidir.

6. Məqalə müəllif tərəfi ndən diqqətlə yoxlanılmalıdır. Riyazi formullarda bütün elementlərin dəqiq yerləşdirilməsi zəruridir: latın və yunan hərfl əri, sətirüstü və sətiraltı indekslər, hərflərin və rəqəmlərin yazılışına bənzər qeyd və sətri hərflər.

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

8. Məqalə mətnindəki biblioqrafi k iqtibaslar kvadratşəkilli mörtərizələrdə müəllifi n sitatlarına müvafiq şəkildə (əlifb a 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 keyfi yyətli) təqdim olunmalıdır. Fotoşəklin ölçüsü 1500x1500 pikseldən az olmamalıdır. Word proqaramında fotoşəkillər qəbul olunmur! Qrafik materiallar (sxemlər, diaqramlar, qrafi klər) Excel proqramında təqdim olunmalıdır. Şəklə ümümi ad verilir, sonra isə bütün hərfi və rəqəmsal mənalar 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 diff erentiated 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 lett ers, subscript and superscript indexes, uppercase and lowercase lett ers, similar writings of lett ers 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 writt en 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 submitt ing 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 submitt ed in separate file. Pictures and slide shows should be submitt ed in TIFF or JPEG format with highresolution. 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 submitt ed in an excel fi le. Picture should get a general name fi rst, then literal or other meanings of a picture have to be explained. In microphotographs' paragraph spacing – 1.5. Files sent to editorial offi ceshould be in

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 3рисунков 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 должа 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 пристатейным 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

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: orijinallar 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 göstərilməlidir (beynəlxalq qeyri-patent adı – BQPA), kommersiya adı, istehsalçı şirkət, istehsalçı ölkə; bütün adlar və dozalar diqqətlə yoxlanılmalıdır.

12. Jurnaldakı məqalədən sitat verərkən– müəllifl ərin soyadı, adı, atasının adı (əgər müəllifl ərin sayı 6 və ya daha çoxdursa, bu halda ilk beş müəllifi n 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) göstərilməlidir. Kitabdan (kitablar, monoqrafi yalar, konfrans materialları və s.) sitat göstərərkən – müəlliflərin soyadı, adı, atasının adı, kitabın tam adı, ölkəsi, nəşriyyatı və nəşr ili tam şəkildə göstərilməlidir.

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, captions, coloring and zoom methods have to be written.

10. Text layout of an article: Page size – A4, font – Times New Roman, font size – 12, line and .doc or .docx fi le 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 fi rst time throughout the article you have to mention active substances (International Non-proprietary Name – INN), it’s 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 (fi rst 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 быть представлены в форматах TIFF, JPG (высокого качества). Размер снимка не менее 1500х1500 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 –А4, 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

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 submitt ed to any publications before.

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

16. Submitt ed manuscripts won't be returned.

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

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

ДАННЫЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Д.Ф. Курбанова, Н.К. Казиева, Р.М. Мамедова, Н.З. Самедова
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку Азербайджан

Ключевые слова: *синдром поликистозных яичников (СПКЯ), бесплодие, гиперандрогения, инсулинрезистентность, антимюллеров гормон (АМГ)*

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – это заболевание, характеризующееся нарушением процессов фолликулогенеза, задержкой развития фолликулов и, как следствие, нарушением процессов овуляции, что клинически проявляется: олиго- или аменореей; гиперандрогенией яичникового генеза; морфологическими изменениям яичников [1]. Синдром поликистозных яичников довольно часто встречается у женщин репродуктивного возраста с бесплодием [2].

Повышение в крови андрогенов – гиперандрогенемия, представляет собой одну из ведущих проблем эндокринной гинекологии. Учитывая этиологические факторы, приводящие к развитию указанного состояния, с клинической точки зрения можно разделить их на две подгруппы: функциональную гиперандрогению и опухолевого генеза [3].

Среди основных причин, приводящих к развитию функциональной гиперандрогении можно указать на врожденную и приобретенную гиперплазию коры надпочечников, болезнь Иценко-Кушинга и гиперпролактинемию [4].

Наиболее широко распространены следующие состояние гиперандрогении: а) синдром поликистозных яичников (СПКЯ); б) идиопатический гирсутизм; в) врожденная дисфункция коры надпочечников [4].

Следует отметить, что эта патология изучается достаточно давно и первые публикации о гиперандрогенной дисфункции яичников принадлижат С.К.Лесному [5], который в 1928 г. описал результаты лечения женщин с олиго- и аменореей путем клиновидной резекции яичников. Далее в 1935 г., Штейн - Левенталь описали 7 гирсутных женщин, страдающих бесплодием, аменореей на фоне ожирения у которых было выявлено увеличение яичников поликистозного характера. В течение длительного времени диагностическими критериями синдрома Штейна-Левенталя служили привиденные выше клинические признаки, которые не утратили своего значение и сегодня [6]. С тех пор лечение СПКЯ хирургическим методом занимает важное место, претерпевая эволюционные изменения.

На протяжении почти целого века клиновидная резекция яичников до 75% их ткани остается единственным методом лечения. Развитие лапароскопической техники позволило не только снизить послеоперационные осложнения, характерные для лапаротомии, но и внести ряд изменений [6]. В настоящее время хирургический метод лечения не утратил своего значения, но это уже исторический фактор.

Состояние гиперандрогении неопухолевого генеза, называемый раньше синдром Штейна-Левенталя, по классификации ВОЗ, в мировой литературе известен как синдром поликистозных яичников – СПКЯ [2].

Хотя причины формирования этих состояний достаточно подробно изучены, тем не менее, интерес ученых и клиницистов к проблеме гиперандрогении не истекает и продолжает изучаться.

В конце 90 годов XX века было установлено, что СПКЯ является не только самым частым вариантом в структуре гиперандрогенных состояний, но и самым распространенным нарушением эндокринной системы у женщин репродуктивного возраста [4].

Рядом исследователей [1,7,8] при изучении причин нарушения процессов фолликулогенеза было обнаружено повышение содержания антимюллерова гормона в крови, фолликулярной жидкости и в гранулезных клетках антральных фолликулов яичников у женщин с СПКЯ.

Антимлюлерров гормон (АМГ) или ингибирующее вещество Мюллера – это димерный гликопротеин, относится к семейству ß-трансформирующих факторов роста и регулярном функции яичников [2].

В те же 90 годы прошлого века было обнаружено, что уровень АМГ в сыворотке крови у больных с СПКЯ в 2-3 раза выше, чем у женщин с неизменными яичниками. Далее в последующих исследованиях был найден ряд симптомов заболеваний, с которыми коррелирует уровень АМГ. Были выделены группы женщин СПКЯ: первая – с ановуляцией, проявляющаяся нарушением менструального цикла и гиперандрогенией с поликистозно измененными яичниками, вторая – с ановуляцией и гиперандрогенией, третья – с гиперандрогенемией и поликистозной трансформацией яичников, четвертая – ановуляцией и поликистозом яичников. Содержание АМГ в крови было выше в 1 и 2 группах [9].

Причина повышения АМГ в сыворотке крови при СПКЯ остается неизвестной, но предполагают, что это повышение может быть действием ряда факторов, играющих ведущую роль в патогенезе СПКЯ, возможно это гиперандрогенемия. В поддержку этой гипотезы свидетельствуют данные о положительной корреляции между уровнем АМГ и андрогенами, которые были независимо получены: Pigny P с соавтором в 2003 г. Laven J и соавтор. 2004 году, Eldar Geve T et al. в 2005 году у женщин с поликистозными яичниками и гиперандрогенией. Уровень АМГ в сыворотке крови был выше, чем у женщин с поликистозом без гиперандрогении [10,11,12].

Согласно современным представлениям о патогенезе СПКЯ, недавно была предложена теория, по которой сочетание инсулинрезистентности и гиперандрогении может быть причиной этого синдрома. А именно, авторы считают, что активация серина в киназной системе приводит к фосфориляции рецептора к инсулину. Одновременно активация этой же киназной системы приводит к фосфорилированию цитохрома, которая ведет к развитию гиперандрогении [7]. Механизмы возникновения гиперандрогении и гиперинсулинемии окончательно не изучены. Гипотеза, связывавшая гиперандрогению с гиперинсулинемией пока не нашла своего ответа. Однако, помимо гиперандрогенемии гиперинсулинемия может претендовать на роль причины повышенного синтеза АМГ яичниками больных СПКЯ.

Значительно чаще гиперинсулинемия встречается у больных с ановуляторным, чем с овуляторным менструальным циклом [13].

Принимая во внимание факт усиления инсулином стимулированной гонадотропинами, секреции андрогенов клетками гранулезы и теки нельзя исключить вторичной, опосредованной зависимости эффектов инсулина на синтез АМГ [14].

На наличие взаимосвязи между гиперинсулинемией и гиперандрогенией указывали еще в 1921 году Achard и Thieris. Они описали гиперандрогению у женщин, страдающих ожирением и сахарным диабетом 2 типа, и назвали это состояние «диабет бородатых женщин» [3].

В 1988 г. C.Reaven высказал предложение о том, что инсулиорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ) играют основную роль в развитии синдрома метаболических нарушений. Он назвал его «синдром Х» [15].

Несмотря на многочисленные клинические и экспериментальные исследования, патогенез СПКЯ до настоящего времени окончательно не изучен. Однако, за последние 10-15 лет мировой науке удалось расшифровать множество тонких механизмов, которые позволяют по-новому взглянуть на формирование СПКЯ, от которой в мире сегодня страдает почти каждая двадцатая женщина детородного возраста [14].

XÜLASƏ

Yumurtalığın polikistoz sindromunun patogenezi haqqında müasir məlumatlar

C.F. Qurbanova, N.K. Qazıyeva, R.M. Məmmədova, N.Z. Səmədova
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu

Açar sözlər: *polikistik yumurtalıq sindromu (PCOS), sonsuzluq, hiperandrogeniya, insulin müqaviməti, anti-Müller hormonu (AMH)*

SUMMARY

Modern data on the pathogenesis of polycystic ovary syndrome

J.F. Gurbanova, N.K. Kazieva, R.M. Mamedova, N.Z. Samedova
Research Institute of Obstetrics and Gynecology

Key words: *polycystic ovary syndrome (PCOS), infertility, hyperandrogenism, insulin resistance, anti-Mullerian hormone (AMH)*

Məqalədə yumurtalığın polikistozu sindromunun patogenezi haqqında müasir məlumatlar təqdim olunur. Bu məsələ bu günə qədər tam öyrənilməsə də, bu gün dünyada reproduktiv yaşda olan hər iyirminci qadının əziyyət çəkdiyi bu patologiyanın inkişafında AMH, hiperandrogeniya, hiperinsulinemiyanın rolu haqqında ən son məlumatlar təqdim olunur.

The article presents current data on the pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS). Although this issue has not been fully studied to date, the latest data on the role of AMH, hyperandrogenemia, hyperinsulinemia in the development of this pathology, from which every twentieth woman of reproductive age suffers in the world today, are presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боярский К.Ю., Гайдунов С.Н. Журнал Акушерства и женских болезней. 2009 г, Т.58, вып.3, стр.74-83.
2. Берия З.Н., Орлов В.М., Гаджиев Г.С. Новый взгляд на патогенез синдрома поликистозных яичников. Новые подходы к решению проблем женского здоровья. Изд. СПБ, 2000 г., стр. 11-17.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.Н. Синдром поликистозных яичников. Руководство для врачей. М. МИА, 2007 г.
4. Макацария А.Д. и др. Метаболитический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии в кН. Медицинское информационная агентство, 2006 г. Стр. 94-95.
5. Манухина И.Б., Геворгян Л.А. Метаболитическое нарушение у женщин с СПКЯ и проблемы репродукции. 1999 г. №4, стр. 7-13.
6. Лесной С.К. Частичная резекция яичников при олигоменорее и аменореи. Акушерство и гинекология. 1928 г., №7, стр. 16-19.
7. Николаенко И.П и сооавт. Антимюллеров гормон и синдром поликистозных яичников. Журнал Акушерства и женских болезней. 2013, №6.
8. Conway G.S. et. al. Clinical impications of hiperinsulinemia in women. Clinical Endocrinology. 1993; 39:32.
9. Dunaif A.et. al. Profond periferial insulin resistance independent of obesity in polycystic ovary sindrome. Diabetes 1989, №138.
10. Eldar-Gave T.et.al. Serum AMH levels during controlled ovarian hiperstimulation in woman in plycystic ovaries with and without hyperandrogenism. Hum. Reprod. 2005; 20.9.
11. Follat M.M. et al. Mullerian – inhibiting subctance in follicular fleind and serum: a comporison of pacients with tubal factor infertilty, polycyctic ovary sindrome and endometriss. Fertil. Sertil. 1997; 67,5.
12. Laven J. et.al. Anti-Mullerian hormone serum concenfration in normaovalatory and anovulatory women of reproduktiva age. J.clin. Endocrinal. Metabol. 2004; 89,23.
13. Pionka A, Farmakiotis D. Et.al.AMH levels severity of PCOS but are negatively infleneced by obecity. Am.Physiol. Endocrinol. Metobol. 2009, 296, 43.
14. Pigny P.et al. Elevated serum level of AMH in patents with polycystik evary sindrome. J.Clin. Endocrinol. Metabol. 2003, 62.
15. C.Reaven. Role of insulin resistane in human discase (Diabetes). 1988, №37, 1607.

ПОСВЕЩЕНИЕ ДНК

К.К. Дадашева, В.А. Гусейнова, Э.В. Багирова, С.Т. Алиева, К.З. Набиева, А.Т. Салимова
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии (НИИ АГ), Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *ДНК, ДНК технологии, неонатальный скрининг*

25 апреля обьявлен Всемирным днём ДНК. В 1953 г. в журнале Nature вышли 3 статьи об открытие молекулярной структуры ДНК (авторы – Джим Уотсон, Френсис Крик, Морис Уилкин и другие), что явилось одним из важнейших открытий человечества и послужило толчком для бурного развития молекулярной биологии [1].

ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) – это молекула отвечающая за носительство генетической информации, её хранение и передачу. Информация храниться в ядре клетки и является генетическим кодом. Иными словами, материальными носителями наследственной информации, передаваемой от поколения к поколению у человека, как и у большинства организмов, являются клеточные ядра хромосом [2].

Основным структурным компонентом хромосом является ДНК-дезоксирибонуклеиновая кислота. Молекулы ДНК представляют собой линейные полимеры, построенные из нуклеотидов. Каждый нуклеотид состоит из пуринового (аденин, гуанин) или пиримидинового (тимин, цитозин) азотистого основания, пятиуглеродного сахара дезоксирибозы и остатка фосфорной кислоты. Полимеризация нуклеотидов обеспечивается чередующимся сахаро-фосфатными связями. Молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, закрученных одна вокруг другой в виде двойной спирали. Основания обращены внутрь спирали, расположены строго закономерно (аденину всегда противостоит тимин, а гуанину – цитозин) и соединены водородными связями. Двухспиральная ДНК и комплементарность ее цепей, открытые J. Watson и F.Crick в 1953 г., составляют структурную основу репликации генетического материала: в процессе репликации двойная спираль раскручивается и на каждой из цепей, как на матрице, строится комплементарная ей дочерняя цепь. Структурно каждая хромосома содержит одну непрерывную двойную нить ДНК, простирающуюся по всей ее длине. Функционально эта нить подразделена на большое число отрезков, соответствующих отдельным генам, каждый из которых несет информацию о первичной структуре определенной полипептидной цепи [3,4].

ДНК – макромолекула одна из трех основных, две другие РНК и белки. ДНК содержит информацию о структуре ДНК и белков и отвечает за хранение и передачу наследственной информации. Функция РНК – передача информации с ДНК к месту сборки белковых молекул.

Почти каждая клетка в теле человека имеет одну и ту же ДНК. Большая часть дезоксирибонуклеиновой кислоты находится в ядре клетки. ДНК человека состоит примерно из 3 миллиардов оснований, и более 99 процентов этих оснований одинаковы для всех людей. Их порядок и последовательность определяет то, каким образом построен и поддерживается организм – подобно тому, как буквы алфавита строятся в определенном порядке, образуя слова и предложения. Геном человека занимает приблизительно 3 гигабайта информации. Национальным институтом исследования генома человека (NHGRI) в 2003 году было объявлено, что проект по расшифровке генома человека близок к завершению. В апреле 2022 года было сообщено, что международные исследования секвенировали последние 8% генома человека [5].

ДНК технологии это - совокупность методов и инструментов работы с молекулами ДНК. Достижения в области молекулярной биологии, применение ДНК технологий способствовали разработки новых подходов в диагностики и лечению наследственных заболеваний.

ДНК тест позволяет определить риск заболевания, установить причину, выявить наследственность к различным болезням. ДНК тест используется также и при инвазивной и неинвазивной диагностики. ДНК технологии применяются во многих средах жизнедеятельности людей, включая также и судебную экспертизу.

ДНК технологии дали развитие терапевтической и прогностической медицины. Это:

- диагностика и коррекция мутантных генов;
- генетическое тестирование;
- прогресс медико-генетического консультирования;
- пренатальная и предимплатационная диагностика

Диагностика и коррекция мутантов генов - это индентификация генов, отвечающих за проявления наследственных болезней, коррекция – генотерапия, лечение диетотерапией и витаминотерапией. Генетическое тестирование является важным для диагностики наследственных болезней и предрасположенности к мултифакториальными болезнями [6].

Развитие и применение ДНК технологии позволило перейти к продуктивной медицине, развитию пренатальной и предимплатационной диагностики, направленных на профилактику распространения наследственной и врожденной патологии, снижению социального груза в обществе [7,8].

В НИИ АГ реализуется Государственная Программа по неанатальному скринингу на наследственные болезни обмена вещества. Наследственные болезни обмена веществ происходят в результате мутаций – изменения генетического материала, которые передаются по наследству и могут вызвать метаболические расстройства, проявляющиеся глубокими нарушениями физического и умственного здоровья.

