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 №1/2025

ISSN 2411-3956

protokol № 07-R
12 №01/2025

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 birinci 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:

THE ROLE OF THE IMMUNE STATE OF THE ENDOMETRIUM IN THE RECURRENT IMPLANTATION DISORDERS AND MISCARRIAGES
J.F. Gurbanova. A.F. Amirova. İ.İ. Huseynova 9

PELVİK ORQAN PROLAPSININ MÜALİCƏSİNDƏ LAPAROSKOPİK YANAŞMANIN YENİ ASPEKTLƏRİ
C.F. Qurbanova, T.Ş. Əliyeva, F.F. Hüseynova 17

HAMİLƏ QADINLARDA İNSAN PAPİLLOMA VİRUSU (İPV)
N.A. Qurbanova, Z.F. Mehdiyeva 23

ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ НА 37-38-Й НЕДЕЛЕ БЕРЕМЕННОСТИ
Г.Т. Мамед-заде, Дж.Ф. Курбанова, Н.А. Ибрагимова, К.М. Мустафаева, Е.Е. Смирнова 30

ZAHILIQ DÖVRÜNÜN DEPRESSİYASI OLAN QADINLARDA PSİXOEMOSİONAL VƏZİYYƏTİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ
G.K. Atamoğlanova, E.M. Əliyeva, B.M. Əsədov, Ş.B. Vahabova, A.R. Səfərəliyeva 37

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФЕТАЛЬНОГО ФИБРОНЕКТИНА В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ГЕСТАЦИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ
Дж.Ф. Курбанова, Н.А. Шахбазова, Л.Р. Сулейманова, К.М. Рустамова, В.Т. Самедова, А.А. Шахбазова 42

ТРОЙНОЙ ТЕСТ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ
Н.А. Ибрагимова, Дж.Ф. Курбанова, Г.Т. Мамед-заде, Е.Е. Смирнова, К.Ф. Мустафаева 47

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 submitt ed to any publications before.

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

16. Submitt ed manuscripts won't be returned.

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

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.

THE ROLE OF THE IMMUNE STATE OF THE ENDOMETRIUM IN THE RECURRENT IMPLANTATION DISORDERS AND MISCARRIAGES

J.F. Gurbanova. A.F. Amirova. İ.İ. Huseynova
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology Baku, Azerbaijan

Key words: *miscarriage, recurrent implantation failure, immune state of the endometrium, human chorionic gonadotropin, peripheral blood mononuclear cell*

The immune response is strongly affected by metabolic and nutritional parameters, inflammatory exposures and autoimmune conditions, and age [1-4]. Inflammatory health conditions, including intestinal microbial dysbiosis, hyperglycemia, metabolic dysfunction, and dietary deficiencies, particularly vitamins A and D, can interfere with both innate and adaptive immunities and form readily tractable targets for infertility treatment. High-risk women with previous reproductive and pregnancy conditions are an obvious target for preconception care to boost immune function. Addressing these and related clinical, nutritional, and lifestyle considerations should form a key part of pregnancy planning [5].

Metabolic imbalances like insulin resistance and hyperglycemia can disrupt the T cell pool, leading to a decrease in Treg cells and an increase in proinflammatory Th17 cells. This imbalance affects patients with type 2 diabetes or insulin resistance. Treatments for microbiome disorders and vitamin and micronutrient deficiencies can improve uterine immune function. Sunlight and exercise can also modulate Treg cell homeostasis, boosting Treg cell autoimmune conditions linked to reproductive dysfunction have a common cause, and treating them with validated methods can improve reproductive health. However, diagnostics for obstetric antiphospholipid syndrome, hyperinsulinism, and endometritis are diverse and controversial, leading to untargeted side effects that can negatively impact early pregnancy. For instance, using prednisolone for a presumptive autoimmune disorder may exacerbate glucose intolerance or endometritis, reducing the chances of successful pregnancy.

Lifestyle factors and preexisting health conditions are also important in male partners, where they affect seminal fluid quality and ability to elicit a healthy female response. Couple-intrinsic issues, such as insufficient HLA disparity between partners or HLA incompatibility resulting in low immunogenicity of male alloantigens, could cause uNK cell overactivation or overinhibition, or interfere with priming and expansion of the Treg cell pool. In nulliparous women without known compatibility issues, a tractable approach worthy of further. [6]

Immunotherapeutic drugs like intravenous immunoglobulin, TNF inhibitors, and prednisolone have been developed for specific autoimmune or autoinflammatory diseases. These drugs may be suitable for certain patients in reproductive medicine, but clinical data supporting their efficacy is limited. Despite positive results from small studies, well-powered clinical trials generally show a lack of efficacy in unselected patient groups. Investigation is advice on seminal fluid priming in preconception planning [7].

Drug suitability varies for different patient groups with different immune characteristics, and there is no clear biological rationale for matching interventions to specific clinical features. Diagnostic tools for reproductive immune status classification are still in development, leading to inappropriate or harmful drug administration. TNF inhibitors suppress immune responses but raise infection risk, while prednisolone reduces uNK cell activity but can suppress Treg cell generation and harm pregnancy outcomes [8,9].

Tolerogenic DCs, cytokines that enhance embryo implantation and placentation, act on myeloid immune cells and promote their recruitment and function in the reproductive tract mucosa. These cytokines may improve T cell responses in women with deficient Treg cell generation. However, their effects on myeloid hemopoesis may have unintended effects in women with elevated inflammatory activity [10].

Progesterone suppresses Th1 and Th17 cell generation and induces Treg cell differentiation, increasing uterine Treg cell populations in mice and women. A meta-analysis showed progesterone reduces recurrent miscarriage risk in women, but

whether this is due to Treg cell effects is unknown. Intravenous immunoglobulin and intralipid have been used in artificial intravenous immunoglobulin did not demonstrate an improvement in live birth outcomes in 8 small studies in 303 women who experienced recurrent miscarriage.TGFβ, a protolerogenic cytokine, has been shown to promote Treg cells in women with autoimmune diseases, such as rheumatoid arthritis and Crohn's disease. However, studies have shown no improvement in live birth outcomes in women with recurrent miscarriage. Despite some evidence suggesting immunosuppression and altering NK cell activity, no impact on Treg cells has been observed in women undergoing infertility treatment. Reproductive technology settings to improve implantation and recurrent miscarriage clinics [11,12].

Therapeutics that target the checkpoint regulators PD-1 and CTLA4 have great promise, and preclinical model research supports the need for clinical testing. Reversing the imbalance of Treg/Th17 cells and reducing placental damage in rats was found to be possible with the administration of PD-L1-Fc protein.

In a rat model of preeclampsia caused by overexpression of human angiotensinogen, a CD28 superagonist therapy showed significant promise. When CD28 superagonist therapy was started during the preimplantation stage, it was especially successful in improving fetal development and augmenting the amount of Treg cells [13,14].

In a variety of settings, including abortion-prone animals, low-dose IL-2 has been utilized to increase Treg cell numbers, with successful prevention of fetal loss. Humanized antibodies against T cell markers including anti-CD3, anti-CD52, and anti-CD45 RO/RA are additional agents to take into account. These antibodies work by selectively reducing Teff cells while maintaining Treg cells, hence restoring immunological tolerance.

Care peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from recurrent implantation fails (RIF) patients are extracted after ovulation using a lymphocyte separation medium. They are stimulated with corticotropin-releasing hormone (CRH) or hCG and grown in vitro for 24-72 hours at 37°C. Patients receive 10 to 30 million PBMCs on average. A recent meta-analysis showed that CPR was higher when fewer than 100 million PBMCs/mL were given intrauterine. PBMC culture medium of RIF patients has higher concentrations of pro-inflammatory cytokines, indicating that PBMCs release these Th1 cytokines in response to hCG treatment. However, methodological differences exist in studies regarding the number of prior cycles, cycle type, and quantity and quality of transplanted embryos [1,10,15].

Progesterone (P4) synthesis in cultured human granulosa luteal cells was demonstrated to be enhanced by this treatment [16]. P4 and β-hCG are two of the most important ovarian steroids required for the immunoregulation of embryo implantation [17]. Additionally, crucial in determining the immunological tolerance mechanisms of embryo implantation are luteinizing hormone (LH) and human chorionic gonadotropin (hCG). It has been demonstrated that these two gonadotropins influence immune cells by interacting to the LH/hCG receptors found on the surface of many immune cell types [18]. Moreover, it has been demonstrated that during pregnancy, hCG may inhibit immunological responses that promote inflammation [19].

In order to promote trophoblast invasion during the embryo implantation window, β-hCG appears to have an effect on the immunoregulation of the endometrium by elevating the expression of Fas ligands (APO-1, CD95) in the endometrial cells.

G-CSF was first used to thicken the endometrium in cases with thin endometrial. Patients whose endometrium measured at least 7 mm on the day of embryo transfer had higher implantation rates following G-CSF therapy [20]. Another research by Xu and colleagues in 2015 supported these findings by demonstrating that women receiving G-CSF had a greater implantation rate than controls [21].

Viand sildenafil citrate (Viagra), which improves uterine artery blood flow, Vitamin E has been demonstrated to enhance capillary blood flow in several organs and were also proposed as a treatment for thin endometrium.

In 2015, Nakagawa and colleagues proposed a treatment using immunosuppressive drugs such as tacrolimus, one of the major immune-suppressive agents that have been used after allogeneic organ transplantation to reduce the alloreactivity of a recipient's immune system and to decrease the risk of the rejection. This treatment has shown positive results on successful implantation and pregnancy outcome in RIF patients with elevated Th1/Th2 ratios, suggesting that this immunological imbalance plays a crucial role in causing RIF. However, the posology of this drug must be determined more accurately to maintain the levels of the essential Th1 cytokines necessary for embryo implantation [22,23].

Another treatment using atosiban administration was proposed for RIF women. In fact, atosiban is a receptor of oxytocin and V1a vasopressin, proposed to avoid uterine contractions during embryo transfer, which could be detrimental in embryonic apposition [24]. However, according to the review of Makrigiannakis and colleagues, various randomized controlled trial studies reported a non-significant effect on reproductive outcomes.

Chang et al. (2015) demonstrated that autologous platelet-rich plasma (PRP) enhances the development of the endometrium and increases the success rate of IVF pregnancy outcomes [25]. PRP was created by centrifuging blood many times to separate its constituent parts after it was drawn from the peripheral vein and placed in acid citrate dextrose solution A (ACD-A) anticoagulant tubes. After clotting, this PRP can activate growth factors and cytokines, which become bioactive and secrete more often within ten minutes. These factors include epidermal growth factor (EGF), platelet-derived growth factor (PDGF), transforming growth factor (TGF), and vascular endothelial growth factor (VEGF), which can promote the accumulation of extracellular matrix while regulating cell migration, attachment, proliferation, and differentiation. According to Chang and associates, this may result in better implantation circumstances and a more successful pregnancy [25].

The endometrial microbiome plays a crucial role in the human immune system, with abnormalities in this microbiome potentially affecting the receptivity of the endometrium and leading to abnormal reproductive outcomes. In artificial fertility treatments, less than half of fertilized eggs are implanted, and more than half are lost shortly thereafter. Genetic analyses have revealed that 70% of morphologically good embryos contain blastomeres with chromosomal aneuploidy. Intrauterine and peri uterine inflammations seem to affect the endometrium, possibly due to abnormalities in the endometrial microbiome. The existence of Lactobacillus-led colonized bacteria in the endometrium of a healthy human has been reported in recent studies [26].

In rodent pregnancies, the function of natural killer (NK) cells and cytotoxic T cells (CTL) is controlled by stimulatory and inhibitory signaling. In dairy heifers, the endometrium from pregnant heifers had greater mRNA abundance for inhibitory molecules, CD274 and lymphocyte activating gene 3 (LAG3), and greater cytotoxic T lymphocyte-associated protein 4 (CTLA4), which can interact with antigen-presenting cells and induce lymphocyte tolerance. This study demonstrates a dynamic regulation of both cytotoxic immune cells and tolerogenic molecules during the peri-implantation period, which may be required to support pregnancy and placentation [27].

Endometrial leukocytes are a significant part of the immune system, with various hypotheses suggesting their origins. Antimicrobial molecules, such as secretory leukocyte peptidase inhibitor (SLPI), β-defensin 1-2 (HBD 1-2), and elafin, are an important factor in mucosal immunity in the female reproductive tract. High levels of estrogen during the preovulatory period increase the production of these peptides while suppressing the secretion of proinflammatory cytokines [28].

The main role of NK cells in pregnancy is the secretion of angiogenic factors such as VEGF and angiopoietin-2, as well as cytokines and growth factors. However, the concrete functions and mechanisms of the endometrial microbiome have not been studied thoroughly. Combining antibiotics with probiotics/prebiotics as precautionary measures is also discussed [29].

Perivascular mesenchymal stem/stromal cells, isolated from the human endometrium, are being investigated for tissue repair. These cells can modulate T cell responses through mechanisms like interleukin-10, prostaglandin E2, TGF-β1, and regulatory T cells. Animal studies show that endometrial mesenchymal stem/stromal cells can also modify immune responses to implanted mesh. In vitro, endometrial mesenchymal stem/stromal cells inhibited mitogen-induced lymphocyte proliferation in a dose-dependent manner, despite blocking the mouse interleukin-10 receptor or inhibiting prostaglandin production. They also continued to restrain lymphocyte proliferation in the presence of an inhibitor of TGF-β receptors, despite a reduction in regulatory T cells. However, systemic administration of endometrial mesenchymal stem/stromal cells did not inhibit swelling in a T cell-mediated model of skin inflammation [30].

Preimplantation embryo's alteration of the mother's immune system. Pre-implantation is when most pregnancy losses happen, when the growing embryo is elongating quickly and letting the mother's system know it is there. It is unclear what chemical processes keep embryos alive in the mother's surroundings and inhibit luteolysis. Genome-wide transcriptional profiles of reproductive day 17

endometrial tissue were examined in pregnant and cyclic Holstein-Friesian dairy calves in order to provide a more comprehensive understanding of these molecular processes.

In the early stages of pregnancy, the mother's immune system aggressively investigates the uterus. The embryo controls this reaction by triggering the production of endometrial chemicals that boost the embryo's tolerance by the mother and inhibit the immune system. During the phase of local immune suppression, the uterus may be protected against infection by innate immune response genes, namely antimicrobial genes [31].

