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

Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri

12 №2/2025

ISSN 2411-3956

protokol № 07-R
12 №02/2025

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:
Əmirova Aynurə

Associate Editor-in Chief:
Amirova Aynura

Elmi-redaktor:
Əlizadə Səmayə

Scientific Editor:
Alizadeh Samaya

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

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

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

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

Baş redaktor
Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunun direktoru, "Ginekologiya və Perinatologiyanın İnkişafına Dəstək" İctimai birliyinin rəhbəri

Professor, tibb elmləri doktoru
Qurbanova Cəmilə Fazil qızı

Mündəricat:

HİPOPLASTİK ENDOMETRİUMUN MÜASİR BƏRPA ÜSULLARININ ARAŞDIRILMASI
C.F.Qurbanova, K.Q.Qarayeva, A.F.Əmirova, A.S.Həsənova,
İ.N.Niftaliyeva, N.B.Məcidova, Ü.R.Quliyeva 9

YENİDOĞULMUŞLARDA AŞKARLANAN FENİLKETONURİYA ZAMANI
DİETOTERAPİYANIN VACİBLİYİ
E.C.Bağırova, S.T.Əliyeva, V.Ə.Hüseynova,
A.T.Səlimova, F.V.Nəbiyeva 17

YENİYETMƏ QIZLARDA PİYLƏNMƏ PROBLEMİNİN HƏLL İSTİQAMƏTLƏRİ
N.M.Kamilova, X.M.Mirzəyeva, N.S.Məhərrəmov 21

HAMİLƏLİYİ DƏMİR DEFİSİTİ İLƏ KEÇƏN ÇOX DOĞAN QADINLARDA
PERİNATAL XÜSUSİYYƏTLƏR
Əliyeva Pərvanə İsmayıl qızı 25

ФАКТОРЫ РИСКА, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПРОЛАПС ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ СРЕДИ ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Н.М.Камилова, И.Г.Кафаров, Р.К.Аббасова 31

XROMOSOM POLİMORFİZMLƏRİNİN REPRODUKTİV FUNKSİYALARA TƏSİRİ
G.Ç.Əmirli, N.E.Axundova, G.H.Əkbərova-Ben-Tzvi 37

ОСНОВНЫЕ НЕОНАТАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ
С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ
Г.Д.Алиева, Р.М.Мамедова. Н.З.Самедова 43

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 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 biblioqrafik 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 keyfiyyətli) təqdim olunmalıdır. Fotoşəklin ölçüsü 1500x1500 pikseldən az olmamalıdır. Word proqaramında fotoşəkillər qəbul olunmur! Qrafik materiallar (sxemlər, diaqramlar, qrafiklər) 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' captions, coloring and zoom methods have to be written.

4. Объем оригинальных статей, обзоров литературы и статей раздела «В помощь практическому врачу» не должен превышать 10 стр., заметок из практики и рецензий – 4. В статье должно быть не более 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 быть представлены в форматах TIFF, JPG (высокого качества). Размер снимка не менее 1500x1500

10. Məqalə mətninin tərtibatına dair tələblər: Vərəq formatı – A4, şrift Times New Roman, keqlem 12, sətirlərarası interval - 1,5. Redaksiyaya göndərilən sənədin formatı “doc” və ya “docx”. Məqalələrin formatı: 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,

10. Text layout of an article: Page size – A4, font – Times New Roman, font size – 12, line and paragraph spacing – 1.5. Files sent to editorial offi ceshould be in .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

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 книги, место, издательство и год издания.

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

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

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

16. Göndərilən əlyazmalar geri qaytarılmır.

17. Tərtibat qaydalarına müvafiq olmayan məqalələrə baxılmır.

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

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

16. Submitted manuscripts won't be returned.

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

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

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

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

16. Присланные рукописи обратно не возвращаются.

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

HİPOPLASTİK ENDOMETRİUMUN MÜASİR BƏRPA ÜSULLARININ ARAŞDIRILMASI

C.F.Qurbanova, K.Q.Qarayeva, A.F.Əmirova, A.S.Həsənova,
İ.N.Niftaliyeva, N.B.Məcidova, Ü.R.Quliyeva
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *sonsuzluq, endometriya patologiyaları, implantasiya pəncərəsi (window of implantation - WOI), endometrial qalınlıq, hipoplastik endometriya, trombositlərlə zəngin plazma (TZP - PRP (Platelet-Rich Plasma)), elektromaqnit stimulyasiyası, genetik modulyasiya, mikrodiseksiya və hüceyrə mühəndisliyi, süni intellekt (SI), immunoloji Terapiya, EKM (ekstrakoproral mayalanma)*

Giriş

Sonsuzluq, müasir dövrdə ən mühüm tibbi, sosial və iqtisadi problemlərdən biri olaraq qalır. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatlarına görə, qadın sonsuzluğunun ümumi əhali arasında yayılma tezliyi 10-15% təşkil edir və bu rəqəm hər il artmağa meyillidir. Qadın sonsuzluğunun yaranmasına səbəb olan faktorlar çox müxtəlifdir. Bunlar qadın reproduktiv orqanlarının anatomik və funksional vəziyyəti, hormonal balansın pozulması, embrionların strukturu və uğurlu implantasiya xüsusiyyətləri ilə əlaqəlidir.

Bu hallardan biri endometriya ilə bağlı patologiyalardır. Endometriya və embrion arasındakı uyğunluq, uğurlu hamiləlik üçün vacib şərtdir. Endometrial mühitin keyfiyyəti, həmçinin uterin funksiyanın vəziyyəti hamiləlik prosesində mühüm rol oynayır. Sonsuzluq zamanı endometriya patologiyalarının rast gəlmə tezliyi 88%, uğursuz ekstrakorporal mayalanma (EKM) zamanı isə 77.5% təşkil edir. Uşaqlıqdaxili patologiyanın olması sonsuzluq riskini 4 dəfə artırır. Bu göstəricilər endometriyanın implantasiya və plasentasiya proseslərindəki əhəmiyyətini təsdiq edir [1,2,3].

Endometriyanın Rolu və İmplantasiya Pəncərəsi

Endometriya, qadın orqanizminin hər ay təkrarlanan tsiklik böyüməyə, differensasiyaya və apoptoza məruz qalan unikal dinamik strukturudur. Bu toxuma, menstruasiya dövründə hormonların təsiri altında dəyişikliklərə məruz qalır və hamiləliyin baş verməsi üçün müvafiq şərait yaradır. Endometriyanın kifayət qədər yetişməsi və embriona qarşı həssas (reseptiv) olması hamiləliyin uğurla baş verməsini və inkişafını təmin edir. Bu dövr hər bir aybaşı tsiklinin məhdud bir zamanını əhatə edir və bu zaman çərçivəsi "implantasiya pəncərəsi" (window of implantation - WOI) adlanır [3,4].

İmplantasiya pəncərəsi (WOI), endometriyanın embrion implantasiyasına həssas olduğu müddəti ifadə edir. Bu dövr, həm embriona, həm də endometriyaya təsir edən faktorların unikal ardıcıllığı sayəsində meydana gəlir və menstrual tsiklin luteal fazasının 2-4-cü günlərini əhatə edir. Normal 28 günlük tsikldə WOI, IP-nın (implantasiya potensialı) pik həddindən 6-10 gün sonra başlayır və 3-6 gün davam edir. Süni yolla idarə olunan tsikllərdə WOI, progesteron istifadəsindən 4-6 gün sonra baş verir. Bu dövr və embrionun inkişaf mərhələsinin üst-üstə düşməsi uğurlu implantasiyanın göstəricisidir.

Endometrial Qalınlıq və EKM Nəticələri

Endometrial qalınlıq (End T), EKM tsikllərində embrion transferi üçün optimal vaxtın müəyyənləşdirilməsində istifadə olunur. Endometrial qalınlığın kifayət qədər inkişaf etməsi, endometriyanın embrionu qəbul etməsi və implantasiya prosesinin uğurlu olması üçün vacib şərtdir [4]. Müşahidə tədqiqatları endometrial qalınlıq ilə hamilə qalma ehtimalı arasında müsbət əlaqə olduğunu göstərmişdir [5].

Bəzi tədqiqatlar göstərir ki, endometrial qalınlığı 7 mm-dən az olan qadınlarda hamiləlik və implantasiya nisbətləri əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır. Məsələn, 2020-ci ildə aparılan bir neçə araşdırma, endometrial qalınlığı 7 mm-dən az olan qadınlarda implantasiya şanslarının azaldığını qeyd etmişdir. Bununla belə, bəzi digər araşdırmalar, endometrial qalınlığın 4 mm-ə qədər olduğu hallarda belə hamiləliklərin baş verdiyini və bu hallarda doğum nisbətlərinin əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmədiyini bildirmişdir.

Endometrial qalınlığın müvafiq səviyyəyə çatması, xüsusilə IVF və təbii hamiləlik nəticələrində kritik əhəmiyyətə malikdir. Bu səbəbdən endometriyanın qalınlığının və sağlamlığının düzgün qiymətləndirilməsi, implantasiya ehtimalının artırılmasında mühüm bir rol oynayır.

Hipoplastik Endometriyanın Təsiri və Bərpa Yöntəmləri

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

Bu istiqamətdə çoxlu sayda elmi araşdırmalar aparılmışdır [6,7]. Lakin bu yanaşmaların çoxu hələ də empirik xarakter daşıyır və yeni üsulların işlənib hazırlanması və geniş tətbiqi üçün daha çox tədqiqat tələb olunur. Endometriyanın həssaslığının bərpası, embrionun endometriyaya uğurlu implantasiyasını təmin etmək üçün həlledici bir faktordur. Bu istiqamətdə hormon terapiya, PRP müalicəsi, elektromaqnit stimulyasiyası və endometrial toxuma mühəndisliyi kimi texnologiyalar təklif edilmiştir.

Perspektivlər

Hipoplastik endometriyanın müalicəsində yeni texnoloji üsulların tətbiqi qadın sonsuzluğunun müalicəsində əhəmiyyətli irəliləyişlərə səbəb ola bilər. Bu üsullar, endometriyanın sağlamlığını bərpa edərək implantasiya və hamiləlik ehtimallarını artırır [8,9]. Lakin bu texnologiyaların klinik praktikada geniş tətbiqi üçün daha çox tədqiqat və müşahidələr tələb olunur. Hipoplastik endometriyanın müalicəsində tətbiq olunan innovativ texnologiyaların effektivliyi, hələ də elmi təhlillərə və klinik təcrübələrə əsaslanaraq davamlı olaraq inkişaf etməlidir.

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

Kök Hüceyrələri ilə Endometrial Regenerasiya: Endometrial regenerasiya, əsasən endometriumun sağalması və ya təkrar böyüməsi məqsədilə istifadə olunur. Endometrium, qadın dövrünün müxtəlif fazalarına görə dəyişir və bəzən bu toxuma nazikləşə bilər və ya zədələnə bilər, bu da cütlüklərdə sonsuzluğa yol aça bilər. Kök hüceyrə terapiyası, bu növ problemləri aradan qaldırmaq və endometrial toxumanın funksiyasını bərpa etmək üçün böyük bir potensiala malikdir.

Kök Hüceyrələrinin Mexanizmi: Endometrial kök hüceyrələr (eMSC), endometriumda təbii təmir proseslərini dəstəkləyən və zədələnmiş toxumanın bərpasına kömək edən mezenximal kök hüceyrələridir. Bu hüceyrələr, zədələnmiş və ya nazikləşmiş endometrium toxumasında yeni hüceyrələrin meydana gəlməsini stimullaşdırmaq üçün istifadə olunur. Kök hüceyrələr öz xüsusiyyətlərinə görə proliferasiya (çoxalma), diferensiasiya (müxtəlif hüceyrə növlərinə çevrilmə) və parakrin təsirlər (hüceyrələr arasında kimyəvi siqnalların ötürülməsi) göstərə bilir.

Tədqiqatlar və Effektivlik: Kök hüceyrələrinin endometrial regenerasiyada istifadə edilməsi ilə bağlı son illərdə daha çox elmi araşdırmalar və klinik sınaqlar aparılmışdır. Son 5-7 il ərzində, kök hüceyrə terapiyasının endometrial qalınlığın artmasına, endometrial toxumanın strukturunun təmirinə və mikrovaskulirizasiyanın inkişafına müsbət təsir etdiyi göstərilib. Tədqiqatlar həmçinin bu müalicənin implantasiya şanslarını artırdığı, hamiləlik nisbətlərini yaxşılaşdırdığı və sonsuzluq müalicəsi üçün perspektivli bir yanaşma olduğunu sübut edib. Son dövrlərdə tətbiq edilən yeni texnologiyalar, kök hüceyrə müalicələrinin daha effektiv və təhlükəsiz olmasını təmin edib, beləliklə, bu sahədəki nəticələr əhəmiyyətli dərəcədə inkişaf edib.

Beləliklə, son illərdə kök hüceyrə müalicələrindəki irəliləyişlər, endometrial regenerasiya sahəsində daha yaxşı və davamlı nəticələr əldə etməyə imkan vermişdir.

PRP (Plazma ilə Zəngin Plazma) və Endometrial Regenerasiya:

PRP terapiyası, son illərdə endometrial regenerasiya sahəsində geniş tədqiq edilmiş və klinik olaraq istifadə edilən bir üsuldur. PRP, şəxsin öz qanından əldə edilən plazmadır və yüksək konsentrasiyada trombositlər, böyümə faktorları (məsələn, VEGF, PDGF) və digər hüceyrə fəaliyyətini təşviq edən maddələr ehtiva edir.

PRP-nin Mexanizmi: PRP, endometrial regenerasiya məqsədilə endometrium toxumasına birbaşa inyeksiya olunur. PRP içərisindəki yüksək konsentrasiyalı trombositlər, hüceyrə böyüməsini və yenilənməsini təşviq edən böyümə faktorlarını sərbəst buraxır. Bu böyümə faktorları, endometrial hüceyrələrin proliferasiyasını stimullaşdırır və toxumanın yenilənməsini sürətləndirir. PRP həmçinin endometrial qan dövranını yaxşılaşdırır, bu da regenerasiya prosesini dəstəkləyir.

Tədqiqatlar və Effektivlik: PRP-nin endometrial regenerasiya və sonsuzluq müalicəsindəki effektivliyi çoxsaylı tədqiqatlarda göstərilmişdir. Məsələn, 2019-cu ildə aparılan bir tədqiqatda, PRP tətbiq

edilən qadınlarda endometrial qalınlığın artdığı və in vitro fertilizasiya (IVF) müalicəsində hamiləlik nisbətlərinin yüksəldiyi qeyd olunmuşdur. Bir neçə tədqiqat göstərir ki, PRP müalicəsi, xüsusilə endometrial nazikliyi olan və ya endometrial polipləri olan qadınlarda çox müsbət nəticələr verə bilər.

Bu tədqiqatlar, PRP-nin endometrial regenerasiyadakı effektivliyini və IVF müalicəsi ilə əlaqəli müsbət nəticələrini təsdiqləyir.

Kök hüceyrələri və PRP müalicələri, endometrial regenerasiya sahəsində fərqli təsir mexanizmlərinə sahib olan iki mühüm yanaşmadır. Hər iki üsulun məqsədi endometrium toxumasının yenidən qurulması və sağalmasını təmin etməkdir, lakin bu yanaşmaların təsir mexanizmi və müalicə müddətləri birbirindən fərqlənir [10,11].

Kök Hüceyrələrinin Təsir Mexanizmi: Kök hüceyrələri uzunmüddətli regenerasiya təmin etmək üçün xüsusilə uyğundur. Bu hüceyrələr, endometrial toxumada zədələnmiş və ya nazikləşmiş sahələri bərpa etmək məqsədilə müxtəlif funksiyalar yerinə yetirir. Onlar yalnız endometrial hüceyrələrin proliferasiyasını (çoxalmasını) stimullaşdırmaqla yanaşı, həm də endometrial toxumanın strukturunu yenidən qurur, bu da daha uzunmüddətli və davamlı bir regenerasiya təmin edir. Kök hüceyrələr həmçinin endometrial toxumada yeni hüceyrələr yaradaraq, zədələnmiş sahələrin tam bərpasını mümkün edir. Beləliklə, kök hüceyrə müalicəsi, yalnız müvəqqəti deyil, daha uzunmüddətli bir bərpa prosesini dəstəkləyir.

PRP-nin təsir mexanizmi: PRP müalicəsi isə daha qısa müddətli təsir göstərir. PRP, trombositlərin yüksək konsentrasiyasını ehtiva edən bir plazma məhluludur və bu plazma, endometrial hüceyrələrin aktivliyini artıran bir sıra böyümə faktorları və sitokinlər ehtiva edir. Bu maddələr, endometrial toxumanın sağalmasını sürətləndirir və hüceyrələrin yenilənməsini stimullaşdırır. Lakin PRP-nin təsiri zamanla azalmağa meyllidir, çünki PRP, qısa müddətli bir regenerasiya təmin edir və onun təsiri davamlı olmayıb, müəyyən müddət sonra azalır. Bununla belə, PRP müalicəsi, xüsusən qısa müddətli regenerasiya tələb edən hallarda, effektiv bir seçim ola bilər.

Beləliklə, kök hüceyrə terapiyası uzunmüddətli və davamlı regenerasiya təmin edən bir yanaşmadır, PRP isə daha sürətli nəticələr verən, lakin daha müvəqqəti bir müalicə üsuludur.

Endometrial Biopsiya və Genetik Modulyasiya:

Endometrial biopsiya və genetik modulyasiya, endometriyanın bioloji xüsusiyyətlərini yaxşılaşdırmaq və implantasiya üçün uyğunluğunu artırmaq məqsədini güdən müasir yanaşmalardır. Endometriya, hər menstrual tsikldə hormonların təsiri ilə dəyişən dinamik bir struktura sahibdir və bu dəyişikliklərin tam olaraq baş verməsi, hamiləlik üçün uyğun bir mühitin yaranmasında kritik rol oynayır. Endometrial biopsiya və genetik modulyasiya, bu prosesin baş verməsini təşviq edir və optimallaşdırır.

Aparılan araşdırma, epigenetik dəyişikliklərin endometrial funksiyanı yaxşılaşdırmaqda və implantasiya üçün uyğun bir mühit yaratmaqda əhəmiyyətli rol oynadığını göstərmişdir. Məsələn, bu tədqiqatda, endometrial biopsiya və genetik modulyasiya tətbiq edilən qadınlarda hamiləlik nisbətinin 25%-dən 40%-ə yüksəldiyi müşahidə edilmişdir [12]. Bu, endometrial toxumanın xüsusiyyətlərinin optimallaşdırılması və genetik müdaxilələrin təsiri ilə bağlı statistik olaraq əldə edilən mühüm nəticələrdən biridir.

Genetik modulyasiya və endometrial biopsiyanın tətbiqi ilə IVF müalicəsi zamanı təkrarlanan implantasiya uğursuzluqlarının əhəmiyyətli dərəcədə azaldığına dair statistika təqdim edilir. Tədqiqatlarda, bu yanaşma ilə təkrarlanan IVF uğursuzluğu yaşayan qadınlarda implantasiya şanslarının 50%-ə qədər artdığı qeyd edilmişdir. Bu statistik məlumatlar, endometrial toxumanın genetik modulyasiya və biopsiya ilə optimallaşdırılmasının təsirini göstərir.

Fizioterapiya və Elektromaqnit Texnologiyaları:

Elektromaqnit stimulyasiyası, son illərdə hipoplastik endometriyanın müalicəsində geniş tətbiq olunan müasir texnoloji yanaşmalardan biridir. Bu metod, endometrial toxumanın bərpasını və inkişafını stimullaşdırmaq məqsədilə elektromaqnit sahələrinin tətbiqini əhatə edir. Elektromaqnit sahələrinin təsiri, endometriyanın mikrosirkulyasiyasını yaxşılaşdırmaq, hüceyrə dövranını stimullaşdırmaq və regenerasiya proseslərini sürətləndirməkdir. Elektromaqnit stimulyasiyasının əsas məqsədi endometrial qan dövranını artırmaq və endometriyanın inkişafını təkmilləşdirməkdir. Bu yanaşma, xüsusilə endometriyanın inkişafı üçün uyğun şəraitin yaratmaqda çətinlik çəkən qadınlarda müsbət nəticələr vermişdir.

Endometriyanın sağlamlığı və funksiyası, əsasən, mikrosirkulyasiya və qan dövranı ilə əlaqəlidir. Elektromaqnit stimulyasiyası, bu mikrosirkulyasiyanı artıraraq, endometrial toxumanın oksigenlə təminatını və qida maddələrinin hüceyrələrə çatdırılmasını yaxşılaşdırır. Endometrial toxumanın bərpası və funksional vəziyyətinin yaxşılaşdırılması üçün düzgün qan dövranı həyati əhəmiyyət kəsb edir, çünki qan dövranı, toxumaların regenerasiyasını təmin edən və endometrial hüceyrələrin normal

funksiyasını dəstəkləyən əsas amildir. Elektromaqnit sahələrinin bu prosesləri stimullaşdırması, endometriyanın sağlam və həssas olmasını təmin edərək, implantasiya şanslarını artırır. Elektromaqnit stimulyasiyası, endometrial qan dövranını artıraraq, toxumanın regenerasiyasını sürətləndirir və implantasiya şanslarını 35%-ə qədər yüksəldir. 2020-ci ildə aparılan tədqiqatlarda, elektromaqnit stimulyasiyasının endometrial qalınlığı artırmaqla bərabər, hamiləlik şanslarını müsbət şəkildə təsir etdiyi göstərilmişdir [13].

Elmi tədqiqatlar göstərir ki, elektromaqnit stimulyasiyasının endometrial qalınlığı artırmağa və implantasiya şanslarını yaxşılaşdırmağa kömək etdiyi təsdiq edilmişdir. 2020-ci ildə Serafini və həmkarlarının apardığı araşdırma, elektromaqnit stimulyasiyasının hipoplastik endometriya ilə əlaqəli qadınlarda müsbət nəticələr verdiyini və hamiləlik şanslarını əhəmiyyətli dərəcədə artırdığını göstərmişdir. Bu tədqiqatda, elektromaqnit stimulyasiyasının endometrial qan dövranını artırması və mikrosirkulyasiyanı yaxşılaşdırması təsdiqlənmişdir [14].

Elektromaqnit Texnologiyalarının Tətbiqi

Elektromaqnit stimulyasiyasının klinikada tətbiqi müxtəlif protokollar və cihazlar vasitəsilə həyata keçirilir. Məsələn, transkutan elektromaqnit stimulyasiya cihazları, endometriyanın qan dövranını artırmaq üçün dərialtı və ya dərialtı yaxın sahələrə yerləşdirilən elektrodlardan istifadə edir. Bu cihazlar, elektromaqnit sahələrini tətbiq edərək qan dövranını gücləndirir və endometrial toxumanın yenilənməsini sürətləndirir. Klinik təcrübələr göstərir ki, bu metod EKM müalicələrinin effektivliyini artırır və implantasiya şanslarını yüksəldir.