В скрининг исследование новорожденных включены следующие заболевании: фенулкетонурия, адреногенитальный синдром, гипотериоз, галактеземия, муковисцидоз.

Фенилокетанурия (ФКУ) – тяжелое наследственное заболевание, связанное с нарушением метаболизма аминокислот. Характеризуется поражением головного мозга. Тип наследования аутосомно – рецессивный.

Адреногенитальный синдром связан с избыточной секрецией гормонов коры надпочечников, приводит к нарушению водно-солевого баланса и к полиорганной недостаточности. Тип наследования аутосомно-рецессивный.

Врожденный гипотериоз связан с нарушением работы щитовидной железы, приводить к развитию умственной и физической отсталости.

Галактеземия - наследственное заболевание, связанное с нарушением метаболизма глюкозы, что приводит к поражению нервной системы и печени. Тип наследования аутосомно-рецессивный.

Муковисцидоз характеризуется множественным поражением эндокринных желез, вызывает поражение легких, кишечника, поджелудочной железы. Тип наследования аутосомно-рецессивный.

Все перечисленные болезни обмена веществ новорожденных приводят к тяжелым последствиям и детской инвалидности.

Неонатальный скрининг позволяет уже в первые дни жизни ребенка выявить наследственное заболевание, что позволит выстроить эффективную схему лечения, способствующее нормальному развитию новорожденного ребенка.

В рамках реализации в НИИАГ Государственной Программы по скринингу новорожденных на болезни обмена веществ также планируется проведение ДНК исследования, для выявления мутацией генов, что позволить проводить профилактику по снижению распространения этих болезней методами пренатальной и предимплантационной диагностики.

Открытие структуры ДНК, развития и применения ДНК технологий в профилактики распространения врожденной и наследственной патологии является большим достижением современной медицины и вкладом в благополучие и здоровье будущего поколения.

XÜLASƏ

DNT-nin başlanğıcı

K.Q. Dadaşova, V.Ə. Hüseynova,
E.C. Bagırova, S.T. Əliyeva,
K.Z. Nəbiyeva, A.T. Səlimova
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu

SUMMARY

Initiation of DNA

K.G. Dadashova, V.A. Huseynova,
E.C. Bagirova, S.T.Aliyeva,
K.Z.Nabiyeva, A.T. Salimova
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology

Açar sözlər: *DNT, DNT texnologiyalar, neonatal skrininq*

Keywords: *DNA, DNA technology, neonatal screening*

Bu məqalə Beynəlxalq DNT Gününə, DNT texnologiyalarının tibbdə istifadəsinə imkan verən DNT-nin molekulyar strukturunun kəşfinin əhəmiyyətinə həsr olunub. Məqalədə həmçinin irsi və anadangəlmə patologiyanın yayılmasının qarşısının alınmasında DNT texnologiyalarının böyük rolu qeyd olunub. Yenidoğulmuşların metabolik xəstəliklərə görə neonatal skrininqinə dair Dövlət Proqramının icrası çərçivəsində DNT texnologiyası əsasında prenatal və preimplantasiya diaqnostikasının aparılması nəzərdə tutulur.

This article is dedicated to the International Day of DNA, the significance of the discovery of the molecular structure of DNA, allowing the use of DNA technologies in medicine. The article also noted the great role of DNA technologies in preventing the spread of hereditary and congenital pathology. As part of the implementation of the State program for neonatal screening of newborns for metabolic diseases, it is planned to conduct prenatal and preimplantation diagnostics based on DNA technology.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н.П., А.Ф.Захарова, В.И.Иванов. Медицинская генетика. Медицина. Москва, 1984, стр. 54.
2. Дорнан Дж.Притчард, Бдюс Р. Наглядная медицинская генетика. Кордо, Москва, «ГЗО ТАР» Медиа, 2009, стр. 19.
3. Краснопольская К.Д. Наследственные болезни обмена веществ. Справочное пособие для врачей. Москва, 2005, стр.364.
4. Рубфт Э.Д. Генетика человека с основами медицинской генетики. Ростов на Дону. Москва, 2012, стр. 319.
5. Стент Г., Кэлиндар О. Молекулярная генетика. Мир. Москва, 1981 г., ст. 646.
6. Тарантулов В.В. Геном человека. Энциклопедия, написанная черными буквами. Языки славянской культуры, 2003, стр. 396.
7. Уотсон Д.Д. Двойная спираль: воспоминания об открытия структуры ДНК. Москва, Мир, 169 г. Стр.152.
8. Хакер П. Практическое медико-генетическое консультирование. Москва. Медицина 1984, стр. 88-126.

HAMİLƏLİK VƏ DƏMİR DEFİSİTLİ ANEMİYA: MÜASIR ASPEKTLƏR

C.F. Qurbanova[1], A.E. Aslanova[2]
[1]Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan
[2]Respublika Perinatal Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *anemiya, dəmir defisiti, hamiləlik, qanaxma, hemoqlobin, ferritin, hepsidin, transferrin reseptorlarının səviyyəsi (sTfR), qanın total dəmir bağlama qabiliyyəti (TIBC)*

Anemiya dünya üzrə reproduktiv yaşda olan qadınların (15-49 yaş) ⅓ -də rast gəlinir. Bunlardan hamilə olmayan qadınlarda anemiya göstəriciləri 29.6% (95% UI 26.6%, 32.5%), hamilə qadınlarda isə - 36.5% (95% UI 34.0%, 39.1%) təşkil etmişdir. Azərbaycanda 2019-cu ildə anemiyanın yayılma göstəricisi ortalama olaraq 35.1% (22.1 - 50.4) təşkil etmişdir [1].

Anemiyanın əsasında bir çox səbəblərin olması göstərilir, o cümlədən, hemoqlobinopatiyalar, mikronutriyent defisitləri (vitamin B12, fol turşusu və riboflavin kimi), parazitar xəstəliklər, kəskin və xroniki infeksiyalar, xroniki böyrək xəstəliyi və s. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) təxmininə əsasən 50% hallarda anemiyanın əsas səbəbi dəmir defisiti ilə bağlı olur [2].

Bir çox hallarda dəmir defisitli anemiya (DDA) xroniki qida çatışmazlığı olan regionlarda rast gəlinsə də (50–80%), dəmir defisitli vəziyyətlər həmçinin inkişaf etmiş ölkələrdə də vacib sağlamlıq problemlərindən biridir (20%-ə qədər) [2,3]. Qadınlar, xüsusi ilə də hamilə qadınlar, və kiçik yaşlı uşaqlar DDA üzrə risk qrupuna aid edilir [4].

Hamiləlik zamanı fizioloji anemiya və artmış dəmir tələbatı fonunda yaranan DDA xüsusi əhəmiyyət daşıyır. Belə ki, hamilə qadınlarda DDA-nın vaxtından əvvəl doğuşlar, aşağıçəkili uşaqların doğulması və digər hamiləlik və doğuş ağırlaşmalarına səbəb olması göstərilmişdir.

Dəmir defisitinin hamiləlik dövründə əhəmiyyətini və yayılma dərəcəsini nəzərə alaraq bu mövzuda mövcud olan profilaktik strategiyalara və yanaşmalara təkrar baxılması, son araşdırmalardan əldə olunan yeni məlumatlara əsaslanaraq onların effektivliyinin artırılması məqsədəuyğundur.

Reproduktiv yaşda olan qadınlarda və hamilələrdə dəmir defisitli anemiya

Qadınlarda eyni yaş qrupundan olan kişilərə nisbətən dəmir defisiti daha çox rast gəlinir; təxmini 10 dəfə daha artıq yayılma göstəriciləri qeyd olunur. Bu fərq əsasən menstruasiya zamanı olan requlyar qan itkisi və dəmirin az miqdarda qəbulu ilə əlaqəlidir [4,5]. Yeniyetmə qızlarda aybaşı zamanı çox vaxt nəzərəçarpan qan itkisinin baş verməsi və orqanizmin sürətli inkişafı nəticəsində artmış dəmir tələbatı ilə bağlı bu problem xüsusilə aktualdır [4,6]. Bundan başqa qadınlarda dəmir defisitinin yaranmasında müxtəlif ginekoloji xəstəliklər fonunda baş verən xroniki qanaxmalar rol oynayır, o cümlədən uşaqlıq fibromiomaları [5,7], endometrioz, adenomioz və endometriyanın hiperplaziya da bu sıraya daxildir [5,8]. Həmçinin, bağırsaqda malabsorbsiya problemləri, tez-tez qan donoru olan və bağırsaqların xoşxassəli və bədxassəli törəmələri olan qadınlarda DDA-nın əmələ gəlmə riski artmış olur [2,4,9]. Digər risk faktorlarından biri də piylənmədir. Piylənmə zamanı orqanizmdə adipositlərdən ifraz olunan iltihabi sitokinlər hesabına subklinik iltihab müşahidə olunur, hepsidinin miqdarı artır [10].

Hepsidin - qaraciyərdə sintez olunan və dəmir homeostazında iştirak edən vacib hormondur. Hamiləlik zamanı normada hepsidin ilk trimestrdə müəyyən dərəcədə artsa da, II və III trimestrlərdə hepsidinin miqdarı aşağı enir. Bunun nəticəsində dəmirin bağırsaqlardan sorulması və depolardan azad olunması prosesləri aktivləşir [11]. Əksinə, piylənmə zamanı hepsidinin miqdarı artdıqda, dəmir defisitli vəziyyət yarana bilər.

Dünya üzrə hamiləlik dövründə anemiya göstəriciləri 40% ətrafında olsa da, anemiya olmadan dəmir defisitinin yayılma göstəriciləri dəqiq məlum deyil. Diaqnostika üçün istifadə olunan markerlərin həssaslığından asılı olaraq aşağı və orta gəlirli ölkələrdə bu göstəricilərin 80% ətrafında, inkişaf etmiş ölkələrdə isə 45% ətrafında olması təxmin edilir [12].

Ümumiyyətlə hamiləlik dövründə dəmirə tələbat hamilə olmayanlarla müqayisədə daha yüksəkdir (aybaşı ilə baş verən dəmir itkilərinin dayanmasına baxmayaraq). Bu vəziyyət bir neçə səbəb ilə bağlıdır.

İlk öncə hamiləlik zamanı plazma həcmi və eritrositar kütlənin miqdarı artır, yüksək metabolizmi olan orqan - cift əmələ gəlir. Cift həmçinin anada dəmir səviyyəsi aşağı olan dövrlərdə bufer-baryer funksiyasını yetirərək dölü qoruyur. Dəmir tələbatını artıran digər vacib mənbə dölün özüdür. Döldə yüksək metabolik və oksigen tələblərinin olması, həm də böyük həcmdə endogen dəmir deposunun yığılması buna səbəb olur. Həmin bu endogen depo sonradan postanatal dövrdə ilk 6 ay müddətində uşağın əsas dəmir mənbəsi rolunu oynayır, çünki ana südünün tərkibində dəmirin səviyyəsi yetərli olmur. Həmçinin hamilələrdə dəmirə tələbatın artması doğuş zamanı baş verən qan və dəmir itkisini balanslaşdırmaq üçün komprensator mexanizm kimi inkişaf edir [13]. Ümumi olaraq, hamiləlikdə 1 qr əlavə dəmir tələb olunur ki, bu, demək olar, bərabər şəkildə ana və döl arasında bölünür [14, 15]. Birinci trimestrdə tələbat daha aşağı olsa da (0.8 mg/sut), III trimestrdə artıq 3.0–7.5 mg/sut təşkil edir [16].

Hamilələrdə nəzərəçarpan dəmir defisitli anemiyanın inkişaf etmiş ölkələrdə belə rast gəlməsi onu göstərir ki, artmış dəmir tələbatın ödənməsi üçün fizioloji adaptasiya mexanizmləri çox vaxt kifayət olmaya bilər və standart dəmir qəbulu çox vaxt artmış nutritiv tələbləri ödəmir. DDA hamiləlik dövründə aşkarlanıb müalicə olunmazsa ana və döl sağlamlığına ciddi təsir göstərə bilər [17].

Dəmir defisitli anemiyanın ana və dölə təsirləri

Dəmir defisitli anemiya hamilələrdə bir sıra klinik simptomlarla təzahür edir: avazımış dəri örtüyü və selikli qişalar, yorğunluq, təngnəfəslik, baş ağrıları, baş gicəllənmə, saç itkisi, soyuğa qarşı dözümsüzlük, ayaqlarda qıcolmalar, anqulyar xeylit, dad pozğunluğu (pica sindrom), diqqət pozğunluğu və işləmə qabiliyyətinin zəifləməsi [14, 18, 19]. Doğuşdan sonra dəmir defisiti olan qadınlarda depressiya riski daha yüksək olur, laktasiyada azalma qeyd oluna bilər. Depressiya və yorğunluq ana-uşaq münasibətlərinə mənfi təsir edir [20, 21]. Həmçinin dəmir defisitli hamilələrdə infeksiyaya həssaslıq, ürək-damar çatışmazlığı, eklampsiya, zahılıq qanaxmaları, hemorragik şok, peripartum dövrdə qan transfuziyasına ehtiyac riskləri daha yüksəkdir [22, 23].

Belə ki, İngiltərədə 10213 hamilə qadını əhatə edən tədqiqatda aşkar olunmuşdur ki, hemoqlobin səviyyəsi 85 q/l-dən az olan hamilələrdə, 26%-i kəskin qanaxma olmaqla (qan itkisi 1500 ml-dən çox), 62% hallarda zahılıq qanaxması baş vermişdir [24].

Müşahidə tədqiqatlarında ana ölümü göstəricilərinin və anemiyanın ağırlıq dərəcəsi arasında əlaqə göstərilmişdi [22]. Belə ki, son tədqiqatların birində kəskin anemiyanın olması, yəni hemoqlobin səviyyəsinin 70 q/l-dən az olması, ana ölümü riskini 2 dəfə artırdığını göstərmişdir. Bu tədqiqatların dizaynında müəyyən çatışmazlıqlar olduğu üçün bu istiqamətdə daha çox araşdırma nəticələrinin toplanması tövsiyyə olunur [11].

Aparılan randomizə kontrollu tədqiqatlar göstərmişdir ki, dəmir defisitli hamilələrdə dəmirin təyini neqativ nəticələrin sayını azaldır [25].

DDA dölün bətndaxili inkişaf ləngiməsi, aşağıçəkili uşaqların doğulması, vaxtından əvvəl doğuşlara səbəb ola bilər. Anemiya I və II trimestrdə inkişaf edərsə bu risklər daha yüksək olur. Vaxtından əvvəl doğuşların riski həmçinin anemiyanın ağırlıq dərəcəsindən də asılıdır. Yüngül dərəcəli anemiyalarda bu risk 10-40% artmış olur, orta və ağır dərəcəli anemiyalarda isə 2 dəfə artmış olur. Həmçinin anemiyalı qadınların uşaqlarında azalmış dəmir deposu müşahidə olunur [26]. Dəmir mərkəzi sinir sisteminin inkişafında iştirak edən bir çox enzim və proteinlərin kofaktoru olduğu üçün dəmir defisiti neyrofizioloji inkişafa da təsir edir və zəifləmiş koqnitiv, motor, sosial-emosional göstəricilərinin riskini artırır [2,27,28].

Bir sıra tədqiqatlarda göbək ciyəsində aşağı ferritin səviyyəsi və normal hemoqlobin göstəriciləri təyin olunmaqla, anemiya olmadan dəmir defisitinin neonatal dövrdə nevroloji funksiyalara təsiri göstərilmişdir [15, 29].

Son iri randomizə olunmuş tədqiqatların birində göstərilmişdir ki, uşaqlarda postnatal dəmir defisiti birbaşa yenidoğulmuşda dəmirin statusundan asılıdır və beləliklə fetal dövrdə dəmirin depolanması ilə bağlıdır [30].

Aşağı dəmir deposu ilə doğulmuş uşaqlarda 9 ayın tamamında da daha aşağı dəmir deposu olur və beləliklə onlarda postnatal dəmir defisiti riski artmış olur [15]. Əksinə, doğuş zamanı normal səviyyədə dəmir deposu olan, gecikmiş göbək ciyəsinin kəsilməsi icra edilən və ÜST-ün böyümə əyrilərinə uyğun inkişaf edən uşaqlarda adekvat miqdarda 4-6 ayına kimi yetərli olan dəmir deposu qeyd olunur [31].

Fetal dəmir metabolizminin vacib xüsusiyyəti ondan ibarətdir ki, defisit zamanı dəmir ilk öncə prioritetdə olan eritrositlər üçün ayrılır. Bu zaman, baş beyin də daxil olmaqla, dəmir digər toxumalar və depodan mobilizasiya olunur. Belə halda dəmir defisiti toxumalarda, o cümlədən, beyində daha tez inkişaf

edir və anemiya dəmir defisitinin yalnız son mərhələsi kimi özünü göstərir. Bu səbəbdən dəmir defisitli vəziyyətin qiymətləndirilməsi üçün hemoqlobin əvəzinə qanda ferritin səviyyəsinin yoxlanılması vacib hesab olunur. Belə ki, yenidoğulmuşda ferritin səviyyəsinin <76 mg/L (25-ci persentil) olması ilə neonatal dövrdə nevroloji funksiyalarda dəyişikliklərin olması arasında əlaqə göstərilmişdir [29].

Anada yüngül dərəcəli anemiya olduğu zaman prioritet olaraq dəmir dölün tələbatını ödəmək üçün ayrılır. Lakin ağır dərəcəli anemiya zamanı artıq bütöv ana-cift-döl vahidi dəmir defisitli vəziyyətdə olur və döldə müvafiq yaxın və uzaq fəsadlar inkişaf edir. Belə ki, anada hemoqlobin səviyyəsinin 90 g/L-dən az olması fetal anemiyanın əsas risk faktorlarından biridir [32].