Final thoughts and recommendations for the future. An important and crucial component of endometrial biology are uterine immune cells. Their intricate interactions and regulatory roles in various facets of the implantation process, along with their cycle-to-cycle variations in phenotype and abundance within individuals and significant interindividual variability, identify them as key receptivity gatekeepers for embryo implantation. This helps a physiologically significant quality control mechanism in fertile women make sure that reproductive resources are allocated to the greatest potential embryos and reproductive chances. Recurrent implantation failure is a therapeutic challenge and may be a focus for clinical management in women with various pregnancy-related illnesses. Although strong pressure from patients, doctors, and the pharmaceutical industry exists to employ pharmacologic therapies designed for inflammatory and autoimmune diseases; however, these treatments are not beneficial for all patient populations and can be harmful to expectant mothers if not administered properly. Targeted therapies that are tailored to specific patient subsets are on the horizon, but they are still experimental and unproven until well-designed clinical trials are carried out to assess them. Thus, a key objective is the development of standardized diagnostic instruments that classify individuals into distinct immunological subtypes; good results are being obtained using this strategy. In addition to requiring ongoing study to clarify the regulatory networks and specific roles of significant endometrial immune cells, our capacity to provide efficient, tailored therapeutics must be founded on a solid understanding of the underlying immunobiology implantation [32-34].

However, recent studies have shown the potential of the intrauterine administration of hCG-activated PBMCs and activated PRP as a good way to modulate endometrial receptivity.

Correcting immunological dysregulations in embryo implantation by intrauterine administration of PBMCs or treatment with activated PRP seems to be a promising solution in RIF [35].

The uterine environment plays a crucial role in the maternal immune system's early pregnancy response. The embryo modulates this response by inducing the expression of molecules in the endometrium that suppress the immune response or promote tolerance. This upregulation of immune response pathways supports the hypothesis that the endometrium must express specific molecules for defense against foreign pathogens. RNA Extraction and microarray extent of changes in the endometrial immune environment with age in premenopausal women, particularly during the secretory phase of the menstrual cycle, and their potential link to reduced reproductive success is not fully understood. Preliminary evidence suggests that transitions in both innate and adaptive immunity begin in the years prior to menopause. Further studies are needed to determine the functional changes of other immune cells and non-immune cells in the endometrium. Most research has been conducted on women with reproductive difficulties, but the impact on healthy women is unclear. Future studies should recognize that endometrial immune and reproductive functions are interconnected systems, and changes in immune function with increasing premenopausal age may have significant effects on reproduction and can help understand this intricate system [36,37].

Infertility management has been largely overlooked due to the immune state of the endometrium. However, uterine immune profiling can significantly improve ART performance by tailoring treatments to the local immune profile. This approach can increase the likelihood of a successful pregnancy while reducing time-to-child. Personalized medicine in ART is crucial as it can improve fertility treatment success rates while reducing risks and costs associated with unnecessary interventions. The complexity of fertility immunoregulation and the wide range of immune-based infertility etiologies make this approach unsurprising. However, there is a lack of informative diagnostic tests to identify defined patient subgroups due to incomplete understanding of the underlying immunobiology. Investigating the immune system in the female reproductive tract can help solve the puzzle of semi-allograft acceptance

during pregnancy and contribute to better women's health and saving life [38,39].

So, the uterine immune response plays a crucial role in endometrial receptivity, and therapeutic interventions targeting this response are essential. Interactions between genetic, epigenetic, and environmental factors contribute to immune receptivity. Lifestyle advice and nutraceutical approaches can aid immune adaptation, but cell therapy approaches are currently unsuitable for reproductive applications. Immune cells' phenotype stability depends on developmental programming, environmental signals, and contact with foreign histocompatibility proteins and peptides (alloantigens). It varies depending on factors like nutritional status, stress, toxicant exposures, infection, and microbial dysbiosis.

XÜLASƏ

Təkrari implantasiya pozulmaları və düşüklərdə endometriumin immun vəziyyətinin rolu

C. F. Qurbanova, A. F. Əmirova, İ.İ. Hüseynova
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *düşük, təkrar implantasiya uğursuzluğu, enometrium, immun vəziyyət, insan xorionik gonadotropin, periferik qanda mononuklear hüceyrələr*

Uşaqlığın immun reaksiyası endometrial reseptivlikdə mühüm rol oynayır və bu cavabı hədəfləyən terapevtik müdaxilələr vacibdir. Genetik, epigenetik və ətraf mühit faktorları arasındakı qarşılıqlı əlaqə immun qəbulediciliyə kömək edir. Həyat tərzi məsləhətləri və qidalandırıcı yanaşmalar immun uyğunlaşmaya kömək edə bilər, lakin hüceyrə terapiyası yanaşmaları hazırda reproduktiv tətbiqlər üçün uyğun deyil. İmmun hüceyrələrinin fenotip sabitliyi inkişaf proqramlaşdırmasından, ətraf mühit siqnallarından və xarici histouyğunluq zülalları və peptidlərlə (alloantigenlər) təmasdan asılıdır. Qidalanma vəziyyəti, stress, zəhərli maddələrə məruz qalma, infeksiya və mikrob disbiozu kimi amillərdən asılı olaraq dəyişir.

РЕЗЮМЕ

Иммунное состояние эндометрия при рецидивирующих имплантационных нарушениях и привычных выкидышах

Дж. Ф. Курбанова, А. Ф. Амирова, И.И. Гусейнова
Научно-исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *повторные неудачи имплантации, привычные выкидыши, иммунное состояние эндометрия, хорионический гонадотропин человека, мононуклеарные клетки периферической крови*

Иммунный ответ матки играет решающую роль в рецептивности эндометрия, и терапевтические вмешательства, направленные на этот ответ, имеют важное значение. Взаимодействие между генетическими, эпигенетическими факторами и факторами окружающей среды способствует иммунной восприимчивости. Рекомендации по образу жизни и питания могут помочь иммунной адаптации, но подходы клеточной терапии в настоящее время непригодны для репродуктивного применения. Стабильность фенотипа иммунных клеток зависит от программирования развития, сигналов окружающей среды и контакта с чужеродными белками и пептидами гистосовместимости (аллоантигенами). Оно варьируется в зависимости от таких факторов, как состояние питания, стресс, воздействие токсических веществ, инфекция и микробный дисбиоз.

REFERENCES

1. Wenhui Wang, Dingqing Feng, Bin Ling. Endometrial microbiome affects endometrial receptivity from the perspective of the endometrial immune microenvironment. J Biologia Futura. Published: 26 September 2022. Volume 73, pages 291–300, (2022) https://link.springer.com/article/10.1007/s42977-022-00134-3
2. Sarah A. Robertson Ph.D. a, Lachlan M. Immune determinants of endometrial receptivity: a biological perspective. Int J Mol Sci. 2022 Nov; 23(21): 12787. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.04.023 Published online 2022 Oct 24.
3. Nathalie Lde,Nathalie Lédée, Marie PetitbaratMarie, Petitbarat1Laura et al. Sec. Immunological Tolerance and Regulation. Endometrial Immune Profiling: A Method to Design Personalized Care in Assisted Reproductive Medicine. Volume 11 - 2020 | https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01032
4. Nathalie Lédée, Marie Petitbarat 1, Laura Prat-Ellenberg et al. The Next Frontier in ART: Harnessing the Uterine Immune Profile for Improved Performance. Int. J. Mol. Sci. 2023, 24(14), 11322; https://doi.org/10.3390/ijms241411322
5. Nathalie Lédée, Marie Petitbarat, Lucie Chevrier et al. The Uterine Immune Profile May Help Women with Repeated Unexplained Embryo Implantation Failure After In Vitro Fertilization. Innate immune defences in the human endometrium. Reproductive Biology and Endocrinology volume 1, Article number: 116 (2003)
6. Carosso A, Revelli A, Gennarelli G et al (2020) Controlled ovarian stimulation and progesterone supplementation affect vaginal and endometrial microbiota in IVF cycles: a pilot study. J Assist Reprod Gen 37(9):2315–2326. https://doi.org/10.1007/s10815-020-01878-4
7. Walker, Caroline G., Meier, Mathew D. et al. Modulation of the maternal immune system by the pre-implantation embryo. (2010). BMC Genomics 11 (1) 474 474-1-474-13. https://doi.org/10.1186/1471-2164-11-474113118199 BMC Genomics volume 11, Article number: 474 (2010)
8. Mustapha Benkhalifa, Fabien Joao, Cynthia Duval et al. Endometrium Immunomodulation to Prevent Recurrent Implantation Failure in Assisted Reproductive Technology. J Mol Sci. 2023 Sep 27;24(19):14639. DOI: 10.3390/ijms241914639.
9. Qiuzi Shen, Xiaoyu Wu, Jin Chen et al. Immune Regulation of Seminal Plasma on the Endometrial Microenvironment: Physiological and Pathological Conditions. PMID: 37834087 PMCID: PMC10572377 DOI: 10.3390/ijms241914639
10. Jun Kitazawa, Fuminori Kimura, Akiko Nakamura et al. Endometrial Immunity for Embryo Implantation and Pregnancy Establishment. The Tohoku Journal of Experime, 5 Apr 2024, Vol 9, Issue 94 DOI: 10.1126/sciimmunol.adj7168
11. Sung Ki Lee, Chul Jung Kim, Dong-Jae Kim et al. Immune Cells in the Female Reproductive Tract. Immune Netw. 2015 Feb;15(1):16-26. English. Copyright © 2015 The Korean Association of Immunologists.
12. Yuye Li, Ph.D.a · Shuyi Yu, M.Sc.a · Chunyu Huang et al. Evaluation of peripheral and uterine immune status of chronic endometritis in patients with recurrent reproductive failure. Volume 113, Issue 1p187-196.e1January 2020
13. Mickey V. Patel, Zheng Shen, Charles R. Wira. Do endometrial immune changes with age prior to menopause compromise fertility in women? Explor Immunol. 2022;2:677-692. DOI: https://doi.org/10.37349/ei.2022.00076
14. Jonna Bister, Iva Filipovic, Ylva Crona-Guterstam et al. Tissue-specific nonheritable influences drive endometrial immune system variation. Science Immunology. https://orcid.org/0009-0003-4604-5060, https://orcid.org/0000-0002-8166-5500, https://orcid.org/0000-0003-2147-9308, https://orcid.org/0000-0003-4998-4904
15. Xiaoqing Yang, Meivita Devianti, Yuan H. Yang et al. Endometrial mesenchymal stem/stromal cell modulation of T cell proliferation. Reproduction. 2019 Jan;157(1):43-52. DOI: 10.1530/REP-18-0266.
16. Adamson GD, de Mouzon J, Chambers GM, Zegers-Hochschild F, Mansour R, Ishihara O, Banker M, Dyer S. International committee for monitoring assisted reproductive technology: world report on assisted reproductive technology, 2011. Fertil Steril. 2018;110(6):1067-1080. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.039.

17. Coughlan C, Ledger W, Wang Q, Liu F, Demirol A, Gurgan T, Cutting R, Ong K, Sallam H, Li TC. Recurrent implantation failure: definition and management. Reprod Biomed Online. 2014;28(1):14-38. DOI: 10.1016/j.rbmo.2013.08.011.
18. Kushnir VA, Barad DH, Albertini DF, Darmon SK, Gleicher N. Systematic review of worldwide trends in assisted reproductive technology 2004–2013. Reprod Biol Endocrinol. 2017;15(1):6. DOI: 10.1186/s12958-016-0225-2.
19. Dyer S, Chambers GM, de Mouzon J, Nygren KG, Zegers-Hochschild F, Mansour R, Ishihara O, Banker M, Adamson GD. International committee for monitoring assisted reproductive technologies world report: assisted reproductive technology 2008, 2009 and 2010. Hum Reprod. 2016;31(7):1588-1609. DOI: 10.1093/humrep/dew082.
20. Gnainsky Y, Dekel N, Granot I. Implantation: mutual activity of sex steroid hormones and the immune system guarantee the maternal-embryo interaction. Semin Reprod Med. 2014;32(5):337–345. doi: 10.1055/s-0034-1376353.
21. Cha J, Sun X, Dey SK. Mechanisms of implantation: strategies for successful pregnancy. Nat Med. 2012;18(12):1754–1767. doi: 10.1038/nm.3012.
22. Nimbkar-Joshi S, Rosario G, Katkam RR, Manjramkar DD, Metkari SM, Puri CP, Sachdeva G. Embryo-induced alterations in the molecular phenotype of primate endometrium. J Reprod Immunol. 2009;83(1–2):65–71. doi: 10.1016/j.jri.2009.08.011.
23. Valdes CT, Schutt A, Simon C. Implantation failure of endometrial origin: it is not pathology, but our failure to synchronize the developing embryo with a receptive endometrium. Fertil Steril. 2017;108(1):15–18. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.033.
24. Macklon N. Recurrent implantation failure is a pathology with a specific transcriptomic signature. Fertil Steril. 2017;108(1):9–14. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.028.
25. Saxtorph MH, Hallager T, Persson G, Petersen KB, Eriksen JO, Larsen LG, Hviid TV, Macklon N. Assessing endometrial receptivity after recurrent implantation failure: a prospective controlled cohort study. Reprod Biomed Online. 2020;41(6):998–1006. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.08.015
26. Wang L, Huang X, Li X, Lv F, He X, Pan Y, Wang L, Zhang X. Efficacy evaluation of low-dose aspirin in IVF/ICSI patients evidence from 13 RCTs: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2017;96(37):e7720. DOI: 10.1097/MD.0000000000007720.
27. Davar R, Janati S, Mohseni F, Khabazkhoob M, Asgari S. A comparison of the effects of transdermal estradiol and estradiol valerate on endometrial receptivity in frozen-thawed embryo transfer cycles: a randomized clinical trial. J Reprod Infertil. 2016;17(2):97-103.
28. Zhang L, Xu WH, Fu XH, Huang QX, Guo XY, Zhang L, Li SS, Zhu J, Shu J. Therapeutic role of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) for infertile women under in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) treatment: a meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2018;298(5):861–871. DOI: 10.1007/s00404-018-4892-4.
29. Xie H, Zeng H, He D, Liu N. Effect of intrauterine perfusion of human chorionic gonadotropin before embryo transfer after two or more implantation failures: A systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019;243:133–138. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.10.039.
30. Benkhalifa M, Joao F, Duval C, Montjean D, Bouricha M, Cabry R, Belanger M-C, Bahri H, Miron P, Benkhalifa M. Endometrium Immunomodulation to Prevent Recurrent Implantation Failure in Assisted Reproductive Technology. Int J Mol Sci. 2022;23(21):12787. DOI: 10.3390/ijms232112787.
31. Pourmoghadam Z, Abdolmohammadi-Vahid S, Pashazadeh F, Aghebati-Maleki L, Ansari F, Yousefi M. Efficacy of intrauterine administration of autologous peripheral blood mononuclear cells on the pregnancy outcomes in patients with recurrent implantation failure: A systematic review and meta-analysis. J Reprod Immunol. 2020;137:103077. DOI: 10.1016/j.jri.2019.103077.
32. Aleyasin A, Abediasl Z, Nazari A, Sheikh M. Granulocyte colony-stimulating factor in repeated IVF failure, a randomized trial. Reproduction (Cambridge, England) 2016;151(6):637-642. DOI: 10.1530/REP-16-0046.