Elektromaqnit stimulyasiyasının digər bir tətbiqi, akupunktur və fizioterapiya ilə birləşdirilən yanaşmalardır. Elektromaqnit sahələri, müəyyən nöqtələrə və bölgələrə tətbiq edilə bilər ki, bu da endometrial toxumanın reaktivliyini artırmağa kömək edir. Bu yanaşmalar həmçinin qadınlarda hormon səviyyələrinin balanslaşdırılmasında və endometriyanın müvafiq inkişafını təmin etməkdə də faydalı ola bilər [15].

Gələcək Perspektivlər və Tədqiqatlar

Elektromaqnit stimulyasiyasının tətbiqi gələcəkdə daha çox inkişaf edə bilər. Bu texnologiyanın daha da təkmilləşdirilməsi və klinik təcrübələrdə tətbiqi ilə əlaqədar yeni tədqiqatlar aparılmağa davam edilir. Elektromaqnit sahələrinin müxtəlif parametrlərini (frekans, intensivlik, tətbiq müddəti) daha yaxşı başa düşmək və özəlləşdirilmiş müalicə protokolları hazırlamaq, endometriyanın sağalmasını daha da gücləndirə bilər. Bu yanaşmanın digər faydalı istifadələri arasında, IVF müalicəsi zamanı uyğun endometrial şəraitin yaradılması və təkrarlanan implantasiya uğursuzluqlarının qarşısını almaq da var.

Bu texnologiyanın tətbiqi, həmçinin, gələcəkdə digər reproduktiv xəstəliklər və endometrial problemlər üçün də effektiv müalicə üsulu olaraq qəbul edilə bilər. Elektromaqnit stimulyasiyasının geniş tətbiqi, yalnız hipoplastik endometriyanın müalicəsində deyil, həmçinin ümumi reproduktiv sağlamlıq məsələlərində də böyük irəliləyişlərə səbəb ola bilər.

Qalxanvari Vəzi və İmmunoloji Terapiya:

Qalxanvari vəzi hormonları və immunoloji terapiyanın tətbiqi, hipoplastik endometriyanın müalicəsində potensial vəd edən müasir yanaşmalardandır. Qalxanvari vəzi tərəfindən ifraz olunan hormonlar (xüsusilə T3 və T4), orqanizmin ümumi hormonal balansını və maddələr mübadiləsini tənzimləməklə, reproduktiv sistemin funksiyalarına dolayısı ilə təsir göstərir. Bu təsir, estrogen və progesteron hormonlarının fəaliyyətini tənzimləyərək endometrial toxumanın inkişafını dəstəkləyə bilər. Eyni zamanda, düzgün qalxanvari hormon səviyyələri implantasiya üçün əlverişli uterin mühitin formalaşmasına kömək edə bilər. Digər tərəfdən, immunoloji terapiya endometriumun immunoloji tarazlığını bərpa etməklə implantasiya uğurunu artırmaq məqsədi daşıyır.

Qalxanvari vəzi hormonları ilə terapiya, endometriyanın sağlam immunoloji mühitinin yaradılmasında əhəmiyyətli yer tutur. Bu yanaşma, endometriyanın və embrionun qarşılıqlı təsirini yaxşılaşdıraraq, implantasiya prosesinin müsbət nəticələnməsini təmin edir. İmmunoloji terapiyalar, xüsusilə autoimmun və immunoloji pozulmaları olan qadınlarda çox faydalı olmuşdur. Bu proseslər, hamiləliyin başlamasına və davam etməsinə mane olan və ya zəiflədən faktorlar arasında yer alır. Məsələn, immun sistemi tərəfindən endometriyada və ya embrionda yanlış olaraq reaksiya göstərilməsi, implantasiyanın uğursuzluğuna səbəb ola bilər. Bu səbəbdən, immunoloji terapiya bu cür pozulmaları aradan qaldıraraq endometrial mühiti optimallaşdırır və embrionun endometriyaya uğurlu implantasiyasını təmin edir [16,17].

Tədqiqatçılar tərəfindən aparılan araşdırma, immunoloji terapiyanın autoimmun pozulmaları olan qadınlarda son dərəcə təsirli olduğunu göstərmişdir. Tədqiqatda, immun sistemi ilə əlaqəli problemləri olan qadınların müalicə edilməsi ilə implantasiya uğursuzluqlarının azaldığı və hamiləlik şanslarının artırıldığı vurğulanmışdır. Qalxanvari vəzin

hormonları və immunoloji terapiya xüsusilə autoimmun problemləri olan qadınlarda müsbət nəticələr verərək implantasiya uğursuzluqlarını 30%-ə qədər azaldır [22-24]. Bu yanaşmalar, endometrial mühitin sağlamlığını artıraraq hamiləlik şanslarını artırmağa kömək edir. Bu yanaşma, həmçinin, hamiləliyin başlanğıcından etibarən endometriyada baş verən immunoloji dəyişiklikləri normallaşdırmağa və hamiləlik dövrünün problemlərini azaltmağa kömək edir [18].

Süni İntellektin Hipoplastik Endometriyanın Müalicəsində Tətbiqi:

Son illərdə süni intellekt (Sİ) tibbin bir çox sahələrində tətbiq olunmağa başlanmış və müalicə yanaşmalarında inqilabi dəyişikliklərə səbəb olmuşdur. Hipoplastik endometriya müalicəsində də süni intellektin istifadəsi müsbət nəticələr və daha dəqiq müalicə strategiyalarının formalaşdırılmasında böyük bir rol oynamaqdadır. Süni intellektin tətbiqi, klinik qərarların verilməsində daha effektiv, dəqiq və pasientə uyğun müalicə planlarının hazırlanmasında imkanlar yaratmaqdadır.

Süni İntellektin İstifadə Sahələri:

1. Endometrial Təsnifat və Qiymətləndirmə: Süni intellekt, endometrial toxumanın analizini avtomatlaşdıraraq müayinə proseslərini daha sürətli və etibarlı hala gətirir. Endometrial toxumanın ultrasonoqrafiya və histologiya nəticələri əsasında süni intellekt alqoritmləri, endometriyanın qalınlığını, strukturunu və digər bioloji xüsusiyyətlərini qiymətləndirə bilər. Bu, xüsusilə hipoplastik endometriya kimi patoloji vəziyyətlərdə, endometriyanın vəziyyətini müəyyən etmək və müalicə strategiyalarını uyğunlaşdırmaq üçün çox faydalıdır.

2. Süni İntellekt və Genetik Analizlər: Süni intellektin bir digər tətbiq sahəsi genetik analizlərin qiymətləndirilməsindədir. Endometriyanın genetik və epigenetik vəziyyətinin süni intellekt alqoritmləri ilə təhlili, endometrial toxumanın strukturunun təkmilləşdirilməsi və implantasiya üçün uyğun vəziyyətin yaradılmasında mühüm rol oynayır. Süni intellekt, genetik faktorları və hüceyrə səviyyəsindəki dəyişiklikləri analiz edərək müalicə prosesini fərdiləşdirə bilir.

3. Süni İntellekt və Şəxsi Məlumatlara Əsaslanan Müalicə: Süni intellektin ən mühüm üstünlüklərindən biri də xəstənin tibbi tarixçəsini və müxtəlif bio-məlumatlarını toplamağa imkan verən alqoritmlərin istifadəsidir. Hər bir xəstənin şəxsi məlumatları – hormonal profil, ultrasəs nəticələri, müxtəlif müalicəyə cavabları və digər parametrlər – süni intellekt alqoritmləri tərəfindən təhlil edilərək ən uyğun müalicə planı hazırlanır [19-20].

4. Süni İntellektin Təkrarlanan IVF Uğursuzluğunda Tətbiqi: Süni intellekt, təkrarlanan IVF uğursuzluqlarını azaltmaq məqsədilə istifadə edilə bilər. Süni intellekt alqoritmləri, müxtəlif faktorların (endometrial qalınlıq, hormon səviyyələri, embrion keyfiyyəti və s.) qarşılıqlı əlaqələrini nəzərə alaraq, IVF müalicəsinin nə zaman və hansı şəraitdə daha effektiv olduğunu proqnozlaşdırmağa kömək edir [21].

Perspektivlər:

Hipoplastik endometriyanın müalicəsində yeni texnoloji üsulların tətbiqi qadın sonsuzluğunun müalicəsində böyük irəliləyişlərə səbəb ola bilər. Bu üsullar, endometriyanın sağlamlığını bərpa edərək implantasiya və hamiləlik ehtimallarını artırır [22]. Lakin bu texnologiyaların klinik praktikada geniş tətbiqi üçün daha çox tədqiqat və müşahidələr tələb olunur. Hipoplastik endometriyanın müalicəsində tətbiq olunan innovativ texnologiyaların effektivliyi hələ də elmi təhlillərə və klinik təcrübələrə əsaslanaraq davamlı olaraq inkişaf etməlidir.

Nəticə

Bu məqalə, hipoplastik endometriyanın müalicəsində yeni texnoloji üsulların tətbiqini və onların effektivliyini araşdırmışdır. Sonsuzluq, müasir dövrün ən mühüm tibbi, sosial və iqtisadi problemlərindən biri olaraq qalır və bu problemin əsas səbəblərindən biri endometriyanın patologiyalarındandır. Endometriya və embrion arasındakı uyğunluq, hamiləlik prosesində mühüm rol oynayır. Məqalədə, PRP (Platelet-Rich Plasma), endometrial biopsiya və genetik modulyasiya, elektromaqnit stimulyasiyası, qalxanvari terapiya və süni intellektin hipoplastik endometriyanın müalicəsindəki rolu müzakirə edilmişdir [23-26].

Yekun olaraq, hipoplastik endometriyanın müalicəsində tətbiq edilən yeni texnologiyalar qadınların reproduktiv sağlamlığını yaxşılaşdırır və sonsuzluq problemini həll etməyə kömək edir. PRP, endometrial biopsiya, genetik modulyasiya, elektromaqnit stimulyasiyası, qalxanvari vəzi hormonları ilə terapiya və süni intellektin istifadəsi, hamiləlik şanslarını artırmaq və IVF müalicələrinin effektivliyini yüksəltməkdə mühüm rol oynayır [23]. Lakin bu texnologiyaların klinik praktikada geniş tətbiqi üçün daha çox tədqiqat və müşahidələr tələb olunur. Bu innovativ yanaşmalar, həm tibbi, həm də sosial baxımdan mühüm əhəmiyyət kəsb edir, çünki sonsuzluq bir çox ailə üçün psixoloji və sosial çətinliklərə səbəb olur.

SUMMARY

Investigation of Modern Restoration Methods for Hypoplastic Endometrium

J.F.Gurbanova, K.Q.Garayeva, A.F.Amirova, A.S.Hasanova, I.N.Niftaliyeva, N.B.Macidova, U.R.Guliyeva
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology

Key words: *endometrial regeneration, PRP, stem cell therapy, implantation window, receptivity, infertility*

This article reviews innovative treatments for hypoplastic endometrium and their effectiveness in addressing infertility, a major global issue. It highlights the importance of endometrial-embryo compatibility for successful pregnancy. The roles of PRP (Platelet-Rich Plasma), endometrial biopsy, genetic modulation, electromagnetic stimulation, thyroid therapy, and artificial intelligence in enhancing reproductive health are discussed. PRP treatment improves endometrial thickness and implantation rates. Endometrial biopsy and genetic modulation optimize endometrial function for better implantation. Electromagnetic stimulation boosts blood flow and tissue regeneration. Thyroid hormones and immunological therapies help reduce implantation failures, especially in women with autoimmune disorders. The article underscores the potential of artificial intelligence in personalizing treatment strategies, reducing IVF failures, and improving infertility outcomes. These technologies are essential for advancing reproductive health.

РЕЗЮМЕ

Исследование современных методов восстановления гипопластического эндометрия

Д.Ф.Гурбанова, К.Ю.Гараева, А.Ф.Амирова, А.С.Гасанова, И.Н.Нифталиева, Н.Б.Меджидова, У.Р.Гулиева
Научно-исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии

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

В данной статье рассматриваются инновационные методы лечения гипопластического эндометрия и их эффективность в решении проблемы бесплодия, которая является одной из самых значимых глобальных проблем. Подчеркивается важность совместимости эндометрия и эмбриона для успешной беременности. Обсуждаются роли ПОТ (плазма, обогащенная тромбоцитами), эндометриальной биопсии, генетической модуляции, электромагнитной стимуляции, терапии щитовидной железы и искусственного интеллекта в улучшении репродуктивного здоровья. Лечение ПОТ улучшает толщину эндометрия и показатели имплантации. Эндометриальная биопсия и генетическая модуляция оптимизируют функцию эндометрия для лучшей имплантации. Электромагнитная стимуляция улучшает кровообращение и регенерацию тканей. Гормоны щитовидной железы и иммунологическая терапия помогают снизить неудачи имплантации, особенно у женщин с аутоиммунными заболеваниями. Статья подчеркивает потенциал искусственного интеллекта в персонализации лечебных стратегий, снижении числа неудач ЭКО и улучшении результатов лечения бесплодия. Эти технологии играют ключевую роль в продвижении репродуктивного здоровья.

ƏDƏBİYYAT

1. Bourgan, C., & Devroey, P. (2003). "Endometrial receptivity and its role in the success of assisted reproduction." Human Reproduction Update, 309-313.
2. Lee, S. W., et al. (2014). "The relationship between endometrial thickness and pregnancy outcomes in IVF." International Journal of Obstetrics and Gynecology, 350-355.
3. Seshadri, S., et al. (2021). "Gene therapy in endometrial regeneration: clinical and laboratory insights." Human Reproduction Update, 123-129.
4. Li Y.-X., Wang J., Sun T.-Z., Lv M.-Q., Ge P., Li H.-N., Zhou D.-X. Pregnancy Outcomes after Day 5 versus Day 6 Blastocyst-Stage Embryo Transfer: A Systematic Review and Meta-Analysis. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2020;46:595-605. doi: 10.1111/jog.14188.
5. Kontopoulos G., Simopoulou M., Zervomanolakis I., Prokopakis T., Dimitropoulos K., Dedoulis E., Grigorakis S., Agapitou K., Nikitos E., Rapani A., et al. Cleavage Stage versus Blastocyst Stage Embryo Transfer in Oocyte Donation Cycles. Medicina. 2019;55:293. doi: 10.3390/medicina55060293.
6. Boomsma, C. M., et al. (2009). "Endometrial factors in infertility: clinical insights and research directions." Human Reproduction, 125-132.
7. Kuivassari-Pirinen, et al. (2012). "The role of endometrial pathology in infertility treatment." Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 203-207.
8. Maziotis E., Kalampokas T., Giannelou P., Grigoriadis S., Rapani A., Anifantakis M., Kotsifaki A., Pantou A., Triantafyllidou O., Tzanakaki D., et al. Commercially Available Molecular Approaches to Evaluate Endometrial Receptivity: A Systematic Review and Critical Analysis of the Literature. Diagnostics. 2022;12:2611. doi: 10.3390/diagnostics12112611.
9. Yücebilgin, F., et al. (2019). "Platelet-rich plasma as an adjunctive treatment for thin endometrium in patients undergoing IVF." Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 150-155.
10. Khadilkar, S., et al. (2020). "Emerging role of PRP therapy in endometrial regeneration." Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 1205-1210.
11. Gardner D.K., Balaban B. Assessment of Human Embryo Development Using Morphological Criteria in an Era of Time-Lapse, Algorithms and "OMICS": Is Looking Good Still Important? Mol. Hum. Reprod. 2016;22:704-718. doi: 10.1093/molehr/gaw057.
12. Barash, A., et al. (2021). "Endometrial gene therapy and epigenetic modifications in infertility treatment." Human Reproduction Update, 175-180.
13. Serafini, P., et al. (2020). "Electromagnetic stimulation for endometrial regeneration in women with thin endometrium." Fertility and Sterility, 220-225.
14. Simopoulou M., Sfakianoudis K., Rapani A., Giannelou P., Anifandis G., Bolaris S., Pantou A., Lambropoulou M., Pappas A., Deligeoroglou E., et al. Considerations Regarding Embryo Culture Conditions: From Media to Epigenetics. In Vivo. 2018;32:451-460. doi: 10.21873/invivo.11261.
15. Simopoulou M., Sfakianoudis K., Tsioulou P., Rapani A., Maziotis E., Giannelou P., Grigoriadis S., Pantou A., Nikolettos K., Vlahos N., et al. Should the Flexibility Enabled by Performing a Day-4 Embryo Transfer Remain as a Valid Option in the IVF Laboratory? A Systematic Review and Network Meta-Analysis. J. Assist. Reprod. Genet. 2019;36:1049-1061. doi: 10.1007/s10815-019-01475-0.
16. Kamath, M. S., et al. (2017). "Thyroid and immune modulation in endometrial dysfunction." Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 45-50
17. Zhang, L., et al. (2019). "Artificial intelligence in predicting treatment outcomes for IVF patients." Fertility and Sterility, 100-105.
18. Kandpal, S., et al. (2021). "Artificial intelligence in reducing recurrent IVF failures." Reproductive BioMedicine Online, 125-130
19. Blasco, A. A., et al. (2017). "Endometrial thinning in IVF patients and potential therapeutic interventions." Reproductive BioMedicine Online, 60-67
20. Cakmak, H., et al. (2013). "Endometrial thickness and its effect on IVF outcomes." Journal of Reproductive Medicine, 194-199.

21. Kirkegaard K., Agerholm L.E., Ingerslev H.J. Time-Lapse Monitoring as a Tool for Clinical Embryo Assessment. Hum. Reprod. 2012;27:1277-1285. doi: 10.1093/humrep/des079.
22. Al-Inany, H. G., et al. (2017). "Electromagnetic fields and their use in fertility treatments." Fertility and Sterility.
23. Borges, M. F., et al. (2020). "Artificial intelligence applications in personalized fertility treatments." Human Reproduction, 150-155.
24. Coughlan C., Ledger W., Wang Q., Liu F., Demirol A., Gurgan T., Cutting R., Ong K., Sallam H., Li T. Recurrent Implantation Failure: Definition and Management. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
25. Grimbizis, G. F., et al. (2010). "Hysteroscopy in the evaluation of uterine factors in infertile women." Fertility and Sterility.
26. Lee, S. W., et al. (2014). "The relationship between endometrial thickness and pregnancy outcomes in IVF." International Journal of Obstetrics and Gynecology, 350-355.

YENİDOĞULMUŞLARDA AŞKARLANAN FENİLKETONURİYA ZAMANI DİETOTERAPİYANIN VACİBLİYİ

E.C.Bağırova[1], S.T.Əliyeva[1], V.Ə.Hüseynova[1], A.T.Səlimova[2], F.V.Nəbiyeva[3]
[1]Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu,
[2]Azərbaycan Tibb Universiteti, 1-ci Müalicə Profilaktika Fakültəsi, Tibbi biologiya və genetika kafedrası,
[3]Hacettepe Universiteti, Bəslənmə və diyetologiya fakültəsi, Türkiyə

Açar sözlər: *neonatal skrininq, irsi və anadangəlmə xəstəliklər, ana və uşaq sağlamlığı, dietaterapiya, fenilketonuriya, fenilalanin*

Neonatal skrininq - yenidoğulanların kütləvi müayinəsi üçün ən sadə və perspektiv üsuldur. Xəstə körpələrdə klinik əlamətlər təzahür edənədək risk qrupunda olan uşaqları aşkar etməyə,diaqnoz qoymağa,vaxtında müalicənin başlamasına imkan verir. Eyni zamanda, ağır anamnezi olan ailələrdə perinatal diaqnostikanın təşkil olunması üçün zəmin yaradır. Bu isə öz növbəsində uşaq əlilliyi və genetik mübadilə pozulması ilə bağlı ölüm hallarının azalmasına səbəb olur [1-4].

Neonatal skrininq yenidoğulmuşların dabanından qan nümunəsi götürülməklə həyata keçirilir. Belə ki, qan nümunəsi vaxtında doğulan və qidalanmağa başlayan uşaqlardan doğuşdan iki gün sonra, vaxtından tez doğulan uşaqlardan isə 1 həftə sonra götürülür. Analizlər Perkin Elmer GSP aparatında həyata keçirilir. Neonatal skrininqin GSP sistemi tam dəqiqlik və etibarlılığı təmin edir [5-8].

Skrininq üçün qan yenidoğulmuşun dabanından doğulduqdan 2-6 gün sonra götürülür. Qan götürən zaman aşağıdakı qaydalara riayət etmək mütləqdir:

Analiz ac qarına, sonuncu yeməkdən 3 saat sonra götürülməlidir. Dabanın dərisi spirtlə silinməli, quruduqdan sonra 1-2 mm dərinliyində steril lansetlə deşilməlidir (DİQQƏT! 2 mm-dən dərin sümük zədələnməsinə səbəb ola bilər). Qanın ilk damcısı silindikdən sonra filtr kağızı ehtiyatla qan damcısına yaxınlaşdırılmalı, dairə tam dolana qədər gözlənilməlidir. Qanın filtr kağızındakı diametri 12,7 mm olmalı və kağızın hər 2 üzünü tam islatmalıdır. Qanın dabandan sıxılaraq və ya basılaraq çıxarılması yolverilməzdir, bu hemolizə səbəb ola bilər. Götürülmüş qan nümunələri horizontal vəziyyətdə 3 saat ərzində otaq temperaturunda (+18- +25°C) qurudulmalıdır. Qanın üzərinə birbaşa günəş şüaları düşməməlidir [9-12].

Kartın üzərindəki bütün informasiya tam doldurulmalıdır:

- Yenidoğulmuşun adı, soyadı, cinsi və doğum tarixi
- Körpənin anadan olarkən çəkisi və boyu
- İdentifikasiya nömrəsi
- Ananın adı, soyadı, ünvanı və əlaqə nömrəsi
- Qanın götürülmə tarixi
- Tibb müəssisəsinin adı, əlaqə nömrəsi

Qan nümunələri xüsusi konteynerlərə yığılmalı, 1 həftə ərzində mərkəzinə göndərilməlidir.

Filtr kağızları yığılarkən qan nümunələrinin üstüstə düşməməsinə və konteynerin içərisinin quru olmasına diqqət yetirmək lazımdır.

Skrininq əsnasında 5 irsi xəstəliyin aşkarlanması mümkündür. Bura anadangəlmə hipotireoz, fenilketonuriya, qalaktozemiya, adrenogenetal sindrom və mukovissidoz xəstəlikləri aiddir [13-16].