Hamilədə dəmir defisiti və ferritin səviyyəsinin <13.4 mg/L olduğu zaman yenidoğulmuşlarda da qanda azalmış ferritin səviyyələri qeyd olunur [30]. Həmçinin döldə dəmir defisitini yaradan risk faktorlarına anada hipertenziya, şəkərli diabet, piylənmənin olması, siqaretçəkmə və əkiz hamiləliyin olması aiddir [15,33,34].

Hamiləlik zamanı dəmir defisitli anemiyanın diaqnostikası

DDA hamiləlik zamanı ana və döl tərəfindən bir sıra ağırlaşmalara səbəb olduğu üçün onun vaxtında diaqnostikası çox vacibdir. ÜST tərəfindən anemiya hamiləliyin istənilən trimestrində hemoqlobinin (Hb) <110 q/L olması və zahılıq dövründə <100 q/L olması kimi dəyərləndirir [35]. Hamiləliyin II trimestrində baş verən fizioloji dəyişikliklər, eritrositlərin ümumi kütləsinin cüzi dəyişməsi fonunda plazma həcminin artması hemodilyusiyaya səbəb olur ki, bu vəziyyət "fizioloji anemiya" adlandırılır. Bu səbəbdən bir çox beynəlxalq protokollarda II trimestrdə Hb <105 q/L aşağı olması anemiya kimi qiymətləndirilir [36, 37].

Öncəki bölümdə qeyd etdiyimiz kimi, anemiya neqativ dəmir balansının son nöqtəsi olduğu üçün, dəmir defisitinin erkən dönəmdə, yəni toxuma səviyyəsində effektləri əmələ gələn zaman aşkarlanması vacibdir. Zərdab ferritini, qanın total dəmir bağlama qabiliyyəti (TİBC) və hepsidin kimi dəmir-spesifikli biomarkerlər dəmir defisitli anemiyanı digər növ anemiyalardan ayırd etmək üçün istifadə oluna bilər [15].

Dəmir defisitinin qiymətləndirilməsi üçün ən güvənli göstərici ferritindir və hamiləliyin əvvəlində zərdab ferritinin ölçülməsi skrininq kimi tövsiyyə olunur [38]. Ferritinin səviyyəsi <30 q/L olarsa, Hb səviyyəsi norma daxilində olsa belə, yəni anemiya olmasa belə, bu dəmir deposunun tükənməsinin yüksək ehtimalının təzahürüdür [39, 40].

Lakin yanaşı iltihabi və ya xroniki xəstəliklər zamanı, anemiya olsa belə, ferritinin səviyyəsi "yalançı" normal və ya yüksəlmiş ola bilər. Bu ferritinin kəskin faza zülal olması ilə bağlıdır. Belə hallarda C-reaktiv zülalın təyini iltihabi və infeksion prosesləri inkar etməyə və düzgün diaqnoz qoymağa yardım edir. CRZ artdığı hallarda bu göstərici normallaşdıqdan sonra ferritinin təkrar təyini tövsiyyə olunur. Lakin sonradan hamiləliyin gedişatında, anemiya simptomları olmasa, ferritinin təkrar dinamikada baxılmasına ehtiyac yoxdur, yalnız hemoqlobin səviyyəsinə baxılır [41].

Əlavə olaraq transferrin reseptorlarının səviyyəsinin təyin edilməsi differensial diaqnostikaya yardım edir (sTfR). Dəmir defisiti zamanı sTfR artır, iltihab və ya infeksiya zamanı isə bir qayda olaraq dəyişmir. sTfR səviyyəsi təkcə dəmir tələbatından yox, eritropoezin intensivliyindən də asılıdır, odur ki diaqnostikada tək parametr kimi istifadə oluna bilməz [42].

Bəzi tövsiyyələrdə sTfR və ferritin nisbətinin ölçülməsi (sTfR index) təklif olunur. Bu diaqnostikanın spesifikliyini və həssaslığını artırır.

Hamiləlik zamanı sTfR səviyyəsi eritropoezin aktivləşməsi və dəmirdən-asılı proliferasiya prosesləri nəticəsində ümumi dəmir tələbatının artmasından asılıdır. Hamiləliyin I trimestrində sTfR-in aşağı səviyyəsi bu dövrdə eritropoezin inhibə olması ilə bağlıdır [22].

Digər ümidverici biomarkerlərdən biri qanın total dəmir bağlama qabiliyyətidir (TİBC). Bu marker əsas dəmir transportedici protein olan transferrinin dəmir ilə "doymasını" göstərir. Dəmir defisiti zamanı qanda dəmir miqdarı azaldığı üçün TBİC dəyərləri aşağı düşür. II mərhələdə transferrinin dəmir bağlama funksiyasını artırmaq məqsədi ilə artması TBİC-nın bir az da azalmasına gətirir. Bu dəyişikliklər mikrositoz və anemiya inkişaf etməmişdən öncə erkən dövrdə baş verir [12, 39, 40].

Retikulositar hemoqlobinin konsentrasiyası da premikrositar, preanemik dövrdə dəyişir və buna görə erkən biomarker kimi istifadə oluna bilər. Üstünlüyü ondadır ki, adi hemoqlobini ölçə bilən çox aparatlar retikulositar hemoqlobini də eyni zamanda ölçə bilirlər [15].

Gələcəkdə istifadəsi düşünülən biomarkerlərdən biri də hepsidindir. Hepsidin neqativ tənzimedici

faktor olduğu üçün aşağı səviyyədə olduğu pasiyentlərdə dəmir defisitinin olmasını və dəmir preparatları ilə müalicəyə cavab verəcəyini göstərir. Əksinə hepsidinin yüksək səviyyədə olması əlavə dəmirə ehtiyac olmamasını göstərir [39].

Dəmir defisitinin hamilələrdə profilaktika və müalicəsi.

Müxtəlif klinik protokollarda olan tövsiyyələr bəzi məqamlarda bir-birindən fərqlənir. Həm ABŞ-ın ACOG cəmiyyəti, həm İngiltərə protokolları hamilələrdə rutin dəmir qəbulunu tövsiyyə etmir və dəmir defisitinin aşkarlanması üçün surroqat üsul kimi anemiyanın skrininqini məsləhət bilir [43, 44]. Hər iki protokol ilkin etap kimi dəmir təyini ilə başlamaq, effekt olmadığı halda digər səbəbləri araşdırmağa tövsiyyə edir. Bu cür yanaşma zamanı anemik olmayan, lakin dəmir defisiti olan qadınlar diqqətdən kənar qala bilər. Reproduktiv yaşda, hamilə olmayan qadınlarda aparılan cross-sectional tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, hemoqlobinin cut-off dəyərinin 12.8 q/dL (ÜST-ün təklif etdiyi standard 12.0 q/dL göstəricisindən daha yuxarı) olması dəmir defisiti riski olan qadınları aşkar etməyə imkan verir [45]. Nə ACOG, nə də İngiltərə protokolları rutin dəmir göstəricilərinin ölçülməsini önərməsə də, İngiltərədə dəmir defisiti üzrə yüksək risk qrupuna aid qadınlarda, anemiya olmadan belə, ferritinin ölçülməsi tövsiyyə olunur [46]. Hamilələrdə dəmir defisiti riskinin aşkarlanması və idarə olunması üzrə effektiv strategiyaların hazırlanması gələcək tədqiqatlar üçün vacib mövzulardan biridir.

Ümumilikdə hal-hazırda anemiyası olmayan qadınlara dəmirin təyin olunmasında iki yanaşma mövcuddur. Birinci yanaşma zamanı qadınlara selektiv şəkildə, əsasən, yüksək riskli ərazilərdə yaşayanlara və ya laborator göstəricilərinə uyğun olaraq dəmir preparatı təyin edilir. İkinci yanaşmada isə rutin və ya universal, bütün qadınları əhatə edən təyinat verilir. Selektiv təyinat zamanı təklif olunan əsas yanaşma dəmir deposunun ferritinin səviyyəsinə əsaslanaraq qiymətləndirilməsindən ibarətdir. Zərdab ferritini 70 μg/L-dən yuxarı olarsa, dəmir deposu hamiləliyi dəstəkləmək üçün adekvat hesab olunur və əlavə təyinat verilmir. Ferritinin səviyyəsi 30 μg/L-dən az olarsa, dəmir deposu tükənmiş hesab olunur və pasiyentə 80-100 mq/sut elementar dəmir təyin edilir. Ferritin 30-70 μg/L olduğu halda isə aşağı dozada, 30-40 mq/sut dəmir verilir [47]. III NHANES tədqiqatında iştirak edən qadınların 75%-ində bu kriteriyalara uyğun hər hansı səviyyədə əlavə təyinata ehtiyacların olmasını nəzərə alaraq, bəzi müəlliflər hamilələrdə birbaşa rutin, universal dəmir təyinatını təklif edir.

Son sistem təhlillərin birində göstərilmişdir ki, hamiləlik zamanı fasiləli rejimdə dəmir təyininin (həftədə 2-3 dəfə) effektivliyi gündəlik qəbul rejimi ilə eynidir, əlavə təsirləri daha az və, beləliklə, uyğunluq daha yüksəkdir [48].

Qlobal dəmir defisitinin azaldılmasında, ana və döl tərəfindən ağırlaşmaların qarşısının alınmasında hamiləlikdə dəmir profilaktikasının rolu haqqında kifayət qədər sübutlu məlumatlar yoxdur. Beləliklə, dəmir təyinatının riskləri və üstünlükləri barədə müzakirələr davam edir [49,50,51].

ÜST dəmir defisiti yüksək yayılmış regionlarda yaşayan qadınlara gündəlik olaraq dəmir qəbulunu tövsiyyə edir, çünki defisit zamanı profilaktik qəbul edilən dəmirin üstünlükləri çoxdur [52].

Dəmirin profilaktik dozası tam aydınlaşdırılmasa da, hazırki protokollarda 60-120 mg/sut elementar dəmir qeyd olunur. Daha aşağı dozalar effektsiz olduğu halda, daha yüksək dozalar verildikdə əlavə təsirlər çox olduğu üçün, uyğunluq aşağı düşür. Bu o deməkdir ki, pasiyent müalicəni davam etmir [2].

Anemiyanın müalicəsi zamanı anemiyanın dərəcəsi, səbəbi, doğuşa qədər qalan vaxt, əlavə risklər, yanaşı xəstəliklər və pasientlərin istəkləri nəzərə alınmalıdır [53].

Dəmir həm oral, həm parenteral yolla təyin oluna bilər. Parenteral təyini hamiləliyin II trimestrindən istifadə oluna bilər. Ən uyğun yolu intravenozdur. Əzələdaxili təyinat ağrılı olduğu üçün, steril abseslərin yaranma riski və dəmirin əzələdaxili sorulması ləng getdiyi üçün tövsiyyə olunmur; həmçinin təhlükəsizliyi və ya toksikliyi venadaxili yoldan fərqlənmir [54].

Oral dəmir təyini hamiləlikdə yüngül-orta dərəcəli dəmir defisitli anemiya və ya anemiyasız dəmir defisiti zamanı ilk seçim müalicədir. İstifadə olunan müxtəlif növ dəmir molekullarına aiddir: dəmir (II) duzları, dəmir (III) polimaltoz kompleks və liposomal dəmir [13,40]. Dəmir duzları (sulfat, qlükonat, fumarat) arasında heç birinin üstünlüyü aşkarlanmamışdır və müqayisə olunacaq eyni əlavə təsirləri qeyd edilir [55]. Oral dəmir ilə müalicəyə optimal cavab, adətən, hemoqlobinin 3 həftə sonra 2 q/dL artması hesab olunur [56].

Oral dəmir qəbuluna zəif və ya heç cavab əldə olunmadıqda, bağırsaq xəstəliyi ilə əlaqəli zəif sorulma halı olduqda, oral dəmirə tolerantsızlıq olduqda, tez və adekvat müalicəyə ehtiyac olduqda (məsələn, cift gəlişi ilə bağlı qanaxma, yetişmiş hamiləlik və s.) venadaxili təyinata keçid məsləhət görülür [40, 53].

İntravenoz dəmir molekullarına aiddir: ferrum karboksimaltoz, dəmir sukroz, dəmir polimaltoz [57, 58].

Dəmir defisitli anemiyanın ana və dölə olan əhəmiyyətli təsirini nəzərə alaraq vaxtında dəmir müalicəsinin başlanması vacibdir. Dəmir defisitinin müalicəsində dəmir təyinin effektivliyi, hamilə qadınlar daxil olmaqla, aparılan klinik tədqiqatlarda göstərilmişdir [2].

Beləliklə, dəmir defisiti dünya üzrə analarda anemiyanın əsas səbəbi olaraq qalır, halbuki, həm ana, həm döl tərəfindən göstəricilərə ciddi təsir edir. ÜST reproduktiv yaşda olan qadınlarda anemiyanın yayılma dərəcəsini 2010 - 2025-ci illər arasında 50%-ə qədər azalmasına yönəlmiş tədbirlər irəli sürüb [59, 60, 61]. Hal-hazırda istifadə olunan profilaktika və müalicəyə aid yanaşmalar bu məqsədə çatmağa imkan vermir. Bu müəyyən dərəcədə hamilələrdə anemiyanın diaqnostika, profilaktika və müalicəsinə aid biliklərdə olan boşluqlarla bağlıdır. Bir neçə tədqiqatda ana və döl tərəfindən olan nəticələr araşdırılsa da, bir çox araşdırmalar hematoloji parametrlərdə fokuslanmışdır [62]. Gələcək tədqiqatlarda antenatal və postanatal dövrdə effektiv skrininq strategiyaların hazırlanması, oral dəmirin optimal müalicə dozalarının təyini və analarda DDA-nın qarşısını almaq üçün universal dəmir təyinatının məqsədəuyğunluğu araşdırılmalıdır [11].

РЕЗЮМЕ

Беременность и железодефицитная анемия: современные аспекты

Дж.Ф. Курбанова[1], А.Э. Асланова[2]
[1]Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан
[2]Республиканский Перинатальный Центр, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *железодефицитная анемия, беременность, кровотечение, гемоглобин, ферритин, гепсидин, растворимые рецепторы трансферрина (sTfR), общая железосвязывающая способность сыворотки крови (TIBC)*

Железодефицитная анемия — это глобальная проблема здравоохранения, в значительной мере затрагивающая беременных. Железодефицитная анемия во время беременности ассоциирована с увеличением материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Наличие железодефицитного состояния у матери также может привести к возникновению нейрокогнитивных дефицитов у ребенка. Глобальная распространенность материнской анемии дает основание предположить недостаточную эффективность проводимых в настоящее время стратегий по устранению железодефицита. Полученные в ходе последних исследований данные о гомеостазе железа в период беременности, могут помочь с улучшением данной ситуации. В этом обзоре суммирована и представлена актуальная информация о балансе железа у беременных, влиянии железодефицита на состояние матери и ребенка, а также методах диагностики и лечения.

SUMMARY

Pregnancy and iron deficiency anemia: modern aspects

J.F. Gurbanova[1], A.E. Aslanova[2]
[1]Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan
[2]Republic Perinatal Center, Baku, Azerbaijan

Keywords: *anemia, iron deficiency, pregnancy, bleeding, hemoglobin, ferritin, hepcidin, soluble transferrin receptor (sTfR), total iron binding capacity (TIBC)*

Iron deficiency anemia is a global health problem, which particularly affects pregnant women. Iron deficiency anemia during pregnancy is associated with increased maternal and perinatal morbidity and mortality. Maternal iron deficiency may also be associated with neurocognitive problems in infants.

The enduring global burden of maternal anemia suggests that currently employed iron supplementation strategies are suboptimal. Recent developments in our understanding of iron homeostasis may improve this situation. This review summarizes latest information on iron balance observed in pregnancy; its implications and impact on mother and child; and provides an overview of approaches to the recognition of iron deficient anemia in pregnancy and its management.

ƏDƏBİYYAT

1. WHO Global Anaemia estimates, 2021 Edition https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children
2. Garzon S. et al. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: Novel Approaches for an Old Problem. Oman Med J. 2020 Sep 1;35(5):e166. doi: 10.5001/omj.2020.108.
3. Milman N, Taylor CL et al. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. Am J Clin Nutr 2017 Dec; 106 (Suppl 6):1655S-1662S.
4. WHO Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control, 13 November 2017, https://www.who.int/publications/i/item/9789241513067
5. Fraser IS, Mansour D, Breymann C, Hoffman C, Mezzacasa, A, Petraglia F. Prevalence of heavy menstrual bleeding and experiences of affected women in a European patient survey. Int J Gynaecol Obstet 2015 Mar;128(3):196-200.
6. Motta T, Laganà AS. et al. Differential diagnosis and management of abnormal uterine bleeding in adolescence. Minerva Ginecol 2017 Dec;69(6):618-630.
7. Laganà AS, Vergara D, Favilli A et al. Epigenetic and genetic landscape of uterine leiomyomas: a current view over a common gynecological disease. Arch Gynecol Obstet 2017 Nov;296(5):855-867
8. Halpern G, Schor E, Kopelman A. Nutritional aspects related to endometriosis. Rev Assoc Med Bras (1992) 2015 Nov-Dec;61(6):519-523.
9. Low MS, Speedy J, Styles CE, De-Regil LM, Pasricha SR. Daily iron supplementation for improving anaemia, iron status and health in menstruating women. Cochrane Database Syst Rev 2016 Apr;4:CD009747.
10. WHO. Report: Priorities in the assessment of vitamin A and iron status in populations, Panama City, Panama, 15–17 September 2010. Geneva, WHO, 2012.
11. Benson CS, Shah A, Frise MC, Frise CJ. Iron deficiency anaemia in pregnancy: A contemporary review. Obstet Med. 2021 Jun;14(2):67-76. doi: 10.1177/1753495X20932426. Epub 2020 Jul 7.
12. Auerbach M, Abernathy J et al. Prevalence of iron deficiency in first trimester, nonanemic pregnant women. J Matern Fetal Neonatal Med 2019; 3:1-4.
13. Parisi F, Berti C, Mandò C, Martinelli A, Mazzali C, Cetin I. Effects of different regimens of iron prophylaxis on maternal iron status and pregnancy outcome: a randomized control trial. J Matern Fetal Neonatal Med 2017 Aug;30(15):1787-1792.
14. Annamraju H, Pavord S. Anaemia in pregnancy. Br J Hosp Med (Lond) 2016 Oct;77(10):584-588.
15. Georgieff MK. Iron deficiency in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2020 Oct;223(4):516-524. doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.006. Epub 2020 Mar 14.
16. Fisher AL, Nemeth E. Iron homeostasis during pregnancy. Am J Clin Nutr 2017 Dec;106(Suppl 6):1567S-1574S.
17. Blumfield ML, Hure AJ et al. A systematic review and meta-analysis of micronutrient intakes during pregnancy in developed countries. Nutr Rev 2013 Feb;71(2):118-132.
18. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. Lancet 2016 Feb;387(10021):907-916.
19. DeLoughery TG. Iron deficiency anemia. Med Clin North Am. 2017; 101:319–32. - https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.09.004
20. Yılmaz E, Yılmaz Z, Çakmak B, Gültekin İB, Çekmez Y, Mahmutoğlu S, et al. Relationship between anemia and depressive mood in the last trimester of pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med 2017 Apr;30(8):977-982.
21. Bruno A, Laganà AS, Leonardi V, Greco D, Merlino M, Vitale SG, et al. Inside-out: the role of anger experience and expression in the development of postpartum mood disorders. J Matern Fetal Neonatal Med 2018 Nov;31(22):3033-3038.
22. Breymann C, Auerbach M. Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2017 Dec;2017(1):152-159.