33. Kamath MS, Kirubakaran R, Sunkara SK. Granulocyte-colony stimulating factor administration for subfertile women undergoing assisted reproduction. Cochrane Database Syst Rev. 2020;1(1):CD013226.
34. Kalem Z, Namli Kalem M, Bakirarar B, Kent E, Makrigiannakis A, Gurgan T. Intrauterine G-CSF administration in recurrent implantation failure (RIF): an Rct. Sci Rep. 2020;10(1):5139. DOI: 10.1038/s41598-020-61955-7.
35. Danhof NA, Wang R, van Wely M, van der Veen F, Mol BWJ, Mochtar MH. IUI for unexplained infertility-a network meta-analysis. Hum Reprod Update. 2020;26(1):1-15. DOI: 10.1093/humupd/dmz035.
36. Wu H, Zhang S, Lin X, Wang S, Zhou P. Luteal phase support for in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection fresh cycles: a systematic review and network meta-analysis. Reprod Biol Endocrinol. 2021;19(1):103. DOI: 10.1186/s12958-021-00782-5.
37. Zhang Y, Zhang C, Shu J, Guo J, Chang HM, Leung PCK, Sheng JZ, Huang H. Adjuvant treatment strategies in ovarian stimulation for poor responders undergoing IVF: a systematic review and network meta-analysis. Hum Reprod Update. 2020;26(2):247–263. DOI: 10.1093/humupd/dmz046.
38. Wang Z, Ren CE, Ren W, Shi H. The frozen**-**thawed embryo transfer(FET) outcomes of the patients with repeated embryo implantationfailure after intrauterine injection of dexamethasone sodium phosphate. J Prac Med. 2021;37(08):1064-1067.
39. Santibanez A, Garcia J, Pashkova O, Colin O, Castellanos G, Sanchez AP, De la Jara JF. Effect of intrauterine injection of human chorionic gonadotropin before embryo transfer on clinical pregnancy rates from in vitro fertilisation cycles: a prospective study. Reprod Biol Endocrinol. 2014;12:9. DOI: 10.1186/1477-7827-12-9.

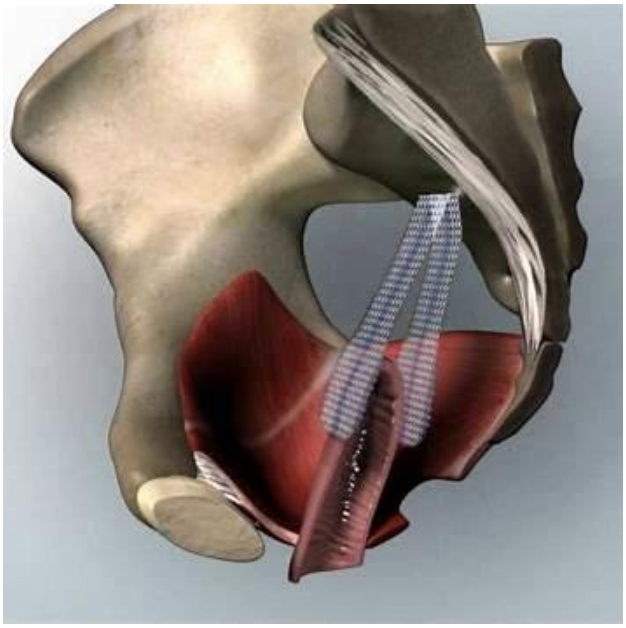
PELVİK ORQAN PROLAPSININ MÜALİCƏSİNDƏ LAPAROSKOPİK YANAŞMANIN YENİ ASPEKTLƏRİ

T.e.d., prof. **C.F. Qurbanova[1], T.Ş. Əliyeva[1], F.F. Hüseynova[2]**
[1]Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı
[2]Özəl klinika "Nuranə Tibb Mərkəzi", Cəlilabad, Azərbaycan

Açar sözlər: *Pelvik orqan prolapsı, müalicə növləri, laparoskopiya, sakropeksiya, pektopeksiya*

Pelvik orqan prolapsı (POP) həyat keyfiyyətinə mənfi təsir göstərdiyinə görə diqqət tələb edən nisbətən tez-tez rast gəlinən diaqnozlardan biridir. Təəccüblü deyil ki, bu, premenopozal və postmenopozal qadınlarda cərrahiyyə üçün ən çox rast gəlinən göstərişlərdən biridir və əksər vaxt kompleks multidisiplinar yanaşma tələb edir [1-4]. Son günlərdə ənənəvi vaginal prosedurlar residivin və ağırlaşmaların az olması eyni zamanda qadının istəyinə bağlı uşaqlığın saxlanılması ilə birlikdə yerini laparoskopik üsullarla dəyişdirmişdir. POP çanaq orqanlarının qüsurlu dəstəyi və qarın içi təzyiqin artması nəticəsində uretral və ya düz bağırsağın kontinansının pozulması ilə əlaqəli çanaq orqanlarının enməsi kimi müəyyən edilir [5-9]. Klinik təzahürə əsasən uşaqlıq yolunun və uşaqlığın, digər çanaq orqanlarının, adətən sidik kisəsinin, daha az tezlikdə düz bağırsağın prolapsı daxildir ki, bu da çanaq orqanının prolapsını çox mürəkkəb multidissiplinar problemə çevirir. Risk faktorlarına menopauza, hipoestrogenemiya, vaginal doğuş tarixi, piylənmə, birləşdirici toxuma pozulmaları, xroniki öskürək, qəbizlik və genetik meyllik daxildir. POP qadınların 50 %-də rast gəlinir. POP simptomlarının ən yüksək tezliyi 70-79 yaş arası qadınlarda olur. İndiyə qədər POP üçün bir neçə sinifləndirmə mövcuddur. Bunlardan ən çox istifadə olunan Pelvik Orqan Prolapsının Miqdarı Sistemi (POP–Q)-dur. 1996-cı ildə Beynəlxalq Kontinens Cəmiyyəti bu dərəcələnməni təklif etmişdir [10]. Son illərdə rekonstruktiv cərrahiyyə çanaq orqanlarının disfunksiyası üçün dominant müalicə üsuluna çevrilmişdir. Çanaq boşluğunun normal anatomiyasını və funksiyasını bərpa etməyə yönəlmiş rekonstruktiv prosedurlar xəstənin toxumalarını və sintetik materialların istifadəsini əhatə edə bilər. Cərrahi müalicə yalnız çanaq orqanının prolapsı deyil sidik saxlamamazlığı, təkrarlanan sidik yollarının infeksiyası, qəbizlik, narahatlıq və cinsi problemlər kimi klinik simptomlara səbəb olarsa tövsiyə edilə bilər. Qeyd edək ki, çoxsaylı doğuşları olan qadınların yarısından çoxunda POP-Q 2-ci dərəcəli pozulmalar müşahidə olunur, tez-tez asimptomatikdir və bu zaman hər hansı cərrahi müdaxilə ehtiyyatla seçilməlidir. Cərrahi əməliyyatın seçimi çanaq dibinin disfunksiyasının anatomik növünə uyğun olmalıdır [11-14]. Ənənəvi vaginal cərrahiyyələrlə yanaşı, çanaq dibinin laparoskopik bərpası, ilk növbədə, daha az invazivliyi və pelvik dəstək strukturlarına daha asan giriş nəticəsində yüksək effektivliyi səbəbindən diqqəti cəlb edir. Hal-hazırda POP əməliyyatları həm vaginal üsulla, həm də laparoskopik üsulla həm də robotik üsulla həyata keçirilir. Cərrahi texnikanın seçilməsi böyük ölçüdə göstərişdən, həm də digər amillərdən, məsələn, xəstənin yaşı, yanaşı xəstəliklər və ən əsası, cərrahın şəxsi təcrübəsindən və üstünlüklərindən asılıdır. Vaginal prosedurlara Rixter texnikasından istifadə edərək uşaqlıq boynunun və ya uşaqlıq yolunun sakrospinoz bağlara bərkidilməsi, xəstənin toxumaları və ya sintetik materialları ilə uşaqlıq yolunun divarlarının ön və ya arxa hissəsinin bərpası və perineoplastika daxildir. Rixter fiksasiyasının ən çox bildirilən ağırlaşması sakrospinoz bağın yaxınlığında yerləşən damarların və sinirlərin zədələnməsidir. Təcrübəli cərrahlar tərəfindən > 90%-dən yüksək müvəffəqiyyət görülsə də, nadir hallarda tikişlərin qeyri-dəqiq yerləşdirilməsi və onların qopması sonradan prosedurun uğursuzluğu ilə nəticələnə bilər [15-18]. Uşaqlıq yolu ön divarının bərpası (ön kolporrafiya) üçün göstəriş POP-Q dərəcəsi 2 olan sistoseledir. Problemin təkrarlanmasının qarşısını almaq üçün sistosele ilə birlikdə lateral defektləri POP-Q 2 -ci dərəcə olan xəstələrdə sintetik materialdan istifadə olunan transvaginal rekonstruktiv prosedurlar tətbiq edilmişdir. Bu prosedurlarda tor uşaqlıq yolunun ön divarına daxil edilir və qolları obturator dəliklərə, sakrospinal bağlara bərkidilir. Uşaqlıq yolun arxa divarının bərpası (arxa kolporrafiya) uşaqlıq yolunun arxa divarında olan qüsurları düzəltmək üçün istifa edilə bilər. Perineoplastika isə çanaq dibinin disfunksiyasının müalicəsi

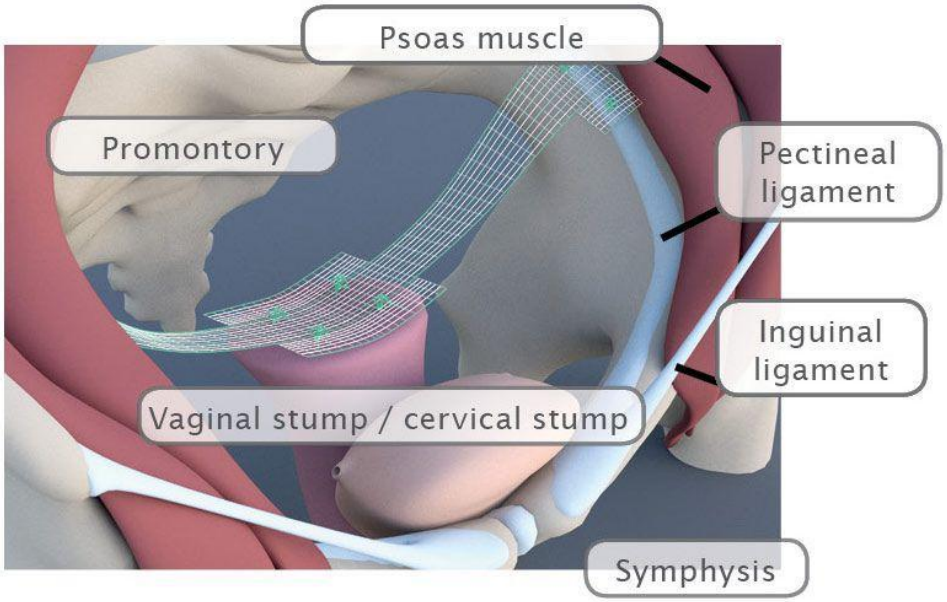
deyil, sadəcə olaraq rekonstruktiv və ya kosmetik prosedur hesab edilir. Apikal qüsuru olan xəstələrdə torun uşaqlıq yolunun ön divarına daxil edilməsi yaxşı qərar olmaya bilər. Belə hallarda sakropeksiya və pektopeksiya ilə daha yaxşı nəticələr əldə etmək mümkündür. Sakropeksiya və ya pektopeksiya kimi laparoskopik prosedurlar çanaq orqanının prolapsının müalicəsində getdikcə populyarlıq qazanır. Hal-hazırda apikal qüsurların müalicəsində ən çox qəbul edilən standart laparoskopik sakropeksiyadır [19-21].