Fenilketonuriya (FKU) (XTB 10 üzrə kod-700) – amin turşu mübadiləsinin pozulmasına əsaslanan fermentopatiyadır. Xəstəlik autosom-resessiv yolla ötürülür. Mutant gen 12q 23.2 lokusunda yerləşir. Yayılma tezliyi fərqli ölkələrdə müxtəlifdir. Statistik göstəricilərə əsasən FKU-ya ən yüksək tezliklə Türkiyədə rast gəlinir, bu rəqəm 1:2600-dir; ABŞ-da 1:15000, Finlandiyada 1:100000-dir.

Xəstəlik əksər hallarda qaraciyər fermenti olan fenilalanin-4-hidroksilazanın aktivliyinin azalması, yaxud da tamamilə itməsi ilə əlaqəlidir. Bu ferment fenilalaninin (FA) tirozinə çevrilməsini katalizə edir, mutasiya nəticəsində əmələ gəlmiş metabolik blok qanda və toxumalarda FA-nın toplanmasına səbəb olur [17-18].

FKU xəstəliyi olan yenidoğulmuş sağlam görsənir, ilk simptomlar FA və onun zəhərli metabolitlərinin qan və toxumalarda toplanması nəticəsində təzahür edir. Xəstəliyin ağırlığı fermentin mutasiya zədələnməsindən, aktivlik səviyyəsi və müalicənin başlama müddətindən asılıdır. Qanda FA səviyyəsinə uyğun olaraq üç fərqli kateqoriya ayırd edilir:

- Yüngül dərəcəli FKU: müalicədən əvvəl FA səviyyəsi 360-600 nmol/L (6-10mq/dL)
- Orta dərəcəli FKU: müalicədən əvvəl FA səviyyəsi 600-1200nmol/L (10-20mq/dL)
- KLassik FKU: müalicədən əvvəl FA səviyyəsi 1200 nmol/L-dən (20mq/dL) yüksək.

Klassik FKU qaraciyərdə FA hidroksilazanın ya tam, ya da qismən defisiti ilə xarakterizə olunur. 2-6 aylığında uşaqların əksəriyyətində ağır, bərpa olunmayan əqli gerilik, qusma, qıcolma, əzələ tonusunun azalması, atonik dermatit, psixomotor inkişafın ləngiməsi, autizmi xatırladan davranış müşahidə olunur. Müalicə almayan uşaqların yarısında epileptik tutmalar xəstəliyin ilk əlaməti ola bilər. Amin turşu mübadiləsinin pozulması melanin piqmentinin sintezini dayandırır, nəticədə saç və dərinin hipopiqmentasiyası müşahidə olunur. Xəstələrin sidiyində "siçan" iyi qeyd olunur, bu da FA metabolitlərinin ifrazı ilə izah olunur [19-20].

FKU-nun skrininqinin aparılmasında əsas məqsəd dietoterapiyanın vaxtında təyin edilməsi üçün FA səviyyəsi yüksək olan körpələrin mümkün qədər tez aşkarlanmasıdır. Erkən diaqnostika zamanı xəstənin tam reabilitasiyasının və sosial həyata uyğunlaşmasının mümkün olması səbəbindən FKU maddələr mübadiləsinin irsi xəstəlikləri arasın ən "əlverişli" xəstəlik sayılır.

Klassik FKU pəhrizi xəstəliyin koqnitiv və nevrolojı ağırlaşmalarının qarşısının alınması üçün ən effektiv vasitə olaraq qalır. Bu, həyatın erkən dövründə başlayan, ciddi riayət və ömürlük öhdəlik tələb edən bir rejimdir. Pəhrizin monotonluğu və sosial inteqrasiya ilə bağlı problemlərin mövcudluğuna baxmayaraq, tibbi qidalar, xəstələrin təhsili və dəstək sistemindəki irəliləyişlər ömürlük pəhrizin idarə olunmasını nisbətən asanlaşdırır. Eyni zamanda, davamlı tədqiqat və fərdiləşdirilmiş qayğı strategiyaları klassik PKU-lu insanların sağlamlıq nəticələrini optimallaşdırmağa yönəlmişdir [21-22].

Klassik FKU üçün pəhriz rejimi FA konsentrasiyasını terapevtik diapazonda saxlamaq məqsədi daşıyır - bu uşaqlarda 120-360 μmol/L, böyüklərdə isə bir qədər çoxdur. Əsas strategiya təbii zülal qəbulunun məhdudlaşdırılmasını və FA-siz tibbi qidalarların dəstəyini əhatə edir.

FKU-lu xəstələrdə təbii zülal qəbulu ciddi şəkildə məhdudlaşdırılmalıdır (tez-tez 200-500 mqFA/gün), xəstələr FA-sız, lakin digər əsas amin turşuları, vitaminlər və minerallarla zəngin sintetik protein əvəzedicilərindən istifadə etməlidirlər. Bu tibbi qidalar təkcə qida çatışmazlığının qarşısını almaq üçün deyil, həm də böyümə və inkişafı təşviq etmək üçün çox vacibdir.

Bu tip əvəzedicilər pəhrizə uyğunluq çətin olduğu hallarda metabolik nəzarətə nail olmaqda mühüm rol oynayır [23].

Zülal əvəzedicilərindən başqa, FKU -lu xəstələr üçün aşağı zülallı çörək, makaron və digər un məmulatları kimi xüsusi qidalar da istehlak edilir. Bunlar pəhrizin çeşitliliyi və enerji ehtiyaclarını qarşılamaq üçün vacibdir. Bundan əlavə, fərdi pəhriz planlaması vacibdir. Dietoloqlar xəstələrə FA miqdarını saymağı, qida etiketlərini oxuma qabiliyyətini və sosial mühitdə dietanı idarə etməyi öyrətməkdə mühüm rol oynayır, bununla da pəhrizə riayət etməyi təşviq edirlər [22,23].

Pəhriz müalicəsi uşaqlıqda ən vacib olsa da, müasir konsensus ömür boyu riayət etməyi şiddətlə tövsiyə edir. Yeniyetməlik və ya yetkinlik dövründə pəhrizin rahatlaşması və ya dayandırılması əqli çatışmazlığa, narahatlıq, depressiyaya və psixomotor inkişafın pozulmasına səbəb ola bilər. Pəhrizə riayət olunmazsa, gələcəkdə neyrokoqnitiv simptomlar yenidən ortaya çıxa bilər.

Müasir dövrdə pəhriz yükünü azaltmaq üçün farmakoloji müalicələrin pəhriz terapiyası ilə birləşdirməsi dəstəklənilir. Buna baxmayaraq, pəhriz klassik FKU üçün ən önəmli terapiya olaraq qalır [24].

Nəticə və müzakirələr. Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunda 2022-ci ilin May ayından etibarən 48 000-dən artıq uşaq neonatal skrininqə cəlb olunmuşdur. Aparılan müayinələr nəticəsində 66 yenidoğulmuşda FKU xəstəlik şübhəsi aşkarlanmışdır. Bunlardan 14 (0.003%) uşaqda fenilketonuriya şübhəsi təsdiqlənmişdir.

Həmin uşaqların valideynləri məlumatlandırılmış və müvafiq tədbirlərin görülməsi üçün uyğun mütəxəssislərə yönləndirilmişlər. Vaxtında başlamış müalicə nadir, lakin çox ciddi, irsi və anadangəlmə xəstəliklərin inkişafının qarşısını almağa imkan verir. Bu da bir daha neonatal skrininqin nə qədər əhəmiyyətli olduğunu sübut edir.

SUMMARY

The importance of diet therapy in newborns with phenylketonuria

E.C.Bagırova[1], S.T.Aliyeva[1], V.A.Huseynova[1], A.T.Salimova[2], F.V.Nabiyeva[3]
[1]Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology,
[2]Azerbaijan Medical University, 1st Faculty of Medicine, Department of Medical Biology and Genetics,
[3]Hacettepe University, Faculty of Nutrition and Dietetics, Turkey

Key words: *neonatal screening, hereditary and congenital diseases, maternal and child health, diet therapy, phenylketonuria, phenylalanine, low-protein foods*

Neonatal screening is an effective method for detecting congenital and hereditary diseases, which will allow for early treatment and prevention of the development of childhood disability. The following diseases are included in the screening of newborns in Azerbaijan: galactosemia, phenylketonuria, cystic fibrosis, adrenogenital syndrome and congenital hypothyroidism.

Diet therapy is essential for children that are diagnosed with PKU (phenylketonuria). The cornerstone of PKU treatment, particularly in classical forms, is a lifelong, low-phenylalanine (Phe) diet initiated early in life. The main strategy involves restricting natural protein intake and supplementing with Phe-free medical foods that provide essential nutrients. Beyond protein substitutes, patients with PKU consume specialized low-protein foods (LPFs), such as low-protein bread, pasta, and baking mixes. These are vital for dietary variety and energy needs. In conclusion, the classicalPKU diet is the most effective method of preventing the cognitive and neurological complications of the disease.

РЕЗЮМЕ

Значение диетотерапии у новорожденных с фенилкутонурией

Е.Дж.Багирова[1], С.Т.Алиева[1], В.А.Гусейнова[1], А.Т.Салимова[2], Ф.В.Набиева[3]
[1]Научно - Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии,
[2]Азербайджанский Медицинский Университет, 1-ый Лечебно- Профилактический факультет, Кафедра медицинского биологии и генетики,
[3]Университет Хаджеттепе, факультет Нутрициологии и диетологии, Турция

Ключевые слова: *неонатальный скрининг, наследственные и врожденные заболевания, здоровье матери и ребенка, диетатерапия, фенилкетонурия, фенилаланин*

Неонатальный скрининг является эффективным методом выявления врожденных и наследственных заболеваний, что позволит проводить раннее лечение и профилактику развития детской инвалидности. В скрининг новорожденных в Азербайджане включены следующие заболевания: галактоземия, фенилкетонурия, муковисцидоз, адреногенитальный синдром и врожденный гипотиреоз.

Детям с диагнозом ФКУ (фенилкетонурия) необходима диетотерапия. Базовым лечением ФКУ, особенно при классических формах, является пожизненная диета с низким содержанием фенилаланина (Phe), начатая в раннем возрасте. Основная стратегия заключается в ограничении потребления натурального белка и дополнении его безфенилаланиновыми медицинскими продуктами, которые обеспечивают необходимыми питательными веществами. Помимо заменителей белка, пациенты с ФКУ употребляют специализированные продукты с низким содержанием белка (LPF), такие как хлеб с низким содержанием белка, макароны и смеси для выпечки. Они жизненно важны для разнообразия рациона и удовлетворения энергетических потребностей. В заключение следует сказать, что классическая диета при ФКУ является наиболее эффективным методом профилактики когнитивных и неврологических осложнений заболевания.

ƏDƏBİYYAT

1. Sağlam yenidoğulmuşa qulluq üzrə klinik protokol [Elektron resurs]. - Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyi. Bak1, 40 S. http://www.isim.az/isim/img/isim/protokol/11 Neonatal%20Care.pdf (24.01.2017)
2. Баранов А.А, Намазова-Баранова Л.С, Альбицкий В.Ю. Профилактическая педиатрия — новые вызовы. Вопросы современной педиатрии. 2012;11(2):7-10.
3. Васильева Т.Г. Нарушение обмена веществ: отсиндрома до редкого заболевания // Pacific Medical Journal, 2017, No. 1, p.95-97.
4. Захарова Е.Ю. Программы массовогоскрининга: технические, социальные и этические вопросы. Медицинская генетика. 2006;3:21-23.
5. Краснопольская К.Д. Наследственные болезниобмена веществ. Справочное пособие для врачей. М.: Фохат. 2005. 364 с.
6. Опыт мировой и отечественной практики неонатального скрининга на наследственные заболевания [Электронный ресурс] / И.С. Тебиева.
7. Ф.К.Лагкуева, М.Ф. Логачев и др // Педиатрия.- 2012. - Том 91, № 1. - 128 - 131 с. - Режим доступа: http://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/319/2012_1_3297.pdf (24.01.2017).
8. Скрининг в Европе. Основы политики[Электронный ресурс] / Walter W. Holland, Susie Stewart, Cristina Masseria. - ВОЗ. - 2008. -71 с. Режим доступа:e/0008/108962/E88698R.pdf (24.01.2017) http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_fil:
9. Матулевич С.А. Первые результатынеонатального скрининга на муковисцидоз в Краснодарском крае. Мед. генетика. 2008. 10(2):36-40. 10
10. Новиков П.В. Неонатальный скрининг на наследственные болезни обмена веществ и его перспективы в Российской Федерации. М. 2013. 55 с.
11. Пузырев В.П., Степанов В.А. Патологическая анатомия генома человека. Новосибирск: Наука 1997; 223.4. Ньюссбаум Р.Л., Мак-Иннес Р.Р., Виллард Х.Ф. Медицинская генетика: учебное пособие. М: ГЭОТАР-медиа 2010; 624.
12. Тебиева И.С, Лагкуева Ф.К, Логачев М.Ф и др. Опыт мировой и отечественной практики неонатального скрининга на наследственные заболевания. Педиатрия. 2012;91(1):128-132.
13. Black H. Newborn screening report sparks debate in USA. Lancet. 2005;365(9469):1453-1454
14. Harms E., Olgemöller B. Neonatal Screeningfor Metabolic and Endocrine Disorders // DtschArztebl Int. 2011 Jan; 108(1-2): 11-22.
15. Guideline Screening for phenylketonuria (PKU): U.S. Preventive Services Task Forcereaffirmation recommendation statement. Bibliographic Source(s) U.S. Preventive ServicesTask Force (USPSTF). Rockville (MD): Agencyfor Healthcare Research and Quality (AHRQ) [Electronic resource]. - Mar2008.
16. Marshall L, Summar J. G. Screening Newborns' DNA. Why Not? Medscape. 2015. URL: http://www.medscape.com/viewarticle/ 838862?src=wnl_int_edit_tp10 (Available: 29.04.2015).
17. MacDonald, A., van Rijn, M., Feillet, F. et al. (2019). Adherence issues in inherited metabolicdisorders treated by low natural diets. PMID: 31551819 Matt Demczko MD. Sidney KimmelMedical College of Thomas Jefferson Universityiyul 2018.
18. Miller K. Genetic Screening. J. Med and Phil. 1999;7:355-374.
19. Pons M.R., Visus F.S-V., Serra J.D. Nutritional treatment of inborn errors of metabolism. Madrid 2007; 14.
20. Pourfarzam M., Zadhoush F. Newborn Screeningfor inherited metabolic disorders; news and views //J Res Med Sci. 2013 Sep; 18(9): 801-8.
21. Scriver C.R., Beaudet A.L., Sly W.S., Valle D. (eds). The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases. 8th edn, New York: McGraw-Hill 2001; 633.
22. Trefz, F.K., Scheible, D., Frauendienst-Egger, G. et al. (2001). Significance of Fenylalanine-freeamino acid mixtures in long-term treatment of FAnylketonuria. PMID: 11043160.
23. Van Wegberg, A.M.J., MacDonald, A., Ahring, K. et al. (2020). The complete Europeanguidelines on Fenylketonuria: diagnosis and treatment. PMID: 32821049.
24. http://e-sehiyye.gov.az/az/s/707/

YENİYETMƏ QIZLARDA PİYLƏNMƏ PROBLEMİNİN HƏLL İSTİQAMƏTLƏRİ

N.M.Kamilova, X.M.Mirzəyeva, N.S.Məhərrəmov
Azərbaycan Tibb Universitetinin 1-ci Mamalıq-Ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *piylənmə, yeniyetmə qızlar, müayinə alqoritmi*

Hal-hazırda dünyada piylənmə pandemiya xarakteri alır, gələcək onilliklər ərzində xəstəliyin artması və geniş yayılması istisna olunmur. Xəstəliyin artması tendensiyası yalnız yaşlılarda deyil, yeniyetmə və uşaqlarda da davam edir. ÜST-ün son 5 illik, 2025-ci ilə qədər olan məlumata əsasən, uşaqlarda piylənmə halları 70 milyona qədərdir [1-4]. Ümumdünya tibb ekspertlərinin məlumatlarına əsasən, uşaqlarda piylənmənin geniş artması cəmiyyətdəki sosial və iqtisadi səbəblərdən baş verir. Əhali arasında piylənmənin tezliyinin yüksəlməsi ilə yanaşı, artan metabolizm pozğunluqlarının müalicə məsələləri dövlət siyasətinin çoxsektorlu, multi dissiplinar səviyyədə həll tələb edən iqtisadi, tibbi, təhsil və sosial sahədə atacağı fundamental addımlardan asılıdır [5].

Yeniyetmə və uşaqlarda metabolik pozulmaların artması qeyri-sağlam qidalanma və fiziki aktivliyin az olması ilə əlaqədardır [6,7]. Problemin həll yolları uşaqların ailədə və məktəbdəki həyat tərzi ilə yanaşı, dövlətin təhsil, mədəniyyət, şəhər planlaşdırılması, ətraf mühit, kənd təsərrüfatı, qida məhsulları istehsalı sahəsindəki siyasətindən də asılıdır. Artıq çəkidən əziyyət çəkən yeniyetmələrin həyat keyfiyyətinin aşağı standartı, pozulmuş psixoloji vəziyyəti, çətin sosial adaptasiya məsələləri ilə yanaşı, müxtəlif endokrin problemlərin olduğuna görə, digər mütəxəssislər tərəfindən də diqqətlə tədqiq olunmaqdadır. Wardle J., Cooke L. (2005) kimi alimlər piylənməsi olan uşaqlarda psixoloji dezadaptasiyanın olmasından yazmışdırlar. Onlara görə, artıq çəkili uşaqların psixoloji adaptasiyasının normal olması barədə faktlar cəfəngiyatdır [8]. Flodmark C.E. həmin ildə dərc etdirdiyi elmi xülasədə "xoşbəxt kök uşaq" dan bəhs edilirdi. Hər iki məqalədə qeyd olunurdu ki, piylənməsi olan uşaqlarda depresiya halları çox az sayda təsadüf olunur. A.J. Hill isə yazırdı ki, artıq çəkili uşaqlar, piylənməsi olan yaşlılar kimi, yaxşı sosial əlaqələr quraraq, yüksək səmərəli fəaliyyətdə olaraq, depressiyadan uzaq olurlar [9-10].

Lakin müasir alimlərin çoxu hesab edirlər ki, piylənməsi olan uşaqlarda psixiki və davranış pozulmalarına tez-tez rast gəlinir. Onlar sözə baxmayan və eqosentrik, həddən çox əsəbi olurlar.

Uşaqlarda piylənmənin tezliyi artdıqca arterial hipertenziya, dislipidemiya, erkən ateroskleroz riskinin yüksəkliyi, insulin–rezistentlik, 2-ci tip şəkərli diabet, damar pozulmaları kimi komponentlər yaş irəlilədikcə çoxalır [11-14].

Müasir tədqiqatlara əsasən uşaqlarda piylənmənin inkişafının kritik dövrləri aşağıdakılardır:

I erkən uşaqlıq dövrü: Bir yaşındakı körpəni həddindən artıq yedizdirdikdə bu adipositlərin ölçüsünün yox, sayının artmasına səbəb olur. Qida rasionunun vaxtında düzgün tənzimi nəticəsində qanaətbəxş nəticə əldə etmək mümkündür.

II prepubertant (7–10 gün) dövrdə piylənmə residivverici xarakterdə, dayanıqlı olur, ümumi davamlı piylənmənin formalaşmasına səbəb olur belə ki, adipositlərin sayı artaraq yağ depolarında toplanır.

III pubertant dövr. Bu dövrə piylənmə diaqnozu ilə daxil olan gənclərdə böyük yaşlarda belə artıq çəki problemi davam edir. Bu tip piylənmə neyroendokrin sistemin cinsi yetişkənliklə əlaqədar dəyişikliyi ilə formalaşır və adətən pubertant dövrün hipotalamik sindromu adlandırılan vəziyyət, metabolik sindromun inkişafına gətirib çıxarır [15].

Aktuallıq: Beləliklə, indiyə qədər dünyada uşaq və yeniyetmələrdə piylənmənin kritik diaqnostikasına dair vahid fikir yoxdur.Yeniyetmələrdə piylənmənin qiymətləndirilməsi əsasən, bədən çəki indeksinə (**BÇİ**) uyğun aparılır [16]. Əsasən **konstitusional – ekzogen** və ya **idiopatik piylənmə** mövcuddur. Müxtəlif yaşlarda piylənmənin və onun fəsadlarının analizi uşaqlarda erkən yaşlarda aktiv profilaktik tədbirlərin aparılmasını zəruri edir ki, 15–18 yaşlarda metabolik pozulmaların dərin klinik təzahürləri üzə çıxmasın.

Tədqiqatın məqsədi: Tədqiqatda 13–17 yaşlarında, olan klinik-laborator tədqiqatların nəticələrinə əsasən, piylənməsi olan yeniyetmə qızlarda müayinə alqoritminin işlənilib hazırlanması olmuşdur.

Material və metodlar: Əsas qrupa I–II dərəcəli piylənməsi olan 13–17 yaşlarında 100 nəfər yeniyetmə qız tədqiqata daxil olunmuşdur. Nəzarət qrupu olaraq, eyni yaşda praktik sağlam qızlar arasında da müayinələr aparılmışdır. Hər iki qrupda yaşa, fiziki və əqli inkişafa, menstrual funksiyaya, yanaşı gedən xroniki xəstəliklərə xüsusi diqqət ayrılmışdır. Anamnez toplanarkən piylənmənin başlanma zamanına, irsiyyətin roluna, II tip şəkərli diabetə, ürək-qan damar sistemi xəstəliklərinə, boyun dinamikasına, nevroloji şikayətlərin olmasına (baş ağrısı, görmə pozğunluğuna) xüsusi diqqət verilmişdir. Pasientlərin obyektiv məlumatlarına boy-çəki indeksi, androgen asılı dermatopatiyalar (akne, hirsutizm və s.), cinsi inkişafın dövrləri, spesifik fenotipik xüsusiyyətlər daxil edilmişdir.

Laborator diaqnostikaya lipidoqramla birlikdə, qanın biokimyəvi analizi və hormonal tədqiqatlar (tireotrop və adrenokortikotrop hormon, sərbəst tiroksin, kortizol, kreatinin, estradiol, FSH, LH, prolaktin) daxil olunmuşdur.

Ultrasonoqrafik müayinələr hər iki tədqiqat qruplarında aparılmışdır. Bura daxili orqanların, genital üzvlərin, qalxanvari və böyrəküstü vəzin exoqrafik müayinələri daxil edilərək, hər bir tədqiqat qrupu üçün ultasəs meyarları müəyyənləşdirilmişdir.

Tədqiqata cəlb olunma meyarları: Pasientlərin yaşı 13–17; I-II dərəcəli diaqnostik piylənmə, xolesterin, lipidoqramm - yüksək və aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər, triqliseridlərin təyini, valideynlərin və yeniyetmə qızların məlumatlandırılması və müayinələrə icazə alınması.

Tədqiqatdan xaric olunma meyarları: Yaş həddinin 13–də az və 17- dən çox olması, III- IV dərəcəli piylənmə, anadangəlmə endokrin patologiyalar, yanaşı gedən ekstragenital patologiyalar.