23. Moisidis-Tesch CM, Shulman LP. Iron Deficiency in Women's Health: New Insights into Diagnosis and Treatment. Adv Ther. 2022 Apr 30. doi: 10.1007/s12325-022-02157-7. Epub ahead of print. PMID: 35488139.
24. Briley A, Seed PT, Tydeman G, et al. Reporting errors, incidence and risk factors for postpartum haemorrhage and progression to severe PPH: a prospective observational study. BJOG 2014; 121: 876-888.
25. Dewey KG, Oaks BM. U-shaped curve for risk associated with maternal hemoglobin, iron status or iron supplementation. Am J Clin Nutr 2017; 106:1694S-702S.
26. Quezada-Pinedo HG, Cassel F, Duijts L et al. Maternal Iron Status in Pregnancy and Child Health Outcomes after Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2021 Jun 28;13(7):2221. doi: 10.3390/nu13072221.
27. Moos T, Skjørringe T, Thomsen LL. Iron deficiency and iron treatment in the fetal developing brain - a pilot study, introducing an experimental rat model. Reprod Health 2018 Jun;15(S1)(Suppl 1):93
28. Janbek J, Sarki M, Specht IO, Heitmann BL. A systematic literature review of the relation between iron status/anemia in pregnancy and offspring neurodevelopment. Eur J Clin Nutr. 2019 Dec;73(12):1561-1578. doi: 10.1038/s41430-019-0400-6.
29. Geng F, Mai X, Zhan J, Xu L, Georgieff M. et al. Timing of iron deficiency and recognition memory in infancy. Nutritional Neuroscience, 2020; 1 7:1-10.
30. Shao J, Lou J, Rao R, Georgieff MK et al. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy. J Nutrition 2012; 142: 2004-9. [PubMed: 23014493]
31. Lonnerdal B Excess iron intake as a factor in growth, infections, and development of infants and young children. Am J Clin Nutr 2017; 106:1681S-87S.
32. Cao C, O'Brien KO. Pregnancy and iron homeostasis: an update. Nutr Rev 2013; 71:35–51. [PubMed: 23282250]
33. Sweet DG, Savage G. et al. Study of maternal influences on fetal iron status at term using cord blood transferrin receptors. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001; 84: F40–3. [PubMed: 11124923]
34. Ru Y, Pressman EK, Guillet R, et al. Umbilical cord hepcidin concentrations are positively associated with the variance in iron status among multiple birth neonates. J Nutrition 2018; 148:1716-1722. [PubMed: 30247706]
35. WHO. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: WHO,2015. www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/global_prevalence_anaemia_2011
36. Roy NBA, Pavord S. The management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and post-partum. Transfus Med 2018;28(2):107–16. doi: 10.1111/tme.12532.
37. Jacqueline Frayne, Debbie Pinchon. Anaemia in pregnancy. AJGP, Vol. 48, Iss. 3, March 2019, doi: 10.31128/AJGP-08-18-4664 RANZCOG
38. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva: WHO; 2020. https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124
39. Coffey R and Ganz T. Iron homeostasis: An anthropocentric perspective. J Biol Chem 2017; 292: 12727-12734. [PubMed: 28615456]
40. Breymann C, Honegger C, et al. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum. Arch Gynecol Obstet 2017 Dec;296(6): 1229-1234.
41. Suchdev PS, Williams AM, Mei Z, Flores-Ayala R, Pasricha SR, Rogers LM, Namaste SM. Assessment of iron status in settings of inflammation: challenges and potential approaches. Am J Clin Nutr 2017; 106:1626S–1633S. [PubMed: 29070567]
42. WHO. Serum transferrin receptor levels for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. 24 September 2014. Technical document https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-EPG-14.6
43. American College of Obstetrics & Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 95: Anemia in pregnancy. Obstet. Gynecol. 2008, 112, 201-207.

44. Siu, A.L. Screening for iron deficiency anemia and iron supplementation in pregnant women to improve maternal health and birth outcomes: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann. Intern. Med. 2015, 163, 529-536.
45. Sekhar, D.L.; Kunselman, A.R.; Chuang, C.H.; Paul, I.M. Optimizing hemoglobin thresholds for detection of iron deficiency among reproductive-age women in the United States. Transl. Res. 2017, 180, 68-76.
46. Pavord, S.; Daru, J.; Prasannan, N.; Robinson, S.; Stanworth, S.; Girling, J. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. Br. J. Haematol, 2019.
47. Means RT. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. Nutrients. 2020 Feb 11;12(2):447. doi: 10.3390/nu12020447. PMID: 32053933; PMCID: PMC7071168.
48. Pena-Rosas, J.P.; De-Regil, L.M.; Gomez Malave, et al. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2015.
49. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, et al. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2015 Jul;(7):CD004736.
50. Bhutta ZA. Routine iron supplementation for non- anaemic pregnant women in developed countries needs evaluation. Evid Based Med 2015 Dec;20(6):208-208.
51. Friedrisch JR, Friedrisch BK. Prophylactic Iron Supplementation in Pregnancy: A Controversial Issue. Biochem Insights. 2017 Oct 27; 10:1178626417737738. doi: 10.1177/1178626417737738. PMID: 29123406; PMCID: PMC5661664.
52. World Health Organization. Guideline: daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva: World Health Organization; 2012.
53. Breymann C. Iron deficiency anemia in pregnancy. Semin Hematol 2015 Oct;52(4):339-347.
54. Api O, Breyman C, Çetiner M et al. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period: Iron deficiency anemia working group consensus report. Turk J Obstet Gynecol 2015 Sep;12(3):173-181.
55. Christides T, Wray D, McBride R, Fairweather R, Sharp P. Iron bioavailability from commercially available iron supplements. Eur J Nutr 2015 Dec;54(8):1345-1352.
56. Girelli, D., Ugolini, S., Busti, F. et al. Modern iron replacement therapy: clinical and pathophysiological insights. Int J Hematol 107, 16–30 (2018). https://doi.org/10.1007/s12185-017-2373-3.
57. Qassim A, Mol BW, Grivell RM, Grzeskowiak LE. Safety and efficacy of intravenous iron polymaltose, iron sucrose and ferric carboxymaltose in pregnancy: a systematic review. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2018 Feb;58(1):22- 39.
58. DeLoughery TG. Safety of oral and intravenous iron. Acta Haematol. 2019; 142:8-12. DOI: 10.1159/000496966
59. Young MF. Maternal anaemia and risk of mortality: a call for action. Lancet Glob Health 2018; 6: e479-e480.
60. WHO Guideline: intermittent iron and folic acid supplementation in menstruating women.11 July 2011. https://www.who.int/publications/i/item/9789241502023
61. WHO Guideline: daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. 11 March 2016. https://www.who.int/publications/i/item/9789241510196
62. Parker JA, Barroso F, et al. Gaps in the evidence for prevention and treatment of maternal anaemia: a review of systematic reviews. BMC Preg Childb 2012; 12: 5.

BƏZİ HORMONAL GÖSTƏRİCİLƏRİN EKSTRAKORPORAL MAYALANMANIN NƏTİCƏLƏRİNƏ TƏSİRİNİN TƏHLİLİ

A.F. Səfərova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *EKM, sonsuzluq, hormonlar, prolaktin, TSH*

Prolaktin (PRL; digər adları laktotrop hormon, laktogen hormon, mammotropin, mammotrop hormon, lüteotrop hormondur) ön hipofiz vəzidə sintez olunan insan peptid hormonudur [1], eləcə də süd vəzisi, prostat, dəri kimi ekstrahipofizar vəzilər tərəfindən sintez olunur. Prolaktin reseptoru hipofizdə, bir çox başqa periferik toxumalarda, baş beynin qabığında ekspressiya olunur. Prolaktinin funksiyası laktogenez və qlakatopoezin stimulyasiyası ilə bağlıdır, lakin yaxşı məlumdur ki, prolaktin beynin müxtəlif nahiyələrində geniş spektrli funksiyaları induksiya edir [2]. İlk dəfə prolaktin 1928-ci ildə hipofizi qabığında ekstraktraktlarda mövcud olan laktogen substansiya kimi aşkar edilmişdir. PRL molekulu 198 amin turşusundan ibarət polipeptiddən ibarətdir. İnsanda prolaktin geni 6-cı xromosomda yerləmişdir. Öz kimyəvi quruluşuna görə PRL daha çox somatotropin molekulları və plasentar laktogenə yaxındır [3].

Estrogenlər PRL sintenzini gücləndirir, bununla yanaşı onun artması ilə cinsi yetişkənlikdən əvvəl ovarial hormonların sintezi artır. Estrogenlər laktotrofların (prolaktin induksiya edən hüceyrələr) böyüməsini və differensasiyasının stimullaşdırır. Qadınlarda hiperprolaktinenmiyanın inkişafı özünü sarı cisim çatışmazlığı ilə göstəriri, progesteronun sekresiyasının aşağı olması ilə müşayiət edilir. Bu da öz növbəsində reproduktiv funksiyanın pozulmasına gətirib çıxarır. Hiperprolaktinemiya hipotalamusun estrogenlərə qarşı həssaslığının azaldır, hipotalamus tərəfindən qonadoliberinin sekresiyasının opioid ləngidir, hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sistemində əks müsbət əlaqə yaradır [4].

PRL həm də laktasiya zamanı süd vəzirələrinin hüceyrərləinin proliferasiya və differensasiyasının stimulyatoru kimi bilinir [5]. Qonadotropin-rilizinq-hormon aqonistlərilə uzun ekstrakorporal mayalanma / intrasitoplazmatik sperm inyeksiyası - EKM/ İSSİ (İVF/İCSİ) protokolu keçən qadınlar üçün yumurtalıqların hiperstimulyasiyası protokolu zamanı PRL-in müəyyən qədər yüksək səviyyədə olması hamiləliyin baş verməsi / sağ dölün doğulmasının tezliyinin müsbət kumulyativ göstəricisi hesab edilir [6].

Sonsuzluğun yaranmasında vacib rolu olan digər hormonlardan biri də tiroid stimulə edən hormon (TSH) hesab edilir. Tədqiqatlardan birində yumurtalıqların polikstozu sindromu (YPKS) olan və EKM-dən keçən qadınlarda TSH səviyyəsi təyin edildikdə, TSH-ın həm qan zərdabında, həm də follikulyar mayedə səviyyəsi EKM oositlərinin yetişməsi və mayalanma sürəti ilə mənfi korrelyasiya əlaqədə olduğu aşkar edilmişdir [7].

Başqa tədqiqatda qan zərdabında TSH-ın keçid həddi 2.5 mkBV/ml-dən yüksək olan və EKM üzrə hazırlaşan qadınlarda eutireoidin tezliyi təyin edilmişdirdir. Euterioid vəziyyətdə olan hər üç qadından birində yumurtalıqların hiperstimulyasiyası zamanı qan zərdabənda TSH-ın sərhəd həddi 2.5 mkBV/ml-dəm yüksək olmuşdur [8]

Beləliklə, araşdırığımız ədəbiyyat mənbələrindən məlum olmuşdur ki, EKM-in aparılmasında həm prolaktik, həm də TSH sonsuzluq patogenezində böyük əhəmiyyət kəsb edir. EKM-in aparılmasında hər iki hormonun böyük əhəmiyyəti vardır.

Tədqiqatın məqsədi. Qadın sonsuzluğunun inkişafında bu hormonların xüsusi rolunu nəzərə alaraq, EKM-dən sonra hamiləlik baş verən və hamiləlik baş verməyən qadınlarda prolaktin və TSH hormonlarının səviyyəsinin uğurlu və uğursuz EKM texnologiyaları ilə müqayisəli təhlili aparılmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. Verifikasiya olunmuş sonsuzluğu olan və EKM metodu ilə müalicə olunması üçün göstəriş olan 116 qadın daxil edilmişdir. Sonsuzluq amili nəzərə alınmadan EKM proqramının nəticələrinə əsasən 2 qrupa ayrılmışdır. I qrup - EKM proqramının müsbət nəticəsi (n=56); II qrup - EKM proqramının mənfi nəticəsi (n=60). Göründüyü kimi hər iki qrupda qadınların daxil olduğu yaş qrupları üzrə say göstəricisi təqribən eyni olmuşdur. Qruplar arasında fərqlər statistik qeyridürüst olmuşdur. Hər iki qrupda 20-35 yaşında daxil olan qadınların sayı 36-50 yaş arasında olan

qadınların sayından daha çox olmuşdur. I qrupda 48 (85,7%), II qrupda 43(71,7%) qadın 20-35 yaşlar arasında, I qrupda 8(14,3%), II qrupda 17 (28,3%) qadın 36-50 yaşlar arasıdan olmuşdur. I qrupda 33 (58,9%), II qrupda 38 (63,3%) nəfərdə EKM proseduru ilk dəfə aparılmışdır. I qrupda 23 (41,1%) nəfərdə, II qrupda 22(36,7%) EKM proseduru təkrar aparılmışdır.

Tədqiqata daxil edilən bütün qadınlar ümumi müayinədən keçirilmiş və onlardan ətraflı anamnez toplanmışdır.

Qanda PRL və TSH-ın təyin edilməsi immunhistokimyəvi müayinə metodu tətbiq edilmişdir.

Laborator göstəricilərin interpretasiyası üçün TSH və tireoid peroksidaza əleyhinə anticisimlərin yüksək həssaslığa malik metod ilə müayinəsi aparılmışdır.

Tədqiqat zamanı alınmış kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri müasir tövsiyələrə uyğun olaraq Mann-Whitney (U), Wilcoxon (W), Student Bonferroni, Anova, Dispers üzrə statistik təhlil edilmişdir. Statistik analiz variasiya, diskriminant üsullarının tətbiqi ilə MS EXCEL2019 və IBM Statistics SPSS-26 proqramlarında aparılmışdır. Keyfiyyət göstəricilərinin təsviri üçün pay miqdarı (%) və bu faizlərin standart xətası (±mp) hesablanmışdır.

Sıraların eninə müqayisəsi üçün qeyri-parametrik U-Mann-Whitney (2 qrup) və uzununa müqayisəsi üçün W-Uilkokson (W-Wilcoxon) meyarlarından istifadə edilmişdir.

Cədvəl 1.
Hamiləlik baş verən 1-ci qrupda Stüdent üzrə göstəricilər

Hormonlar	Valid N	Mean	Median	Percentile 25	Percentile 75
TSH	28	2.476	1.890	1.315	2.675
PRL	28	14.8	12.1	10.9	16.8

Cədvəl 2.
Hamiləlik baş verməyən 2-ci qrupda Stüdent üzrə göstəricilər

Hormonlar	Valid N	Mean	Median	Percentile 25	Percentile 75
TSH	32	2.611	1.880	1.170	3.465
PRL	32	20.7	15.9	10.6	21.6

Cədvəllərdən göründüyü kimi Stüdent meyarı üzrə müqayisə edilən qruplar arasında statistik dürüst fərqlər olmamışdır. Beləliklə, qeyd edilən statistik hesablama əsasında EKM üzrə hamiləlik baş verən və baş verməyən hamilə qadınalrda TSH və PRL hormonların səviyyəsində fərqlər olmamışdır.

Cədvəl 3.
EKM-dən sonra hamiləlik baş verən qadınlar qrupunda TSH və PRL hormonlarının göstəriciləri
(**Mann-Whitney U** və **Wilcoxon W)**

Hormonlar	**Mann-Whitney U**	**Wilcoxon W**	**Z**	**Asymp. Sig. (2-tailed)**
TSH	148.000	284.000	-3.120	0.002
PRL	300.000	436.000	-0.363	0.717

EKM-dən sonra hamiləlik baş verən qadınlar qrupunda TSH üzrə statistik dürüst fərq əldə edilmişdir. Bu hormonun səviyyəsi hamiləlik baş verən qadınlar qrupunda statistik dürüst aşağı səviyyədə olmuşdur (p_u<0,002, p_W<0,002). Bu da tədqiqatlar ilə uyğun gəlir. Belə ki, hamiləliyin birinci yarısında hamilələrin 20-30%-də TSH normadan aşağı olur. Hamiləlikdə TSH-ın səviyyəsi 0,4-4,0 (0,5-5,0) BV/l həddində dəyişdiyi göstərilmişdir Hamiləliyin 10-12-ci həftələrində TSH-ın səviyyəsi bir gədər aşağı olur [9].