Şəkil 1. *Apikal sakropeksiya*

Bu prosedur zamanı uşaqlıq yolu (histerosakropeksiya), uşaqlıq boynu (servikosakropeksiya) polipropilen lentlə sakrum (S1-S2) və ya sakral buruna (promontofiksasiya) bərkidilir. Laparoskopik sakropeksiya bir çox mərkəzdə apikal qüsurların bərpası üçün qızıl standart hesab olunur (şəkil 1) [22-24]. Nəticə etibari ilə hər 10 əməliyyatdan 9-unda sakrokolpopeksiya müvəffəqiyyətli ola bilər və həmçinin uşaqlıq yolunun ön və ya arxa divarının prolapsını müalicə etməyə kömək edir. Bu üsulun tətbiqin ilk illərində müvəffəqiyyət dərəcəsi təxminən 70% bildirildi, lakin daha yaxınlarda son 3-5 il ərzində müvəffəqiyyət dərəcəsinin 90%-ə qədər artdığı məlum oldu. Sakrokolpopeksiya laparoskopik üsulla edilirsə, minimal qan itkisi və xəstəxanada qalma müddətinin qısalması kimi üstünlükləri var [25-27]. Servikosakropeksiya zamanı Y şəkilli tor istifadə edilir. Laparoskopik servikosakropeksiya zamanı ilk olaraq prevertebral parietal periton şaquli olaraq 5 mm-lik monopolyar qayçı ilə kəsilir. Anterior vertebral ligamentin müəyyənləşdirmək üçün retroperitoneal yağ disseksiya edilir. Promontoryumdaki kəsilmiş periton daha sonra rektosigmoid boyunca arxa duqlasın ən dərin yerinə davam edir ve rektovaginal və vezikovaginal sahə açılır. Y -şəkilli tor bir qolu serviksə, digər qol isə uşaqlıq yolunun arxa divarına fiksasiya olunur. Sonra promontoriuma fiksasiya olunur. Laparoskopik subtotal histerektomiya uşaqlıq yolunun prolapsı olan xəstələrdə edilə bilər. Uşaqlığı qorumağı seçən xəstələrdə bunun əvəzinə histeropeksiya aparılır.Bu üsul həm önə, həm də arxaya bir tor yerləşdirmək və onu ligamentum latumdan keçirərək uşaqlıq boynunun arxasına bağlamaqdan ibarətdir [28,29]. Sakrokolpopeksiya ilə əlaqəli ağırlaşmalar nadirdir. Sakrokolpopeksiya ilə əlaqəli intraoperativ ağırlaşmalar qanaxma, sistotomiya, sidik axarlarının zədələnməsi, enterotomiya aiddir. Laparotomiya ilə müqayisədə minimal invaziv sakrokolpopeksiya zamanı intraoperativ qan itkisi azdır. Bununla birlikdə, presakral damarların zədələnməsi zamanı güclü qanaxma riski vardır. Əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalara yara infeksiyaları, yırtığlar, bağırsaq keçməzliyi aiddir. Ən çox görülən uzunmüddətli ağırlaşma tor və tikişlərin uşaqlıq yolunda görülməsidir. Sakrokolpopeksiyadan sonra torun uşaqlıq yolunda eroziyasının rast gəlmə tezliyi 3-4% olduğu bildirilmişdir. Bəzən asimptomatik olsa da, vaginal axıntı, qanlı ləkə, disparuniya və çanaq ağrısına torun eroziyası səbəb ola bilər. İlkin olaraq müalicə yerli estrogen istifadəsidir, lakin

adətən cərrahi müdaxilə tələb olunur. Cərrahi müdaxilə zamanı torun görünən hissəsi kəsilir, sonra isə yara kənarlarının bağlanması ilə müdaxilə bitir. Sakrokolpopeksiyadan sonra torun sidik kisəsinə və ya düz bağırsağa eroziyası abdominal və ya laparoskopik idarə olunmalıdır. Sakrokolpopeksiya zamanı nadir rast gəlinən ağırlaşmalara osteomielit və diskit aiddir. Bu zaman xəstələr bel ağrısı və yüksək dərəcəli qızdırma şikayəti ilə müaraciət edirlər. Bu nadir ağırlaşma həm əməliyyat sonrasında yaxın zamanda, həm də illər sonra baş verə bilər. Bu ağırlaşma zamanı müalicə kimi uzunmüddətli intravenoz antibiotiklər istifadə olunur və neyrocərrahın konsultasiyası və lazım gələrsə onurğanın ortopedik cərrahiyyəsi edilir [30]. Laparoskopik lateral suspenziya laparoskopik sakropeksiyaya alternativdir. Laparoskopik sakropeksiyadan fərqli olaraq promontorium sahəsində heç bir dissekiya tələb etmədiyi üçün ciddi ağırlaşma riskləri yoxdur. Texnika 1998-ci ildə Dubuisson tərəfindən təqdim edildikdən sonra çoxsaylı təkmilləşdirmələrə və dəyişikliklərə məruz qalmışdır. Prosedur zamanı T-şəkilli polipropilen tor uşaqlıq boynuna fiksasiya və sonra onun qolları qarın boşluğunun yan divarlarına retroperitoneal olaraq daxil edilir. Laparoskopik pektopeksiya texnikası laparoskopik sakropeksiyaya digər bir alternatividir [31].



Şəkil 2. *Pektopeksiya əməliyyatının sxematik təsviri*

Bu əməliyyatlar zamanı çanaq çıxışı daralmır, əməliyyatdaxili və əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalar müşahidə edilmir. Pektopeksiya qrupunda orta əməliyyat müddəti və qan itkisinin azaldığını müəyyən edilmişdir [32]. Bu prosedur zamanı torun bir ucu uşaqlıq boynuna, qolları isə yan tərəfdən iliopektineal ligamentlərə (Kuper bağları) fiksasiya edilir (şəkil 2). Nəticədə mesh enli bağları izləyir və sidik axarları və bağırsaqlar kimi kritik anatomik strukturları toxunmadan keçir [33]. Laparoskopik pektopeksiyanın bir sıra üstünlükləri vardır: cərraha mürəkkəb əməliyyat üçün çanaq nahiyəsindən geniş istifadə etməyə imkan verir; pelvik boşluğu daraltmır buna görə də əməliyyatdan sonra defekasiya və sidik ifrazı pozulmaları gözlənilmir; iliopektineal ligament kifayət qədər güclüdür, ona görə də apikal prolapsın əməliyyatdan sonrakı residiv nisbətinin çox aşağı olması gözlənilir; apikal prolapsın iliopektineal ligamentlə fiksasiyası uşaqlıq yolunun oxu dəyişmir və iliopektineal ligament sidik axarları, presakral damarlardan, rektosiqmoid bağırsaqdan uzaqda yerləşdiyi üçün zədələnmə ehtimalları azdır [34].

Beləliklə, pelvik orqan prolapsı perimenopozal qadınların 50%-dən çoxunda rast gəlinir. Müalicənin əsas məqsədi çanaq orqanlarının disfunksiyasına səbəb olan qeyri-normal topoqrafik anatomiyanın bərpasından ibarətdir. Son zamanlarda POP-un cərrahi müalicəsində əhəmiyyətli dərəcədə dəyişikliklər olmuşdur. Ənənəvi vaginal prosedurlar laparoskopik üsullarla əvəz olunmuşdur və kliniki daha yaşxı nəticələr əldə edilmişdir. Laparoskopik əməliyyatlarda pektopeksiyanın bir sıra üstünlükləri vardır ki, ən vacibləri: cərraha mürəkkəb əməliyyat üçün çanaq nahiyəsindən geniş istifadə etməyə imkan

verir, pelvik boşluğu daraltmır buna görə də əməliyyatdan sonra defekasiya və sidik ifrazı pozulmaları gözlənilmir, apikal prolapsın əməliyyatdan sonrakı residiv nisbətinin çox aşağı olması gözlənilir və əməliyyat zamanı zədələnmə ehtimalları azdır.

РЕЗЮМЕ

Новые аспекты лапароскопического подхода в лечении пролапса тазовых органов

Д.м.н., профессор ***Дж.Ф. Курбанова[1], Т.Ш. Алиева[1], Ф.Ф. Гусейнова[2]***
[1]Научно-исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку
[2]Частная клиника «Медицинский центр Нурана», Джалилабад, Азербайджан

Ключевые слова: *пролапс тазовых органов, виды лечения, лапароскопия, сакропексия, пектопексия*

Пролапс тазовых органов встречается более чем у 50% женщин в перименопаузе. Основная цель лечения – восстановление аномальной топографической анатомии, вызывающей дисфункцию органов малого таза. В последнее время произошли существенные изменения в хирургическом лечении ПОП. Традиционные вагинальные процедуры были заменены лапароскопическими методами, и были достигнуты лучшие клинические результаты. Пектопексия при лапароскопических операциях имеет ряд преимуществ, важнейшими из которых являются: позволяет хирургу широко использовать область таза для сложных операций, не сужает полость таза, поэтому после операции не ожидаются нарушения дефекации и мочеиспускания. Ожидается, что частота рецидивов апикального пролапса после операции будет очень низкой, а вероятность травмы во время операции невелика.

SUMMARY

New aspects of the laparoscopic approach in the treatment of pelvic organ prolapse

Prof. ***J.F. Gurbanova[1], T.Sh. Aliyeva[1], F.F. Huseynova[2]***
[1]Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku
[2]Private clinic "Nurana Medical Center", Jalilabad, Azerbaijan

Key words: *Pelvic organ prolapse, types of treatment, laparoscopy, sacropexy, pectopexy*

Pelvic organ prolapse occurs in more than 50% of perimenopausal women. The main goal of treatment is to restore the abnormal topographical anatomy that causes dysfunction of the pelvic organs. Recently, there have been significant changes in the surgical treatment of POP. Traditional vaginal procedures have been replaced by laparoscopic methods and better clinical results have been achieved. Pectopexy in laparoscopic operations has a number of advantages, the most important of which are: it allows the surgeon to use the pelvic region extensively for complex surgery, it does not narrow the pelvic cavity, so defecation and urination disorders are not expected after the operation, the recurrence rate of apical prolapse after the operation is expected to be very low, and chances of injury during surgery are low.

ƏDƏBİYYAT

1. Chow D, Rodríguez LV. Epidemiology and prevalence of pelvic organ prolapse. Curr Opin Urol. 2013;23:293–8. doi: 10.1097/MOU.0b013e3283619ed0. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
2. Barber MD, Maher C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse. Int Urogynecol J. 2013;24:1783–90. doi: 10.1007/s00192-013-2169-9. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
3. Barber MD. Pelvic organ prolapse. BMJ. 2016;354:i3853. doi: 10.1136/bmj.i3853. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

4. Persu C, Chapple CR, Cauni V, et al. Pelvic Organ Prolapse quantification system (POP–Q) – a new era in pelvic prolapse staging. Med Life J. 2011;4:75–81. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
5. DeLancey JO. Anatomy and biomechanics of genital prolapse. Clin Obstet Gynecol. 1993;36:897–909. doi: 10.1097/00003081-199312000-00015. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
6. Geynisman-Tan J, Kenton K. Surgical updates in the treatment of pelvic organ prolapse. Rambam Maimonides Med J. 2017;8:e0017. doi: 10.5041/RMMJ.10294. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
7. Hallock JL, Handa VL. The epidemiology of pelvic floor disorders and childbirth: an update. Obster Gynecol Clin North Am. 2016;43:1–13. doi: 10.1016/j.ogc.2015.10.008. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
8. Staer-Jensen J, Siafarikas F, Hilde G, et al. Postpartum recovery of levator hiatus and bladder neck mobility in relation to pregnancy. Obstet Gynecol. 2015;125:531–9. doi: 10.1097/AOG.0000000000000645. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
9. Park YH, Yang SC, Park ST, et al. Laparoscopic reconstructive surgery is superior to vaginal reconstruction in the pelvic organ prolapse. Int J Med Sci. 2014;10:1082–8. doi: 10.7150/ijms.9027. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
10. Tailor D. The failure of polypropylene surgical mesh in vivo. J Mech Behav Biomed Mater. 2018;88:370–6. doi: 10.1016/j.jmbbm.2018.08.041. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
11. Barski D, Arndt C, Gerullis H, et al. Transvaginal PVDF-mesh for cystocele repair: a cohort study. Int J Surg. 2017;39:249–54. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.02.006. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
12. Di Biase M, Illiano E, Sarti E, et al. Polyvinyldenfluorid (PVDF) versus polypropylene (PP) mesh for sacrocolpopexy. J Urol. 2017:197: e354. [Google Scholar]
13. Dällenbach P. To mesh or not to mesh: a review of pelvic organ reconstructive surgery. Int J Womens Health. 2015;7:331–43. doi: 10.2147/IJWH.S71236. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
14. Bissoli J, Bruschini H. Scaffolds for pelvic floor prolapse: logical pathways. Int J Biomater. 2018;2018:8040893. doi: 10.1155/2018/8040893. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
15. Barski D, Otto T, Gerullis H. Systematic review and classification of complications after anterior, posterior, apical, and total vaginal mesh implantation for prolapse repair. Surg Technol Int. 2014;24:217–24. [PubMed] [Google Scholar]
16. Shah HN, Badlani GH. Mesh complications in female pelvic floor reconstructive surgery and their management: a systematic review. Indian J Urol. 2012;28:129–153. doi: 10.4103/0970-1591.98453. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
17. Epstein M, Emri I, Hartemann P, et al. Opinion on the use safety of surgical meshes used in urogynecological surgery. SCENIHR - European Commission. 2015. retrieved from https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_049.pdf.
18. Chapple CH, Cruz F, Deffieux X, et al. Consensus statement of the European Urology Association and the European Urogynaecological Association on the use of implanted materials for treating pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. Eur Urol. 2017;72:424–31. doi: 10.1016/j.eururo.2017.03.048. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
19. Urogynecologic Surgical Mesh: Update on the Safety and Effectiveness of Transvaginal Placement for Pelvic Organ Prolapse. FDA; 2011. https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/safety/alertsandnotices/ucm262760.pdf. [Google Scholar]
20. Urogynecologic Surgical Mesh Implants. FDA; 2019. https://www.fda.gov/medical-devices/implants-and-prosthetics/urogynecologic-surgical-mesh-implants. [Google Scholar]
21. Surgical mesh implants – regulatory action on surgical mesh products. Medsafe; 2018. https://www.medsafe.govt.nz/hot/alerts/UrogynaecologicaSurgicalMeshImplants.asp. [Google Scholar]
22. Hijazi S, Echtle D, Aboumarzouk OM, et al. Abdominal sacrocolpopexy with Pelvicol xenograft and concomitant Burch colposuspension. Int J Womens Health. 2017;9:625–30. doi: 10.2147/IJWH.S134239. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

23. Dwyer PL. Choice of pelvic organ prolapse surgery: vaginal or abdominal, native tissue or synthetic grafts, open abdominal versus laparoscopic or robotic. Internat Urogynecol J. 2014;25:1151–2. doi: 10.1007/s00192-014-2481-z. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
24. Dietz HP, Korda A. Which bowel symptoms are most strongly associated with a true rectocele? Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2005;45:505–8. doi: 10.1111/j.1479-828X.2005.00486.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
25. Surkont G, Wlaźlak E, Stetkiewicz T, et al. Kolposakrofiksacja zmodyfikowanym sposobem Richtera – przebieg okresu okołoi pooperacyjnego pierwszych zabiegów. Menopause Rev. 2005;3:65–71. [Google Scholar]
26. Cespedes RD. Anterior approach bilateral sacrospinus ligament fixation for vaginal vault prolapse. Urology. 2000;56:70–5. doi: 10.1016/s0090-4295(00)00919-5. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
27. Dietz V, Huisman M, de Jong JM, et al. Functional outcome after sacrospinous hysteropexy for uterine descensus. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2008;19:747–52. doi: 10.1007/s00192-007-0520-8. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
28. Nacheva A, Kovachev S, Markov V, et al. Richter's sacrospinous ligament fixation and its place in current gynecology. Akush Ginekol. 2014;53:21–4. [PubMed] [Google Scholar]
29. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6939204/#:~:text=Currently%2C%20the%20most%20widely%20accepted,(promontofixation)%20with%20polypropylene%20tape.
30. https://www.acog.org/womens-health/videos/understanding-pelvic-organ-prolapse
31. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3991455/
32. Te linde's operative gynecology chapter 31.
33. https://bsug.org.uk/budcms/includes/kcfinder/upload/files/infoleaflets/SCP%20BSUG%20July%202017.pdf, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5678522/

HAMİLƏ QADINLARDA İNSAN PAPİLLOMA VİRUSU (İPV)

N.A. Qurbanova, Z.F. Mehdiyeva
Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu Mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *hamilə qadınlar, insan papilloma virusu (İPV), hamiləliyin nəticəsi, vaxtından əvvəl doğuş, düşük, preeklampsiya*

İnsan papilloma virusu (İPV) uşaqlıq boynu xərçənginin törədicisi və qadınlarda yumurtalıq və endometrial xərçəngin şübhəli törədicisidir. Bu, hamiləlik zamanı mənfi nəticələrlə bağlıdır. Bu günə qədər regional və qlobal səviyyədə hamilə qadınlar arasında İPV infeksiyasının yayılması barədə heç bir təxmin yoxdur. Təqdim olunan icmal araşdırmanın məqsədi İPV-nin hamiləlik nəticələri ilə əlaqəsi haqqında mövcud məlumatları təhlil etmək idi.