Tədqiqatın müzakirəsi: Müayinəyə cəlb olunanların əksəriyyəti düzgün hiperstenik tipli bədən quruluşlu, I və II – dərəcəli piylənməyə malik olmuşlar. Bədən çəkisinin ümumi ortalama kəmiyyəti 81,3 ±1, 7 ve 74,5 ±3,1 əsas və kontrol qrupla müqayisədə olmuşdur.

Anamnestik məlumata əsasən, qızların 70 %-də piylənməyə ailəcə meyillik həm ana-atada, həm də nənə-babada olmuşdur. Yaxin qohumlarda isə, II - tip şəkərli diabet, insult, infarkt, piylənmə və metabolik pozğunluqlarla birlikdə rast gəlinmişdir. Retrospektiv müayinədə menarxe yaşı əsas qrupda 13,6± 1,6, kontrol qrupda isə 12,2± 0,3 olmuşdur. Piylənmə ilə erkən menarxe 12 (12 %), 15 qızda (15%) isə menarxe 14 yaşından başlanmışdır. Əsas qrupda pasientlərin 18 %-də normal aybaşı, 76 %- də isə, qeyri-müntəzəm aybaşı sikli müşahidə olunmuşdur. Aybaşı pozğunluğu 15 (15%) - hipomenoreya, 76 (76%) - aybaşı arası qanaxmalar, daha çox halda isə, 56 (56 %) -hipermenoreya və ya metrorragiyaya təsadüf olunmuşdur.

Qızlarda çəki artımının debütunun başlanma yaşı xüsusiylə maraqlı olmuşdur. Belə ki, 11 qızda bu kiçik yaşdan, 79%-də - məktəb yaşda və 10%-də böyük məktəb, litsey yaşlarından başlamışdır.

Pasientlərin hormonal profili hormonal analizlərə görə tərtib olunmuşdur. Əsas qrupda LH orta səviyyəsi xeyli yüksək olub, 24 qızda bu göstərici 5,66 m TV/ ml təşkil etmişdir. Müayinə nəticəsində FSH – nin səviyyəsi aşağı olsa da, orta kəmiyyət 11, 94 ±0,24 mTV/ ml, 18 pasientdə 12,42 mTV /ml olub, hipotalamo-hipofizar sistemdəki nəzərə çarpan hormonal pozulmanın olduğunu göstərmişdir. Estradiolun konsentrasiyası yüksək olub, orta kəmiyyəti 31, 54± 0, 82 nq/ ml təşkil etmişdir. Kontrol qrupda bu göstərici- 23,42±0,53 olmuşdur. Əsas qrupda testesteronun orta kəmiyyəti bir qədər yüksək olub, 1,58±0,05 nq/ ml olmuşdur. Tədqiqatda prolaktinin orta səviyyəsi də yüksək olmuşdur. (40,77± 0,03 nq /ml) Məlumdur ki, pubertant və erkən reproduktiv dövrdə testesteronun yüksək olması viril simptomların (hirsutizm, akne) artmasına və gələcəkdə sonsuzluğa yol açа bilər. Aldığımız nəticələrdə kortizol səviyyəsinin də nisbi yüksəkliyi müəyyən olunmuşdur (orta 219,75 ± 244,0 Mtv/ ml). Kortizolun yüksək olması xroniki fizioloji və psixoloji stressə səbəb olur.

Tədqiqata cəlb olunan yeniyetmələrdə qanın biokimyəvi profilinin qiymətləndirilməsində xolesterin, triqliseridlər, zülallar, qlükozanın təyininin orqanizdə metabolik pozulmalarının müəyyən olunmasında diaqnostik əhəmiyyəti böyükdür. Yüngül dərəcəli hiperxolesterinemiya 19 (19 %), orta - 72 % və nəzərə çarpan yüksək 9% pasientdə müşahidə olunmuşdur. Əsas qrupda Albumin səviyyəsi nəzarət qrupuna görə yüksək olmuşdur. (64,19 ±0,30 -- 41,99±1,04). Araşdırmanın nəticələri lipid komponentlərinin maksimal yüksək səviyyədə olduğunu deməyə əsas vermişdir (10,48 ±0,07). Ümumi zülalın qanda səviyyəsi əsas və kontrol qrupa görə az fərqlənmişdir (92,52 ±0,58 və 67,17 ±0,45**).**

Pasientlərdə insulin rezistentlik səviyyəsini təyin etmək üçün kompleks müayinə, yəni acqarına qanda şəkərin təyini və 2 saat sonra 75 qr-dan az olmamaqla qlükoza qəbulundan sonra (**şəkər yükləmə testi**) aparılmışdır. Nəticədə, heç bir halda karbohidrat mübadilə pozğunluğu aşkarlanmamışdır.

Əsas qrupda laborator göstəricilərinin analizi zamanı 3 qrup müəyyən olunmuşdur.

I qrupda hormonal göstəricilərin aşağı olan 27 nəfər (22%) qız daxil edilmişdir. Bunlarda Testesteron, Kortizol, Prolaktin, LH və Progesteron göstəricisi çox aşağı olmuşdur.

II qrupda göstəricilər nisbi aşağı və III qrupda 17% -də normal göstəricilərə yaxın olmuşdur.

Pediatrik praktikada piylənməyə qarşı zərərsiz preparatların axtarışı davam edir. Medikamentoz müalicə ilə yanaşı profilaktik tədbirlər, sağlam qidalanma, aktiv həyat tərzi əhəmiyyətlidir. Rasional qidalanmanın təşkili - əsas aşağıdakı prinsiplərə əsaslanır:

- Gündəlik qida rasionunun müəyyən olunması
- Gecə qida qəbulunun dayandırılması
- Rasional qida rejiminin təyini
- Qidada bitki mənşəli yağlarla rasionda lipid səviyyəsinin tənzimi
- Karbohidrat qəbulunda tərəvəz və meyvənin miqdarını artırmaqla, un məmulatlarını və şəkəri azaltmaq
- Bitki və heyvani mənşəli qidalarda zülal qəbulunun optimallaşdırılması

Belə ki, gənclərdə piylənmənin vaxtında profilaktikası və düzgün müalicəsi aktuallığını qoruyur. Bir çox ölkələrdə piylənmənin erkən diaqnostikası ilə əlaqəli dövlət proqramları hazırlanır. Problemin həlli reproduktiv, somatik sağlamlıq və həyat keyfiyyətindən, sosial yanaşmadan asılıdır. Artıq çəkinin vaxtında aşkarlanması piylənmənin inkişaf dövrləri təsnifatı praktik həkimə düzgün diaqnoz və müalicəsində kömək edir.

Nəticə: Beləliklə, yeniyetmələrdə piylənmənin profilaktikası reproduktiv dövrün düzgün formalaşmasına, hormonal disbalansın qabağını alaraq, gələcəkdə sağlam qadın – sağlam ana – sağlam körpə kontentinə gətirib çıxarır. Yeniyetmə qızlarda yumurtalıq və hipotalamus – hipofiz - böyrəküstü vəz səviyyəsində disbalans müəyyən olunur. Tibbi ədəbiyyat məlumatları və tədqiqatdan əldə olunan nəticələrə əsasən, 13-17 yaş arasında olan qızlarda reproduktiv sistemin inkişafına piylənmənin nəzərəçarpan təsiri mövcuddur.

SUMMARY

Modern approaches to solving the problem of obesity in teenage girls

N.M.Kamilova, Kh.M.Mirzayeva, N.S.Maharramov
Azerbaijan Medical University, I Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Key words:

Obesity is now a pandemic and is predicted to spread rapidly in the coming decades. The dangerous thing is that this trend affects not only adults, but also children and teenagers. The purpose of the study is to develop an examination algorithm based on the results of clinical-laboratory examinations, including biochemical-hormonal analyzes in teenage girls with obesity. 100 addescent girls between the ages of 13 and 17 with I-II-degree obesity were included in the study were subjected to biochemical, hormonal and endocrine examinations. It should be noted that in the period from 13 to 17 years old, normal hormone levels are different for each age; as a result, it is necessary to control these hormones in case of obesity.

РЕЗЮМЕ

Современные подходы к решению проблемы ожирения у девочек-подростков

Н.М.Камилова, Х.М.Мирзаева, Н.С.Магеррамов
Азербайджанский Медицинский Университет, I кафедра Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова:

Ожирение в настоящее время является пандемией и, по прогнозам, будет быстро распространяться в ближайшие десятилетия. Опасность заключается в том, что эта тенденция затрагивает не только взрослых, но и детей и подростков. Целью исследования является разработка алгоритма обследования на основе результатов клинико-лабораторных исследований, включая биохимические и гормональные анализы у девочек-подростков с ожирением. В исследование было включено 100 девочек в возрасте от 13 до 17 лет с ожирением I-II степени, которым были проведены биохимические, гормональные и эндокринные исследования. Необходимо отметить, что в

период с 13 до 17 лет нормальные уровни гормонов различны для каждого возраста, в связи, с чем необходимо проверить гормональный профиль при ожирении.

ƏDƏBİYYAT

1. Global Health Observatory. Geneva: World Health Orqanization, 2020. (https:\\www.who.int|data|gho, accessed 28 October 2020)
2. NCD Risk Factor Collaoration Worldwide trends in body-mass index, underweight, owerweight and obesity from 1975to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement stadies in 128. 9 million children, addescents and adults|| Lancet, 2017, v 390, p.2627-42.
3. Garrido-Miquel M., Covero-Redondo L, Alvarez-Bueno C. et all. Prevalence and trendsof overweight and obesity in European children from 1999 to2016 :a systematic review and Meta-analysis ||JAMA Pediatri.,2019.,v.173 (10).
4. Technical series on primary healthcare: Quality in primaryhealth care: Geneva World Health Orqanization, 2018 (https://www.who.int/publicationslitem, WHO-HIS-SDS 2018,54, accessed 17 December 2020).
5. Azar K.K.J., Holley M.L. N.et all. Differinq riews regarding diet and physical activity: addescents versus parents perspectives||BNC Pediatr., 2020, V.20, P.137.
6. Kerkodi A, Sadlig A.H, Bawadli H., et allthe Relationship between Lifestyle Factors and Obesity indices among Addescent in Qatar// int J. Environ Res Public Health, 2019 v. 16/22/ p. 4428.
7. Cooke L.J., Wardle J. Age and gender differences in children food preferences//20005., v.93(5) p.714-6.
8. Flodmark C.E., the happy obese child international//Jornal of Obesity, 2005, v 2, p.531-533.
9. Hill A.J. The psychology of food craving: Symposium on molecular mechanisms and psycology of food intahe// Proceedings of the Nutrition Society.,2007, v 66 (2) p.277-285.
10. Al-Khudairy L., Loveman E., Colquith J.L., et all. Diet, physical activity and behavioural interventions for the treatment of overweight or obese addescents ages 12 to 17 years//Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017, 6 (6).
11. Elisenberg M.E., Ward E., Linde J. A., Gollust S.E., Neumark – Sztainer D. Exposure to teasing on popular television shows and associations with addescent body satisfaction// Jornal of Psychosomatic Research, 2017, v 103 p.15-21.
12. Mojtabai R., Olfson M., Han B. National trends in the prevalence and treatment of depression in adolescents and young adults//Pediatrics 2016 v 138 (6).
13. En G.,Kvilhaugsvik B.,Eldal K. et all. Addescents perspectives on everyday life with obesity: qulitative study //Internet Jornal of Qualitative Stadies on Health and Well-being, 2018 v 13 (1).
14. Singh A., Mulder C/. Twisk J.W., et all. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature // Obes/Rev.,2008 v.9 (15) p. 474-488.
15. Li W., Liu Q., Deng X. et all. Association between Obesity and Puberty Timing: A Systematic Review Meta Analysis //int. J.Environ Respublic Health,2017 v 14 (10) p. 1266.
16. Kansra A.R., Lakkunarajah S., Jaym S. A. Childhood and Addescent Obesity: A Review//Front. Pediatr: 2021 v.8, p 581

HAMİLƏLİYİ DƏMİR DEFİSİTİ İLƏ KEÇƏN ÇOX DOĞAN QADINLARDA PERİNATAL XÜSUSİYYƏTLƏR

Əliyeva Pərvanə İsmayıl qızı
Azərbaycan Tibb Universiteti, II mamalıq-ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *anemiya, çox doğan qadınlar, yenidoğulmuşlar, hemoqramm*

Aktuallıq. Ümumdünya Səhiyyə təşkilatının (ÜST) məlumatına əsasən dünyada hamilələrdə anemiyanın tezliyi 41,8% təşkil edir, buna görə də inkişaf etməkdə olan ölkələr arasında 35%-dən 60%-ə qədər, inkişaf etmiş ölkələrdə isə 20%-dən çox olmayaraq inkişaf edir [1]. Eyni zamanda ÜST məlumatları hestasion anemiyanın geniş yayılmış bir vəziyyət olaraq qaldığını, hamiləliyin fəsadlaşmasının dünyada 30-80% qadınlar arasında olduğunu, doğuşun nəticəsinin, dölün və yenidoğulmuşun sağlamlığına xoşagəlməz təsir etdiyini qeyd edilib və eləcə də məktəbəqədər yaşda olan uşaqların anemiyadan əziyyət çəkdiklərini diqqətə çatdırılıb [2,3]. Dəmir defisitli anemiyanın (DDA) kifayət qədər diaqnostika və müalicəsi işlənilib və öyrənilməsinə baxmayaraq hamiləlik zamanı artması davam edir. Hamiləlik zamanı DDA-nın mənfi təsirlərindən daha çox rast gələni dölün bətndaxili inkişaf ləngiməsi və dölün bətndaxili infeksiyalaşmasıdır. Yenidoğulmuşlarda anemiya, hipotrofiya, müxtəlif dərəcəli hipoksemiya tez-tez inkişaf edir. Müasir dövrdə nəşr olunmuş çoxsaylı tədqiqatlar göstərir ki, anemiyalı analar və döl arasında xöşagəlməz əlaqələr mövcuddur [4]. Məlumdur ki, dölün beyninin inkişafı hamiləliyin son III trimestrində güclənir, bundan əlavə neyrogenez və mielinizasiya xolesterinin və lipidlərin sintezinin kofaktoru kimi dəmir tələb edir. Müəyyən olunmuşdur ki, xüsusən III trimestrdə dəmir defisiti qısa- və uzun müddətli nevroloji və koqnitiv çatışmazlıq törədir [4,5,6].

Antenatal dövrdə dəmir defisitli anemiya həm ana və həm də dölə mənfi təsir edir. Ana xəstəliklərinə mamalıq qanaxmalarına dözümsüzlük, ürək çatışmazlığının və qan köçürmə kimi hallara tələbatın artması və bütün bunların ana ölümünün artmasına gətirib çıxarır. Əlavə olaraq dəmir defisiti ilə bağlı postnatal dövrdə sağalmanın ləngiməsi və yorğunluq kimi hallar məxsusdur [6].

Çox doğan qadınlar dəmir defisitli anemiyanın risk faktoru olduğu üçün məhz bu qrupda olan hamilələr arasında hemoqram göstəricilərinin anada və yenidoğulmuşlarda təhlil etməyi qərara almışıq.

Material və müayinə metodları: Tədqiqat 160 hamilə qadın və onların yenidoğulmuşları (161 yenidoğulmuş - 1 yenidoğulmuş ekizdir) üzərində aparılmışdır. Tədqiqat ATU-nun II mamalıq-ginekologiya kafedrası nəzdində olan Şamama Ələsgərova adına 5 saylı doğum evinə müraciət edən (2014-2023-ci illər) qadınlar üzərində aparılmışdır. ÜST ekspertlərinin hemoqlobinin konsentrasiyasından asılı olaraq verdiyi təsnifata əsasən I dərəcəli Hb 100-110 q/l; II dərəcəli 70-99 q/l; III dərəcəli <70 q/l-dən aşağı götürülmüşdür (2011). Müayinə olunan hamilələr arasında I müqayisə qrupunda anemiyası olmayan 40 sağlam hamilə qadın, II əsas qrupda isə anemiyası olan 120 hamilə qadın və hər iki qrupun yenidoğulmuşlarının hemoqramm təhlili öyrənilmişdir.

Hemoqramma "Mythic 18" (İsveçrə) hemotoloji analizatorunun vasitəsi ilə öyrənilmişdir. Bütün hamilə qadınlar hamiləliyin gedişi boyunca vaxtaşırı HİV, RW, HCV, HbsAg, USM, KTQ, Dopplerometriya aparılmışdır.

Riyazi statistik analiz üsulları: Alınan nəticələr variasiya (U-Mann-Whitney) və dispersiya (ANOVA-test, F-Fisher) analiz üsulları ilə təhlil edilmişdir. Cədvəllərdə keyfiyyət verilənləri say və tezliklər, kəmiyyət verilənləri orta (M, ±m, min, max) və orta struktur (Me, Q1, Q3) göstəriciləri şəklində təsvir edilmişdir.

Tədqiqatin nəticələrə və müzakirə.Tədqiqat zamanı müraciət edən qadınların yaş qrupunun təhlili göstərir ki, 18-29 yaş arasında olan qadınlar müqayisə qrupunda 37,5 %, əsas qrupda 30,8%, 30-40 yaş arasında olan qadınlar müqayisə qrupunda 62,5%, əsas qrupda isə 69,8% (p=0,436) olduğu müəyyən olunmuşdur. Sosial statusa gəldikdə isə müqayisə qrupunda evdar qadınlar 90%, əsas qrupda 78,3%, işləyən qadınlar isə müqayisə qrupunda 10%, əsas qrupda isə 21,7% (p=0,102) halda baş vermişdir.

Dəmir defisitli anemiyası olan çox doğan qadınlarda hemoqramm göstəricilərində və dəmir mübadiləsində baş verən dəyişikliklər aşağıdakı cədvəl 1-də verilmişdir.

Cədvəl 1.

Dəmir defisitli anemiyası olan çox doğan qadınlarda hemoqrammanın nəticələri

Parametrlər		N	M	±m	95% EI		Min	Max	P_F	P_U
RBC 10/l	Müqayisə	40	4,75	0,06	4,63	4,88	3,29	5,27	<0,001*	<0,001*
	Əsas	120	3,65	0,03	3,59	3,71	2,4	4,93		
HCT %	Müqayisə	40	38,2	0,4	37,5	39,0	32,1	49,1	<0,001*	<0,001*
	Əsas	120	29,8	0,3	29,3	30,4	20,7	35,9		
HCB g/dl	Müqayisə	40	12,0	0,1	11,9	12,2	11	12,9	<0,001*	<0,001*
	Əsas	120	9,2	0,1	9,0	9,4	6,3	10,8		
MCV mm^3	Müqayisə	40	80,8	0,9	78,9	82,7	71,2	97,6	0,346	0,091
	Əsas	120	82,0	0,6	80,7	83,3	55,2	105		
MCH Pg	Müqayisə	40	25,5	0,4	24,7	26,3	21,1	35	0,846	0,707
	Əsas	120	25,4	0,3	24,9	25,9	18,9	31,6		
MCHC g/dl	Müqayisə	40	31,6	0,3	30,9	32,3	24,8	35,8	0,419	0,294
	Əsas	120	31,1	0,3	30,5	31,7	22,9	40,1		
Fe mkmol/l	Müqayisə	40	17,0	0,3	16,5	17,5	13,8	20,8	<0,001*	<0,001*
	Əsas	120	7,5	0,1	7,2	7,8	3,5	10,6		
ÜDBQ mkmol/l	Müqayisə	40	60,4	0,9	58,6	62,1	50,2	70,8	<0,001*	<0,001*
	Əsas	120	67,4	0,7	65,9	68,8	40	83,9		
LDBQ mkmol/l	Müqayisə	40	43,3	0,9	41,5	45,2	33,8	54,9	<0,001*	<0,001*
	Əsas	120	59,9	0,8	58,3	61,5	30,8	78,6		
TDD %	Müqayisə	40	28,4	0,6	27,3	29,6	21	36,9	<0,001*	<0,001*
	Əsas	120	11,4	0,3	10,9	12,0	4,4	23		
Ferritin ng/ml	Müqayisə	40	21,0	1,1	18,7	23,3	11,8	51	0,038*	<0,001*
	Əsas	120	16,3	1,3	13,8	18,8	2	89,5		

Qeyd: Qrupların göstəriciləri arasında fərqin statistik dürüstlüyü:

1. P_F – F-Fişer meyarına görə
2. P_U – U-Manna-Uitni meyarına görə

Tədqiqat zamanı müəyyən olunmuşdur ki, müqayisə qrupunda RBC Median 4,80 interkvartil 4,65-5,0, əsas qrupda isə Median 3,70 interkvartil 3,50-3,88 (P_U<0,001); HCT müqayisə qrupunda Median 38,0 interkvartil isə 37,2-39,0, əsas qrupda Median 30,1 interkvartil 28,9-32,2 (P_U<0,001); HGB müqayisə qrupunda Median 12,0 interkvartil 11,7-12,5, əsas qrupda isə Median 9,4 interkvartil 8,6-10,0 (P_U<0,001); MCV müqayisə qrupunda Median 80,2 interkvartil isə 77,6-83,2, əsas qrupda Median 82,1 interkvartil 78,2-85,8 (P_U=0,091); MCH müqayisə qrupunda Median 24,9 interkvartil 24,0-26,7, əsas qrupda isə Median 25,6 interkvartil 23,6-27,1 (P_U=0,707); MCHC müqayisə qrupunda Median 31,7 interkvartil 30,0-32,9, əsas qrupda isə Median 31,2 interkvartil 29,5-33,0 (P_U=0,294); Fe müqayisə qrupunda Median 16,80 interkvartil 16,10-17,70, əsas qrupda isə Median 7,30 interkvartil 6,40-8,70 (P_U<0,001); Fe müqayisə qrupunda Median 16,80 interkvartil 16,10-17,70, əsas qrupda isə Median 7,30 interkvartil 6,40-8,70 (P_U<0,001); Ferritin müqayisə qrupunda Median 19,6 interkvartil 17,1-23,1, əsas qrupda isə Median 7,30 interkvartil 9,1-19,4 (P_U<0,001) olduğu qeyd olunmuşdur.

Yenidoğulmuşların analarının hemoqramm göstəriciləri isə cədvəl 2-də qeyd olunmuşdur.

Cədvəl 2.