Cədvəl 4.

EKM-dən sonra hamiləlik baş verməyən qadınlar qrupunda TSH və PRL hormonlarının göstəriciləri (**Mann-Whitney U** və **Wilcoxon W)**

Hormonlar		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
TSH	Var	16	1.5	1.1	0.3	1.0	2.1	0.034	4.08
	Total	56	2.3	1.8	0.2	1.8	2.8	0.034	12.93
PRL	Var	16	18.4	14.1	3.5	10.9	25.9	6.32	65.11
	Total	56	16.8	9.5	1.3	14.2	19.3	5.96	65.11

Cədvəl 5.

Alınan kəmiyyət göstəriciləri arasında Dispers analizi üzrə dürüstlüyün təyin edilməsi

Hormonlar		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
TSH	Qruplar arasında	8.992	1	8.992	1.681	0.202
	Qrup daxilində	224.692	42	5.350		
	Cəmi	233.684	43			
PRL	Qruplar arasında	133.242	1	133.242	1.351	0.252
	Qrup daxilində	4143.555	42	98.656		
	Cəmi	4276.797	43			

Lakin alınan kəmiyyət göstəriciləri arasında Dispers analizi üzrə dürüstlük təyin edildikdə qruplar arasında abort sayına statistik dürüst göstərici alınmamışdır.

Cədvəl 6.

ANOVA metodu üzrə

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
TSH	Qruplar arasında	13.840	1	13.840	4.623	0.036
	Qruplar daxilində	161.679	54	2.994		
	Total	175.519	55			
PRL	Qruplar arasında	63.208	1	63.208	.693	0.409
	Qruplar daxilində	4927.843	54	91.256		
	Total	4991.051	55			

Beləliklə, aparılan tədqiqatın gedişatında sonsuzluğun yaranmasında və inkişafında aparıcı yerlərdən birini tutan TSH və PRL hormonlarının müayinəsi aparılmış və alınan göstəricilər müxtəlif riyazi-statistika metodları – ANOVA, Dispers analizi Mann-Whitney və Wilcoxon metodları ilə qruplar arasında bu göstəricilərin artıb-azalmasında statistik dürüstlük təyin edilmişdir. Yalnız Mann-Whitney və Wilcoxon metodları metodu üzrə TSH-ın səviyyəsində hamiləlik baş verən qadınlar statistik dürüst azalma müşahidə edilmişdir. Bu da həmin hormonun hamiləliyin ilk 10 həftə azalması fikrilə üst-üstə düşmüşdür. Aparılan tədqiqatalrdan belə qənaətə gəlmək olar ki, EKM-in uğurlu və ya uğursuz sonluğu birbaşa olaraq, bu hormonların səviyyəsilə bağlı deyildir. Aparılan tədqiqata əsasən bu hormonların EKM sonluğunun etibarlı prediktoru istifadə edilməsi imkanlarının zəif olduğu, hətta mümkün olmadığı qənaətinə gələ bilərik.

РЕЗЮМЕ

Анализ влияния некоторых гормональных показателей на результаты экстракорпорального оплодотворения

А.Ф. Сафарова
Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *ЭКО, бесплодие, Пролактин, ТТГ*

116 женщин были включены в исследование по изучению и анализу уровней пролактина и ТТГ у беременных и небеременных женщин после ЭКО. По результатам программы ЭКО без учета фактора бесплодия они были разделены на 2 группы. I группа - положительный результат программы ЭКО (n = 56); II группа – отрицательный результат программы ЭКО (n = 60). В исследовании изучались гормоны ТТГ и ПРЛ, играющие ведущую роль в формировании и развитии бесплодия, и определялась статистическая достоверность этих показателей между группами с использованием различных математических статистических методов - ANOVA, дисперсионного анализа Манна-Уитни и Уилкоксона. Исследования показали, что успех или неудача ЭКО напрямую не связаны с уровнем этих гормонов. На основании проведенных исследований можно сделать вывод, что возможность использования этих гормонов в качестве надежного предиктора терминации ЭКО слаба или вообще невозможна.

SUMMARY

Analysis of the influence of some hormonal indicators on the results of in vitro fertilization

A.F. Safarova
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Keywords: *IVF, infertility, prolactin, thyroid hormone*

There were included 116 women a study to study and analyze prolactin and thyroid hormone levels in pregnant and non-pregnant women after IVF. According to the results of the IVF program without taking into account the infertility factor, women were divided into 2 groups. Group I - a positive result of the IVF program (n = 56); Group II - negative result of the IVF program (n = 60). The study studied the hormones thyroid hormone and PRL, which play a leading role in the formation and development of infertility, and determined the statistical significance of these indicators between groups using various mathematical statistical methods - ANOVA, Mann-Whitney and Wilcoxon analysis of variance. Studies have shown that the success or failure of IVF is not directly related to the levels of these hormones. Based on the conducted studies, it can be concluded that the possibility of using these hormones as a reliable predictor of IVF termination is weak or even impossible.

ƏDƏBİYYAT

1. Haddad R.A., Giacherio D., Barkan A.L. Interpretation of common endocrine laboratory tests: technical pitfalls, their mechanisms and practical considerations. Clin Diabetes Endocrinol. 2019 Jul 24; 5: 12.
2. Cabrera-Reyes E.A., Limón-Morales O., Rivero-Segura N.A., et al. Endocrine. 2017; 57: 199.
3. Оразов М.Р., В.Е.Радзинский, М.Б.Хамошина и др. Пролактин в патогенезе и терапии бесплодия, ассоциированного с эндометриозом // Тр удный пациент № 8 – 9, Т О М 17, 2019, с.28-32.
4. Toulis K.A., Goulis D.G., Kolibianakis C.A., et al. Risk of gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2009; 92 (2): 667-77.
5. Zhang D, Yuan X, Zhen J, Sun Z, Deng C, Yu Q. Mildly Higher Serum Prolactin Levels Are Directly Proportional to Cumulative Pregnancy Outcomes in *in-vitro* Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection Cycles. Front Endocrinol (Lausanne). 2020 Aug 28; 11:58.

6. Freeman ME, Kanyicska B, Lerant A, Nagy G. Prolactin: structure, function, and regulation of secretion. Physiol Rev. (2000) 80:1523-631).
7. Gao H, Lu X, Huang H, Ji H, Zhang L, Su Z. Thyroid-stimulating hormone level is negatively associated with fertilization rate in patients with polycystic ovary syndrome undergoing in vitro fertilization. Int J Gynaecol Obstet. 2021 Oct;155(1): 138-145.
8. Benaglia L, Busnelli A, Somigliana E, Leonardi M, Vannucchi G, De Leo S, Fugazzola L, Ragni G, Fedele L. Incidence of elevation of serum thyroid-stimulating hormone during controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014 Feb; 173:53-7.
9. Зайдиева Я.З. Беременность при заболеваниях щитовидной железы (обзор литературы)// Медицинский алфавит №3/2017, том №1, с.31-38.

UŞAQLIQ MİOMASININ AĞIRLIQ DƏRƏCƏSİNDƏN ASILI OLARAQ MÜASİR ALTERNATİV MÜALİCƏ ÜSULLARI

C.F. Qurbanova, Ü.R. Şahmalıyeva
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *uşaqlıq mioması, ağırlıq dərəcəsi, cərrahi müdaxilə, konservativ müalicə, müalicə*

Uşaqlıq mioması (leyomioma və ya fibromioma) xoşxassəli uşaqlıq şişlərinin ən çox yayılmış formasıdır [1,2]. Mioma uşaqlığın monoklonal hamar əzələ şişidir, yəni miometriumdan yaranır [3,4] və tərkibində kollagen, fibronektin və proteoqlikanlar olan çoxlu miqdarda hüceyrədənkənar matrisdən ibarətdir [5]. Mioma qadınların 50-60%-də baş verir və 50 yaşa qədər qadınlar arasında 70%-ə çatır [6]. 30% halda disfunksional uşaqlıq qanaxması (anemiyaya səbəb olan ağır aybaşı qanaxma) və kiçik çanaq orqanlarına təzyiqinə, qəbizliyin yaranmasına səbəb olur [7]. Miomaların klinik təzahürlərinə çanaqda şişin olması, çanaq nahiyəsində ağrılar, sonsuzluq və doğuşla bağlı ağırlaşmalar daxildir [8].

Hazırki dövrdə uşaqlıq miomasının öyrənilmə məsələsi son dərəcə mübahisəli və çətin məsələ olaraq qarşıda durur. Xəstəliyin ləng və qabarıq klinik əlamətlər olmadan inkişaf etməsi nəticəsində miomalar uzun müddət diqqətsiz qalırlar. Artıq simptomlar meydana gəldikdə xəstəliyin cərrahi müalicəsində müraciət etmək lazım gəlir. Bu uşaqlıq patogenezində bir çox məsələlərin öz həllinin tapmaması, eləcə də aparılan əməliyyatdan sonra uşaqlığın reproduktiv funksiya üçün yararsız olması ilə bağlıdır. Müalicə metodunun effektivliyi həmçinin düzgün klinik dəyərləndirmədən də asılıdır [8,9].

Risk faktorları. Uşaqlıq miomasının inkişafı üçün risk faktorlarına irq, yaş, gec hamiləlik, erkən aybaşı, doğuş (kontraseptiv vasitələr təsir göstərir), kofein qəbulu, genetik dəyişikliklər və piylənmə və qırmızı ətlə zəngin pəhriz kimi digər amillər daxildir.

Ədəbiyyatda uşaqlıq miomasının çoxsaylı təsnifatları mövcuddur [10]. Uşaqlıq mioması uşaqlıq boşluğunun intramural böyüməsi və / və ya deformasiya dərəcəsinə əsaslanır. Bir çox təsnifat sistemləri vardır. Onlardan ən sadəsi Avropa Ginekoloji Endoskopiya Cəmiyyəti (ESGE) tərəfindən qəbul edilmiş sistemdir. Aşağıdakı bölmələri vardır: G0 – uşaqlıqdaxili mioma, G1 - fibromaların əksəriyyəti (> 50%) uşaqlıq boşluğunda, G2 - ən çox (>50%) miomalar. Bir müddət öncə Beynəlxalq Ginekologiya və Mamalıq Federasiyasının (FIGO) miomalara dair təsnifatı nəşr olundu (Munro et al., 2011), burada 8 növ mioma, eləcə də iki növ fibroidi birləşdirən hibrid sinif təsvir edilmişdir.

Klinisistlər klinik və anatomik təsnifatdan geniş istifadə edirlər ki, bu təsnifat şişin uşaqlığın əzələ qatına münasibətdə böyüməsinə və uşaqlığın müxtəlif hissələrində miomaların lokalizasiyasına əsaslanır: subseroz (subperitoneal); intramural (əzələarası); submukozal (submukozal); intraliqamentar (intraligamentous), subseros variant; uşaqlıq boynuna yaxın [11].

Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatında (ICD-10) 10-cu baxışda aşağıdakılar var:

D25. uşaqlıq yolunun leyomioması;

D25.0. submukoz fibromalar;

D25.1. İntramural mioma;

D25.2. Subseroz mioma;

D25.9. Leiomioma, dəqiqləşdirilməmiş.

Uşaqlıq miomasının müalicə variantları müxtəlifdir - cərrahi, radioloji və tibbi. Uşaqlıq mioması olan xəstələri aparılma taktikası müşahidə və monitorinqdən ibarətdir. Müalicə strategiyasının seçilməsini şərtləndirən amillər qadının yaşı, miomanın ölçüsü, simptomların şiddəti, düyünlərin sayı və yeri, bədxassəli şiş riski, reproduktiv məqsədlər və uşaqlıq cisminin qorumaq istəyidir.

Buna görə də, hər bir xəstə üçün fərdi müalicə modeli hazırlamaq lazımdır, yəni mioması olan xəstələrin idarə edilməsinə yanaşma fərdiləşdirilməlidir.

Uşaqlıq miomasının patogenezinə dair müasir fikirlərə əsaslanaraq, onun müalicəsinin aşağıdakı əsas prinsiplərini formalaşdırmaq olar:

1. Estradiol sintezini azaldan və böyümə faktorlarının (IGF 1 / IGF 2) nisbətini normallaşdıran yumurtalıqların funksiyasına təsirlərin bütün növləri uşaqlıq miomasının müalicəsinin patogenetik cəhətdən əsaslandırılmış üsullarıdır.

2. Uşaqlıq yolundan "xarici" (anormal) hormonasılı törəmələrin (miomatoz düyünlər) çıxarılması

3. Uşaqlıq miomasının inkişafının qarşısının alınması hiperestrogenik vəziyyətlərin inkişafının qarşısını almaqdan, aybaşı disfunksiyaların vaxtında korreksiyasından, anovulyasiyadan, estradiol produksiya edən substrat kimi endometrial hiperplaziyanın erkən diaqnostikasından və müalicəsindən ibarətdir [12].

Uşaqlıq mioması olan xəstələrin əksəriyyətinə cərrahi müalicə tələb olunur.

Radikal əməliyyat - total histerektomiya (uşaqlığın ekstirpasiyası) tam sağalmağa gətirib çıxarır. Uşaqlığın çıxarılması təkcə uşaqlıq miomasının radikal müalicəsini deyil, həm də gələcəkdə uşaqlıq boynu xəstəliklərinin, o cümlədən xərçəngin qarşısını alır.

Müasir sübuta əsaslanan təbabətdən məlum olmuşdur ki, subtotal histerektomiya (uşaqlığın supravaginal amputasiyası) tamamilə radikal müdaxilə deyil, uşaqlıq boynunun vəziyyətini (servikal epitelin onkositoloji müayinəsi, HPV onkotiplərinin PCR diaqnostikası) araşdırdıqdan sonra həyata keçirilə bilər. Çoxmərkəzli randomizə edilmiş sınaqlarda sidik, cinsi funksiya, həyat keyfiyyətinə mənfi təsirlə bağlı ekstirpasiya zamanı bir neçə yanaşma var: laparotomiya, laparoskopiya, vaginal histerektomiya, onların kombinə edilməsi mümkündür [13].

Müasir sübuta əsaslanan tibb göstərir ki, uşaqlığın çıxarılması üçün ən yaxşı cərrahi yanaşma vaginaldır. Vaginal histerektomiya əməliyyatdaxili və əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların daha az olması ilə xarakterizə olunur. Eyni zamanda, uşaqlıq mioması ilə bu girişi həyata keçirmək üçün bir sıra şərtlər lazımdır: uşaqlıq yolunun kifayət qədər tutumu, uşaqlığın hərəkətliliyi, uşaqlığın ölçüsü hamiləliyin 13-cü şərti həftəsindən çox olmaması, bitişmələrin olmaması. Kiçik çanaq boşluğunda fibroid düyünün intraligamentar yerləşməsinin olmaması.

Lakin əksər hallarda uşaqlıq miomasının cərrahi müalicəsi laparotomiya və ya laparoskopiya girişdən istifadə etməklə həyata keçirilir. Yanaşmadan asılı olmayaraq, ümumi histerektomiya üçün pelvik fasya ilə uşaqlığı dəstəkləyici bağ aparatı arasında əlaqəni saxlamağa imkan verən intrafasial texnikadan istifadə edilməlidir. Müqayisədə uşaqlığın supravaginal amputasiyasının effektivliyilə bağlı fərziyyələr təsdiqlənməmişdir [14].

Çoxsaylı miomlar zamanı residiv riski daha yüksəkdir. Tək-tək düyünlə 27%, çoxsaylı düyünlərlə 59%, residiv ilə bağlı təkrar əməliyyat riski isə müvafiq olaraq 11 və 26% təşkil edir. Miomektomiya üçün girişin seçimi, bir tərəfdən, miomanın ölçüsündən, yerindən, sayından, digər tərəfdən isə cərrahın və bütövlükdə həkim briqadasının təcrübəsindən asılı olaraq çətin məsələdir. Diametri 5-6 sm-dən çox olmayan 0 və 1 tipli submukozal (submukozal) düyünlər (ESGE) bütün təhlükəsizlik qaydalarına riayət etməklə histerorezektoskopiyadan istifadə etməklə vaginal giriş yolu ilə çıxarılır. Laparoskopik nəzarət mümkündür. Submukozal və subseroz lokalizasiya düyünlərinin birləşməsi olan xəstələrdə - birləşmiş yanaşma (laparoskopik, histeroskopik). Subseroz, subseroz-interstisial yerləşmiş düyünləri olan xəstələrdə miyomektomiya laparoskopik və ya laparotomiya yolu ilə həyata keçirilir. Mərkəzdən kənar böyüyən intramural düyünlər üçün laparoskopik yanaşmaya xüsusi diqqət yetirilməlidir. Bir çox cərrah laparotomiya etməyi məsləhət görür. Nəzərə almaq lazımdır ki, laparoskopik miomektomiya yüksək texnologiyalı əməliyyatdır və yüksək ixtisaslı cərrah tərəfindən aparılmalıdır. Laparoskopik texnikanın düzgün yerinə yetirilməməsi həm əməliyyatdan sonrakı dövrdə (qanaxma), həm də hamiləlik dövründə (uşaqlıqda çapığın yararsızlığı), uşaqlığın cırılmasına qədər ağırlaşmalara səbəb ola bilər. Çoxsaylı intramural miomlar və ya müxtəlif lokalizasiyalı çoxsaylı düyünlərin birləşməsi laparotomiyaya giriş və orqan qoruyucu cərrahiyyə tələb edir [15].

Rentgencərrahi müalicə. Müstəqil müalicə üsulu kimi endovaskulyar uşaqlıq arteriyasının embolizasiyası (UAE) 1990-cı illərin sonlarından praktikada istifadə olunur. BƏƏ uşaqlıq miomasının müalicəsinin minimal invaziv üsuludur, lokal anesteziya altında həyata keçirilir və miomaların avaskulyarizasiyası nəticəsində xəstəliyin simptomlarının azalmasına və ya yox olmasına gətirib çıxarır. Endovaskulyar UAE üçün göstəriş uşaqlıq mioması olan xəstələrdə cərrahi ağırlaşmaların (əsasən anestezik) yüksək riski hesab edilməlidir.