Material PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase-dən son 10-15 il ərzində əldə edilən məlumatlar idi.

İnsan papillomavirusu (İPV), tez-tez qeyri simptomsuz olan və öz-özünə həll olunan ən çox yayılmış cinsi yolla ötürülən infeksiyadan (CYÖİ) məsul olan bir qrup ümumi virusu əhatə edir. Bu virus həm də anogenital və orofaringeal bədxassəli şişlərin inkişafı ilə bağlıdır [1-3].

Gənc və reproduktiv yaş dövründə olan qadınlar (20-35 yaş) İPV-yə yoluxma riski yüksəkdir. Bu yaşda qadınlar daha çox cinsi aktivdirlər və hamilə qadınların əsas qrupunu təşkil edir. Hamiləlik dövründə hormonal səviyyələrin və immunitet reaksiyasının dəyişməsi İPV infeksiyasının mövcudluğuna və ya davamlılığına kömək edə bilər.

Kiçik, iki telli, zərfsiz DNT virusları ailəsi olan Papillomaviridae, DNT ardıcıllığı ilə tapılan genomik fərqlər əsasında müəyyən edilmiş 200-dən çox İPV növünü əhatə edir [4]. Filogenetik olaraq papillomaviruslar 53 cinsə birləşir, bunlardan beşi insanlar üçün yoluxucudur: alfa, beta, qamma, mu və nu [5]. Uşaqlıq boynu (servikal) xərçəng üçün onkogen potensialdan asılı olaraq, İPV ştamları ənənəvi olaraq aşağı riskli (AR) və yüksək riskli (YR) İPV-yə bölünür [6]. İPV-nin yaratdığı müxtəlif epiteliya xəstəlikləri yalnız epiteliya daxilində ötürülməsi və yayılması üçün fərqli strategiyalarla deyil, həm də immunitet sistemi ilə müxtəlif qarşılıqlı təsirləri ilə əlaqələndirilir. Papillomavirusların təkamülü, müxtəlif növlərlə fərqli xəstəliklərlə əlaqəli olaraq, müəyyən epiteliya sahələrinə uyğunlaşmalarına imkan verdi. Beləliklə, tropizmdən asılı olaraq HPV iki əsas qrupa bölünür, yəni dəri İPV və selikli qişaların İPV [7].

Hamilə qadınlarda İPV-nin yayılması, hamilə olmayan qadınlarla müqayisədə hamilə qadınlar arasında İPV-yə yoluxma riskinin daha yüksək olduğunu göstərən bir neçə tədqiqatlarda araşdırılmışdır. Hamilə qadınlar arasında İPV yayılması ilə bağlı araşdırma məlumatlarını toplayan sistematik icmalda, P. Liu et al. İPV-nin ümumi yayılmasının hamilə qadınlarda 16,82%, hamilə olmayan qadınlarda isə 12,25% olduğu aşkar edilmişdir [8]. D. Luo və digərləri yaşlarına uyğun gələn hamilə qadınlar və hamilə olmayan qadınlar arasında hadisə-kontrol tədqiqatı aparmış və keçmiş qrupda sonuncu ilə müqayisədə İPV-nin əhəmiyyətli dərəcədə daha yüksək yayılmasını aşkar etmişlər: müvafiq olaraq 24,2% və 14,8% [9]. Hamilə qadınlarda aparılan tədqiqatların əksəriyyəti uşaqlıq boynunda [8,9] infeksiya axtarsada, İPV DNT-si cift [10], amniotik maye və göbək bağında da aşkar edilmişdir [11]. İPV-in bu toxumalarda olması infeksiyanın uşağa şaquli ötürülməsini nəzərdə tutur [12].

Güman edilir ki, İPV infeksiyası və/və ya davamlılığı yarı allogenik dölün immun tolerantlığını qorumağa yönəlmiş dəyişdirilmiş immunoloji uyğunlaşmalarla asanlaşdırılır [13]. İnsan trofoblastlarının təkcə İPV reseptorlarına malik olmadığı, həm də İPV DNT replikasiyasını təşviq etdiyi göstərilmişdir. Trofoblast hüceyrə xətlərindən istifadə edərək, aşkar edilib ki, İPV infeksiyası trofoblast hüceyrələrinin sayının azalmasına gətirib çıxarır və onların endometrial hüceyrələrə yapışma qabiliyyətini maneə törədir. Onkogen komponent E7-nin tətbiqi sürətli hüceyrə ölümü ilə nəticələndi və E7-nin trofoblastlarda apoptozu təşviq etdiyi fərziyyəsini dəstəklədi. Həm E6, həm də E7 qəbulu zamanı endometrial hüceyrə bağlanmasının azalması müşahidə oluna bilər ki, bu da embrionun xaric edilməsinə səbəb ola bilər [11].

İPV klirensinin hamiləlik dövründə azaldığı, yüksək viral yüklərin hamiləliyin dəyişdirilmiş immun reaksiya ilə təyin olunduğu fərziyyəsinə uyğun olaraq davamlılığı daha da gücləndirdiyi göstərilmişdir [14]. Lakin, bu tendensiya ilk iki trimestrdə müşahidə oluna bilər, doğuşdan sonrakı dövr isə İPV klirensinin artması ilə xarakterizə olunur. Bu gecikmə ilk iki trimestrin kompensasiyası üçün kifayət kimi görünür, çünki 12 aylıq müddətdə hamilə və hamilə olmayan qadınlarda İPV-nin məcmu klirens nisbətinin oxşar olduğu müşahidə edilmişdir [11]. Tədqiqatlar həm də İPV-yə qarşı IgA anticisimlərinin İPV-müsbət hamilə xəstələrdə həm birinci trimestrdə, həm də doğuşdan sonrakı erkən dövrdə əhəmiyyətli dərəcədə artdığını göstərdi. Bununla belə, yerli anticism istehsalı olduqca zəifdir, ehtimal ki, yerli immun cavabın qismən bastırılması ilə əlaqədardır [11].

İPV və hamiləlik nəticələri. Hamiləlik dövründə yoluxucu patogenlərin hamiləliyin mənfi nəticələrinə, eləcə də bir sıra ağır neonatal fəsadlara səbəb olduğu dəfələrlə sübut edilmişdir. Bununla belə, HPV-nin hamiləliyin inkişafı və nəticəsi ilə əlaqəsi tam aydın deyil və tədqiqatlar bir qədər ziddiyyətli nəticələr verdi. Bəzi müəlliflər heç bir əlaqə görməsələr də [15], digərləri vaxtından əvvəl doğuş [16], spontan abort [17], döl qişalarının vaxtından əvvəl cırılması [18], hamiləliklə bağlı hipertenziv pozulmalar [19], bətndaxili inkişaf ləngiməsi [20], doğuş zamanı aşağı çəkili uşağin olması [21] və dölün ölümü [19] kimi müxtəlif mənfi hamiləlik nəticələrini vurğulamışlar. Bununla belə, öyrənilən müxtəlif nümunə ölçüləri, daha çox və ya daha az ciddi metodologiya və müxtəlif dəyişənlər üçün təsadüfi itkin dəyərlər nəzərə alınmaqla, tədqiqatlar arasında müəyyən dərəcədə uyğunsuzluq gözlənilir.

Vaxtından əvvəl doğuş. Bətndaxili infeksiya tez-tez anadangəlmə immunitet sistemini aktivləşdirərək vaxtından əvvəl doğuşa səbəb olur. İmmun sistemi mikroorqanizmlərdə patogenlə əlaqəli molekulyar nümunələri (PAMPs) müəyyən etmək üçün nümunənin tanınması reseptorlarından (PRR) istifadə edir və sonra iltihabönü və xemotaksik sitokinlərin sərbəst buraxılmasına səbəb olur. Nəticədə, prostaglandinlərin sintezi stimullaşdırılır, bu da öz növbəsində uşaqlığın yığılmasını artırır. İnfeksiyalar ya endoservikal kanaldan qalxan, ananın qanı ilə hematogen yayılma yolu ilə ciftə çata və ya periton boşluğundan uşaqlıq boruları vasitəsilə retrograd şəkildə yayıla bilər. Erkən doğuş və Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Fusobacterium spp və Streptococcus agalactiae kimi bakteriyalar arasında əlaqə olmasına baxmayaraq, tədqiq edilmiş və təsdiq edilmişdir. Lakin vaxtından əvvəl doğuşda viral infeksiyaların iştirakına dair sübutlar məhduddur, xüsusən də viral infeksiyalar bir neçə xarakterik və ya xüsusi olaraq tanınan izlər buraxdığı üçün.

İPV infeksiyasının hamiləlik nəticələrinə necə təsir göstərməsinin potensial mexanizmlərindən biri vaginal mikrobiotada vaxtından əvvəl doğuşa səbəb olan immun-iltihab reaksiyasına səbəb olan dəyişikliklərdir [22]. Bundan əlavə, asanlıqla çoxalda bilən trofoblast hüceyrələrini yoluxduraraq, İPV ciftin funksional aktivliyində narahatlığına səbəb olur və bununla da vaxtından əvvəl doğuşa təkan verir [11]. 2153 qadının retrospektiv kohort tədqiqatında A. Cotton-Caballero et al. döl qişaların vaxtından əvvəl cırılması səbəbindən vaxtından əvvəl doğuş hallarının artdığını müəyyən etdilər [23]. J. Niyibizi et al. tərəfindən aparılan HERITAGE kohort tədqiqatı 899 hamilə qadını əhatə etdi və müəyyən etdi ki, davamlı HR-İPV infeksiyası vaxtından əvvəl doğuş riskinin əhəmiyyətli dərəcədə artması ilə nəticələnir [24]. Eynilə, J. Wiik et al. İPV infeksiyası və/yaxud servikal intraepitelial neoplaziya olan qadınlarda, xüsusən də əvvəlcədən müalicə olunarsa, vaxtından əvvəl doğuş riskinin artdığını aşkar etdi [22].

Lakin bu fərziyyələrə baxmayaraq, bütün tədqiqatlar bu əlaqəni sübut etməmişdir. Bu sahədə mübahisələrə töhfə verən M.C. Aldhous et al. sübuta uyğun araşdırmasıdır ki, İPV səbəb olduğu ağır uşaqlıq boyun zədələnmələri vaxtından əvvəl doğuş riskini artırır, lakin yalnız İPV infeksiyası deyil [16]. 271 xəstə üzərində aparılan perspektiv hadisə-nəzarət tədqiqatda L.M.M. Ambühl et al. tipindən asılı olmayaraq plasenta İPV ilə spontan vaxtından əvvəl doğuş arasında heç bir əlaqə tapmadılar [25]. A. Subramaniam et al. həmçinin 2321 xəstənin retrospektiv kohort tədqiqatında ananın İPV infeksiyası ilə vaxtından əvvəl doğuş arasında əlaqə tapa bilmədilər [15]. Təbii ki, bütün tədqiqatlarda kohortların nisbətən kiçik ölçüsündən tutmuş hamiləlik zamanı aparılan testlərin sayına və nümunələrin toplanmasına qədər məhdudlaşdırıcı amillər var. Buna görə də, reproduktiv nəticələri yaxşılaşdırmaq üçün İPV-nin vaxtından əvvəl doğuşda iştirakına dair daha çox elmi sübuta ehtiyac var.

İPV və düşük. Hamiləlik itkisi dölün ölümünü təsvir edir və hamiləliyin 22-ci həftəsindən əvvəl baş verdikdə, dölün çəkisi 500 q-dan az olması aid edilə bilər [26]. Dəqiq etiologiyanı həmişə müəyyən etmək mümkün olmasa da, düşüklərin yarısından çoxunun xromosom anomaliyaları ilə bağlı olduğu təxmin edilir [27]. Digər səbəblər arasında ananın sağlamlığının pis

olması və hamiləlikdən əvvəl artıq çəki, uşaqlıq anomaliyaları, teratogenlərə, alkoqol və/və ya tütünə erkən məruz qalma və hamiləlik zamanı infeksiyalar daxildir [28]. Hamiləlik dövründə baş verən yüngül immunosupressiyaya səbəb olan təbii öldürücü hüceyrələrin sayının azalmasının hamilə qadınların infeksiyalara, o cümlədən virus infeksiyalara qarşı həssaslığının əsasını təşkil etdiyi düşünülür. Hamilə qadınlarda İPV infeksiyası riski artdığından və İPV DNT-si təkcə uşaqlıq boynunda deyil, həm də ciftdə, amniotik mayedə və membranlarda olduğu üçün spontan abort məsələ dəfələrlə yüksəldi [8].