Yenidoğulmuşların analarının hemoqramm göstəriciləri

		N	M	m	95% EI		Min	Max	P_F	P_U
WBC (yd)	Müqayisə	40	13,3	0,2	12,8	13,8	11,2	17,1	0,763	0,738
	Əsas	121	13,4	0,2	13,0	13,9	6,4	27,3		
RBC (yd)	Müqayisə	40	4,92	0,02	4,87	4,96	4,7	5,2	<0,001*	<0,001*
	Əsas	121	4,29	0,02	4,25	4,32	3,9	5		
HCT (yd)	Müqayisə	40	53,0	0,3	52,5	53,6	50	56	<0,001*	<0,001*
	Əsas	121	45,4	0,2	45,1	45,8	42	49,3		
HGB (yd)	Müqayisə	40	15,9	0,1	15,8	16,0	15,6	16,9	<0,001*	<0,001*
	Əsas	121	15,2	0,0	15,2	15,3	14,4	15,6		
MCV (yd)	Müqayisə	40	108,0	0,4	107,1	108,8	102	112	0,008*	0,012*
	Əsas	121	106,1	0,4	105,4	106,8	90,4	112		
MCH (yd)	Müqayisə	40	32,4	0,1	32,1	32,6	30,4	33,8	<0,001*	<0,001*
	Əsas	121	35,6	0,1	35,3	35,8	30,8	37,9		
MCHC (yd)	Müqayisə	40	30,0	0,1	29,8	30,2	29,1	32	<0,001*	<0,001*
	Əsas	121	33,5	0,1	33,3	33,7	31,3	35,8		

Qeyd: Qrupların göstəriciləri arasında fərqin statistik dürüstlüyü:

1. P_F – F-Fişer meyarına görə
2. P_U – U-Manna-Uitni meyarına görə

Doğulan uşaqlar Apqar şkalası ilə ilk müqayisə qrupunda 1 dəqiqədə 7-8 bal 87,5-12,5%, əsas qrupda isə ilk 1 dəqiqədə 4-5-6 balla 0,8-0,2,5%-2,5%, 7-8 balla 86,0-8,3% p=0,574, ilk 5 dəqiqədə isə müqayisə qrupunda 7-8 bal 10,0 -90,0%, əsas qrupda isə 5-6 bal 8,3-0,8%, 7-8-9 bal isə 24,8-71,1-0,8% (p=0,185) olduğu qeyd olunmuşdur.

Yenidoğulmuşların hemoqram göstəricilərinə gəldikdə RBC müqayisə qrupunda Median 4,90 interkvartil 4,80-5,0, əsas qrupda Median 4,30 interkvartil 4,20-4,40 (P_U<0,001); HCT müqayisə qrupunda Median 53,2 interkvartil isə 52,0-54,0, əsas qrupda Median 45,0 interkvartil 44,0-47,0 (P_U<0,001); HGB müqayisə qrupunda Median 15,8 interkvartil 15,8-16,0, əsas qrupda isə Median 15,2 interkvartil 15,1-15,4 P_U<0,001; MCV müqayisə qrupunda Median 108,4 interkvartil 106,2-110,1, əsas qrupda Median 106,7 interkvartil 104,7-109,5 (P_U=0,012); MCH müqayisə qrupunda Median 32,3 interkvartil 31,9-32,0, əsas qrupda Median 35,8 interkvartil 35,136,2 (P_U<0,001); MCHC müqayisə qrupunda Median 30,0 interkvartil 29,4-30,5, əsas qrupda Median 33,8 interkvartil 32,8-34,3 (P_U<0,001) olduğu qayd olunmuşdur.

Clara və həmmmüəllifləri [7] də həmçinin anemiyanın yüksək sağlıq problemi olduğunu və onun əhalinin müəyyən hissəsinə təsir etdiyinin və daha çox isə 40% hamilə qadınlarda, 42% 5 yaşın altında olan uşaqlarda olduğunu qeyd edir. Jagdish Chandra et al. [8] anemiyanın Hindistanda da uşaqlar arasında əhəmiyyətli sağlıq problemi olduğunu qeyd edirlər və Milli Qidalanma Sorğusunun 2016-18-ci illərdə hərtərəfli sübutları təmin etməklə 50%-dən çox uşağın anemiyadan əziyyət çəkdiyini, bunun isə, qida defisiti ilə bağlı olduğunu qeyd edirlər.

Hamiləlik zamanı orta və ağır dərəcəli anemiya vaxtından qabaq doğuşların, dölün bətndaxili inkişaf ləngiməsinin, ciftin vaxtından əvvəl qopmasına və perinatal ölüm kimi ağırlaşmaların müşaiət olunmasının risk faktorudur [9, 10]. Aparılan tədqiqatda DDA-lı analarda əsas qrupda vaxtından qabaq doğuş 15,8%, (p=0,007) halda baş verdiyi aşkar olunmuşdur. Dölün bətndaxili inkişaf ləngiməsi əsas qrupda müqayisə qrupu ilə müqayisədə 6,7 % (p=0,322) halda baş vermişdir.

Стенценко Н.А və həmmüəlliflərinin [11] məlumatına əsasən nəzarət qrupu (qənaətbəxş perinatal nəticəsi olan qadınlar) və əsas qrupun (qeyri-qənaətbəxş perinatal nəticələri olan qadınlar) kliniko-laborator göstəricilərinin müqayisəli analizində müəyyən edilmişdir ki, eritrositlərin miqdarı -3,7[2,9; 4,7]x10^{12}/l və 3,9[3,3; 4,8]x10^{12}/l (p=0,008) olmuşdur. Tədqiqat zamanı anemiyadan əziyyət çəkən anaların yenidoğulmuşlarinda da həmçinin RBC dürüst surətdə azalmışdır.

Hamiləlik zamanı dəmir defisitli anemiya bir sıra ağırlaşmalara yol açdığı üçün aktual olaraq qalır. Bu ağırlaşmalara döldə hipoksiya, əqli və fiziki qüsurlara, spontan abortlara, uşağın az çəkili doğulmasına və ananın doğuşdan sonra depressiyasına gətirib çıxarır [12]. Tədqiqatda Apqar şkalasını göstəricilərinə əsasən yenidoğulmuşlarda hipoksiya kimi ağırlaşmalar dürüst fərq etməmişdir.

Sagitova Q.R və həmmüəlliflərinin [13] fikrincə həyatlarının ilk ilində uşaqların dispanser baxışı zamanı anemiyadan əziyyət çəkən uşaqların analarında hamiləlik zamanı anemiya, hamiləliyin pozulma təhlükəsi, yenidoğulmuşlarda fizioloji sarılığın uzun müddət davam etməsi, iri çəkidə doğulma və sair kimi ağırlaşmaları zamanında dəyərləndirmək və hematoloqun müayinəsilazımdır. Yenidoğulmuşları kütlələrinin təhlili zamanı əsas qrupdakı analarda doğulan yenidoğulmuşların çəkilərində xeyli fərq etmişdir (p=0,044).

Anemiya RBC-nin kəmiyyətcə azalması və əksər hallarda hemoglobinin konsentraiyasının azalması ilə müşayiət olunur və RBC-nın morfologiyasının dəyişilməsi baş verir [14,15]. Bu isə müxtəlif patofizioloji proseslərin müxtəlif proqnozların səbəbi ola bilər və qarşısının alınmasında müxtəlif və ya terapevtik yanaşmanın ola bilər. Bütün anemiyalarda toxumalarda damar şəbəkəsində oksigenin verilməsinin pozulması, nəticədə zəiflik, yorğunluq, zehni və iş qabiliyyətinin azalması ilə müşayiət olunur. Hamiləlik zamanı hamiləliklə əlaqədar qanın fizioloji azlığı məxsusdur, vaxtından qabaq doğuşların, az çəkili uşaqların doğulması riski və ana ölümü yüksəkdir. Anemiya zamanı uşaqların mental və fiziki pozulmaları inkişaf edə bilər, ürək çatışmazlığı və infeksiyalara meyllik artır. Nəticə etibarı ilə təkamüll yolu ilə insan anemiyanın və onun nəticələrinin yayılmasını məhdudlaşdırmaq üçün hemostatik mexaniszmlər inkişaf etdirmişdir [14].

Yekun. Beləliklə, DDA hamilələrdən doğulmuş yenidoğulmuşlarda hemoqram göstəricilərində I qrupla müqayisədə dürüst fərq alınmışdır. Bu isə bizə imkan verir ki, yenidoğulmuşlarda anemiyanın inkişafının qarşısını almaq üçün hamiləlik zamanı ananın hemoqramm göstəriciləri ilə bərabər dəmir mübadiləsinin də göstəricilərini öyrənək və vaxtında keyfiyyətli müalicə tədbiri hazırlayaq.Nəticədə isə ana və gələcəyimiz olan uşaqların xəstəliklərinin qarşısını almış olarıq.

SUMMARY

Perinatal features of multiparous women with iron-deficient pregnancy

Aliyeva Parvana Ismail
Azerbaijan Medical University
Department of Obstetrics and Gynecology-II,
Baku, Azerbaijan

Keywords: *anemia, multiparous women, newborns, hemogram*

Antenatal iron deficiency anemia (IDA) has a negative impact on both the mother and the fetus. Numerous modern published studies show that there are unfavorable relationships between mothers and fetuses with anemia. The most common side effects of IDA during pregnancy are intrauterine growth retardation and intrauterine infection. Newborns often develop anemia, hypotrophy, hypoxemia of varying degrees. In this regard, we set the task of analyzing perinatal outcomes in pregnant women with iron deficiency. The study was conducted on 160 pregnant women. Among the examined pregnant women in the comparison group there were 40 healthy pregnant women without anemia, in the main group – 120 pregnant women and their

РЕЗЮМЕ

Перинатальные особенности многорожавщих женщин с железодефицитной беременностью

Алиева Парвана Исмаил кызы
Азербайджанский медицинский университет
Кафедра Акушерства и Гинекологии-II,
Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *анемия, многорожавщие женщины, новорожденные, гемограмма*

Антенатальная железодефицитная анемия (ЖДА) отрицательно влияет как на мать, так и на плод. Современные опубликованные многочисленные исследования, показывают, что между матерями и плодами с анемией существуют неблагоприятные взаимоотношения. Наиболее частыми побочными эффектами ЖДА во время беременности являются задержка внутриутробного развития и внутриутробная инфекция. У новорожденных часто развиваются анемия, гипотрофия, гипоксемия различной степени. В связи с этим нами была поставлена задача проанализировать перинатальные исходы у беременных с дефицитом железа. Исследование было проведено среди 160 беременных женщинах. У

newborns with anemia. The obtained results were analyzed by the methods of variance (Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis KU) and variance (ANOVA test, Fisher's F) analysis. When analyzing the hemogram parameters in mothers during the study period: Median of erythrocytes (RBC) 4.80 interquartile 4.65-5.0 in the comparison group and Median 3.70 interquartile 3.50-3.88 in the main group (P_U <0.001); HCT Median 38.0, interquartile 37.2-39.0 in the comparison group, Median 30.1, interquartile 28.9-32.2 in the main group (P_U<0.001); HGB the median was 12.0, interquartile range 11.7-12.5 in the comparison group and the median was 9.4, interquartile range 8.6-10.0, P_U<0.001 in the main group. According to the Apgar scale, children in the first comparison group scored 7-8 points in 1 minute in 87.5-12.5%, and in the main group in the first 1 minute 4-5-6 points in 0.8-0.2.5-2.5%, 7-8 points in 86.0-8.3% (p=0.574). According to the hemogram indicators, erythrocytes (RBC) in the comparison group of newborns were Median 4.90, interquartile range 4.80-5.0, and in the main group Median 4.30, interquartile range 4.20-4.40, P_U<0.001; HCT Median 53.2 interquartile range 52.0-54.0 in the comparison group, Median 45.0 interquartile range 44.0-47.0 in the main group (P_U<0.001); HGB Median 15.8 interquartile range 15.8-16.0 in the comparison group, Median 15.2 interquartile range 15.1-15.4 in the main group (P_U<0.001). As a result, timely diagnosis and treatment of anemia in mothers helps prevent complications both in the first years of life of newborns and later.

обследованных беременных в группе сравнения было 40 здоровых беременных женщин без анемии, во основной группе - 120 беременных и их новорожденных с анемией. Полученные результаты анализировались методами вариационного (У-Манна-Уитни, КУ-Краскала-Уоллиса) и дисперсионного (ANOVA-тест, Ф-Фишера) анализа. При анализе показателей гемограммы у матерей в период исследования Медиана эритроцитов (RBC) 4,80 интерквартиль 4,65-5,0 в группе сравнения и Медиана 3,70 интерквартиль 3,50-3,88 в основной группе (P_U<0,001); HCT Медиана 38,0, интерквартиль 37,2-39,0 в группе сравнения, Медиана 30,1, интерквартиль 28,9-32,2 в основной группе (P_U<0,001); HGB Медиана 12,0 межквартильного размаха 11,7-12,5 в группе сравнения и медиана 9,4 межквартильного размаха 8,6-10,0 P_U <0,001 в основной группе. Дети, рожденные по шкале Апгар, в первой группе сравнения набрали 7-8 баллов за 1 минуту у 87,5-12,5%, а в основной группе за первую 1 минуту 4-5-6 баллов у 0,8-0,2,5-2,5%, 7-8 баллов у 86,0-8,3% (p =0,574). По показателям гемограммы эритроциты (RBC) в группе сравнения новорожденных составляли Медиана 4,90, интерквартильный размах 4,80-5,0, а в основной группе Медиана 4,30, интерквартильный размах 4,20-4,40 P_U <0,001; HCT Медиана 53,2 межквартильного размаха 52,0-54,0 в группе сравнения, Медиана 45,0 межквартильного размаха 44,0-47,0 в основной группе (P_U <0,001); HGB Медиана 15,8 межквартильного размаха 15,8-16,0 в группе сравнения, Медиана 15,2 межквартильного размаха 15,1-15,4 в основной группе (P_U <0,001). В результате своевременная диагностика и лечение анемии у матерей позволяет предотвратить осложнения как в первые годы жизни новорожденных, так и в дальнейшем.

ƏDƏBİYYAT

1. Дубровина Н.В., Тютюнник В.Л., Кан Н.Е. и др. Железодефицитная анемия у беременных и родильниц // Медицинский совет, 2016, №02, 2016. с. 36-40.
2. Балашова Е.А., Мазур Л.И., Тезиков Ю.В. и др. Влияние и коррекция железодефицитных состояний у беременных на течение перинатального периода и формирование здоровья детей // Российский Вестник Перинатологии и Педиатрии, 2020, 65(1), с.51-58.
3. Gallagher P.G. Anemia in the pediatric patient // Blood, 2022, 140(6), p.571-593.
4. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Зинин В.Н. и др. Железодефицитная анемия у беременных // Уральский медицинский журнал, 2023, 22(5), с.140-149.
5. Finkelstein J.L., Kurpad A.V., Bose B. et al. Anemia and iron deficiency in pregnancy and adverse perinatal outcomes in Southern India // Eur J Clin Nutr., 2020. 74(1), p.112-125.

6. Hull J.C., Bloch E.M., Ingram C. et al. REDS-III South Africa Program. Slower response to treatment of iron-deficiency anemia in pregnant women infected with HIV: a prospective cohort study // BJOG, 2021. 128(10), p.1674-1681.
7. Probst C., Minana J.G., Samii K. et al. Anémie: nouveautés et stratégies diagnostiques et de prise en charge [Anemia: new developments and diagnostic and management strategies] // Rev Med Suisse, 2022. 18 (797), p. 1806-1808.
8. Chandra J., Dewan P., Kumar P. et al. Diagnosis, Treatment and Prevention of Nutritional Anemia in Children: Recommendations of the Joint Committee of Pediatric Hematology-Oncology Chapter and Pediatric and Adolescent Nutrition Society of the Indian Academy of Pediatrics // Indian Pediatr. 2022, 59(10), p.782-801.
9. Барковская Н.А., Вартанов В.Я., Куркина О.В. и др. Проблемы диагностики и лечения железодефицитной анемии в повседневной акушерский практике. Online журнал // Вестник акушерской анестезиологии, 2021, № 4 (42), с.1-29.
10. Al-Naseem A., Sallam A., Choudhury S. et al. Iron deficiency without anaemia: a diagnosis that matters // Clin Med (Lond). 2021, 21(2), p.107-113.
11. Стеценко Н.А. Фаткуллина И.Б.,Файзуллина Л.А. и др. Современные подходы к оценке степени перинатального риска // Акушерство, Гинекология и Репродукция, 2022, №14, с 438-449.
12. Şahverdiyeva İ.C. Hamiləlik anemiyaları zamanı qanda dəmir mübadiləsinin tənzimedici amillərinin dəyişiklikləri // Azərbaycan təbabətinin müasir nəaliyyətləri, 2019, №1, s. 25-29.
13. Сагитова Г.Р., Отто Н.Ю., Суприн С.В. и др. Проблема железодефицитной анемии в у детей и подростков Астраханский области // Современные проблемы науки и образования, 2018, № 5
14. Newhall D.A., Oliver R., Lugthart S. Anemia: A disease or symptom? // The Netherlands journal of Medicine, 2020, 78 (3), p.104-110.
15. Schümann K., Solomons N.W. Perspective: What Makes It So Difficult to Mitigate Worldwide Anemia Prevalence? // Adv Nutr. 2017, 8(3), p.401-408.

ФАКТОРЫ РИСКА, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПРОЛАПС ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ СРЕДИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Н.М.Камилова, И.Г.Кафаров, Р.К.Аббасова
Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *пролапс тазовых органов ИМТ, роды, длительность заболевания, плод*

Пролапс женских тазовых органов (ПТО) определяется Международной урогинекологической ассоциацией (IUGA) и Международным обществом по проблемам воздержания (ICS) как отклонение от нормального положения, структуры или функции, испытываемое женщиной в отношении положения ее тазовых органов [1,2].

Во всем мире 3,3-4,9 миллиона женщин страдают от ПТО, в результате чего распространенность ПТО во всем мире составляет около 1-65 % [3-5]. Данных о распространенности ПТО недостаточно, и большинство существующих данных о распространенности основаны на симптомах, а не на физическом осмотре [6]. Считается, что страны с низкими доходами несут более значительное бремя ПТО, чем развитые страны [7-12]. При определении по симптомам распространенность ПТО составляет 3–6% и до 50% при вагинальном исследовании [13]. Это чрезвычайно часто встречается у женщин старше 40 лет, пожилых женщин и женщин в постменопаузе, с распространенностью 41–50%. По приведенным данным Wu et al. (2014) среди женщин с симптоматической ПТО на долю женщин в возрасте 20–29 лет приходится 6% больных ПТО, на женщин в возрасте 50–59 лет приходится 31% и около 50% женщины с ПТО имеют возраст 80 лет и старше [14]. Пролапс тазовых органов приводит к различным физическим нарушениям, таким как, неспособность работать, трудности при ходьбе или вставании, мочеиспускании или дефекации, болезненность полового акта, усиление социальной и экономической незащищённость, нищета [15]. Пролапс тазовых органов считается заболевание женщин старшей возрастной группы. Однако, несомненно, следует обратить внимание, что в последние годы ПТО «резко помолодел» и многие женщины тратят значительную часть своей жизни на борьбу с его последствиями [16].

Цель - определение факторов риска, связанные с развитием пролапса тазовых органов, характерные для популяции.

Материал и методы исследования. Исследование проводились на базе Учебного Хирургического Корпуса Азербайджанского Медицинского Университета с декабря 2017 г. по май 2021 г. Было проведено проспективное исследование, включающее клиническое обследование и оценку степени выраженности пролапса тазовых органов, по классификации POP-Q [17]. Возраст женщин, включенных в исследование, колебался от 25 до 50 лет.

Все пациенты были разделены на две группы. Основная группа - проспективный анализ 50 женщин от 25 до 50 лет с пролапсом передней стенки влагалища и недержанием мочи. Контрольная группа - практически здоровые женщины без наличия пролапса гениталий и недержания мочи, имевшие в анамнезе – 3 и более родов (35 женщин).

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием пакета программ STATISTICA 6.0. При статистической обработке, представленных в данной главе показателей, использовали критерий χ2-Пирсона. Уровень статистической значимости $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Между численностью больных в возрасте 25-30, 31-35, 36-40 и 41-45 лет в I и контрольной групп не наблюдались статистически значимые различия (соответственно $\chi2= 0,74$, $\chi2= 1,82$, $\chi2= 2,30$, $\chi2=1,68$, $p\geq0,05$); между численностью больных в возрасте 46-50 лет в I и контрольной групп наблюдались статистически значимые различия ($\chi2=5,6$, $p\leq0,01$).

По данным нашего исследования, женщины в большинстве случаев имеют высшее образование 28 (56%) в основной группе I и 19 (54,3%) в контрольной группе (статистические различия отсутствовали $\chi2=0,04$, $p\geq0,05$). Среднее и среднеспециальное образование у женщин основной

группы I было у 22 (44%) пациенток, в контрольной группе у 15 (42,9%) женщин (p≥0,05).

При оценке социального статуса значимых различий в основной группе I и контрольной группе не выявлено. Обе группы были сопоставимы по социальному аспекту.

Известно, что избыточная масса тела создает дополнительную нагрузку на все органы и системы организма, в том числе на тазовое дно за счет повышенного внутрибрюшного давления. В основной группе I отмечалось значимо меньшее число пациенток с нормальным ИМТ и значимо большее число пациенток с избыточной массой тела и ожирением по сравнению с контрольной группой пациенток. Между численностью пациенток с недостаточным и избыточным ИМТ в основной и контрольной группах статистически значимые различия не наблюдались (соответственно $\chi2=0,79$, $\chi2=1,47$, $p\geq0,05$), но статистически значимые различия ($\chi2=7,62$, $p\leq0,001$) отмечались между численностью пациенток основной и контрольной групп с нормальным ИМТ.

Между численностью пациенток с ожирением I и II степени в основной и контрольной группах наблюдались значимые статистически различия (соответственно $\chi2=4,97$, $p\leq0,01$, $\chi2=2,77$, $p\leq0,05$).

К сожалению, пациентки, страдающие пролапсом гениталий, поздно обращаются за квалифицированной медицинской помощью. Основной причиной позднего обращения даже при установленном диагнозе «пролапс гениталий» женщины назвали боязнь обязательного оперативного вмешательства, вследствие её тяжести и травматичности, а также отсутствие доступной информации о современных возможностях современных методов терапии (малоинвазивная коррекция пролапса гениталий, физиотерапевтическое лечение). В течение первого года обратились к врачу только 4% пациенток, от 1 до 5 лет – 16%, от 6 до 10 лет – 62%, т.е. 18% пациенток обратились за хирургической помощью, имея длительность заболевания 10 и более лет. Изучение анамнеза показало, что раньше других за медицинской помощью обратились больные с выраженными функциональными расстройствами нижних мочевыводящих путей, особенно женщины, отмечавшие эпизоды острой задержки мочеиспускания, а также больные, имевшие недержание мочи в сочетании с пролапсом гениталий.