Maqnit rezonans tomoqrafiyası ilə idarə olunan yüksək intensivlikli fokuslanmış ultrasəs (MRgFUS) tərəfindən qeyri-invaziv toxuma məhv edilməsi texnologiyası MR ötürücüsü vasitəsilə ultrasəs enerjisinin mioma düyününə qısa, fokuslanmış, uzaqdan təsirindən ibarətdir. Miomatoz düyün istilik təsirinə məruz qalır, ətrafdakı toxumalar isə toxunulmaz qalır. MRgFUS terapiyasının nəticəsi fibromaların birləşdirici toxuma komponentinin quru koaqulyasiya nekrozu və sonradan fibroza çevrilməsidir. Düyün avaskulyar olur, böyüməsi dayanır, reqressiya baş verir və müvafiq olaraq uşaqlıq miomasının simptomları yox olur. Hüceyrə komponentinin

üstünlük təşkil etdiyi miomalarda birləşdirici toxumanın tərkibi ümumi quru koaqulyasiya nekrozunun əmələ gəlməsi üçün lazım olan müddət ərzində hərarət rejimini (55-85°C) saxlamaq üçün kifayət deyil. Beləliklə, MRgFUS üsulu ilə tam quru laxtalanma nekrozunun formalaşması üçün substrat fibroid düyünlərində üstünlük təşkil edən birləşdirici toxuma komponentidir [16].

Aparılan tədqiqatlardan məlum olur ki, müasir tibbdə uşaqlıq mioması, onun təsnifatı, müayinə və müalicə məsələlərinin kifayət qədər tədqiqatların aparılmasına, yeni metodikaların işlənib hazırlanmasına baxmayaraq, alternativ müalicə üsullarından çox az istifadə edilir. Əsasən cərrahi və hormonal müalicələrdən istifadə edilir. Bu müalicələrin nəticələri yuxarıda sadalanan bir çox səbəblər nəticəsində müxtəlif olur. Bunları nəzərə alaraq, biz uşaqlıq miomasının yüngül və orta dərəcəsində alternativ, daha yüngül və qeyri-invaziv müalicə metodlarının axtarışı üzrə tədqiqatların aparılmasını qarşımıza məqsəd qoyduq.

РЕЗЮМЕ

Изучение современных альтернативных методов лечения в зависимости от степени тяжести миомы матки

С.Ф. Гурбанова, У.Р. Шахмалиева
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *миома матки, степень тяжести, оперативное вмешательство, консервативное лечение*

В статье рассматриваются такие вопросы, как система классификации миомы матки, факторы риска и методы лечения. Авторы изучили современные аспекты миомы, цитируя актуальные, ценные научно-практические источники последних лет. Было обнаружено, что при лечении миомы матки в основном используются хирургические вмешательства, и очень мало исследований было проведено для поиска альтернативных методов лечения.

SUMMARY

Study of modern alternative methods of treatment depending on the degree of uterine fibroids

J.F. Gurbanova, U.R. Shahmaliyeva
Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Keywords: *uterine fibroids, degree of heaviness, operative intervention, conservative treatment*

The article discusses such issues as the system of classification of uterine fibroids, risk factors and methods of treatment. The authors studied modern aspects of fibroids, quoting relevant, valuable scientific and practical sources of recent years. It was found that in the treatment of uterine fibroids, surgery and intervention are mainly used, and very little research has been done to search for alternative methods of treatment.

ƏDƏBİYYAT

1. López FR, Ornat L, Ceausu I. et al. EMAS position statement: management of uterine fibroids. // Maturitas. 2014; 79: 106-116.
2. Qi L, Nassir R, Kosoy R.et al. Relationship between hysterectomy and admixture in African American women // Am J Obstet Gynecol. 2013; 208: 279: 1-7.
3. Patel A., Malik M., Britten J., Cox J, Catherino WH. Alternative therapies in management of leiomyomas // Fertil Steril. 2014; 102: 649-655.
4. Bulun S.E. Uterine fibroids // N Engl J Med. 2013; 369: 1344-1355.
5. Tal R., Segars J.H. The role of angiogenic factors in fibroid pathogenesis: potential implications for future therapy // Hum Reprod Update. 2013; 20: 194-216.

6. Zhang Y., Sun L., Guo Y. et al. The impact of preoperative gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on women with uterine fibroids: a meta-analysis // Obstet Gynecol Surv. 2014; 69: 100-108.
7. Yerushalmi GM, Gilboa Y, Jakobson-Setton A. et al. Vaginal mifepristone for the treatment of symptomatic uterine leiomyomata: an open-label study // Fertil Steril. 2014; 101: 496-500.
8. Dixon D., Parrott E.C., Segars J.H. et al. The second National Institutes of Health International Congress on advances in uterine leiomyoma research: conference summary and future recommendations // Fertil. Steril. -2006. - N 86. - P. 800-806.
9. Политова А.К., Кира Е.Ф., Кокорева Н.И. Эффективность альтернативных методов лечения миомы матки // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова 2015, т. 10, № 2, с.72-76.
10. Shen Q, Hua Y, Jiang W. et al. Effects of mifepristone on uterine leiomyoma in premenopausal women: a meta-analysis. Fertil Steril. 2013; 100: 1722-1726.e1-10.
11. Brazert M, Korman MP, Pawelczyk LA. Applicability of selective progesterone receptor modulators in the treatment of uterine leiomyomata and their future role in the field of gynecology. Ginekol Pol. 2013; 84: 794-800.
12. Попов А.А., Мачанските О.В., Мананникова Т.Н. Хирургическое и медикаментозное лечение больных репродуктивного возраста с миомой матки. Российский вестник акушера-гинеколога. 2014: 14: 5: 111-114.
13. Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery: REALT I Study Group. N Engl J Med. 2012; 366: 409-420.
14. Barlow D.H., Lumsden M.A., Fauser B.C. et al. Individualized vaginal bleeding experience of women with uterine fibroids in the PEARL I randomized controlled trial comparing the effects of ulipristal acetate or placebo. Hum Reprod. 2014; 29: 480-489.
15. Donnez J., Vázquez F., Tomaszewski J. et al. PEARL III and PEARL III Extension Study Group. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate // Fertil Steril. 2014; 101: 1565-1573.
16. Luyckx M., Squifflet J.L., Jadoul P. et al. First series of 18 pregnancies after ulipristal acetate treatment for uterine fibroids. Fertil Steril. 2014; 102: 5: 1404-1409.

COVID-19 İNFEKSİYASININ HAMİLƏLİYİN GEDİŞATINA, DOĞUŞA VƏ NEONATAL GÖSTƏRİCİLƏRƏ TƏSİRİ

C.F. Qurbanova[1], P.M. Adıgözəlova[2], G.A. Rəsulova[1]
[1]Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan
[2]Kliniki Tibbi Mərkəz, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *COVID-19, SARS-CoV-2, pandemiya, hamiləlik, doğuş, neonatal nəticələr*

Kəskin ağır koronavirus respirator sindromu 2 (SARS-CoV-2) tərəfindən törədilən koronavirus xəstəliyi 2019 (COVID-19) sürətlə yayıldığı, qısa zamanda beynəlxalq sərhədləri belə keçdiyi üçün Ümümdünya Səhiyyə Təşkilatı 11 mart, 2020 -də qlobal pandemiya elan etdi [1,2]. 30 aprel, 2022 olan məlumata görə pandemiya 6,23 milyon insanın ölümünə, 510 milyon insanın xəstələnməsinə səbəb olub [3].

Virusa yoluxan şəxslərdə xəstəlik ilk öncə yüngül respirator simptomlarla başlayır, sonra bəzi xəstələrdə ağır xəstəliyə qədər inkişaf edə bilir. Kəskin respirator distress sindrom zamanı sinir, ürək-damar, qastro-intestinal sistemlərə təsir edərək poliorqan xəstəliyə səbəb olur [4-6]. Sübut olunmuşdur ki, müxtəlif orqanlarda başlayan güclü iltihabi reaksiyalar və sitokin fırtınasına səbəb CD4+ və CD8+ hüceyrələrinin kaskad şəkilli aktivləşməsidir [7-8]. Belə düşünülür ki, RDS və poliorqan çatışmazlığı interleykin (IL)-6, IL-8, IL-10, tumor nekroz faktoru (TNF), and GM-CSF kimi sitokinlərin çox ifrazı ilə əlaqəlidir [9-11]. SARS-CoV-2 infeksiyası cinsiyyət və yaşdan asılı olmayaraq bütün qruplara təsir etsə də, ciddi ağırlaşma və letal nəticələrə yaşlı şəxslər və hipertoniya, diabet, ürək-ağciyər sistemi problemi kimi xroniki xəstəlikləri olan hamilələlərdə daha çox rast gəlinir [12-14]. Bu məlumatlar göstərir ki, hamiləlikdə baş verən fiziolji dəyişikliklər, immun requlyasiyanın pozulması, ananın və dölün artmış oksigen ehtiyacına görə hamiləlik yoluxma riski, xəstələnmə, ağırlaşma və letallıq göstəricilərini artırır [15-16]. COVİD-19 pandemiyası dövründə tibb müəssisələrinə müraciət, tibbi xidmətlərin əlçatanlığına məhdudiyyətlər yarandığı üçün bunlar da öz növbəsində ana və uşağın sağlamlığına neqativ təsirini göstərdi [17]. Bu icmalda mövcud tibbi ədəbiyyatdan istifadə etməklə COVID-19 infeksiyasının hamiləliyin gedişatı, doğuş və neonatal göstəricilərə təsiri barədə məlumatların ümumiləşdirilməsi nəzərdə tutulub.

Covid-19 və hamiləlik

COVID-19 yoluxan hamilələrin çoxunda yüksək hərarət, öskürək, tənginəfəslik kimi simptomlarla keçən yüngül gedişli pnevmoniya diaqnostika olunur. Az sayda da olsa poliorqan, qaraciyər, renal çatışmazlıq, ARDS və septik şok qeydə alınan hallar olmuşdur ki, onlarda da limfopeniya ilə müşahidə olunun normal leykositlər (WBC) göstəriciləri göstərilmişdir. Bundan başqa trombositopeniya, hamilə olmayanlarla müqayisədə daha yüksək C-reactive protein (CRP) səviyyələri görülmüşdür. Hamilələrin bir qismində yüksəlmiş kreatinin, LDH, CK-MB, EÇS, fibrinogen və D-dimer dəyərləri qeyd edilmişdir. Xorion villuslarında müəyyən qədər fibrin toplanmasının olduğu hallar da qeyd edilmişdir [18]. Döş qəfəsinin KT tomoqramlarında tipik-mat şüşə effektində qeyri şəffaflığı olan ikitərəfli pnevmoniya diaqnostika olunmuşdur [19]. Aparılan bəzi tədqiqatlara görə hamiləliyin gedişi ilə COVID-19 infeksiyanın ağırlığı arasında hər hansı bir əlaqə aşkarlanmamışdır, çünki hamiləliklərin əksəriyyəti ağırlaşmasız, COVID-19 isə yüngül formada keçirdi [20-24]. Buna baxmayaraq kiçik qrupdan ibarət araşdırmada COVID-19 pozitiv hamilələrdən səkkizindən beşində proteinuriya, hipertenziya, laktatdehidrogenaza (LDH)>600 və normal uşqlıq arteriyasında (UA) pulsatil indeksli xəstələrdə preeklampsiyaya və HELLP sindroma bənzəyən vəziyyət yaranmışdır ki, buda COVID-19 infeksiyası zamanı hepatorenal və damar divarı endotelinin zədələnməsi ilə əlaqələndirilir. Digər bir araşdırmada COVID -19 infeksiyasının preeklampsiya riskini artırmadığı, preeklampsiyanın da öz növbəsində xəstəliyin gedişi və nəticəsinə təsir etmədiyi göstərilmişdir. Döl qişalarının vaxtından əvvəl cırılmasının faizi ümümi populyasiyadan yüksək deyildir. Təcili cərrayi yolla doğuşu Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatını tələb edən hallar isə yungül və orta ağır gedişli COVID-19 və fetal distress, döl qişalarının vaxtından əvvəl cırılması, ölü döl olan hamilələrdə olmuşdur [23,24]. Digər bir tədqiqatda isə

COVID-19 pozitiv hamilə qadınlarda fetal distress, döl qişalarının vaxtından əvvəl cırılması, dölün kəskin hipoksiyası (mekonial sular), vaxtından əvvəl doğuş, neonatal asfiksiya, postpartum qanaxma, habelə ağır preeklampsiya faizində artış göstərilməmişdir [26,27].

COVID-19 pozitiv hamilələrdə Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ehtimalının artması barədə fərqli rəqəmlər göstərilib. Çində aparılan bir digər çoxmərkəzli çalışmada Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı faizlərinin pandemiyaya qədər və sonrakı rəqəmlərində fərq olmadığı deyilsə də, yoluxma çox olan bölgələrdə Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı faizində artım olmuşdur. Pekində aparılan kohort çalışmada vaxtından əvvəl doğuş ehtimalının 11%, döl qişalarının vaxtından əvvəl cırılmasının və dölün distressinin 14% artdığı göstərilmişdir [29]. Bu nəticələr aparılan araşdırmaların az saylı olması və qərəzli yanaşma ilə əlaqədar ola bilər, ona görə bununla əlaqədar əlavə tədqiqatlar aparılmalıdır.

COVID-19 infeksiyasının döl və yenidoğulmuşlar üzərindəki effektləri bilavasitə hamiləliyin hansı müddətində yoluxmanın baş verdiyindən asılıdır. Hamiləliyin birinci trimestrində olan xəstələnmə dölda sinir sistemi zədələnmə ehtimalını artırır [30]. Üçüncü trimestrdə COVID-19 infeksiyasına yoluxma isə vaxtından əvvəl doğuş təhlükəsi, bətndaxili inkişaf ləngiməsi, döl qişalarının vaxtından əvvəl cırılması, fetal taxikardiya və Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatının sayını artırır [31]. Digər bir tədqiqatda pnevmoniyası olan hamilələrdə aşağı çəki ilə doğulma, 5-ci dəqiqədə aşağı (<7) Apqar göstəriciləri faizlərinin artdığı göstərilmişdir [32].

Bu günədək aparılan araşdırmaların əksəriyyəti hamiləlikdə SARS-CoV-2-yə vertikal yoluxmanın olmadığını göstərib, çünki amniotik maye, cift, göbək ciyəsi, ana südü və uşaqlıq yolu möhtəviyyatından alınan nümunələrində virus aşkarlanmayıb. Çox az sayda SARS-CoV-2 pozitiv olan yenidoğulmuşlarda yoluxma mexanizmi tam məlum deyil [33]. COVID-19 pozitiv doğulmuş bəzi yenidoğulmuşlarda tənginəfəslik, yüksək hərarət, taxikardiya, mədə qanaması, qida intoleransı, trombositopeniya, limfositopeniya və neonatal respirator distress sindrom müşahidə olunmuşdur [33].

Dünyada bütün səhiyyə sistemləri COVID-19 pandemiyası ərzində ölüm və fəsadların mümkün qədər az olması üçün hamiləlik zamanı və doğuşa yardım xidmətlərinin keyfiyyətinə ciddi nəzarət etsə belə, pandemiya antenatal, doğuş və doğuşdan sonrakı qulluq və tibbi yardımın səviyyəsinə öz mənfi təsirini göstərdi. Hamiləlik zamanı orqanizmdə baş verən anatomik, fizioloji dəyişikliklər, hormonal disbalans, immun sistemdəki dəyişiklikilər, ACE 2 ekspressiyasının artması kimi çoxsaylı faktorlar COVİD-19 infeksiyasının hamiləlik zamanı ağır keçməsinə səbəb ola bilir. Orqanizmin parametrlərinin ölçülməsi üçün həssas diaqnostika protokollarının və profilaktik tədbirlərlə birlikdə adekvat müalicənin tətbiqi COVİD-19 infeksiyasın yayılmasının, o da öz növbəsində ağırlaşmaların qarşısını alır. Anadan dölə vertikal yoluxmanın qarşısını almaq üçün doğuş və laktasiya dövründə bütün gigiyena və şəxsi qorunma qaydalarına ciddi riayət edilməlidir. Diaqnostika, hamiləlik zamanı müalicə, sağalma periodunda xəstəliyin gecikmiş ağırlaşmalarının müşahidəsi və adekvat immunizasiya üçün irəli tədqiqatlara ehtiyac olduğu mövcuddur.

РЕЗЮМЕ

Влияние инфекции COVID-19 на течение беременности, родов и неонатальные исходы

Дж.Ф. Курбанова[1], П.М. Адыгозалова[2], Г.А. Расулова[1]

[1]Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии Баку, Азербайджан

[2]Клинический Медицинский Центр

Ключевые слова: *COVID-19, SARS-CoV-2, пандемия, беременность, роды, неонатальные исходы*

SUMMARY

İmpact of COVID-19 infection on pregnancy, childbirth and neonatal outcomes

J.F. Gurbanova[1], P.M. Adigozalova[2], G.A. Rasulova[1]

[1]Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

[2]Clinical Medical Centre, Baku, Azerbaijan

Keywords: *COVID-19, SARS-CoV-2, pandemic, pregnancy, childbirth, neonatal outcomes*

Физиологические изменения у беременных женщин позволяют отнести их к отдельной группе, требующей особенного внимания в период пандемии COVID-19. Быстро распространяющаяся и осложняющаяся острым респираторным синдромом вирусная инфекция SARS -COV-2, активизируя воспалительные и иммунные реакции в лёгких, кишечнике, почках и плаценте приводит к развитию гипервоспалительной реакции и цитокинового шторма. В результате иммунокомпрессивного состояния у беременных женщин, особенно при наличии сопутствующего диабета, гипертонии, заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, при заражении COVID-19 повышается риск осложнений и летальных исходов.