Lakin, nəticələr ziddiyyətlidir. Məsələn, L.M.M. Ambühl et al. [25] tərəfindən aparılan sistematik bir ədəbiyyat axtarışı, spontan abort etdirən qadınlar arasında İPV-nin daha yüksək yayılmasını aşkar etdi və buna açıq bir səbəb rolu vermədi. Xüsusilə, normal hamiləliklərdən cift toxuma nümunələri 8.3%-də İPV pozitiv olduğu halda, spontan abortla bitən hamiləliklər 24.9%-da İPV pozitiv idi [25]. Bu nəticələr, planlı abortlarla müqayisədə spontan abort məhsullarında İPV-müsbət nümunələrin daha yüksək nisbətlərini aşkar edən əvvəlki tapıntıları əks etdirir. Eynilə, L. Bober et al. spontan abortla bitən hamiləliklərdə trofoblast hüceyrələrində normal hamiləliklərə nisbətən daha yüksək HR-İPV nisbətlərini müşahidə edərək hematogen yolla yoluxmasının mümkünlüyünü vurğuladılar [29].

Ümumiyyətlə, İPV ilə spontan abort arasındakı əlaqəni araşdıran tədqiqatlar, bunun xaricində nisbətən kiçik nümunə ölçüləri ilə məhdudlaşan ziddiyyətli nəticələr bildirirlər. Düşük hamiləliyin ən çox görülən mənfi nəticəsi olaraq qaldığından, bu məsələ ilə bağlı əlavə tədqiqatlara ehtiyac var.

İPV və preeklampsiya. Preeklampsiya və ya hamiləliyin səbəb olduğu hipertenziya, hamiləliyin ikinci yarısında və ya doğuşdan sonrakı dövrdə baş verə biləcək potensial ciddi bir ağırlaşmasıdır və artan proteinuriya ilə əlaqəli ola biləcək qan təzyiqi və hədəf orqanların zədələnməsindən ibarətdir. Yüngül hallarda ana və dölün nəticələri ümumiyyətlə əlverişli olsa da, daha ağır hallarda xəstələnmə və ölüm riski yüksək olaraq qalır. Bundan əlavə, preeklampsiya olan xəstələrdə sonrakı həyatda ürək-damar və/və ya böyrək xəstəliklərinin inkişaf riski var [30]. Dünya üzrə preeklampsiya nisbətlərinin təhlili göstərdi ki, bu xəstəlik hamiləliklərin demək olar ki, 5%-də baş verir [30]. Preeklampsiyanın inkişafı üçün risk faktorlarına preeklampsiya ilə ağırlaşmış əvvəlki hamiləlik, əvvəllər mövcud olan hipertoniya, şəkərli diabet, sistemli qırmızı qurd eşənəyi və antifosfolipid sindromu kimi autoimmun xəstəliklər və xroniki böyrək xəstəliyi daxildir. Bununla belə, getdikcə daha aydın olur ki, infeksiya nəticəsində yaranan iltihab və endotelial disfunksiyası preeklampsiyanın inkişafında rol oynaya bilər. Məsələn, Sitomeqalovirus, Chlamydia pneumoniae və Helicobacter pylori kimi xroniki ana infeksiyalarının da preeklampsiyanın inkişafında rol oynadığı bir sıra tədqiqatlarda sübut edilmişdir [11].

Bir neçə tədqiqat İPV infeksiyasının preeklampsiyanın inkişafında potensial iştirakını araşdırdı, lakin nəticələr əksinə oldu. 2008-ci ildə L.M. Gomez et al. 108 nəfərin iştirakı ilə bir vəziyyətə nəzarət araşdırması apardılar və aşkar etdilər ki, preeklampsiyalı xəstələrinin cift nümunələrində İPV DNT-nin yayılması nəzarətdə olanlarla eynidir [31]. Daha sonra G..Cho et al. 311 hamilə qadın üzərində kəsişən bir araşdırma aparıb və HR-İPV (doğuşdan altı həftə sonra aşkar edildi) hamilə qadının preeklampsiya inkişaf riskinə heç bir təsir göstərmədiyini müəyyən etdilər [18]. Eynilə, 15357 qadının retrospektiv kohort tədqiqatında M. Nimrod et al. oxşar nəticələr bildirdilər. Lakin, araşdırmalarına doğuşdan 2 il əvvəl və ya hamiləliyin ilk trimestrində alınan Pap-yaxmaları daxil edilmişdir [32]. Digər tərəfdən, M. McDonald et al. antenatal baxım üçün təqdimat zamanı Pap-yaxma götürmüş 942 xəstədən ibarət daha kiçik bir nümunədə oxşar retrospektiv kohort tədqiqatı aparmışdırlar. Onlar HR-İPV-nin preeklampsiya riskinin təxminən iki qat artmasına töhfə verdiyini aşkar etdilər [33]. T.L. Slater et al. daha sonra plasentanın HR-İPV tədqiqatında oxşar nəticələr əldə etdilər [34]. Ümumiyyətlə, bu mövzuda az araşdırma aparılmışdır, yəni İPV infeksiyası hələ preeklampsiyanın inkişafı üçün risk faktoru kimi təsbit edilə bilməz.

Dölün bətndaxili inkişaf ləngiməsi. Dölün bətndaxili inkişaf ləngiməsi (DBİL), dölün hamiləlik həftəsinə görə gözlənildiyi kimi böyümədiyi zaman meydana gəlir. DBİL döl böyümənin geriləməsini (DBG) və hamiləlik yaşı üçün kiçik böyüməni (HYB) əhatə edir [35]. HYB dölləri konstitusiya baxımından kiçik olsa da, qeyri-normal faktor nəticəsində dölün çəkisi hamiləlik yaşı üçün 10-cu prosentildən aşağı düşdükdə DBG diaqnozu qoyulur, və bu, perinatal ölüm və xəstələnmənin çox vacib bir səbəbidir [35]. Genetika ilə birlikdə ana və cift faktorlar dölün böyüməsinə kömək edir. Konstitusiyaya görə kiçik uşaqlar normal inkişaf etmiş və adekvat nisbətlərə malik olsalar da, HYB olan uşaqlar adətən qidalanmadan və/yaxud dismorfizmdən əziyyət çəkir [35]. Ana, döl və ciftə təsir edən amillərin birləşməsi adətən HYB ilə

nəticələnir. Ana tərəfdən olan səbəblərə xroniki hipertoniya, şəkərli diabet, ürək-damar xəstəlikləri, autoimmun xəstəliklər və infeksiyalar, həmçinin siqaret çəkmə, spirt istehlakı və mayalanmadan əvvəl aşağı bədən kütləsi indeksi kimi xəstəliklər daxildir [36]. Cift disfunksiyası DBİL-nin başqa bir aparıcı səbəbidir və preeklampsiya, qan damar anomaliyaları və ya trombofiliya nəticəsində meydana gəlir və idiopatik də ola bilər. Bətndaxili səbəblərə geniş şəkildə genetik anomaliyalar, anadangəlmə qüsurlar, metabolik pozulmalar və bətndaxili infeksiyalar daxildir [36].

Tədqiqatlar DBİL-in inkişafında ananın İPV infeksiyasının rolunu təsdiqlədi. Belə ki, T.L Slatter et al. desidual və endometrial İPV-ni araşdıran 339 hamiləlik kohortunu tədqiq edib, aşkar etdilər ki, İPV infeksiyası yalnız yüksək DBİL nisbətləri ilə deyil, həm də vaxtından əvvəl doğuş və kəskin xorioamnionitlə bağlıdır [34]. J.H. Ford et al. pozitiv Pap-yaxmaların üçüncü prosentildən daha az çəkidə körpə doğma riski ilə əlaqəsini araşdırdılar. Tədqiqatda 31827 qadın iştirak etmişdir. Müəlliflər aşkar ediblər ki, qeyri-normal Pap-smear olan anaların digər risk faktorlarından asılı olmayaraq çəkisi üçüncü prosentildən aşağı və çox aşağı doğum çəkisi olan uşaq sahibi olmaq riski yüksəkdir [20].

İPV və döl qişaların vaxtından əvvəl cırılması. Döl qişaların vaxtından əvvəl cırılması (DQVƏC) hamiləlik hallarının təxminən 10% - də baş verən və həm ana, həm də yenidoğulmuş körpə üçün risklərə səbəb olan bir ağırlaşmadır. DQVƏC nəticəsində yarana biləcək ağırlaşmalara ciftin ayrılması, dölün ağciyər hipoplaziyası, göbək ciyəsinin prolapsı və/yaxud hipoksiya səbəbindən dölün distressi daxildir. Lakin, infeksiya həm ana, həm də körpə üçün DQVƏC-in ən ciddi nəticəsi olaraq qalır və hesabatlar göstərir ki, DQVƏC-dan əziyyət çəkən hamiləliklərin üçdə birində xorioamnionit inkişaf edə bilər. Digər tərəfdən, infeksiya da vaxtından əvvəl doğuşa səbəb ola bilər, uşaqlıq yolu və uşaqlıq boynu infeksiyaları ən mühüm risk faktorlarından biridir. DQVƏC ilə bağlı digər amillərə polihidramnion və çoxdöllü hamiləlik, uşaqlıq boynunda tikiş (serklaj), tütün istifadəsi daxildir [37].

İPV və DQVƏC arasındakı əlaqəyə gəldikdə, bir sıra tədqiqatlar onun bu xəstəlikdə iştirakını təhlil etmişdir. Məsələn, G. Cho et al. xüsusilə, həm HR-İPV-müsbət, həm də HR-İPV-mənfi qadınlarda DQVƏC-un xəstələnmə dərəcələri tədqiq edilmişdir [18]. Onların araşdırması müəyyən etdi ki, HR-İPV-yə yoluxmuş qadınların 27,3%-i HR-İPV mənfi qrupunda 14,2%-lə müqayisədə (p = 0,029) HR-İPV ilə yoluxmuş qadınların İPV-yə səbəb olan DQVƏC inkişaf riskinin artdığını vurğulayır [18]. İPV pozitiv hamilə qadınlarda DQVƏC inkişaf riskinin artdığını aşkar edən A. Cotton-Caballero araşdırması bir qədər oxşardır [23]. Eynilə, əvvəllər doğmamış qadınların 400,583 birdöllü doğuşu ilə bağlı retrospektiv J. Wiik et al. tədqiqatı aşkar etdi ki, İPV infeksiyası (istər servikal İPV testi, istərsə də sitologiya ilə) DQVƏC ilə əhəmiyyətli dərəcədə əlaqəlidir [22]. Digər tərəfdən, 20 xəstə seriyasında, kiçik bir nümunəyə baxmayaraq, L. Giambanco et al. İPV-nin DQVƏC inkişaf riskini artırmadığını aşkar etdi [38].

İPV və dölün ölümü. Halların təxminən dörddə birində etiologiyası bilinməsə də, perspektivli bir araşdırma, halların təxminən üçdə ikisinin ciftin disfunksiya ilə bağlı ola biləcəyini göstərdi [11]. T.L. Slatter et al. ana İPV infeksiyası ilə fetal ölüm arasında bir əlaqə tapan ilk təsqiqatçılar idi, baxmayaraq ki, bu əlaqə hərtərəfli öyrənilməmişdir [10]. Daha dəqiq desək, dölün bətndaxili ölüm hallarının 81%-i (13/16) əvvəllər heç bir xəstəlik olmadan İPV-pozitiv analar tərəfindən törədilib ki, bu da müəlliflərə virus infeksiyası ilə fetal ölüm arasında əlaqə yaratmağa imkan verib [10]. Qısa müddət sonra A. Subramaniam et al. daha böyük bir nümunə üzərində başqa bir araşdırma apardılar və oxşar nəticələr əldə etdilər [15]. Lakin, son araşdırmada fetal ölüm ikincili bir nəticə olduğundan, müəlliflər bu əlaqə ilə bağlı qəti bir nəticə çıxara bilmədilər [15].

Yekun. Beləliklə, hamilə qadınlarda İPV-nin yayılması hamilə olmayanlara nisbətən daha yüksəkdir. Hamiləliyin yüngül immunosupressiya vəziyyəti olduğunu nəzərə alsaq, hamilə qadınlarda İPV təzahürləri daha şiddətli ola bilər. Hamiləlik zamanı İPV infeksiyası ilə yoluxma həm ananın, həm də körpənin sağlamlığına mənfi təsir göstərərək, spontan abort, vaxtından əvvəl doğuş, preeklampsiya, dölün bətndaxili inkişaf ləngiməsi, döl qişaların vaxtından əvvəl cırılması və hətta dölün ölümü kimi ciddi hamiləlik fəsadlarının riskini artırır. Mütləq nəticələrə potensial qərəzlilik və nisbətən az sayda tədqiqat mane olsa da, biz qəti şəkildə inanırıq ki, bu problemi tam həll edən gələcək tədqiqatlar İPV ilə hamiləliyin mənfi nəticələri arasında səbəb-nəticə əlaqəsinin mövcudluğunu təsdiq edəcək. Bundan əlavə, İPV immunizasiya proqramlarının geniş tətbiqinə başlanılmalı və davam etdirilməlidir, çünki bu, təkcə uşaqlıq boynu xərçəngi hallarının deyil, həm də uşaqlıq boynu konizasiyası ilə bağlı vaxtından əvvəl doğuş riskini, həmçinin İPV infeksiya ilə bağlı mənfi hamiləlik nəticələrini azaldacaq.

SUMMARY

Human papilloma virus in pregnant women

N.A. Gurbanova, Z.F. Mehdiyeva
Department of Obstetrics and Gynecology Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Baku, Azerbaijan

Key words: *pregnant women, human papilloma virus, pregnancy outcome, premature birth, miscarriages, preeclampsia*

The review article presents the results of an analysis of modern studies on the prevalence of human papillomavirus (HPV) and its effect on pregnancy outcomes. Data on the association of HPV with premature birth, miscarriage, preeclampsia, fetal growth retardation, and fetal death are presented. Based on the review of modern literature in the PubMed/MEDLINE, Scopus, and Web of Science databases, it is hoped that further studies fully devoted to this issue will confirm the existence of a causal relationship between HPV and adverse pregnancy outcomes.