Статистическая обработка по критерию $\chi2$-Пирсона выявила статистически значимые различия по длительности заболевания 1-5 лет между пациентками в возрасте 25-30 и 31-35 лет ($\chi2=3,27$, $p\leq0,05$). При длительности заболевания 6-10 лет между пациентками в возрасте 31-35 и 45-50, 36-40 и 46-50 лет отмечались статистически значимые различия (соответственно $\chi2=4,09$, $\chi2=3,17$, $p\leq0,05$), между пациентками в возрасте 41-45 и 45-50 лет не отмечались статистические различия ($\chi2=2,03$, $p\geq0,05$). При длительности заболевания 11-19 и более 20 лет между пациентками в изучаемых возрастных группах отсутствовали статистические различия ($\chi2\approx2,00$, $p\geq0,05$).

Возраст вступления в брак в 16 -20 лет был выявлен у 12 (24%) женщин основной группы I и у 19 (54,3%) женщин контрольной группы. В 21-30 лет у 17 (34%) женщин основной группы I и у 14 (40%) женщин контрольной группы. В возрастном интервале 31-40 лет – 21 (42%) женщина основной группы I и всего лишь 2 (5,7%) женщины контрольной группы.

Характерной особенностью большинства обследованных женщин явилось течение основного заболевания на фоне достаточно низкого индекса здоровья. У пациенток основной группы значимо чаще отмечался хронический бронхит – у 17 (34%), бронхиальная астма – у 14 (28%). Такие проявления хронических заболеваний как хронический кашель у пациенток с хроническим обструктивным болезнью легких (ХОБЛ) способствовали регулярному повышению внутрибрюшного давления, что при наличии уже имеющейся патологии подвешивающего и фиксирующего комплексов, безусловно, способствовало прогрессированию заболевания. Заболевания мочеполовой системы диагностировались у 60% пациенток основной группы I и у 8,6% в контрольной группе. Каждая вторая женщина в основной группе I страдала хроническим циститом.

При гипертонической болезни, хроническом гайморите, гастрите, холецистите, панкреатите, язвенной болезни, заболевании щитовидной железы между численностью пациенток основной и контрольной групп не наблюдались статистически значимые различия (соответственно $\chi2=2,07$, $\chi2=2,69$, $\chi2=0,40$, $\chi2=0,58$, $\chi2=0,53$, $\chi2=0,05$, $\chi2=0,40$, $\chi2=1,47$, $p\geq0,05$). При варикозной болезни, хроническом бронхите, бронхиальной астме, хроническом цистите, пиелонефрите, миопии наблюдались статистически значимые различия (соответственно $\chi2=9,92$, $\chi2=7,32$, $\chi2=9,06$, $\chi2=13,87$, $p\leq0,005$; $\chi2=4,44$, $p\leq0,05$; $\chi2=6,77$, $p\leq0,01$).

Анализ гинекологической заболеваемости у пациенток с пролапсом тазового дна соответствовал общепопуляционному и не различался в группах сравнения за исключением гистерэктомий и вульвовагинальной атрофии, которые значимо чаще встречались в основной группе пациенток. При миоме матке, эндометриозе, хроническом сальпингоофорите, вульвовагинальной атрофии между численностью пациенток основной и контрольной групп не наблюдались статистически значимые различия (соответственно $\chi2=2,15$, $\chi2=2,15$, $\chi2=0,04$, $\chi2=2,77$). Между пациентками с гиперплазией эндометрии и эрозией шейки матки наблюдались статистически значимые различия ($\chi2=3,02$, $\chi2=4,78$).

У обследуемых основной группы было выявлено 3 и более родов (42 84%) ($p<0,0001$). Большее число женщин в обеих группах были повторнородящими. У пациенток основной группы количество искусственного прерывания беременностей сравнительно больше по сравнению с пациентками контрольной группы. Медицинские аборты в основной группе имели в анамнезе 47 (94%) женщин, а в контрольной группе 9 (25,7%) женщин ($p<0,0001$). По 1-3 аборта в анамнезе имели 6 (12%) и 7 (20%) женщин контрольной группы, по 4-6 абортов – 12 (24%) и 2 (5,7%) женщин соответственно, по 6 – 9 абортов – лишь 22 (44%) женщины основной группы I, 10 и более – лишь 7 (14%) женщин основной группы. Установлено, что у женщин основной группы I на долю мини абортов приходилось всего 7(14%), прерывание беременности до 12 недель. Самопроизвольные аборты в основной группе I имели место в 11 (22%) случаев, в контрольной группе в 4 (11,4%) случаях. При оценке репродуктивной функции в обследованных группах выявлено, что наблюдается увеличение частоты самопроизвольных выкидышей и замершей беременности в анамнезе с генитальным пролапсом. По 1 – 2 выкидыша было у 13 (26%) женщин основной группы I и 2 (5,7%) женщин контрольной группы, привычное невынашивание (3 выкидыша в анамнезе) отмечено лишь у 8 (16%) женщин основной группы. Проанализировав данные анамнеза, выяснили, что масса тела новорожденных, превышающая 4000 гр. определена у 14 (28%) новорожденных пациенток основной группы I, и у 5 (14,3%) новорожденных пациенток контрольной группы.

По паритету и особенностям родоразрешения проведенный статистический анализ выявил, что между численностью пациенток основной и контрольной групп, имеющих в анамнезе аборты, одни, двое, трое и более родов, стремительные роды, эпизиотомию наблюдались статистически значимые различия (соответственно $\chi2=43,32$, $\chi2=13,01$, $\chi2=15,80$, $\chi2=40,74$, $\chi2=13,87$, $\chi2=3,01$). Среди пациенток основной и контрольной групп, имеющих в анамнезе крупный, гигантский плод, многоплодные роды и кесарево сечение не наблюдались статистически значимые различия (соответственно $\chi2=2,19$, $\chi2=0,22$, $\chi2=1,47$).

Существенную роль гинекологических заболеваний у пациенток с пролапсом тазового дна играют родовые травмы. По характеру родовых травм в анамнезе основной и контрольной групп, проведенный статистический анализ выявил, что по численности разрывов промежности, эпизиотомии у обследуемых пациенток наблюдались статистически значимые различия (соответственно $\chi2=4,97$, $\chi2=3,00$); по численности пациенток, имеющих разрыв влагалища и шейки матки, а также перинеотомии у обследуемых пациенток не наблюдались статистически значимых различий $\chi2=0,74$, $\chi2=2,69$, $\chi2=2,31$).

Согласно полученным данным, в 77 (90,6%) случаях обследуемых групп в родах потребовалось проведение акушерских пособий, либо возникли осложнения, которые являются одним из факторов, влияющего на возникновение генитального пролапса. Разрывами промежности различной степени роды осложнились у 18 (36%) пациенток основной группы I и у 5(14,3%) пациенток контрольной группы. Разрывы влагалища имели место в 9 (18%) случаях у пациенток основной группы I и в 4 (11,4%) случаях у пациенток контрольной группы. Разрыв шейки матки встречался у 9 (18%) пациенток основной группы I и у 2 (5,7%) пациенток контрольной группы. Эпизиотомия встречалась у 17 (34%) пациенток основной группы I и у 6 (17,1%) пациенток контрольной группы. Перинеотомия встречалась у 6 (12%) пациенток основной группы I и у 1 (2,9%) пациентки контрольной группы.

Проведенное исследование продемонстрировало, что для пациентов с пролапсом тазового дна значимо чаще характерно искусственное прерывание беременности, родовые травмы, роды крупным плодом в анамнезе, травмы избыточная

масса тела/ожирение, гистерэктомия, ХОБЛ (хронический бронхит, бронхиальная астма).

Обсуждение. Факторы риска ПТО существенно отличаются в разных странах. В проведенном исследовании по возрасту большинство обследуемых пациенток можно отнести к активному репродуктивному периоду. Мы включили пациенток с I–II степенью, т.к. даже в начале заболевания могут развиться существенные функциональные изменения [18]. Прежде всего, это наличие в анамнезе гинекологической и экстрагенитальной заболеваемости. Мы выделили избыточный ИМТ как фактор развития ПТО. Наши результаты согласуются с результатами многочисленных исследований, которые определили положительную связь между ИМТ и ПТО [19,20]. Следующим фактором явились роды: ведение родов и выявление значительного количества родовых травм со стороны матери, рождение крупного новорожденного. Swift S.E. и др. [21] предположили, что частота развития тяжелого ПТО увеличивается на 24% при увеличении веса ребенка, родившегося естественным путем. Таким образом, можно предположить, то именно ведение родов играют наиболее важную роль в развитии ПТО, а не количество родов [22,23].

Заключение. Одним из значимых факторов является индекс массы тела ожирение I-II степени ($\chi2=4,97$, $p\leq0,01$, $\chi2=2,77$, $p\leq0,05$). По длительности заболевания 1-5 лет между пациентками в возрасте 25-30 и 31-35 лет отмечались статистически значимые различия ($\chi2=3,27$, $p\leq0,05$). При длительности заболевания 6-10 лет между пациентками в возрасте 31-35 и 45-50, 36-40 и 46-50 лет отмечались статистически значимые различия (соответственно $\chi2=4,09$, $\chi2=3,17$, $p\leq0,05$), между пациентками в возрасте 41-45 и 45-50 лет не отмечались статистические различия ($\chi2=2,03$, $p\geq0,05$). Большое значение имеет анализ гинекологической заболеваемости. Было определено статистически значимое различие между пациентами с гиперплазией эндометрии и эрозией шейки матки ($\chi2=3,02$, $\chi2=4,78$). По паритету и особенностям родоразрешения проведенный статистический анализ выявил, что между численностью пациенток основной и контрольной групп, имеющих в анамнезе аборты, одни, двое, трое и более родов, стремительные роды, эпизиотомию также были выявлены значимые отличия (соответственно $\chi2=43,32$, $\chi2=13,01$, $\chi2=15,80$, $\chi2=40,74$, $\chi2=13,87$, $\chi2=3,01$).

Проведенное исследование показало, что ИМТ, сопутствующая гинекологическая заболеваемость, длительность заболевания и факторы, связанные с рождением, являются значимыми предикторами пролапса тазовых органов в условиях ограниченных ресурсов. Эти факторы потенциально поддаются изменению, и на них следует ориентироваться при разработке профилактических мероприятий в отношении пролапса тазовых органов.

XÜLASƏ

Reproduktiv yaşda olan qadınlarda çanaq orqanının prolapsını təyin edən risk faktorları: perspektiv tədqiqat

N.M.Kamilova, İ.G.Qafarov, R.K.Abbasova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Mamalıq və Ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *çanaq orqanının prolapsı BKİ, doğuş, xəstəliyin müddəti, döl*

Tədqiqatın məqsədi əhali üçün xarakterik olan çanaq orqanlarının prolapsının inkişafı ilə əlaqəli risk faktorlarını müəyyən etmək idi.

Material və tədqiqat üsulları. Tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetində aparılıb. POP-Q təsnifatına

SUMMARY

Risk factors determining pelvic organ prolapse among women of reproductive age: a prospective study

N.M.Kamilova, I.G.Kafarov, R.K.Abbasova
Azerbaijan Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology

Key words: *pelvic organ prolapse BMI, childbirth, duration of the disease, fetus*

The aim is to identify risk factors associated with the development of pelvic organ prolapse characteristic of the population.

Material and research methods**.** The study was conducted on the basis of Azerbaijan Medical

uyğun olaraq çanaq orqanının prolapsının şiddətinin klinik müayinəsi və qiymətləndirilməsi daxil olmaqla, prospektiv tədqiqat aparılmışdır. Bütün xəstələr iki qrupa bölünüb: əsas qrup: I-II dərəcə ön vaginal divar prolapsı və sidik qaçırması olan 25-50 yaş arası 50 qadının prospektiv təhlili; Kontrol qrup: genital prolaps və sidik qaçırma problemi olmayan, 3 və ya daha çox doğum tarixi olan praktiki olaraq sağlam qadınlar (35 qadın).

Nəticələr. Əhəmiyyətli amillərdən biri də I-II dərəcəli piylənmənin bədən kütləsi indeksidir ($\chi2$=4.97, p≤0.01, $\chi2$=2.77, p≤0.05). Xəstəliyin 1-5 il davam etmə müddəti baxımından 25-30 və 31-35 yaşlı xəstələr arasında statistik əhəmiyyətli fərqlər qeyd edilmişdir ($\chi2$=3.27, p≤0.05). Xəstəliyin müddəti 6-10 il olan xəstələrdə 31-35 və 45-50, 36-40 və 46-50 yaşlı xəstələr arasında statistik əhəmiyyətli fərqlər (müvafiq olaraq $\chi2$=4.09, $\chi2$=3.17, p≤0.05) müşahidə edildi və xəstələr arasında statistik fərq müşahidə olunmadı. ($\chi2$=2,03, p≥0,05). Ginekoloji xəstəliklərin təhlili böyük əhəmiyyət kəsb edir. Endometriumun hiperplaziyası və uşaqlıq boynu eroziyası olan xəstələr arasında statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilmişdir ($\chi2$=3.02, $\chi2$=4.78).

Yekun. Paritet və doğuş xüsusiyyətləri baxımından statistik təhlillər göstərdi ki, əsas və nəzarət qruplarında abort, bir, iki, üç və daha çox doğuş, sürətli doğuş və epiziotomiya (müvafiq olaraq $\chi2$=43,32, $\chi2$=13,01, $\chi2$=13,01, $\chi204$, $\chi27$, $\chi204$,) olan əsas və nəzarət qruplarında olan xəstələrin sayında da əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilib. $\chi2$=13,87, $\chi2$=3,01). Bu amillər potensial olaraq dəyişdirilə bilər və çanaq orqanlarının prolapsı üçün profilaktik tədbirlər hazırlayarkən nəzərə alınmalıdır.

University. A prospective study was conducted, including a clinical examination and assessment of the severity of pelvic organ prolapse, according to the POP-Q classification.

Results. All patients were divided into two groups: main group: a prospective analysis of 50 women aged 25 to 50 years with prolapse of the anterior vaginal wall and urinary incontinence; Comparative group - practically healthy women without genital prolapse and urinary incontinence, who had a history of 3 or more births (35 women)

One of the significant factors is the body mass index of obesity I-II degree ($\chi2$=4.97, p≤0.01, $\chi2$=2.77, p≤0.05). According to the duration of the disease for 1-5 years, statistically significant differences were observed between patients aged 25-30 and 31-35 years ($\chi2$=3.27, p≤0.05). With a disease duration of 6-10 years, statistically significant differences were observed between patients aged 31-35 and 45-50, 36-40 and 46-50 years (respectively $\chi2$=4.09, $\chi2$=3.17, p≤0.05), no statistical differences were observed between patients aged 41-45 and 45-50 years ($\chi2$=2.03, p≥0.05). The analysis of gynecological morbidity is important. A statistically significant difference was determined between patients with endometrial hyperplasia and cervical erosion ($\chi2$=3.02, $\chi2$=4.78). According to the parity and peculiarities of delivery, the statistical analysis revealed that significant differences were also revealed between the number of patients in the main and control groups with a history of abortions, one, two, three or more births, rapid childbirth, episiotomy (respectively $\chi2$=43.32, $\chi2$=13.01, $\chi2$=15.80, $\chi2$=40.74, $\chi2$=13.87, $\chi2$=3.01).
Conclusions. These factors are potentially amenable to change, and they should be taken into account when developing preventive measures for pelvic organ prolapse.

ЛИТЕРАТУРА

1. Haylen BT, De Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. //An international urogynecological association (IUGA)/international continence society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. Neurourology and Urodynomics. 2010; 29: 4-20.
2. American College of Obstetrics and Gynecologists. Pelvic organ prolapsed: ACOG practice bulletin, number 214. Obstetric anfd Gynecology, 2019; 134(5): e126–e142.
3. Dietz HP. Pelvic organ prolapse – a review. Australian Family Physician, 2015; 44(7): 446-452.
4. Bradley CS. Progress toward understanding pelvic organ prolapse. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2018; 218(3): 267-268.
5. Brown HW, Hegde A, Huebner M, Neels H, Barnes HC, Marquini GV et al International urogynecology consultation chapter 1 committee 2: Epidemiology of pelvic organ prolapse: prevalence,

incidence, natural history, and service needs. International Urogynecology Journal, 2022; 33(2): 173-87.
6. Tshimnundu KA, Muela AM, Baleka AM, Sengeyi MAD Article Case series Genital prolapse: epidemiology, clinic and therapeutic at Saint Joseph Hospital of Kinshasa. Pan African Medical Journal, 2020; 37:196.
7. Akmel M, Segni H. Pelvic organ prolapse in jimma university specialized hospital, southwest Ethiopia. Ethiopia Journal of Health Sciences, 2012; 22(2): 85-92.
8. Dheresa M, Worku A, Oljira A. et al //One in five women suffer from pelvic floor disorders in Kersa district Eastern Ethiopia: a community-based study. BMC Womens Health, 2018; 18(1): 95.
9. Jokhio AH, Rizvi RM, MacArthur C. Prevalence of pelvic organ prolapse in women, associated factors and impact on quality of life in rural Pakistan: population-based study. BMC Womens Health, 2020; 20: 82.
10. Henok A. Prevalence, and factors associated with pelvic organ prolapse among pedestrian back-loading women in Bench Maji zone. Ethiopia Journal of Health Sciences, 2017; 27(3): 263-272.
11. Thapa S, Angdembe M, Chauhan D. et al //Determinants of pelvic organ prolapse among the women of the western part of Nepal: a case-control study. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2014; 40(2): 515-520.
12. Carroll L, O' Sullivan C, Doody C, Perrotta C, Fullen B. Pelvic organ prolapse: The lived experience. PLOS ONE, 2022;17(11): e0276788
13. Wu JM, Vaughan CP, Goode PS, Redden DT, Burgio KL, Richter HE. et el. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in US women. Obstetrics and gynecology, 2014; 123(1):141.
14. Eleje GU, Udegbunam ON, Ofojebe CJ. et al. Determinants and management outcomes of pelvic organ prolapse in a low resource setting. Annals of Medical and Health Science Research, 2014; 4(5): 796-801.
15. Lallemant M, Clermont-Hama Y, Giraudet G, Rubod C, Delplanque S, Kerbage Y, Cosson M. Long-Term Outcomes after Pelvic Organ Prolapse Repair in Young Women. Journal Clinical Medicina, 2022;11(20): 6112.
16. Bump RC, Mattiasson A, Bø K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarskov P, Shull BL, Smith AR The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1996;175(1): 10-7.
17. Ilunga-Mbaya E, Mukwege D, De Tayrac R, Mbunga B, Maroyi R, Ntakwinja M, Sengeyi M D. Exploring risk factors of pelvic organ prolapse at eastern of Democratic Republic of Congo: a case-control study. BMC Womens Health, 2024; 24(1): 199.
18. Lee UJ, Kerkhof MH, van Leijsen SA, Heesakkers JP. Obesity and pelvic organ prolapse. Current Opinion in Urology, 2017; 27(5): 428-434.
19. Zenebe CB, Chanie WF Aregawi AB et al. The effect of women's body mass index on pelvic organ prolapse: a systematic review and meta analysis. Reproductive Health, 2021; 18: 45.
20. Swift S, Woodman P, O'Boyle A, Kahn M, Valley M, Bland D, Wang W, Schaffer J. Pelvic Organ Support Study (POSST): the distribution, clinical definition, and epidemiologic condition of pelvic organ support defects. American Journal Obstetrics and Gynecology, 2005;192(3): 795-806.
21. Memon HU, Handa VL. Vaginal childbirth and pelvic floor disorders. Womens Health (London), 2013; 9(3): 265-77.
22. Urbankova I, Grohregin K, Hanacek J. et al. The effect of the first vaginal birth on pelvic floor anatomy and dysfunction. Journal of International Urogynecology, 2019; 30: 1689-1696.

XROMOSOM POLİMORFİZMLƏRİNİN REPRODUKTİV FUNKSİYALARA TƏSİRİ

G.Ç.Əmirli[1], N.E.Axundova[2], G.H.Əkbərova-Ben-Tzvi[3]
[1]Ailə Planlanma Məsləhətxanası,
[2]Azərbaycan Tibb Universitetinin I mamalıq-ginekologiya kafedrası,
[3]Bakı Dövlət Universiteti, "Sabah" mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *Xromosom polimorfizmləri, sonsuzluq, təkrarlanan hamiləlik itkisi, reproduktiv genetika, tibbi genetika*

Reproduktiv sağlamlıq insanın ümumi rifahının və cəmiyyətin sağlamlığının əsas tərkib hissələrindən biridir. Son onilliklərdə sonsuzluq və təkrarlanan hamiləlik itkiləri kimi problemlərə marağın artması müşahidə olunur. Sonsuzluq və təkrarlanan hamiləlik itkilərinin yaranmasının xarici mühit amillərindən tutmuş, genetik amillərə qədər müxtəlif səbəbləri vardır. Bunların arasında hormonal pozulmalar reproduktiv orqanların anatomik anomaliyaları və genetik meyilliliyin olması xüsusi diqqət çəkir. Genetik amillər arasında xromosom polimorfizmləri alimlərin diqqətini xüsusi ilə cəlb etmişdir. Son illər xromosom polimorfizmlərinin reproduktiv sağlamlığa əhəmiyyətli təsiri müəyyən edilmişdir [1].

İnsan genomu hüceyrənin nüvəsində yerləşən xromosomlar da kodlaşdırılmışdır. Genetik məlumatın saxlanması, ötürülməsi funksional gen ekspressiyası ilə tənzimlənir. Normal insan hüceyrəsi xromosomların diploid yığımına-46 xromosoma malikdir. Lakin, cinsiyyət hüceyrələri (yumurta hüceyrəsi və spermatozid) haploid xromosom yığımından-23 xromosomdan ibarətdir (C.E.Ford və B.Hamerton, 1956) [2]. Genetik və genomik anomaliyalar, xromosom aneuploidiyaları, xromosom quruluşundakı anomaliyalar, genetik mutasiyalar və epigenetik pozulmalar kişidə və qadınlarda spermatogenez və oogenezin pozulması nəticəsində sonsuzluğa səbəb ola bilər.

Xromosom aneuploidiyaları hüceyrə bölünməsində olan xətalar nəticəsində yaranır, bu da genetik materialın sayında və ya quruluşunda dəyişikliklərə yol açaraq embrionun inkişafını pozur (R.Mallepaly və həmmüəll., 2017) [3]. Xromosom anomaliyaları özünü say və struktur dəyişiklikləri şəklində göstərir. Xromosomların say anomaliyaları xromosom sayında baş verən dəyişiklikləri əhatə edir və struktur anomaliyalarına nisbətən daha çox rast gəlinir. Struktur pozulmalara delesiya, translokasiya, inversiya, duplikasiya, halqa xromosomlar və izoxromosomları misal göstərmək olar.