Несмотря на наличие ограниченной информации по данной теме в этом обзоре представлены проценты вертикальной передачи инфекции, патофизиология болезни, а также способы диагностики и лечения во время беременности и лактации. Будущие исследования имеют большое значение в изучение течения инфекции COVID -19 во время беременности, влияния заболевания на беременность, неонатальные исходы и безопасности вакцинации у беременных и кормящих женщин.

The SARS-COV-2 is a viral infection, which is rapidly spreading and complicated by acute respiratory syndrome. İt activates inflammatory and immune responses in the lungs, intestines, kidneys and placenta, leads to the development of a hyperinflammatory reaction and a cytokine storm. Physiological changes in pregnant women allow them to be classified as a separate group, that requires special attention during the COVID-19 pandemic. As a result of the immunocompromised state, especially in the presence of concomitant diabetes, hypertension, diseases of the cardiovascular and respiratory systems, COVID-19 has the greater risk of complications and deaths in pregnant women.

Although, there is limited data available on this topic, this review presents the information on percentage of vertical transmission of infection, the pathophysiology of the disease, as well as methods of diagnosis and treatment during pregnancy and lactation. Future studies are of a great importance in studying the course of COVID-19 infection during pregnancy, the impact of the disease on pregnancy, neonatal outcomes, and the safety of vaccination in pregnant and lactating women.

ƏDƏBİYYAT

1. WHO. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard. Available from: https://covid19whoint/. [Accessed 11 April 2021].
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;395(10223): 497-506.
3. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard with Vaccination Data.
4. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. J Med Virol 2020;92(4):441-7.
5. Harapan H, Itoh N, Yufika A, Winardi W, Keam S, Te H, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a literature review. J Infect Public Health 2020;13(5): 667-73.
6. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutierrez-Ocampo E, VillamizarPena R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis 2020; 34:101623.
7. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020;395(10223):507-13.
8. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet 2020;395(10229):1033-4.
9. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: what clinical recommendations to follow? Acta Obstet Gynecol Scand 2020;99(4):439-42.
10. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med 2020;180(7):934-43.

11. Keam S, Megawati D, Patel S, Tiwari R, Dhama K, Harapan H. Immunopathology and immunotherapeutic strategies in SARS-CoV-2 infection. Rev Medical Virol 2020;30(5): e2123.
12. Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, et al. Clinical characteristics of pregnant women with Covid-19 in Wuhan, China. N Engl J Med 2020;382(25): e100.
13. Favre G, Pomar L, Musso D, Baud D. 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? Lancet 2020;395(10224): e40.
14. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Transl Pediatr 2020;9(1):51-60.
15. Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ. Pregnancy and infection. N Engl J Med 2014;370(23):2211–8.
16. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. Am J Obstet Gynecol 2020;223(1):111 e111-4.
17. A.C. Flynn, K. Kavanagh, A.D. Smith, L. Poston, S.L. White, The impact of the COVID-19 pandemic on pregnancy planning behaviors, Women's Health Rep. 2 (1) (2021 Mar 1) 71-77.
18. Saccone G, Carbone FI, Zullo F. The novel coronavirus (2019-nCoV) in pregnancy: what we need to know. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2020; 249:92-93.
19. Sun G, Tang F, Peng M, Gao Y, Peng J, Xie H, et al. Clinical features and outcomes of pregnant women suspected of coronavirus disease 2019. J Infect 2020;81: e40-4.
20. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 2020;99: 823-829.
21. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. Am J Obstet Gynecol 2020; 222:415-26.
22. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. Am J Perinatol 2020; 37:861–865. Figure 2: Triaging of pregnant for better delivery of healthcare facilities. Misra et al.: COVID-19 and pregnancy 5
23. Zhang L, Jiang Y, Wei M, Cheng BH, Zhou XC, Li J, et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2020; 55: E009.
24. Schwartz DA. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARSCoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. Arch Pathol Lab Med 2020; 144:799-805.
25. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe 335 Covid19 in pregnancy — a literature review COVID-19. A prospective observational study. BJOG 2020; 127: 1374-80.
26. Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis. Am J Roentgenol 2020:1-6.
27. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. Lancet Infect Dis 2020; 20:559-64.
28. Zhang J, Zhang Y, Ma Y, Ke Y, Huo S, He L, et al. The associated factors of cesarean section during COVID-19 pandemic. A crosssectional study in nine cities of China. Environ Health Prev Med 2020; 25: 60.
29. M. Du, J. Yang, N. Han, M. Liu, J. Liu, Association between the COVID-19 pandemic and the risk for adverse pregnancy outcomes: a cohort study, BMJ Open 11 (2) (2021 Feb 1), e047900.
30. Khan MSI, Nabeka H, Akbar SMF, Al Mahtab M, Shimokawa T, Islam F, et al. Risk of congenital birth defects during COVID-19 pandemic. Draw attention to the physicians and policymakers. J Glob Health 2020;10: 020378.
31. Panahi L, Amiri M, Pouy S. Risks of Novel Coronavirus Disease (COVID-19) in Pregnancy. A Narrative Review. Arch Acad Emerg Med 2020; 8: e34
32. Chen YH, Keller J, Wang IT, Lin CC, Lin HC. Pneumonia and pregnancy outcomes. A nationwide population-based study. Am J Obstet Gynecol 2012; 207: 288.
33. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 2020; 99:823-829.

LUTEİNİZƏ OLUNMUŞ ANOVULYATOR FOLLİKUL SİNDROMU

İ. İ. Hüseynova
Nigarmed tibb mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *LAFS-lüteinizə olunmuş anovulyator follikul sindromu, LAF-lüteinizə olunmuş anovulyator follikul, hamiləlik tezliyi, səbəbi məlum olmayan sonsuzluq, letrazol, KS-klomifen sitrat, ovulyasiya induksiyası*

Requlyar menstrual tsikli olan qadınların 95%-də requlyar ovulyasiya olur. Çox az hissəsində dominant follikul lüteinizasiyaya məruz qalır, proqesteron artır, endometriumda fizioloji dəyişikliklər baş verir, lakin ovulyasiya olmur. Nəticədə hamiləlik də baş vermir. Bu vəziyyət lüteinizə olunmuş anovulyator follikul sindromu (LAFS) adlanır. Səbəbi məlum olmayan sonsuzluğun əsas səbəblərindən biridir. İlk dəfə bu məlumat 25-35 il əvvəl dərc olunmuşdur. Bu sindromu ilk Jewelewiz R. təsvir etmiş, ilk dəfə diaqnoz laparoskopik yumurtalıqda stiqmaların olması, peritoneal mayedə estrogen və proqesteron səviyyəsini təyin etməklə qoyulmuşdur (1978).[1] Bu diaqnoz ultrasəs müayində (USM) və qan zərdabında luteinizəedən hormon (LH) testinin kombinasiyasına da əsaslana bilər. Hazırda ovulyasiya disfunksiyası ovulyasiyanın abnormal hormonal parametrləri ilə xarakterizə olunur. Bəzən ovulyasiya induksiyası dərmanları ilə, triqqerlərdən insan xorionik qonadotropini (İXQ) və qonadotropinrilizinq hormon (GnRH) aqonistlərindən istifadə oluna bilər. Bəzən bu da nəticəsiz qalır və süni mayalanmaya müraciət oluna bilər. LAF ovulyasiya pozulmasıdır, yumurtahüceyrə xaric olmur, Lh təsiri ilə lüteinizə olunur. Bu zaman proqesteron sintezi və lüteal faza uzunluğu normaldır (Marik və Hulka 1978, Hamilton 1985, LeMaire 1987) [2,3,4]. Normal fertil qadınların 10%-də LAF rast gəlinir (Kllick & Elstein, 1987) [5]. Sonsuz qadınlarda risk artır, 25% rast gəlinir. LAF səbəbsiz sonsuzluq, endometrioz, pelvik bitişmələr və qeyri-steroid iltihabəleyhinə dərmanlarla əlaqədar ola bilir (Marik və Hulka 1978, s 1988. Akil 1996) [2, 6]. Bu spontan və ya stimulyasiya olunmuş tsikllərdə rast gələ bilər. Bəzi tədqiqatlarda bu sindromu inadekvat LH piki və inadekvat estrogen aktivliyi ilə əlaqələndirirlər(Begum, Quadir 2006, Sonntag Ludwig, 2012). Klomifen sitrat hipotalamusda estrogen reseptorlarına təsir edir, yarımparçalanma dövru nisbətən daha uzun olduğu üçün (2 həftə) daha çox LAF-a səbəb olur. J. Cuervo-Arango 2012 göstərmişdir ki, 40 mm böyük ölçüdə follikulda HCG təyini əvvəldən spontan LH piki ilə əlaqədar hemorragik anovulyator follikulun yaranma riskini artırır. LAF zamanı midlüteal proqesteron səviyyəsi aşağı olur, ovulyator follikul sayı ilə korrelyasiya təşkil edir, lüteal faza nisbətən qısa olur(M.E.S. Ghanem 2009) [7]. LAFS-lu xəstələrdə endometriumda estrogen və proqesteron reseptorları çoxdur, inteqrin isə aşağıdır, lüteal rezistentlik indeksi rəngli-puls-dopplerdə yüksəkdir.

LAF xroniki iltihab fonunda prostaqlandin sintezinin inhibisiyası nəticəsində yarana bilər. Prolaktinin sintez olunması və lüteal faza deffekti sindromun patofiziologiyasında rol oynayır. Birincili qranuloza hüceyrə deffekti də cavabdehdir. USM, laparoskopiyada yumurtalıqlara baxış, peritoneal mayedə steroid hormon səviyyəsinin təyini oluna bilir. Kontrol qrupa görə səbəbsiz sonsuzluğu olan qrupda tezlik daha yüksəkdir.

1980-ci ildə dərc olunan məqalədə LAF sindrom və endomeriozu olan xəstələr tədqiq olunmuşdur. 199 xəstədə laparoskopik luteal struktur öyrənilmişdir. Yanaşı endometrial biopsiya və qan zərdabında proqesteron səviyyəsi və sidikdə preqnanediol tədqiq olunmuşdur. Lüteal strukturlar 159 halda rastlanmışdır. Stiqmanın olması - 32%, olmaması 38%, şübhəli 30% olmuşdur. Endometrioz, kişi və boru faktorlu sonsuz xəstələr arasında ciddi fərq görünməmişdir. Stiqmaların rastgəlmə tezliyi endometriozun ağırlıq dərəcəsi ilə uyğun deyil. Bazal hərarət və gec proliferativ faza nəzərə alınaraq stiqma izlənə bilər. Bazal hərarətin təyinindən 11 gün sonra, menstrual tsiklin 26-cı günündə endometriyanın histoloji müayinəsi aparılır. Bəzən endometrioz, sarı cisim və stiqma eyni yumurtalıqda təsadüf olunur. Endometriozlu xəstələrin 33%-də stiqma aşkarlanmışdır LAF-da endometriozun rolu dəqiqləşdirilməmişdir, daha çox endokrin faktorlarla əlaqələndirilir. [8]

1985-ci ildəki başqa tədqiqatda LAF tezliyini aşkarlamaq üçün erkən lüteal fazada 16 mülayim endometriozlu xəstədə və 8 kontrol xəstədə laparoskopiya aparılmışdır. Periton mayesi və plazmada Estradiol

(E2) və proqesteron (P) konsentrasiyası tədqiq edilmişdir. Hormonal konsentrasiyalar ovulyasiya ilə korrelyasiya təşkil edirdi. E2 500 pg/ml-bərabər və ya çox olmuş, maye/plazma nisbəti > 3.1 bərabər, mayedə P 3,000 ng/dl və maye/plazma nisbəti 5:1 olmuşdur. Bütünlükdə 75% kriteriyalar uyğun olmuşdur, mülayim endometriozluların 1/3-də rastlanmış, 3 (19%) rastlanmamışdır. 5-də ancaq E2 kriteriyaları olmuşdur. Bu LAF-ün mülayim endometriozla və ovarian steroidogenez və P sintezi pozulması ilə əlaqədar olduğunu göstərir [9].

Check (1990) tərəfindən aparılan tədqiqata əsasən qonadotropin müalicəsində 220 tsikldə 16 tsikldə (7,3%) anovulyasiya müşahidə edilən hallarda hamiləlik alınmamışdır. LAF hamiləliklə korrelyasiya təşkil edir [10].

J.H. Check tərəfindən 1992-ci ildə təkrar tədqiqat aparılmışdır. LAFS yayılması 355 sonsuz xəstədə araşdırılmışdır. Günlük USM, estradiol, proqesteron, LH səviyyələri izlənmişdir. LAF -ın iki tipi təyin olunmuşdur. Yetkin follikul LAF (serum estradiol 200 pg / ml və proqesteron <2,5 ng/ml), yetişməmiş follikul LAF-da serum proqesteron >2, 5 ng/ml olur. İnsan menopauzal gonadotropin (İMG) və ya XQ tək təyin etməklə 25 xəstənin 24-də (96%) nəticə alınmışdır. Klomifen sitratla müalicədə nəticə nisbətən aşağıdır. 25 xəstədən 3-də nəticə alınmışdır. Vaxtından əvvəl (prematur) luteinizasiyada da qonadotropinlə müalicə effektlidir. Mənfi cəhəti daha bahalı dərman olmasıdır [11].

Növbəti tədqiqat aşılama tətbiq olunan səbəbi məlum olmayan sonsuz xəstələrdə aparılmışdır. Tədqiqat sentyabr 2004-cü ildən İyul 2005-ci ilə kimi aparılmışdır. [1] Ümumi səbəbi məlum olmayan sonsuz 167 xəstəyə 292 tsikl aşılama tətbiq olunan qadında tədqiqat aparılmışdır. Klomifen Sitrat 50-150 mq/ gün dozada tsiklin 5-7-ci günləri arası verilmişdir. Aşılama günündən başlayaraq ardıcıl 4 gün USM olunmuşdur. 69 qadında ilk tsikldə, 56 qadındada hər iki tsikldə mayanma olmamışdır.

Sperm mayesi analizi, histerosalpinqoqram, tiroid funksiyası testləri, FSH, LH, androgen və prolaktin miqdarı tədqiq edilmişdir. Stimulyasiyadan əvvəl normal aralıqlarda olmuşdur. Klomifenə rezistentlik, hiperprolaktinemiya, endometrioz, yumurtalıq sistləri menstrual tsiklin 3-5-ci günləri USM-lə yoxlanılmışdır. Klomifendə başqa digər dərmanlar, həmçinin QSİƏD istisna edilmişdir. Transvaginal USM (3,5 mHz) tsiklin 8-10- cu günlərində follikullar ölçülmüşdür, köndələn və boylama planda ölçülüb, orta diametr hesablanmışdır. 4 mm-ə çatana qədər günaşırı, bundan sonra gündəlik ölçülmüşdür. Follikul ölçüsü 18 mm böyük olduqda 10000 BV XQ ə/d, aşılama XQ iynəsi vurulandan 34-40 saat sonra aparılmışdır. Aşılama günü təkrar USM və sonra 3 gün ardıcıl USM edilir. Ovulyasiya izlənən follikulların ölçülərinin yarıya qədər kiçilərək qeyri-düzgün forma alması, duqlas boşluğunda sərbəst mayenin toplanması ilə təyin edilir. LAF müşahidə olunduqda xəstəyə məlumat verilir.

XQ təyin olunduğu gündən başlayaraq qan zərdabında LH piki 4 gün ərzində təyin olunur. Serum proqesteron səviyyəsi inseminasiyadan 1 həftə sonra təyin olunur. FSH, LH, estradiol və proqesteron standartlara uyğun baxılır.

167 xəstənin 42-sində (25%) LAF olmuşdur. İkinci tsikldə 56,5% (69 xəstədə), 3 xəstədə təkrarlanma ehtimalı 78, 6 %-dir. 3 tsiklə məruz qalan 56 xəstədə LAF 58. 9%, təkrarlanma riski 90%-dir.

Klomifen sitratın dozası 14 xəstədə 50 mq, 147 xəstədə 100 mq və 7 xəstədə 150 mq olmuşdur. Ovulyasiya 125 xəstədə (74,9%), hamiləlik tezliyi 13 % (17/125) olmuşdur. Anovulyasiya vaginal USM-də 42 (25,1%) xəstədə rast gəlinmiş və və bu qrupda hamiləlik müşahidə olunmamışdır. Ovulyator və anovulyator follikula malik pasientlərdə E2, lüteal proqesteron, bazal FSH, bazal LH və LH pik səviyyəsində ciddi fərq görünməmişdir.

Liukkonen (1984) tədqiqatlarında laparoskopiyada 20% endometrioz, bilateral hidrosalpinqs və bitişmələr 8% müşahidə olunmuşdur [12]. Klomifenlə müalicə alan qrupda 20 % LAF -ə təsadüf olunur (Luciano 1990) [13]. Klomifen sitratın mərkəzi və lokal təsirləri ilə əlqədar ola blər.

Gələcəkdə müxtəlif stimulyasiya rejimlərində LAFS rast gəlmə tezliyin tədqiqatına ehtiyac vardır. LAF tezliyi və təkrarlanması klomifen sitratla stimulyasiyada artır. Belə hallarda başqa müalicə üsulları sınanmalıdır.

1995-1997-ci illərdə İsparta Türkiyədə Süleyman Dəmirəl Universitetində Sentyabr 1995-dən Avqust 1997-ə kimi aparılmış tədqiqatlarda 22-35 yaş arası 126 sonsuz qadında 58 endometrioz diaqnozu qoyulmuşdur. Amerikan Fertillik Cəmiyyətinin mərhələ ballarına əsasən dərəcələnmişdir. Laparoskopik diaqnoz qoyulmuşdur. LAF diaqnozu USM ovulyasiya əlamətlərinin olmamasına görə, laparoskopiyada stiqma, serum proqesteron səviyyəsinə görə qoyulmuşdur.