РЕЗЮМЕ

Вирус папилломы человека у беременных женщин

Н.А. Курбанова, З.Ф. Мехтиева
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени Азиза Алиева Кафедра акушерства и гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *беременные, вирус папилломы человека, исход беременности, преждевременные роды, выкидыш, преэклампсия*

В обзорной статье представлены результаты анализа современных исследований, посвященных распространенности вирусу папилломы человека (ВПЧ) его влияния на исходы беременности. Приводятся данные о связи ВПЧ с преждевременными родами, выкидышем, преэклампсией, задержкой роста плода, смертью плода. На основании проведенного обзора современной литературы в базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science выражается надежда, что дальнейшие исследования, полностью посвященные этому вопросу, подтвердят существование причинно-следственной связи между ВПЧ и неблагоприятными исходами беременности.

ƏDƏBİYYAT

1. McQuillan G., Kruszon-Moran D., Markowitz L.E., Unger E.R., Paulose-Ram R. Prevalence of HPV in Adults Aged 18–69: United States, 2011–2014. National Center for Health Statistics; Atlanta, GA, USA: 2017. p. 1–8. NCHS Data Brief.
2. Sehnal B., Zikan M., Nipcova M., Dusek L., Cibula D., Slama J. The association among cervical, anal, and oral HPV infections in high-risk and low-risk women. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. X. 2019;4:100061. doi: 10.1016/j.eurox.2019.100061.
3. Otter S., Whitaker S., Chatterjee J., Stewart A. The Human Papillomavirus as a Common Pathogen in Oropharyngeal, Anal and Cervical Cancers. Clin. Oncol. 2019;31:81–90. doi: 10.1016/j.clon.2018.10.004.
4. Park E., Kim J.-Y., Choi S., Kim D.S., Oh Y.L. Carcinogenic risk of human papillomavirus (HPV) genotypes and potential effects of HPV vaccines in Korea. Sci. Rep. 2019;9:12556. doi: 10.1038/s41598-019-49060-w.
5. de Villiers E.M., Fauquet C., Broker T.R., Bernard H.U., zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. Virology. 2004;324:17–27. doi: 10.1016/j.virol.2004.03.033.
6. Braaten K.P., Laufer M.R. Human Papillomavirus (HPV), HPV-Related Disease, and the HPV Vaccine. Rev. Obstet. Gynecol. 2008;1:2–10.
7. Egawa N., Egawa K., Griffin H., Doorbar J. Human Papillomaviruses; Epithelial Tropisms, and the Development of Neoplasia. Viruses. 2015;7:3863–3890. doi: 10.3390/v7072802.

8. Liu P., Xu L., Sun Y., Wang Z. The prevalence and risk of human papillomavirus infection in pregnant women. Epidemiol. Infect. 2014;142:1567–1578. doi:10.1017/S0950268814000636.
9. Luo D., Peng M., Wei X., Pan D., Xue H., Xu Y., Dong B. Prevalence of Human Papillomavirus and Genotype Distribution in Pregnant and Non-Pregnant Women in China. Risk Manag. Healthc. Policy. 2021;14:3147–3157. doi: 10.2147/RMHP.S288838.
10. Slatter T.L., Hung N.G., Clow W.M., Royds J.A., Devenish C.J., Hung N.A. A clinicopathological study of episomal papillomavirus infection of the human placenta and pregnancy complications. Mod. Pathol. 2015;28:1369–1382. doi: 10.1038/modpathol.2015.88.
11. Condrat CE, Filip L, Gherghe M, Cretoiu D, Suciu N. Maternal HPV Infection: Effects on Pregnancy Outcome. Viruses. 2021;13(12):2455. doi: 10.3390/v13122455.
12. Koskimaa H.M., Waterboer T., Pawlita M., Grénman S., Syrjänen K., Syrjänen S. Human papillomavirus genotypes present in the oral mucosa of newborns and their concordance with maternal cervical human papillomavirus genotypes. *J. Pediatr.* 2012;160:837–843. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.10.027.
13. Abu-Raya B., Michalski C., Sadarangani M., Lavoie P.M. Maternal Immunological Adaptation During Normal Pregnancy. Front. Immunol. 2020;11:2627. doi: 10.3389/fimmu.2020.575197.
14. Værnesbranden M.R., Wiik J., Sjøborg K., Staff A.C., Carlsen K.C.L., Haugen G., et al. Maternal human papillomavirus infections at mid-pregnancy and delivery in a Scandinavian mother-child cohort study. Int. J. Infect. Dis. 2021;108:574–581. doi: 10.1016/j.ijid.2021.05.064.
15. Subramaniam A., Lees B.F., Becker D.A., Tang Y., Khan M.J., Edwards R.K. Evaluation of Human Papillomavirus as a Risk Factor for Preterm Birth or Pregnancy-Related Hypertension. Obstet. Gynecol. 2016;127:233–240. doi: 10.1097/AOG.0000000000001247.
16. Aldhous M.C., Bhatia R., Pollock R., Vragkos D., Cuschieri K., Cubie H.A., Norman J.E., Stock S.J. HPV infection and pre-term birth: A data-linkage study using Scottish Health Data. Wellcome Open Res. 2019;4:48. doi: 10.12688/wellcomeopenres.15140.1.
17. Xiong Y.Q., Mo Y., Luo Q.M., Huo S.T., He W.Q., Chen Q. The Risk of Human Papillomavirus Infection for Spontaneous Abortion, Spontaneous Preterm Birth, and Pregnancy Rate of Assisted Reproductive Technologies: A Systematic Review and Meta-Analysis. Gynecol. Obstet. Investig. 2018;83:417–427. doi: 10.1159/000482008.
18. Cho G., Min K.J., Hong H.R., Kim S., Hong J.H., Lee J.K., et al. High-risk human papillomavirus infection is associated with premature rupture of membranes. BMC Pregnancy Childbirth. 2013;13:173. doi: 10.1186/1471-2393-13-173.
19. Niyibizi J., Zanré N., Mayrand M.-H., Trottier H. The association between adverse pregnancy outcomes and maternal human papillomavirus infection: A systematic review protocol. Syst. Rev. 2017;6:53. doi: 10.1186/s13643-017-0443-5.
20. Ford J.H., Li M., Scheil W., Roder D. Human papillomavirus infection and intrauterine growth restriction: A data-linkage study. J. Matern.-Fetal Neonatal Med. 2019;32:279–285. doi: 10.1080/14767058.2017.1378330.
21. Niyibizi J., Zanré N., Mayrand M.-H., Trottier H. Association Between Maternal Human Papillomavirus Infection and Adverse Pregnancy Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. J. Infect. Dis. 2020;221:1925–1937. doi: 10.1093/infdis/jiaa054.
22. Wiik J., Nilsson S., Kärrberg C., Strander B., Jacobsson B., Sengpiel V. Associations of treated and untreated human papillomavirus infection with preterm delivery and neonatal mortality: A Swedish population-based study. PLoS Med. 2021;18:e1003641. doi: 10.1371/journal.pmed.1003641.
23. Cotton-Caballero A., Dudley D., Ferguson J., Pettit K., Boyle A. Maternal Human Papillomavirus Infection Increases the Risk of Premature Rupture of Membranes [19M] Obstet. Gynecol. 2017;129:S137. doi: 10.1097/01.AOG.0000514690.21416.7c.
24. Niyibizi J., Mayrand M.-H., Audibert F., Monnier P., Brassard P., Laporte L., et al. Association Between Human Papillomavirus Infection Among Pregnant Women and Preterm Birth. JAMA Network Open. 2021;4:e2125308. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.25308.

25. Ambühl L.M.M., Leonhard A.K., Widen Zakhary C., Jørgensen A., Blaakaer J. Human papillomavirus infects placental trophoblast and Hofbauer cells, but appears not to play a causal role in miscarriage and preterm labor. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2017;96:1188–1196. doi: 10.1111/aogs.13190.
26. Tavares Da Silva F., Gonik B., McMillan M., Keech C., Dellicour S., Bhange S., et al. Stillbirth: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. Vaccine. 2016;34:6057–6068. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.03.044.
27. Yang J., Chen M., Ye X., Chen F., Li Y., Li N., et al. A cross-sectional survey of pregnant women's knowledge of chromosomal aneuploidy and microdeletion and microduplication syndromes. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2021;256:82–90. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.10.001.
28. Devall A.J., Coomarasamy A. Sporadic pregnancy loss and recurrent miscarriage. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2020;69:30–39. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.09.002.
29. Bober L., Guzowski G., Moczulska H., Sieroszewski P. Influence of human Papilloma Virus (hPV) infection on early pregnancy. Ginekol. Pol. 2019;90:72–75. doi: 10.5603/GP.2019.0012.
30. American College of Obstetricians and Gynecologists Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstet. Gynecol. 2020;135:e237-e260. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891.
31. Gomez L.M., Ma Y., Ho C., McGrath C.M., Nelson D.B., Parry S. Placental infection with human papillomavirus is associated with spontaneous preterm delivery. Hum. Reprod. 2008;23:709–715. doi: 10.1093/humrep/dem404.
32. Nimrodi M., Kleitman V., Wainstock T., Gemer O., Meirovitz M., Maymon E., et al. The association between cervical inflammation and histologic evidence of HPV in PAP smears and adverse pregnancy outcome in low risk population. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2018;225:160–165. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.04.023.
33. McDonnold M., Dunn H., Hester A., Pacheco L.D., Hankins G.D., Saade G.R., et al. High risk human papillomavirus at entry to prenatal care and risk of preeclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol. 2014;210:138.e1–138.e5. doi: 10.1016/j.ajog.2013.09.040.
34. Slatter T.L., Hung N.G., Clow W.M., Royds J.A., Devenish C.J., Hung N.A. A clinicopathological study of episomal papillomavirus infection of the human placenta and pregnancy complications. Mod. Pathol. 2015;28:1369–1382. doi: 10.1038/modpathol.2015.88.
35. Melamed N., Baschat A., Yinon Y., Athanasiadis A., Mecacci F., Figueras F., et al. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. Int. J. Gynecol. Obstet. 2021;152:3–57. doi: 10.1002/ijgo.13522.
36. Bendix I., Miller S.L., Winterhager E. Editorial: Causes and Consequences of Intrauterine Growth Restriction. Front. Endocrinol. 2020;11:205. doi: 10.3389/fendo.2020.00205.
37. Assefa N.E., Berhe H., Girma F., Berhe K., Berhe Y.Z., Gebreheat G., et al. Risk factors of premature rupture of membranes in public hospitals at Mekele city, Tigray, a case control study. BMC Pregnancy Childbirth. 2018;18:386. doi: 10.1186/s12884-018-2016-6.
38. Giambanco L., Iannone V., Borriello M., Montalto A. Papillomavirus infection and preterm birth. Chronicle of a broken relationship? case series and review of the literature. PAMJ Clin. Med. 2020;3:133. doi: 10.11604/pamj-cm.2020.3.133.23881.

ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ НА 37-38-Й НЕДЕЛЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Г.Т. Мамед-заде[1], Дж.Ф. Курбанова[1], Н.А. Ибрагимова[2], К.М. Мустафаева[1], Е.Е. Смирнова[1]
[1]НИИ Акушерства и Гинекологии,
[2]Азербайджанский Медицинский Университет ,Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *роды в 37-38 недель, новорожденные, малый вес, шкала Апгар, Кесарево сечение, преждевременные роды*

Рождение на сроке от 37 до 38 полных недель беременности, определяемые как ранние роды в срок, стали темой недавних дискуссий, поскольку заболеваемость, связанная с родами в этом гестационном возрасте, становится все более очевидной. Показатели рождаемости на раннем сроке (37–38 недель гестационного возраста) среди одноплодных беременностей варьируются от 15% до 31% в разных странах, хотя данные из стран с низким и средним уровнем дохода скудны [1]. Увеличение количества ранних доношенных родов связано с увеличением частоты оперативного родоразрешения и использования вспомогательных репродуктивных технологии [2]. Представленные в литературе данные свидетельствуют о том, что почти 30% живорождений в Англии и Уэльсе происходят на поздних преждевременных или ранних сроках и связаны с повышенным риском неблагоприятных последствий для здоровья на протяжении всей жизни [3]. Однако очень мало информации о процессах принятия решений относительно запланированных родов ранних сроков или участия в них родителей.

Преждевременные роды (менее 37 недель беременности) общепризнанно являются основной причиной неонатальной заболеваемости и смертности [4, 5]. Однако в последние годы общепринятый 37-недельный срок для преждевременных и доношенных родов считался относительно произвольным. Все большее число исследователей утверждают, что гестационный возраст более 37 недель не означает, что зрелости плода достаточно, чтобы избежать заболеваемости [1, 6, 7]. Указано, что дети, рожденные при сроке гестации 37-38+6 недель беременности, имеют повышенный риск проблем со здоровьем, чем дети, рожденные при сроке гестации 39-41+6 недель беременности. Риски заболеваемости, которые были выявлены в предыдущих исследованиях, включают респираторную заболеваемость, диабет, расстройства, связанные с ожирением, отдаленные последствия для развития и даже смертность в младенчестве, детстве и молодом возрасте [4, 6, 7].

Доношенные дети не являются однородной группой, и известно, что те, кто родился на ранних сроках, 37-38 недель, имеют более высокий риск смертности и заболеваемости, чем новорожденные, родившиеся на 39-41 неделе беременности [7]. В большинстве исследований, посвященных преждевременным родам, рассматривалась объединенная группа родов на сроках 37 и 38 недель беременности [8]. Основными показателями исхода во многих исследованиях преждевременных родов являются неонатальная смертность и заболеваемость (низкий балл по шкале Апгар, синдром аспирации мекония или другие респираторные заболевания, требующие отделения интенсивной терапии новорожденных поступление в отделение интенсивной терапии) [7, 8].

Целью данного исследования явилась оценка состояния новорожденных, родившихся в ранние сроки 37-38 недель и сравнить с новорожденными в сроки 39-41 недель.