Xromosom anomaliyaları konstitusional və qazanılmış olaraq iki yerə bölünür. Konstitusional forma uşaq doğulandan etibarən mövcud olduğu halda, qazanılmış forma sonradan meydana çıxır (M.W. Thompson, R.R.McInnes, & H.F.Willard, 2001, T. Strachan, & A.P. Read) [4]. Xromosomların struktur dəyişiklikləri embrionun inkişafı və ya qametlərin formalaşması dövründə baş verir və orqanizmin əhəmiyyətli hissəsinə təsir edir. «İnsanlarda xromosom anomaliyaları» tədqiqatının nəticələrinə görə hamiləliklərin təxminən 20-50%-də xromosomların struktur anomaliyaları müşahidə olunur, minlərlə müxtəlif növ anomaliyalara təsadüf edilir. Digər tərəfdən qazanılmış xromosom anomaliyaları adətən yetkinlik dövründə, xüsusi hüceyrə qruplarında meydana gəlir və bir çox şişlərin inkişafında mühüm rol oynayır. Xromosom polimorfizmləri həm kişi, həm də qadınlarda qametlərin düzgün formalaşmasını pozaraq sonsuzluğa səbəb ola bilir (McFadden və Friedman, 1997) [5].

Xromosom polimorfizmləri xromosomların quruluşunda və heteroxromatin bölgələrində baş verən variasiyalar nəticəsində qametlərin genetik stabilliyinə mənfi təsir edərək sonsuzluğun yaranma riskini artıran əsas genetik amillərdən biri hesab edilir. Bu sahədə aparılan çoxsaylı tədqiqatlar xromosom polimorfizmlərinin kişi və qadınlarda reproduktiv funksiyaya təsirini daha geniş şəkildə analiz etməyə imkan vermişdir. Xromosom polimorfizmləri ölçü, quruluş və heteroxromatin miqdarı baxımından fərqlənə bilər. Bunlara aşağıdakılar aiddir:

1. Perisentrik inversiyalar: Perisentrik inversiyalar xromosomun sentromer hissəsində baş verən dəyişikliklərdir [6]. Bu inversiyalar meyoz prosesinə təsir edə və anormal qametlərin yaranmasına səbəb ola bilər. Xüsusilə 9-cu xromosomun inversiyaları kişi və qadın sonsuzluğu ilə əlaqələndirilmişdir.

2. Robertson translokasiyalar: Robertson translokasiyaları iki akrosentrik xromosomun birləşməsi

nəticəsində formalaşır. Bu translokasiyalar balanslaşdırılmış olsalar da, meyoz zamanı anormal qametlərin yaranmasına səbəb ola bilər ki, bu da reproduktiv uğursuzluğa gətirib çıxarır. Robertson translokasiyaları ən çox 13 və 14-cü xromosomlar arasında müşahidə edilir [7].

3. Heteroxromatin variasiyaları: Heteroxromatin bölgələrdəki dəyişikliklər epigenetik modifikasiyalara təsir edə və gen ekspressiyasında dəyişikliklərə səbəb ola bilər. Bu variasiyalar adətən xromosomların qısa və uzun çiyinlərində yerləşir 1, 9, 16 və Y xromosomlarında daha çox rast gəlinir. Heteroxromatin variasiyaları struktur olaraq neytral sayılsa da, bəzi hallarda reproduktiv disfunksiya ilə əlaqələndirilir [8].

4. Mikrodelesiyalar və Duplikasiyalar: Bu variasiyalar DNT ardıcıllığında kiçik dəyişikliklərdir və genlərin funksiyasına təsir edə bilir. Xüsusilə Y xromosomunda baş verən mikrodelesiyalar kişilərdə spermatogenezin pozulmasına və sonsuzluğa səbəb olur. Dəqiq diaqnostika üçün molekulyar sitogenetik metodlar tələb olunur [9].

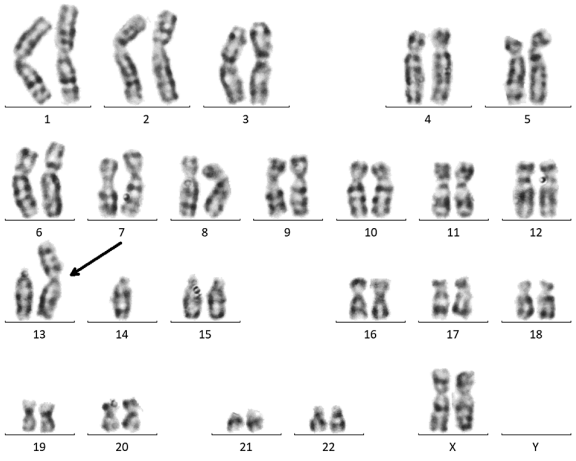
5. Akrosentrik xromosom polimorfizmləri: Akrosentrik xromosom polimorfizmləri, xüsusən D (13, 14, 15) və G (21, 22) qruplarına aid olan xromosomlarda rast gəlinir. Bu polimorfizmlər xromosom çiyinlərinin uzunluğundakı dəyişikliklər və heteroxromatik bölgələrin genişlənməsi ilə xarakterizə olunur [10].

Xromosom polimorfizmlərinin aşkarlanması və onların klinik təsirlərinin qiymətləndirilməsi üçün müxtəlif genetik testlər tətbiq olunur. Bunlara aşağıdakılar aiddir:

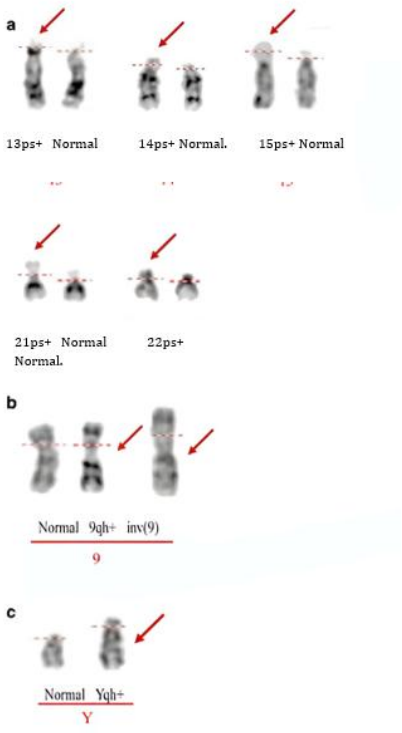
1. Kariotipləmə: Xromosomların struktur dəyişikliklərini təyin etmək üçün istifadə olunur [11].
2. FISH (Fluorescence in situ hybridization): Xromosom translokasiyalarını və inversiyalarını aşkarlamağa imkan verir [12].
3. NGS (Next-generation sequencing): Kiçik struktur dəyişikliklərini yüksək dəqiqliklə müəyyən edir [13].
4. Array-CGH: Submikroskopik dəyişiklikləri aşkar edərək balanslaşdırılmamış translokasiyaları təyin edir [9].

Cheng R. və müəll. (2017) apardıqları tədqiqatda qadın sonsuzluğu ilə xromosom polimorfizmləri arasındakı əlaqəni geniş miqyasda analiz etmişlər [14]. Bu tədqiqat Sichuan Universitetində 7 il ərzində 19950 qadının xromosom analizləri əsasında aparılmışdır. Nəticələr göstərmişdir ki, 9qh+ və inv (9) kimi polimorfizmlər ovulyator disfunksiya və idiopatik sonsuzluq halları ilə əlaqəlidir. Bu polimorfizmlər aşkar olunan qadınlarda hamiləlik itkiləri və erkən doğuş halları daha yüksək tezliklə rast gəlinmişdir. Bu, xromosom polimorfizmlərinin qadın reproduktiv funksiyasına mənfi təsir göstərməsi və təkrarlanan uğursuz hamiləliklərə səbəb ola bilməsinin bariz göstəricisi hesab edilir.

Rawal, L. və həmmüəll. (2020) Hindistanda apardıqları tədqiqatda xromosom anomaliyaları və polimorfizmlərin reproduktiv uğursuzluqlarla əlaqəsini öyrənmişlər [15]. Tədqiqatda, GTG bantlama (Giemsa-boya ilə boyanma) üsulu ilə 1276 nəfərdən (638 cütlük) ibarət bir qrup üzərində sitogenetik analizlər aparılmışdır. Nəticədə 138 nəfərdə xromosom polimorfizmlərinin və Robertson translokasiyalarının olması aşkar edilmişdir. Tədqiqatda polimorfizmlərdən 9-cu xromosomun perisentrik inversiyasının [inv(9)(p11q13), 3.68%] daha çox rast gəlinməsi halı müşahidə olunmuşdur. Bundan əlavə 15-ci xromosomun qısa çiynində pstk+ variantları və 13 ilə 14-cü xromosom arasında Robertson translokasiyaları [rob(13;14)(q10;q10), 1.25%] yüksək tezliklə rast gəlinmişdir (şəkil 1 və şəkil 2-yə bax). Araşdırmanın nəticələri xromosom polimorfizmləri olan pasiyentlərdə təkrarlanan hamiləlik itkilərinin və reproduktiv uğursuzluqların daha çox rast gəlinməsini göstərilmişdir.



Şəkil 1. *Robertson translokasiyasını göstərən karioqramma (45,XX,rob(13;14)(q10;q10)). (Sondas Saeed və həmmüəllifləri,2022) [16].*



Şəkil 2. *Xromosom polimorfizminin variantları. (a) D qrup polimorfizm variantları: 13s+, 14s+, 15s+ vəG qrup polimorfizm variantları: 21s+, 22s+. (b) 9-cu xromosomun polimorfizm variantları: 9qh+ və inv(9). (c) Y xromosomunun polimorfizm variantı: Yqh+.*

Qeyd: soldakı normal homoloq standart kimi qəbul edilmişdir, sağda göstərilən polimorfizm variantları (qırmızı oxlarla) polimorfizm variasiyalarını göstərir. (X.Feng və həmmüəll. 2020) [17].

Mottola F. və həmmüəll. (2023. İtaliyada apardıqları tədqiqatlar 9-cu xromosomun polimorfizm dəyişikliklərinin kişi sonsuzluğu ilə əlaqəsini araşdırmışlar) [18]. Araşdırmada 9-cu xromosomda baş verən perisentrik inversiyalar və heteroxromatin variantlarının (9qh) spermatogenezə təsiri analiz edilmişdir. Sitogenetik və molekulyar metodlardan istifadə etməklə həyata keçirilən müayinədə 96 infertil kişidə kariotip yoxlanılmış və onların 6,25%-də (n=6) 9-cu xromosomun polimorfizm dəyişiklikləri müəyyən edilmişdir. Bu xəstələrin üçündə perisentrik inversiyalar (46, XY, inv(9)(p11q12) və 46, XY, inv(9)(p11q13)) digər üçündə isə 9qh-in müxtəlif variantları (qh++, qh+, və qh−) aşkar olunmuşdur. Polimorfizm dəyişikliklər oliqozoospermiya və teratozoospermiya ilə əlaqələndirilmişdir.

Fauzdar A. və həmmüəll. (2024) apardıqları tədqiqatlarda vərdişi düşükləri olan cütlüklərdə D/G qrupuna aid akrosentrik xromosom polimorfizmlərinin yayılma tezliyini və bu polimorfizmlərin genetik risk amili kimi rolunu araşdırmışlar [10]. 2021-2023-cü illər ərzində aparılan bu retrospektiv tədqiqatda 1400 vərdişi düşükləri olan pasiyentlərdən (700 cütlük) ibarət qrupun sitogenetik analizləri aparılmışdır. Tədqiqatda polimorfizmlər arasında xromosomların qısa çiyinində uzunluq dəyişikliyi ilə xarakterizə olunan akrosentrik xromosom variantları üstünlük təşkil etmişdir:13ps+, 14ps+, 15ps+, 21ps+ və 22ps+. Araşdırmanın nəticələri göstərmişdir ki, vərdişi düşükləri olan pasiyentlər qrupunda xromosom polimorfizmlərinin yayılma tezliyi əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir. Bu polimorfizmlər vərdişi düşükləri olan pasiyentlərin 23.5% (330/1400), nəzarət qrupunda isə olan 15.8%-ində (58/366) rast gəlinmişdir ($p < 0.005$). Vərdişi düşüklər olan pasiyentlərdə 22ps+ polimorfizmi daha yüksək yayılma tezliyinə malik olmuşdur. Bu 22ps+ variasiyasının vərdişi düşüklərin yaranmasında mühüm genetik amil ola bilməsi haqqında düşünməyə əsas verir (OR: 2.35; 95% CI: 1.245-4.434). Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, D/G qrup akrosentrik xromosom polimorfizmləri, xüsusən də 22ps+ və 21ps+ variasiyaları təkrarlanan hamiləlik itkisi olan qadınlarda genetik risk amili kimi qəbul olunur.

Beləliklə, aparılan tədqiqatlar xromosom polimorfizmlərinin sonsuzluq və təkrarlanan hamiləlik itkiləri kimi ciddi reproduktiv problemlərin baş verməsində əsaslı rol oynadığını göstərir. Xromosom polimorfizmləri qadın və kişi reproduktiv sisteminə çoxşaxəli və mürəkkəb təsir göstərir. Genetik strukturda heteroxromatik sahə artımları və perisentrik inversiyalar kimi polimorfizmlərin həm spermatogenez, həm də oogenez proseslərində xromosomların stabilliyini pozaraq qametlərin düzgün formalaşmasına mane olduğu aşkar edilmişdir. Xüsusilə inv(9) və Yqh- kimi spesifik xromosom polimorfizmləri kişi sonsuzluğu ilə sıx bağlı olduğu halda, 9qh+ və akrosentrik xromosom variantları qadınlarda təkrarlanan hamiləlik itkilərinin əsas səbəbləri kimi qiymətləndirilir. Bu dəyişikliklər qadınlarda ovulyasiya pozulmaları, endometriumun reseptor funksiyasının azalması və təkrarlanan hamiləlik itkiləri ilə əlaqəli olduğu halda, kişilərdə spermatogenezə mənfi təsir edərək azospermiya, teratospermiya və oliqospermiya hallarına səbəb olur.

Son illər molekulyar genetikanın inkişafı bu variasiyaların daha dəqiq aşkar olunmasına və onların sonsuzluqla əlaqəsinin daha yaxşı başa düşülməsinə imkan yaratmışdır. Kariotipləmə, FISH və array-CGH kimi texnologiyalar struktur dəyişiklikləri müəyyən etməyə kömək edir və onların sonsuzluğa təsirini qiymətləndirmək üçün klinik praktikada geniş istifadə olunur.

Bundan əlavə, aparılan müayinələr xromosom polimorfizmləri ilə əlaqəli sonsuzluq problemi olan pasiyentlərin müalicəsinə düzgün yanaşmanı formalaşdırır. Genetik məsləhət və preimplantasion genetik diaqnostika vasitəsilə sağlam embrionların seçilməsi, ekstrakorporal mayalanma və epigenetik modulyasiya texnologiyalarının istifadəsi daha uğurlu nəticələr əldə etməyə imkan verir.

Gələcək tədqiqatlar polimorfizmlərin reproduktiv sağlamlığa təsir mexanizmlərini daha dərindən araşdırmağa və müalicə strategiyalarını daha da inkişaf etdirməyə yönəldilməlidir. Genetik analiz və fərdiləşdirilmiş müalicəvi yanaşmalarının tətbiqi sonsuzluğun qarşısının alınmasında və reproduktiv uğurun artırılmasında mühüm rol oynaya bilər. Beləliklə, xromosom polimorfizmlərin təsirini başa düşmək və idarə etmək üçün multidissiplinar yanaşma və davamlı elmi araşdırmalar tələb olunur.

SUMMARY

The Effect of Chromosome Polymorphisms on Reproductive Functions

G.Ch.Amirli[1], N.E.Akhundova[2], G.H. Akbarova-Ben-Tzvi[3]
[1]Family Planning Clinic,
[2]Department of Obstetrics and Gynecology, Azerbaijan Medical University,
[3]Baku State University, "Sabah" Center, Baku, Azerbaijan

Key words: *Chromosomal polymorphisms, infertility, recurrent pregnancy loss, reproductive genetics, medical genetics*

Chromosomal polymorphisms are structural variations present in the human genome and in most cases do not cause clinical symptoms. However, recent studies have shown that some chromosomal polymorphisms can significantly affect reproductive health. This article examines the impact of chromosomal polymorphisms on male and female infertility, as well as recurrent pregnancy loss. The article also reviews pericentric inversions, Robertson translocations, heterochromatin variations, and structural changes in acrocentric chromosomes. Analysis of various studies shows that chromosomal polymorphisms can disrupt the genetic stability of gametes, causing problems in fertilization and embryonic development. In women, chromosomal polymorphisms are also associated with ovulatory dysfunction. In men, these variations can lead to problems such as impaired spermatogenesis, reduced sperm quality, and azoospermia. The article also discusses diagnostic methods for chromosomal polymorphisms, the importance of genetic counseling, and

РЕЗЮМЕ

Влияние полиморфизмов хромосом на репродуктивные функции

Г.Ч.Амирли[1], Н.Э.Ахундова[2], Г.Х.Акбарова-Бен-Цви[3]
[1]Клиника планирования семьи,
[2]Кафедра акушерства и гинекологии, Азербайджанского медицинского университета,
[3]Бакинский государственный университет, Центр "Сабах", Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *хромосомные полиморфизмы, бесплодие, привычное невынашивание беременности, репродуктивная генетика, медицинская генетика*

Хромосомные полиморфизмы — это структурные вариации, присутствующие в геноме человека, которые в большинстве случаев не вызывают клинических симптомов. Однако недавние исследования показали, что некоторые хромосомные полиморфизмы могут существенно влиять на репродуктивное здоровье. В этой статье рассматривается влияние хромосомных полиморфизмов на мужское и женское бесплодие, а также на повторную потерю беременности. В статье также рассматриваются перицентрические инверсии, транслокации Робертсона, гетерохроматиновые вариации и структурные изменения в акроцентрических хромосомах. Анализ различных исследований показывает, что хромосомные полиморфизмы могут нарушать генетическую стабильность гамет, вызывая проблемы с оплодотворением и эмбриональным развитием. У женщин хромосомные полиморфизмы также связаны с овуляторной дисфункцией. У мужчин эти вариации могут приводить к таким проблемам, как

treatment approaches. Current data suggest that cytogenetic testing and individualized treatment protocols in couples with reproductive problems can help achieve successful outcomes.

нарушение сперматогенеза, снижение качества спермы и азооспермии. В статье также обсуждаются методы диагностики хромосомных полиморфизмов, важность генетического консультирования и подходы к лечению. Текущие данные свидетельствуют о том, что цитогенетическое тестирование и индивидуальные протоколы лечения у пар с репродуктивными проблемами могут помочь достичь успешных результатов.

ƏDƏBİYYAT

1. WHO - https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility
2. C.E, Ford., & J.L, Hammerton. (1956). The chromosomes of man. Nature, 178(4541), 1020-1023.
3. Mallepaly, R., Butler, P. R., Herati, A. S., & Lamb, D. J. (2017). Genetic basis of male and female infertility. In Genetics of Human Infertility (Vol. 21, pp. 1-16). Karger Publishers.
4. Thompson, M. W., McInnes, R. R., & Willard, H. F. (2001). Genetics in Medicine (6th ed.). Philadelphia: W.B. Saunders Company.
5. McFadden, D. E., & Friedman, J. M. (1997). Chromosome abnormalities in human beings. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, 396(1-2), 129-140.
6. https://www.nature.com/articles/jhg199328.pdf
7. Tunç E, Ilgaz S. Robertsonian translocation (13;14) and its clinical manifestations: a literature review. Reprod Biomed Online. 2022 Sep;45(3):563-573. doi: 10.1016/j.rbmo.2022.05.019. Epub 2022 May 29. PMID: 35810081 Review.
8. Janssen, A., Colmenares, S. U., & Karpen, G. H. (2018). Heterochromatin: guardian of the genome. Annual review of cell and developmental biology, 34(1), 265-288.
9. Solinas-Toldo, S., Lampel, S., Stilgenbauer, S., Nickolenko, J., Benner, A., Döhner, H.,.. & Lichter, P. (1997). Matrix-based comparative genomic hybridization: biochips to screen for genomic imbalances. Genes, chromosomes and cancer, 20(4), 399-407.
10. Fauzdar, A., Dixit, V., Mavi, R., Khan, T., Arya, R., & Sharma, N. K. High prevalence of D/G group acrocentric RPL chromosome polymorphisms in 1400 recurrent pregnancy losses patients, an evaluation of genetic factor and reassessing CPMs in 21st century as normal variants? International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology, 13(3), 635.
11. Tjio, J. H. (1978). The chromosome number of men. American journal of obstetrics and gynecology, 130(6), 723-724.
12. Pinkel, D., Straume, T., & Gray, J. W. (1986). Cytogenetic analysis using quantitative, high-sensitivity, fluorescence hybridization. Proceedings of the National Academy of Sciences, 83(9), 2934-2938.
13. Margulies, M., Egholm, M., Altman, W. E., Attiya, S., Bader, J. S., Bemben, L. A.,.. & Rothberg, J. M. (2005). Genome sequencing in microfabricated high-density picolitre reactors. Nature, 437(7057), 376-3, R., 14. Cheng Ma, Y., Nie, Y., Qiao, X., Yang, Z., Zeng, R., & Xu, L. (2017). Chromosomal polymorphisms are associated with female infertility and adverse reproductive outcomes after infertility treatment: a 7-year retrospective study. Reproductive biomedicine online, 35(1), 72-80.
16. Rawal, L., Kumar, S., Mishra, S. R., Lal, V., & Bhattacharya, S. K. (2020). Clinical manifestations of chromosomal anomalies and polymorphic variations in patients suffering from reproductive failure. Journal of Human Reproductive Sciences, 13(3), 209-215.
17. Saeed S, Hassan J, Javed S M, et al. (September 21, 2022) A Familial Case of Robertsonian Translocation 13;14: Case Report. Cureus 14(9): e29430. doi:10.7759/cureus.29430
18. X.Feng, Jianrong Liu, Yimin Wang, Jing Fu, Qin Qin, Yingli Cao Acrocentric Chromosomes Polymorphic Variants on Chinese female have possible association with unexplained reccurent pregnancy loss. https://link.springer.com/article/10.1007/s43032-020-00332

19. Mottola, F., Santonastaso, M., Ronga, V., Finelli, R., & Rocco, L. (2023). Polymorphic rearrangements of human chromosome 9 and male infertility: new evidence and impact on spermatogenesis. Biomolecules, 13(5), 729.
20. Christina G. Tise, Heather M Byers Genetics of recurrent pregnancy loss: a review 2021 Apr1; 33(2): 106111. doi: 10.1097/GCO.0000000000000695. Curr Opin Obstet Gynecol. 2021 Apr 1;33(2):106-111. doi: 10.1097/GCO.0000000000000695. PMID: 33605623

ОСНОВНЫЕ НЕОНАТАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Г.Д.Алиева, Р.М.Мамедова. Н.З.Самедова
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *новорожденные, задержка внутриутробного развития, заболевания, центильные таблицы*

Задержка внутриутробного развития (ЗВУР) – состояние, характеризующееся отставанием в массе или росте плода более чем на два стандартных отклонения и/или ниже среднего значения для данного гестационного возраста либо отклонением показателей массы тела при рождении < 10 перцентилей для данного гестационного возраста. Распространенность ЗВУР при рождении варьируется в достаточно широких пределах – от 5 до 17%. У недоношенных такое состояние встречается чаще (от 15 до 22%). Это обусловлено патогенетическими механизмами и общностью причин, приводящих к преждевременным родам, высокой частотой досрочного родоразрешения беременных с преэклампсией и фетоплацентарной недостаточностью [1-10].