Nəticədə LAF yayılması yüngül, orta və ağır dərəcə endometrioz forması olan xəstələrdə 13,3; 41,23

və 72,7 % restospektiv təyin olunmuşdur. 37 endometriozu olan xəstədə 45,9% yumurtalıq forması, 9,5% - 21 xəstədə yumurtalıq zədələnmədən qeyd olunmuşdur. Bu tədqiqatda yumurtalıq formada olan endometrioz xəstələrində LAF tezliyinin artması müşahidə olunmuşdur[14].

2009-məqaləsində LAF riskli yumurtalıqların polikistozu sindromu (YPKS) olan xəstələrdə lüteal faza profili prospektiv tədqiq olunmuşdur. 964 tsikl 696 YPKS-lu xəstədə (1-3 tsikl/xəstə) TVS və MLP4 müxtəlif induksiya protokolları ilə tədqiq olunmuşdur: klomifen sitrat (KS) 426 tsikldə, KS və İMQ-462 tsikldə və İMQ -76 tsikldə. KS rezistent və LAF olan xəstələrdə növbəti tsikldə digər 2 protokol tətbiq edilmişdir. TVS -5 günündən başlayaraq günaşırı +7 günə kimi (İXQ təyini günü 0 qəbul olunur). Ortalama follikul diametri >18 olduqda 10000 BV İXQ ə/d təyin olunmuşdur. MLP4 +7 gündə ölçülmüşdür. Ovulyasiya göstəriciləri TVS və MLP4 b=1,5 ng/ml, LAF ovulyasiya olmadan MLP4 b= 1,5 nq/ml və hamiləlik tezliyi tədqiq olunmuşdur [7].

Nəticədə KS tsikllərində LAF tezliyi 15,1%, KS-İMQ tsiklində 6,9%, İMQ tsiklində 5,2% olmuşdur. LAF KS tsikli ilə korrelyasiya təşkil edir. Təkcə 7,1% halda LAF növbəti tsikillərdə təkrarlanır. Normal ovulyator tsikllərə nisbətən aşağı MLP4, qısa lüteal faza müddəti və hamiləliyin olmaması qeyd edilir [15].

Digər tədqiqatda iki protokolda (klomifen+ İMG və letrazol+İMG) aşılama əlavə olunmaqla LAF müqayisə olunmuşdur [16].

Prospektiv randomizə kontrollu tədqiqatlar olmuşdur. A qrupunda (90) per oral klomifen sitrat 100 mq/gün və B qrupda (n=90) peroral letrazol 5 mq/gün menstrual tsiklin 3-7-ci gün arası verilmişdir. Sonra hər iki qrupda İMG 75 BV/ gün ə/d təyin olunmuşdur, yumurtalıq cavabına uyğun doza tənzimlənmişdir. Follikullra 18-23 mm ölçüyə çatdıqda İXG (10000BV) dozada təyin olunmuşdur. İXQ təyinindən 12 saat əvvəl USM-lə preovulyator follikul sayı və ölçüləri təyin olunmuşdur. Endometrium qalınlığı da ölçülərək aşılama yanaşı USM təyini ilə İXQ inyeksiyasından 38-40 saat sonra təyin olunmuşdur. Əgər ovulyasiya baş verməmişsə 3-cü USM İXQ-in təyinindən 7 gün sonra LAF təyini üçün aparılmışdır.

İki qrup arasında LAF (p=0,021) və hamiləlik (p=0,041). Letrazol təyin edilən qrupda LAF daha az, hamiləlik tezliyi daha çox olmuşdur. Qeyri LAFS qrupunda midlüteal proqesteron və endometrial qalınlıq LAF tsikillərinə görə daha yüksək olmuş (p=0,039) və (p< 0,001). Nəticədə 18-19,9 mm follikul, 22 mm-dən böyük follikula nisbətən daha az LAF-ə səbəb olur. Və 20-21,9 mm daha idealdır.

Nəticədə aşılama tsikillərində letrazol təyini daha məqsədə uyğundur. 22 mm-dən böyük follikullar daha çox LAF-lə nəticələnir. Gələcəkdə follikul ölçüsü və bütün hormonal profil və LAF arasında əlaqənin tədqiqinə ehtiyac vardır.

Başqa bir tədqiqatda Q-KSF-qranulosit koloniya stimulyasiyaedici faktorun ovulyasiyaönü inyeksiyasının oositin follikuldan azad olmasını təbii tsikldə LH piki pozulmuş və XQ və GnRHa effektsiz olan xəstələrdə asanlaşdırdığı araşdırılmışdır. Azı 3 tsikldə LAF sindromu olan xəstələrdə gec follikulyar fazada İXQ 10 000 BV follikul yetişməsi təmin olunaraq ardınca 100 mq G-KSF tək inyeksiya edilmişdir. 7 qadına ümumi 10 tsiklə 4 ovulyasiya, 4 nəticəsiz, 2 təkrar LAF aşkarlanmışdır. Ovulyasiya baş verən hallarda 2 biokimyəvi hamiləlik, 1 canlı doğum müşahidə olunmuşdur. Dondulurulmuş embrion transferindən (DET) əvvəl Q-KSF rolu da dəstəklənir [16].

Digər eksperimentdə aparılan tədqiqatlarda intrafollikulyar E2 və cinsi hormonların miqdarında, kortizolda artım görünmüş, LH, PRL səviyyəsində ciddi fərq görünməmişdir [17].

Digər tədqiqat Çində Sun Yat-sen Universitetində 1 oktyabr 2014 və 30 sentyabr 2017-ci illər arasında 2,192 natural tsiklə donmuş blastosist transferində retrospektiv tədqiqat aparılmışdır [18]. LAF un donmuş embrion transferinə təsirinin kliniki nəticələri araşdırılmışdır. PGT-yə məruz qalan xəstələr də daxil edilmiş, təkrar düşük anamnezli, uşaqlıqdaxili bitişməsi, adenomiozu, uşaqlıq boşluğunda struktur anomaliyası, arakəsməsi olan, YPKS, vaxtından əvvəl yumurtalıq funksiya çatışmazlığı, hiperprolaktinemiyalı, hipotiroidizmli, hipertenziyalı, diabetli, lupus, revmatoid artritli xəstələr daxil edilməmişdir. 177 xəstəyə LAF diaqnozu qoyulmuş, 354 ovulyator qrupa daxil olmuşdur. LAF qrupunda LH piki 30 BV/L aşağı olmuşdur. Hamiləlik və canlı doğum tezliyi retrospektiv araşdırılmışdır.

Dominant follikul 14 mm-ə çatdıqda transvaginal sonografiyada (TVS) menstrual tsiklin 10-cu günü aparılmışdır. Günlük sidikdə LH piki təyin edilmişdir. Follikul 18 mm-ə çatdıqda və ya sidikdə LH piki aşkar edildikdə qan zərdabında LH, estrogen və proqesteron ölçülmüşdür. TVS ovulyasiya və ya LAF təyininə kimi davam etdirilmişdir. İXQ təyini az qisimdə 10 nəfərdə ovulyasiya və 24 nəfərdə LAF-la nəticələnmişdir. İXQ USM-də dominant follikul 18 mm, endometrium 8 mm olduqda 5000 ya 10000 BV ə/d təyin olunmuş yanaşı serum hormon səviyyələri yoxlanmışdır.

LAF bu əlamətlərə görə təyin olunmuşdur. Follikul böyüməkdə davam edir, LH pikindən sonra intrafollikulyar parıltılı ləkə 2-4 gün sonra təyin edilə bilər. Dominant follikul sürətlə 30-35 mm ölçüyə

çatıb növbəti tsiklə kimi müxtəlif dərəcəli intrafollikulyar exo-görüntü ilə saxlanıla bilər. LAF diaqnozu 2 dəfə USM-lə təsdiqlənməlidir.

Blastosist transferi ovulyasiyanın 5-ci günü yerinə yetirilir. Ovulyasiya günü LH pikindən sonra proqesteron 1.0 nq/ml olduqda təyin edilir. Lüteal faza dəstəklənməsi hamiləlik tezliyini artırır və bu protokollar üzrə aparılır:

1) təkcə proqesteron oral didrosteron 20 mq günlük və ya vaginal proqesteron –600 mq/gün və ya 8% Progesteron gel 90 mq/günlük və ya əzələdaxili proqesteron 40-60 mq günlük.
2) ə/d İXQ 2000 BV hər 3 gündən bir günlük proqesteron və peroral estradiol valeratı-3 mq/gün
3) proqesteron+ per os estradiol valeriat
4) təkcə ə/d İXQ

Bunlar təzə embrion transferində tətbiq olunsa da LAF xəstələrdə tətbiq oluna bilər. Transferdən 12-14 gün sonra İXQ təyin olunur.

Nəticələr oxşardır. Kliniki hamiləlik tezliyi LAF qrupunda ovulyator qrupa nisbətən aşağıdır.(47,46 və 58.76, P=0,01, OR 0,60, 95% Cİ 0,42-0,87). Canlı doğum tezliyində əhəmiyyətli fərq olmasa da, LAFS qrupunda nisbətən aşağıdır.(43,50 və 50 %, P=0,19, OR 0,76, 95% Cİ 0,51-1,14). LAF alt qrupunda kliniki hamiləlik tezliyi (43,02 və 62.30, P=0,01, OR 0,40, 95% Cİ 0,20-0,78). LH 30 BV/L az olanlarda çox olanlara nisbətən nəticə aşağıdır.

Nəticədə LAF donmuş blatosistlərin transferlərinə mənfi təsir edir.Wang isə tədqiqatlarında LAF-un DET nəticələrinə təsir etmədiyi qənaətinə gəlmişdir. [19] Son zamanlar LAF müalicəsində akupunktura [20] və homeopatik müalicənin də effektivliyi qeyd olunur.

Nəticədə LAFS hormonal faktorlarla daha çox əlaqələndirilir və endometrioz (yumurtalıqları əhatə edən hallarda daha çox), peritondaxili bitişmələr, medikamentoz - qeyri steroid iltihabəleyhinə dərmanlar (QSİƏD) səbəblərlə əlaqədar ola bilər. Adi stimulyasiya tsikillərində, aşılama və DET tsiklində LAF-ın hamiləlik və canlı doğum tezliyinə mənfi təsirləri aşkarlanmışdır. Adi stimulyasiya və aşılama tsikillərində klomifenə qarşı LAFS-da letrazol və İMQ daha çox istifadə olunmalıdır. Stimulyasiya tsikilləri təkrar olunmalı və bəzən fasilə verildikdə spontan hamiləliklər də müşahidə olunur. Gələcəkdə müxtəlif stimulyasiya rejimlərində LAFS rast gəlmə tezliyin tədqiqatına ehtiyac vardır. LAF tezliyi və təkrarlanması klomifen sitratla stimulyasiyada artır. DET-də LAFS-da proqesteron dəstəyi hamiləlik və canlı doğum tezliyini artırır.

SUMMARY

Luteinized unruptured follicle syndrome

İ. İ. Huseynova
Nigarmed Medical Center, Baku, Azerbaijan

Keywords: *LUFS-luteinized unruptured follicle syndrome, LAF-luteinized unruptured follicle, pregnancy rate, unexplained infertility, letrazol, CC-clomiphene citrate, ovulation induction*

The article examines the risk factors, causes, pathogenesis, prevalence and frequency of LUFS-Luteinized unruptured follicle syndrome based on the literature. Occurrence of LUFS in different treatments of infertility, alternative treatments were considered.

РЕЗЮМЕ

Синдром лютеинизации неовулирующего фолликула

И.И. Гусейнова
Медицинский центр Нигармед, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *СЛНО - синдром лютеинизации неовулирующего фолликула, ЛАФ-лютеинизирующий ановуляторный фолликул, частота наступления беременности, бесплодие неясного генеза, летразол, КС-кломифена цитрат, индукция овуляции*

В статье на основе литературных данных рассматриваются факторы риска, причины, патогенез, распространенность и частота СЛНО – синдрома лютеинизации неовулирующего фолликула. Возникновение ЛАФ-лютеинизирующий ановуляторный фолликула при различных методах лечения бесплодия, рассматривались альтернативные методы лечения.

ƏDƏBİYYAT

1. H. Qublan, Z. Amarin, M. Nawasreh, F. Diab, S. Malkawi, N. Al-Ahmad, M. Balawneh. Luteinized unruptured follicle syndrome: incidence and recurrence rate in infertile women with unexplained infertility undergoing intrauterine insemination. Human Reproduction, Volume 21, Issue 8, 1 August 2006, Pages 2110–2113, https://doi.org/10.1093/humrep/del113
2. Marik J., Hulka J. Luteinized unruptured follicle syndrome: a subtle cause of infertility, Fertil Steril, 1978, vol. 29 (pg. 270-271).
3. Hamilton C.J., Wetzels L.C., Evers J.L., Hoogland H.J., Muitjens A., De Haan J. Follicle growth curves and hormonal patterns in patients with the luteinized unruptured follicle syndrome, Fertil Steril, 1985, vol. 43 (pg. 541-548).
4. LeMaire G.S. The luteinized unruptured follicle syndrome: anovulation in disguise, J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 1987, vol. 16 (pg. 116-120).
5. Killick S., Elstein M. Pharmacologic production of luteinized unruptured follicles by prostaglandin synthetase inhibitors, Fertil Steril, 1987, vol. 47 (pg. 773-777).
6. Akil M., Amos R.S., Stewart P. Infertility may some times be associated with NSAID consumption, Br J Rheumatol, 1996, vol. 35 (pg. 76-78).
7. M.E.S. Ghanem E.M. Sadek A.S. Helal L.A. Al-Boghdady M.E. Emam N.I. Bakr. Effect of stimulation protocol on the risk of luteinized unruptured follicle (LUF) in polycystic ovarian syndrome (PCOS):does LUF affect luteal phase profile? DOI:https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.07.1051
8. Paul Dmowski M.D., Ph.D. Ramaa Rao M.D. Antonio Scommegna M.D. The Luteinized Unruptured Follicle Syndrome and Endometriosis. Author links open overlay panelW. January 1980, Pages 30-34.
9. G. Holtz, H.O. Williamson, R.S. Mathur, S.C. Landgrebe, E.E. Moore. Luteinized unruptured follicle syndrome in mild endometriosis. Assessment with biochemical parameters. 1985 Sep; 30(9):643-5.
10. Check J.H., Adelson H.G., Dietterich C., Stern J. Pelvic sonography can predict ovum release in gonadotrophin-treated patients as determined by pregnancy rate, Hum Reprod, 1990, vol. 5 (pg. 234-236).
11. J.H. Check, C. Dietterich, K. Nowroozi, C.H. Wu. Comparison of various therapies for the luteinized unruptured follicle syndrome. Int J Fertil. Jan-Feb 1992;37(1):33-40.
12. Liukkonen S., Koskimies A.I., Tenhunen A., Ylostalo P. Diagnosis of luteinized unruptured follicle syndrome by ultrasound, Fertil Steril, 1984, vol. 41 (pg. 26-30).
13. Luciano A.A., Peluso J., Koch E., Maier D., Kuslis S., Davison E. Temporal relationship and reliability of the clinical, hormonal, and ultrasonographic indices of ovulation in infertile women, Obstet Gynecol, 1990, vol. 75 (pg. 412-416).
14. Kaya H. Oral B. Effect of Ovarian Involvement on the Frequency of Luteinized Unruptured Follicle in Endometriosis. Gynecol Obstet Invest 1999;48:123–126.
15. Effects of Letrozole-HMG and Clomiphene-HMG on Incidence of Luteinized Unruptured Follicle Syndrome in Infertile Women Undergoing Induction Ovulation and Intrauterine Insemination: A Randomised Trial.
16. Azra Azmoodeh, Mansoureh Pejman Manesh, Firouzeh Akbari Asbagh, Azizeh Ghaseminejad, and Zeinab Hamzehgardeshi2,3, Published online 2015 Aug 31. doi: 10.5539/gjhs.v8n4p244
17. J.H. Check, J. Vaniver, D. Senft, G. DiAntonio, D. Summers. The use of granulocyte colony stimulating factor to enhance oocyte release in women with the luteinized unruptured follicle syndrome. 2016; 43(2):178-80.
18. S.T. Bashir, M.O. Gastal, S.P. Tazawa, S.G.S. Tarso, D.B. Hales, J. Cuervo-Arango, A.R. Baerwald, and E.L. Gastal. The mare as a model for luteinized unruptured follicle syndrome: intrafollicular endocrine milieu in Reproduction. DOI: https://doi.org/10.1530/REP-15-0457 Volume/Issue: Volume 151: Issue 3. Page Range: 271-283. Article Type: Research Article. Online Publication Date: Mar 2016. Copyright: © 2016 Society for Reproduction and Fertility 2016.

19. Song Li, Lokwan Liu, Tian Meng, Benyu Miao et al. Impact of Luteinized Unruptured Follicles on Clinical Outcomes of Natural Cycles for Frozen/Thawed Blastocyst Transfer. 21 October 2021 | https://doi.org/10.3389/fendo.2021.738005
20. Wang L., Qiao J., Liu P., Lian Y. Effect of Luteinized Unruptured Follicle Cycles on Clinical Outcomes of Frozen Thawed Embryo Transfer in Chinese Women. J Assist Reprod Gen (2008) 25:229–33. doi: 10.1007/s10815-008-9225-2
21. Xi, Ting PHD; Liu, Yanfeng PHD; Bao, Xiaoxia PHD; Mi, Shuqi PHD. Effects of acupuncture on rates of ovulation and pregnancy in women with unruptured follicular luteinization syndrome. A protocol for systematic review and meta-analysis. Medicine: October 2019 - Volume 98 - Issue 42 - p e17294. doi: 10.1097/MD.0000000000017294

Qeydlər / Заметки / Notes