По данным ВОЗ число новорожденных с ЗВУР колеблется от 31,1% в Центральной Азии до 6,5% в развитых странах Европы. Так, частота ЗВУР у практически здоровых беременных регистрируют в 3-5% случаев, а при отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе в 10-25% случаев [1-7].

При этом перинатальная смертность и заболеваемость у детей со ЗВУР в 2-10 раз выше, чем у детей с нормальной массой тела.

Частота ЗВУР при врожденных пороках развития составляет-14,2%, а при множественных пороках -27.5%. При наследственной патологии - ЗВУР регистрируется у 20% новорожденных, у 50,4% вследствие хромосомных аберраций и в 49,6%-вследствие генных «поломок».

Частота ЗВУР повышается с уменьшением гестационного возраста при рождении и составляет 60% среди недоношенных. С ЗВУР в 3 раза чаще рождались девочки. Около половины детей со 2-й степенью ЗВУР рождались путем экстренной операции Кесарево сечения. За последние годы наблюдается повышение частоты данной патологии.

Низкие параметры длины и веса у новорожденного является не диагнозом, а лишь симптомом. Так если масса тела и длина новорожденного ниже 10 перцентиля, то он является маленьким конституционно. То есть, низкие параметры роста не обязательно являются следствием заболевания матери, они могут быть унаследованы от матери. Для таких новорожденных используют термин «smoll for gestational age» (SGA). Эти дети обычно здоровы и требуют только наблюдения. У новорожденных, рожденных с задержкой внутриутробного развития имеются различные факторы риска его появления [8-12]:

1. Социально-бытовые факторы (молодой или пожилой возраст беременных), употребление психоактивных препаратов, вредные условия труда, психическое перенапряжение, гипотрофия у матери.
2. Применение тератогенных препаратов (циклофосфамид, вальпроевая кислота, тромболитические препараты)
3. Соматические заболевания, гормональные, иммунодефицитные, хронические заболевания и др.)
4. Акушерские и гинекологические факторы (гинекологические заболевания, аномалии развития матки, внутриутробные инфекции).
5. Патологии, связанные с настоящей беременностью (гипертензия, гестационный диабет, многоплодная беременность, угроза прерывания беременности)
6. Плодовые факторы (наследственные синдромы, аномалии развития плода)

При этой патологии различают три формы ЗВУР:

1. Асимметричная форма: при этом происходит уменьшение только размеров живота более чем на 2 недели.
2. Симметричная форма: общие размеры тела плода пропорционально уменьшены, так же, как и длина тела, относительно значений для данного срока беременности.
3. Смешанная форма: отмечается уменьшение размеров живота более, чем на 2 недели, а

другие показатели находятся в пределах 10-25 перцентилей для данного срока.

До 22 недель, т.е. на ранних сроках беременности обычно возникает симметричная форма задержки развития плода. Во второй половине беременности под влиянием хронической гипоксии происходит повышение кровотока в головном мозге вследствие снижения кровотока в других органах. Формируется асимметричная задержка развития плода, что в дальнейшем может влиять на когнитивные способности ребенка. В таблице 1 представлены основные параметры физического развития при рождении в зависимости от гестационного возраста в норме.

Таблица 1.

Основные параметры физического развития при рождении в зависимости от гестационного возраста (м±σ) (Дементьева Г.М., Короткая Е.В., 1981)

Срок гестации, нед	Масса тела, г	Длина тела, см	Окружность головы, см	Окружность груди, см	Массо-ростовой коэффициент
28	1124±183	35,9±1,8	26,6±1,9	23,9±1,9	31,2±3,9
29	1381±172	37,9±2,0	28,0±1,5	25,7±1,7	36,3±3,3
30	1531±177	38,9±1,7	28,9±1,2	26,4±1,4	39,4±3,7
31	1696±212	40,4±1,6	29,5±1,5	26,7±1,6	41,9±4,3
32	1827±267	41,3±1,9	30,2±1,6	27,9±1,9	44,1±5,3
33	2018±241	42,7±1,8	30,6±1,2	28,4±1,7	46,4±4,6
34	2235±263	43,6±1,7	31,3±1,3	28,9±1,7	49,9±4,9
35	2324±206	44,4±1,5	31,9±1,3	29,6±1,6	51,7±4,6
36	2572±235	45,3±1,7	32,3±1,4	30,1±1,9	53,6±4,9
37	2771±418	47,6±2,3	33,7±1,5	31,7±1,7	57,9±6,6
38	3145±441	49,6±2,0	34,7±1,2	33,1±1,6	63,6±6,9
39	3403±415	50,8±1,6	35,5±0,9	34,3±1,2	66,9±6,6
40	3546±457	51,7±2,1	35,7±1,3	35,0±1,7	68,8±7,5

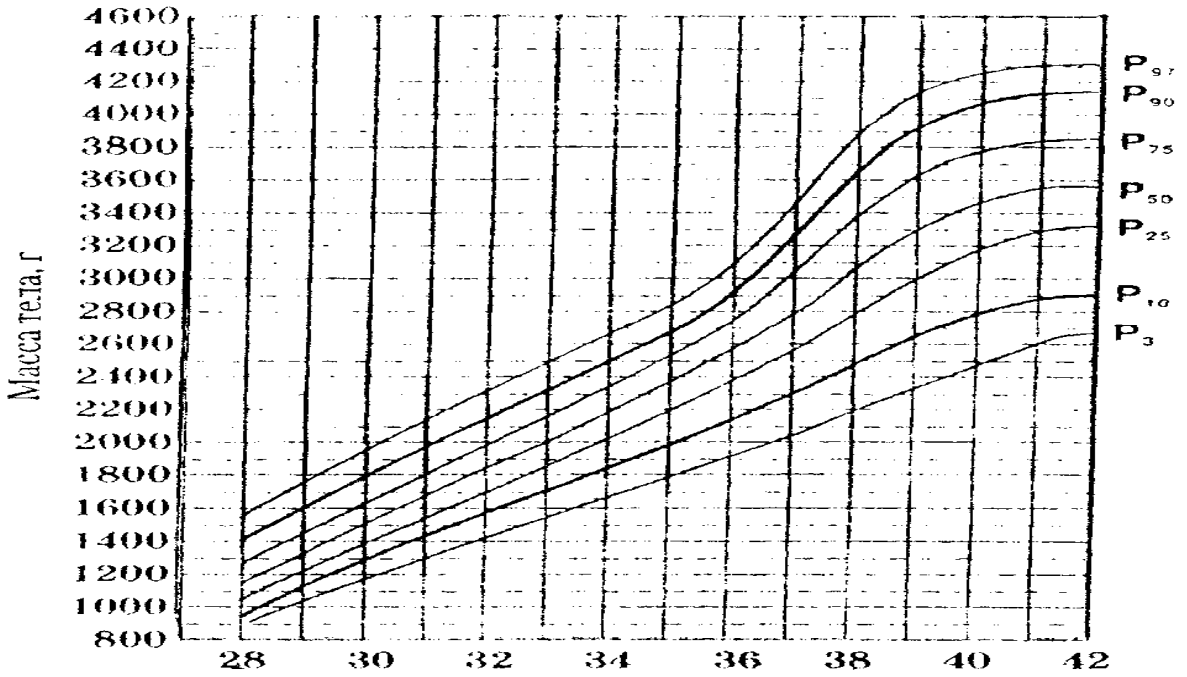
На протяжении всей жизни ЗВУР может являться причиной тяжелых заболеваний, требующих как социальных, так и экономических затрат на реабилитацию.

У детей, родившихся с ЗВУР, высок риск развития неонатальных осложнений. К таковым относятся гипотермия, гипогликемия, гипокальциемия, полицитемия, желтуха, некротический энтероколит, тромбоцитопения и почечная недостаточность. Тяжелые формы бронхолегочной дисплазии чаще формируются у маловесных детей [1, 2].

Исследования показали, что у детей с ЗВУР часто имеют место неонатальные инфекционные заболевания, в том числе сепсис [3]. У 2/3 детей с низкими показателями массы тела при рождении наблюдаются признаки энтеральной недостаточности. Более чем у половины отмечается панкреатическая недостаточность, у четверти – билиарная [4].

Для оценки физического развития недоношенного новорожденного используют оценочные таблицы сигмального и перцентильного типа. В настоящее время отдается предпочтение перцентильным таблицам (таблица 2).

Таблица 2.
Перцентильные таблицы (Дементьева Г.М., Короткая Е.В., 1981).



При построении этих таблиц по вертикали откладываются показатели массы тела, длины, окружности головы, груди ребенка, по горизонтали – его гестационный возраст. Если точка пересечения этих линий располагается между кривыми Р 25 – Р 50 – Р 75, то показатель соответствует средней норме для данного гестационного возраста, если от Р 10 до Р 25 и от Р 75 и Р 90, то показатель ниже и выше средней нормы. Величины ниже Р 10 и выше Р 90 рассматриваются как низкие и высокие.

ЗВУР часто приводит к нарушению созревания ЦНС, что приводит к нарушению формирования рефлекторных и тонических реакций. В дальнейшем у этих детей часто наблюдаются неврологические заболевания. Кроме того, новорожденные со ЗВУР больше подвержены развитию гипотиреоза и иммунодефицита.

Нарушение формирования нормальной микробиоты кишечника у детей с ЗВУР обусловлено высокой частотой кесарева сечения, поздним прикладыванием к груди, пребыванием ребенка в палате интенсивной терапии или отделении реанимации, искусственным вскармливанием. Формируется порочный круг: питательная недостаточность приводит к развитию дисбиоза кишечника, который в свою очередь способствует нарушению усвоения питательных компонентов [5].

У каждого пятого ребенка с ЗВУР регистрируются нарушения фосфорно-кальциевого обмена, в частности гипокальциемия. Снижение содержания кальция в крови приводит к повышению уровня паратиреоидного гормона, снижению уровня кальцитонина. Как следствие – нарушаются метаболизм и ремоделирование костной ткани. Ситуация усугубляется нутритивной недостаточностью [6].

По данным авторов, при ЗВУР 1-й степени 83% детей имели средний уровень физического развития, 17% – выше среднего. При ЗВУР 2-й степени все дети имели средний уровень. При 3-й степени у 42% детей зарегистрирован средний уровень, у 40% – ниже среднего, у 18% – очень низкий [7].

Таблица 3.
Клинико – диагностические признаки внутриутробной гипотрофии
у новорожденных (Г.М.Дементьева, 2000).

Признаки	Степень тяжести		
	1-ая степень (легкая)	2–ая степень (средней степени тяжести)	3–я степень (тяжелая)
	От Р 25 до Р 10 (отставание от М долженствующей 10 – 20%)	От Р 10 до Р 3 (отставание от М долженствующей 20 – 30%)	Р 3 и ниже (отставание от М долженствующей более 30%)
Трофические нарушения	Умеренно бледная со сниженной эластичностью кожа	Бледная, сухая, шелушащаяся кожа	Морщинистая бледная кожа с пластинчатым шелушением
Истончение подкожного жирового слоя	Умеренное	Отчетливое. Умеренно контурируются ребра, суставы	Значительное. Отчетливо контурируются ребра, суставы
Снижение тургора тканей	Умеренное	Значительное. Дряблые складки кожи на конечностях, шее	Резкое. Складки кожи на ягодицах, лице, вокруг суставов
Изменение функционального состояния ЦНС	Умеренное повышение нервно-рефлекторной возбудимости	Гипорефлексия, мышечная гипотония, повышение нервно-рефлекторной возбудимости	Выраженная гипорефлексия, мышечная дистония, повышение нервно-рефлекторной возбудимости
Нарушение состояния гомеостаза	повышение уровня гематокрита, гемоглобина, количества эритроцитов, гипогликемии, гипокальциемия		
Изменение иммунологических показателей	Дисиммуноглобулинемия, снижение иммуноглобулина G, функциональной активности лимфоцитов и нейтрофилов периферической крови		

В вышеуказанной таблице 3 представлены показатели физического развития детей в 12 месяцев жизни в зависимости от степени ЗВУР при рождении. У большой части детей с ЗВУР при рождении физическое развитие к году соответствовало среднему уровню, независимо от степени ЗВУР при рождении. Практически у каждого пятого ребенка с 1-й и 3-й степенью ЗВУР при рождении к 12 месяцам жизни показатели физического развития оставались очень низкими [8-10].

Таблица 4.

Характеристика коридоров центильной шкалы. (поVoygt.M, Schneyder K.T.M.,1992 г)

Область или «коридор»	Характеристика области	Встречаемость, тактика врача
№ **1**	Область «очень низких величин» (до 3 центиля)	Не более 3 % здоровых детей, показано специальное консультирование, обследование
№ **2**	Область «низких величин» (от 3 до 10 центиля)	7 % здоровых детей. При наличии других отклонений в состоянии здоровья и развития показано консультирование и обследование
№ **3**	Область «величин ниже среднего» (от 10 до 25 центиля)	15 % здоровых детей
№ **4**	Область «средних величин» (от 25 до 75 центиля)	50 % здоровых детей и поэтому наиболее характерна для данной возрастно – половой группы
№ **5**	Область «величин выше среднего» (от 75 до 90 центиля)	15 % здоровых детей
№ **6**	Область «величин высоких» (от 90 до 97 центиля)	7 % здоровых детей. При наличии других отклонений в состоянии здоровья и развития показано консультирование и обследование
№ **7**	Область «очень высоких величин» (от 97 центиля)	Не более 3 % здоровых детей. Вероятность патологических изменений достаточно высока, показано специальное консультирование, обследование

Симметричное физическое развитие (соответствие массы тела росту ребенка) зафиксировано у 43% детей с ЗВУР в возрасте шести месяцев, дисгармоничное (дефицит массы тела) – у 57% детей. В группе сравнения данные показатели составили 76 и 24% соответственно. Причем дисгармоничное развитие в большей степени (67% случаев) обусловлено дефицитом массы тела, в меньшей (33%) – избытком массы тела. В возрасте 12 месяцев у детей с ЗВУР симметричное физическое развитие зарегистрировано в 86% случаев, дисгармоничное – в 14%, в группе сравнения – в 88 и 12% случаев. Дисгармоничное развитие было связано с дефицитом массы тела (таблица 4). Дисгармоничное физическое развитие за счет дефицита массы тела достоверно чаще ($p < 0,05$) отмечалось у детей основной группы. К 12 месяцам жизни достоверных различий в группах по указанному признаку не зафиксировано ($p > 0,05$). Исследования показали, что у детей с ЗВУР часто имеют место неонатальные инфекционные заболевания, в том числе сепсис [11-13]. У 2/3 детей с низкими показателями массы тела при рождении наблюдаются признаки энтеральной недостаточности. Более чем у половины отмечается панкреатическая недостаточность, у четверти – билиарная [14-16].

Таким образом, у детей, родившихся с ЗВУР, высок риск развития неонатальных осложнений. К таковым относятся гипотермия, гипогликемия, гипокальциемия, полицитемия, желтуха, некротический энтероколит, тромбоцитопения и почечная недостаточность, тяжелые формы бронхолегочной дисплазии. ЗВУР часто сопровождается нарушением созревания ЦНС, что приводит к задержке формирования рефлекторных и тонических реакций. В дальнейшем у этих детей часто наблюдаются неврологические заболевания. Кроме того, новорожденные со ЗВУР больше подвержены развитию гипотиреоза и иммунодефицита. У детей с ЗВУР часто имеют место неонатальные инфекционные заболевания, в том числе сепсис. Учитывая все перечисленные выше возможные осложнения при ЗВУР, важна своевременная диагностика, лечение и профилактика при антенатальном уходе.

XÜLASƏ

Bətndaxili inkişaf ləngiməsi olan yenidoğulmuşlarda əsas neonatal ağırlaşmalar

G.C.Əliyeva, R.M.Məmədova, N.Z.Səmədova
Elmi Tədqiqat mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *Yenidoğulmuşlar, bətndaxili inkişaf ləngiməsi, neonatal ağırlaşmalar, sentil cədvəllər*

Bətndaxili inkişaf ləngiməsi (BDİL) ilə doğulmuş uşaqlarda neonatal ağırlaşmaların inkişaf riski yüksəkdir. Bunlara hipotermiya, hipoqlikemiya, hipokalsemiya, polisitemiya, sarılıq, nekrozlaşan enterokolit, trombositopeniya və böyrək çatışmazlığı, bronxopulmonar displaziyanın ağır formaları daxildir. BDİL tez-tez mərkəzi sinir sisteminin formalaşmasının pozulması ilə müşayiət olunur, bu da refleks və tonik reaksiyaların meydana gəlməsində gecikməyə səbəb olur. Bu uşaqlarda çox vaxt sonradan nevroloji xəstəliklər yaranır. Bundan əlavə, BDİL olan yenidoğulmuş uşaqlarda hipotiroidizm və immun çatışmazlığı inkişaf etməyə daha həssasdırlar. BDİL olan uşaqlar tez-tez sepsis də daxil olmaqla neonatal infeksion xəstəliklərə malikdirlər. BDİL-nin yuxarıda qeyd olunan bütün mümkün ağırlaşmalarını nəzərə alaraq, antenatal qulluq zamanı vaxtında diaqnostika, müalicə və profilaktika vacibdir.

SUMMARY

Main neonatal complications in newborns with intrauterine growth restriction

G.J.Aliyeva, R.M.Mamedova, N.Z.Samedova
The Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Key words: *newborns, intrauterine growth restriction, neonatal complications, centile tables*

Newborns born with intrauterine growth restriction (IGR) are at high risk of developing neonatal complications. These include hypothermia, hypoglycemia, hypocalcemia, polycythemia, jaundice, necrotizing enterocolitis, thrombocytopenia and severe forms of renal failure, bronchopulmonary dysplasia. IGR is often accompanied by impaired formation of the central nervous system, which leads to a delay in the formation of reflex and tonic reactions. These children often develop neurological diseases later. In addition, newborns with IGR are more susceptible to developing hypothyroidism and immunodeficiency. Children with IGR often have neonatal infectious diseases, including sepsis. Given all the possible complications of IGR mentioned above, timely diagnosis, treatment and prevention during antenatal care are very important.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barker D.J.P. Developmental origins of adult health and disease. J. Epidemiol. Commun. Health. 2004;58:114–15. DOI: 10.1136/jech.58.2.114
2. Barker D.J.P. Mothers, babies, and health in later life. Edinburgh; 1998. URL: https://trove.nla.gov.au/work/7976056 (дата обращения — 15.06.2024).
3. Bateson P., Barker D., Clutton-Brock T., Deb D. et al. Developmental plasticity and human health. Nature. 2004;430(6998):419–21. DOI: 10.1038/nature02725
4. Bernstein I.M., Horbar J.D., Badger G.J. et al. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network. Am. J. Obstet. Gynecol. 2000;182(1 Pt1):198–206. DOI: 10.1016/s0002-9378(00)70513-8
5. Boghossian N.S., Geraci M., Edwards E.M., Horbar J.D. Morbidity and mortality in small for gestational age infants at 22 to 29 weeks' gestation. Pediatrics. 2018;141(2):e20172533. DOI: 10.1542/peds.2017-2533
6. Lee A.C., Kozuki N., Cousens S., Stevens G.A. et al. Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with INTERGROWTH-21st standard: analysis of CHERG datasets. BMJ. 2017;358:j3677. DOI: 10.1136/bmj.j3677
7. Lemons J.A., Bauer C.R., Oh W., Korones S.B. et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through

December 1996. NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics. 2001;107(1):E1. DOI: 10.1542/peds.107.1.e1
8. Pels A., Beune I.M., van Wassenaer-Leemhuis A.G., Limpens J. et al. Early-onset fetal growth restriction: a systematic review on mortality and morbidity. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2020;99(2):153–66. DOI: 10.1111/aogs.13702
9. Sharma D., Shastri S., Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. Clin. Med. Insights. Pediatr. 2016;10:67–83. DOI: 10.4137/CMPed.S40070
10. Sundekilde U.K., Downey E., O'Mahony J.A., O'Shea C.A. et al. The effect of gestational and lactational age on the human milk metabolome. Nutrients. 2016;8(5):304. DOI: 10.3390/nu8050304
11. Weinstein A., Cruz K., Alvarez M., Oladipo A.F. Diagnosis, classification, and management of fetal growth restriction: a practice update. Top. Obstet. Gynecol. 2024;44(4):1–5. DOI: 10.1097/01.PGO.0001007308.72060.91
12. Wilcox A.J., Basso O. Inferring fetal growth restriction as rare, severe, and stable over time. Eur. J. Epidemiol. 2023;38:455–64. DOI: 10.1007/s10654-023-00985-7
13. Белоусова Т.В., Андрюшина И.В. Задержка внутриутробного развития и ее влияние на состояние здоровья. Современные подходы к вскармливанию детей. Лечащий врач. 2018;9: 50–9. Belousova T.V., Andrushina I.V. Intrauterine growth retardation and its impact on health condition. Contemporary feeding approaches for infants. Lechaschi Vrach. 2018;9:50–9. (in Russian)
14. Близнецова Е.А., Кулакова Н.И., Антонова Л.К. Современные представления о задержке внутриутробного развития у недоношенных детей (обзор литературы). Верхневолжский медицинский журнал. 2015;14(4):3–18. Bliznetsova E.A., Kulakova N.I., Antonova L.K. Modern concepts of intrauterine growth retardation in premature infants (literature review). Upper Volga Medical Journal. 2015;14(4):3–18. (in Russian)
15. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода): клинические рекомендации. М.; 2021. Insufficient fetal growth requiring maternal medical care (fetal growth restriction): clinical recommendations. M.; 2021. (in Гасанбекова А.П., Франкевич Н.А, Франкевич В.Е. Задержка внутриутробного развития: метаболомика как новый подход в решении старой проблемы. Акушерство и гинекология. 2023;5:12–20. Gasanbekova A.P., Frankevich N.A., Frankevich V.E. Intrauterine malformation: metabolomics as a new approach to solving the old problem. Obstetrics and Gynecology. 2023;5:12–20. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2022.298
16. Петрова И.Н., Трубачев Е.А., Коваленко Т.В., Ожегов А.М. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы в неонатальном периоде у детей с задержкой внутриутробного развития. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016;61(3):40–5. Petrova I.N., Trubachev E.A., Kovalenko T.V., Ozhegov A.M. Neonatal cardiovascular system adaptation in babies with intrauterine growth retardation. Russian.Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2016;61(3):40–5. (in Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-40-45

Qeydlər / Notes / Заметки