Материал и методы. Настоящее исследование носит ретроспективный характер, проведенное с использованием базы данных отделения неонатологии НИИ Акушерства и Гинекологии. В базу были включены регулярно собираемые данные о новорожденных и их матерей. Критериями включения в исследования были: одноплодные живорожденные на сроке беременности 37-38 недель и старше в период с февраля 2021 по март 2022 год. Критериями исключения явились многоплодные роды, мертворождение. В общем, было проанализировано 100 карт. По гестационному возрасту новорожденные были разделены на 2 группы: основная группа – роды в срок 37-38 недель 47 новорожденных; контрольная группа –

роды в срок 39-41 недель 53 новорожденных. У новорожденных оценивали пол, вес при рождении, баллы по шкале Апгар. Низкие оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте определялись как любой балл ниже 7 [9]. По возраст матери был разделен на 4 группы: первая группа (<20 лет), вторая группа (20–34 года), третья группа (35–39 лет), четвертая группа (40–42 года). Паритет был классифицирован как нерожавшие или паритет ≥ 1. Кровное родство было закодировано как "да" (мать и отец связаны друг с другом любым уровнем родства) или "нет". Уровень образования был сгруппирован по трем категориям, включая неполное среднее, среднее и высшее. Статус занятости делился на занятых и безработных.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения IBM SPSS 23 (SPSS, Чикаго, Иллинойс, США). Все категориальные и бинарные переменные были представлены в виде чисел и процентов. Заболеваемость, факторы риска и исходы были проанализированы с использованием анализа хи-квадрат, t-критерия различий между основной и контрольной групп. Определено отношение шансов (OR) и 95% доверительный интервал (ДИ). Статистическую значимость определяли при P <0,05.

Результаты. Характеристики матерей и распределение новорожденных в выборке показаны в таблице 1.

Таблица 1.
Общая характеристика новорожденных и их матерей

Показатель	Основная группа (n=47)	Контрольная группа (n=53)	χ2	P
Гендер:				
Мальчики, n (%)	26 (55,3)	24 (45,3)	1,004	0,317
Девочки, n (%)	21 (44,7)	29 (54,7)		
Масса новорожденного				
Меньше или равно 2500 г, n (%)	11 (23,4)	4 (7,5)	4,913	0,027*
Выше 2500 г, n (%)	36 (76,6)	49 (92,5)		
Оценка по шкале Апгар <7 через 1 мин				
Нет, n (%)	25 (53,2)	39 (73,6)	4,49	0,034*
Да, n (%)	22 (46,8)	14 (26,4)		
Оценка по шкале Апгар <7 через 5 мин				
Нет, n (%)	36 (76,6)	47 (88,7)	2,578	0,109
Да, n (%)	11 (23,4)	6 (11,3)		
Возраст матери				
19 лет, n (%)	2 (4,2)	1 (1,9)	0,480	0,489
20-34 лет, n (%)	33 (70,2)	45 (84,9)	0,346	0,557
35-39 лет, n (%)	12 (25,6)	7 (13,2)	2,458	0,117
Паритет				
Первородящие, n (%)	15 (31,9)	22 (41,5)	0,984	0,322
Повторнородящие, n (%)	32 (68,1)	31 (58,5)		
Роды				
Вагинальные	26 (55,3)	40 (75,5)	4,508	0,034*
Абдоминальные	21 (44,7)	13 (24,5)		
Преждевременные роды в анамнезе				
Нет, n (%)	20 (62,5)	27 (87,1)	5,028	0,025*
Да, n (%)	12 (37,5)	4 (12,9)		
Кровное родство				
Нет, n (%)	39 (83,0)	48 (90,6)	1, 268	0,261
Да, n (%)	8 (17,0)	5 (9,4)		
Образование				
Неполное среднее, n (%)	10 (21,3)	11 (20,8)	0,004	0,950
Среднее, n (%)	24 (51,1)	22 (41,5)	0,915	0.339
Высшее, n (%)	13 (27,6)	20 (37,7)	1,144	0,285

Статус занятости				
Работают	26 (55,3)	30 (56,6)	0,017	0,898
Не работают	21 (44,7)	23 (43,4)		
Сахарный диабет				
Нет	38 (80,9)	49 (92,5)	2,965	0,086
Гестационный диабет, n (%)	8 (17,0)	4 (7,5)	2,117	0,146
Прегестационный диабет, n (%)	1 (2,1)	0	1,139	0,286
Хроническая гипертензия				
Нет, n (%)	40 (85,1)	49 (92,5)	1,373	0,242
Да, n (%)	7 (14,9)	4 (7,5)		
Ожирение и избыточный вес				
Нет	26 (55,3)	40 (75,5)	4,508	0,034*
Да	21 (44,7)	13 (24,5)		

*Примечание: * - статистическая значимость различий показателей между группами*

Из данных таблицы 1 следует, что новорожденные ранних родов в сроки 37-38 недель по сравнению с новорожденными с родами в срок имели существенно низкую массу тела (p=0,027), низкие баллы по шкале Апгар через 1 минуту (p=0,034) и у матерей таких новорожденных чаще встречалось ожирение или избыточный вес (p=0,034), а также роды кесаревым сечением (p=0,034). Проведенный ретроспективный анализ показал, что у 32 повторнородящих матерей новорожденных основной группы значительно чаще в анамнезе отмечены преждевременные роды (p=0,025).

Статистический анализ показал, что в основной группе вероятность рождения маловесных детей (OR=3,743, 95% ДИ, 1,102-12,711), вероятность неудовлетворительного состояния новорожденного через минуту (OR=2,451, 95% ДИ, 1,061-5,663), кесарево сечение (OR=2,485, 95% ДИ, 1,062-5,814), преждевременные роды в анамнезе (OR=4,050, 95% ДИ, 1,136-14,433), ожирение/ избыточный вес (OR=2,485, 95% ДИ, 1,062-5,814) были высокими.

Согласно данным проведенного ретроспективного анализа из 47 новорожденных 11 были маловесными (табл.1). Более половине из них 63,6% (n=7) была оказана респираторная поддержка, в том числе 1 новорожденному проведена механическая вентиляция, тогда как в группе контроля ни один новорожденный не нуждался в респираторной поддержке (χ2=4,773, p=0,029). Лабораторные показатели новорожденных основной группы приведены в табл.2. Нужно отметить, что представленные результаты проанализированы на основе данных новорожденного, указанные в картах и, возможно, информация была не доступна по всем родам.

Таблица 2.

Лабораторные показатели у новорожденных основной и контрольной групп

Переменная	n	Основная группа		n	Контрольная группа		t	p
		mean	std. error		mean	std. error		
pH пуповины	40	7,28	0,48	41	7,26	0,56	0,03	0,978
Гемоглобин, г/л	40	200,0	20,14	41	202,1	24,02	0,07	0,947
Гематокрит, %	40	54,4	5,4	41	52,6	6,2	0,23	0,818
Тромбоциты, 10^9/л	40	249	56	41	226	65	0,27	0,729
Лейкоциты, 10^9/л	40	17,8	1,2	41	19,8	0,78	1,40	0,166
Глюкоза, ммоль/л	36	2,66	0,12	40	2,34	0,12	1,97	0,053*

*Примечание: * - статистическая значимость различий показателей между группами*

Как видно из табл.2, у новорожденных основной группы pH пуповины был незначительно выше, чем у новорожденных контрольной группы (p=0,978). Также не выявлялось значительной разницы между группами по величине гемоглобина. Гематокрит, и количество тромбоцитов, хотя у новорожденных основной группы были выше, чем в контрольной группе, но значительной

разницы не наблюдалось. Количество лейкоцитов у новорожденных основной группы по сравнению с контрольной группой было незначимо снижено. Уровень глюкозы в пуповинной крови у новорожденных основной группы статистически значимо (p=0,053) превышал аналогичный показатель у новорожденных группы контроля.

Таким образом, новорожденные, родившиеся в ранний срок, были подвержены более высокому риску гипогликемии, они имели потребность в респираторной поддержке.

Обсуждение. Мы представили результаты анализа заболеваемости и факторы риска новорожденных, связанные с ранними родами в сроки 37-38 недель. Ранний доношенный ребенок - это ребенок, рожденный на сроке гестации от 37,0 до 38,6 недель гестации [1, 10, 11]. Младенцы, родившиеся на 37 или 38 неделе, могут выглядеть такими же здоровыми, как дети, родившиеся на 39-41 неделе, но исследование S. Sengupta et al. [8], показало, что многие из них таковыми не являются. Авторы отмечают, что большинство новорожденных (94,5%) весили при рождении не менее 2500 г и имели нормальные показатели по шкале Апгар и pH пуповины, аналогичные показателям у новорожденных, родившихся в сроки 39-41 недель и выглядели зрелыми, что давало ложную уверенность медицинскому работнику и родителям. Однако, по данным авторов, эти новорожденные были физиологически незрелыми, о чем свидетельствовал значительно более низкий уровень глюкозы в крови, что часто требовало внутривенного введения жидкости [8]. Сообщается, что среди беременностей с низким риском роды на 37 или 38 полных неделях беременности связаны с повышенным риском мертворождения, младенческой смертности и неврологических заболеваний, в то время как роды на 39-40 полных неделях связаны со сниженным риском по сравнению с родами на более поздних сроках беременности [2]. По данным исследования E. Helle et al. [11], младенцы, рожденные в срок 37-38 недель, имеют более высокую заболеваемость и более высокие затраты на медицинское обслуживание в раннем детстве, чем полноценно доношенные младенцы. Авторы полагают, что ранние роды в срок, по-видимому, связаны с ухудшением здоровья. Некоторые характеристики ранних доношенных предрасполагают к более высокому риску заболеваемости и смертности по сравнению с полностью доношенными новорожденными. Таким образом, учитывая особенности неонатальной адаптации, необходимо избирать дифференцированный подход к ранним доношенным и полностью доношенным детям [5]. S.R. Murray et al. [12] считают, что доказательств относительно долгосрочных исходов поздних преждевременных (34–36 недель) и ранних (37–38 недель) родов недостаточно и исходя из этого, систематизировали данные литературы и оценили долгосрочные когнитивные результаты детей, рожденных в эти сроки беременности. Авторы пришли к выводу, что дети, родившиеся на сроке 39–41 недели, имеют более высокие показатели когнитивных функций по сравнению с детьми, рожденными на раннем сроке (37–38 недель), что следует учитывать при обсуждении сроков родов. Результаты исследования показали наличие связи повышенного риска развития расстройств координации развития с ранними родами и необходимости обеспечения долгосрочного наблюдения [13, 14].

Отметим, что наши результаты по числу новорожденных с малым весом (≤2500 г) расходятся с данными исследования S. Sengupta et al. [8], но сопоставимы с результатами S. Younes et al. [6].

Частота кесарева сечения растет во всем мире и связана с негативными последствиями для здоровья матери и ребенка, если проводится без медицинских показаний. Однако знания о связи между высокими показателями кесарева сечения и преждевременными родами все еще ограничены. В исследовании A.S. Rocha et al. [15] изучалась связь между кесарева сечения и ранними родами согласно классификации Робсона. Самая высокая вероятность преждевременных родов наблюдалась среди родов с помощью кесарева сечения. С этими данными согласуются полученные нами результаты.

Заключение Для ранних родов в срок 37-38 недель рождение маловесных детей (OR=3,743, 95% ДИ, 1,102-12,711), оценка по шкале Апгар <7 через 1 минуту (OR=2,451, 95% ДИ, 1,061-5,663), абдоминальное родоразрешение (OR=2,485, 95% ДИ, 1,062-5,814), преждевременные роды в анамнезе матери (OR=4,050, 95% ДИ, 1,136-14,433), ожирение/избыточный вес матери (OR=2,485, 95% ДИ, 1,062-5,814) можно признать независимыми предикторами. У новорожденных, родившиеся в ранний срок, выявлялся риск гипогликемии. Полученные результаты показывают необходимость повышения осведомленности медицинских работников о том, что, хотя мы считаем детей,

родившихся на сроке 37 или 38 недель, почти доношенными, они все еще в значительной степени физиологически незрелы. Результаты этого исследования могут послужить основой для принятия более эффективных клинических решений с точной оценкой факторов риска, осложнений и реалистичных прогнозов, связанных с ранними родами в срок 37-38 недель, что в конечном итоге поможет снизить последствия, связанные с такими родами. Ранние роды в срок связаны с повышенной потребностью в стационарной помощи в раннем послеродовом периоде.

XÜLASƏ

Hamiləliyin 37-38-ci həftəsində doğulan yenidoğulmuşlarda xəstələnmənin qiymətləndirilməsi

G.T. Məmməd-zadə[1], C.F. Qurbanova[1], N.A. İbrahimova[2], K.M. Mustafayeva[1], E.E. Smirnova[1]

[1]Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu
[2]Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *37-38 həftəlik doğuş, yenidoğulmuşlar, az çəki, Apqar şkalası, Qeysəriyyə kəsiyi, vaxtından əvvəl doğuş*

Erkən müddətli doğuş olaraq təyin olunan 37 və 38 tamamlanan hamiləlik həftələri arasında olan doğuşlar müzakirə mövzusuna çevrilib. Məqsəd 37-38 həftəlik ilkin mərhələdə doğulmuş yenidoğulmuşların vəziyyətini qiymətləndirmək və 39-41 həftədə doğulmuş yenidoğulmuşlarla müqayisə etməkdir. Retrospektiv tədqiqatda 100 doğum tarixi təhlil edilib. Yenidoğulmuşlar 2 qrupa bölündü: əsas qrup - 37-38 həftəlik erkən doğuş, 47 yenidoğulmuş uşaq; nəzarət qrupu - 39-41 həftəlik doğuşlar, 53 yenidoğulmuş uşaq. Yenidoğulmuşlar cinsi, doğum çəkisi, Apgar şkalası, ananın yaşı və doğum pariteti qiymətləndirilib. Nəticələr: 37-38 həftəlik erkən doğulmuş yenidoğulmuşların bədən çəkisi əhəmiyyətli dərəcədə aşağı idi (p = 0.027), 1 dəqiqədən sonra aşağı Apgar şkalası üzrə bal (p = 0.034). Belə yenidoğulmuşların analarının piylənmə və ya artıq çəki (p=0,034), həmçinin Qeysəriyyə kəsiyi ilə doğuş (p=0,034) olma ehtimalı daha çoxdur. Əsas qrupda yeni doğulmuş 32 çoxparlı ananın vaxtından əvvəl doğuş tarixi əhəmiyyətli dərəcədə daha tez-tez olmuşdur (p = 0.025). Əsas qrupda az çəkili körpələrin doğulma ehtimalı (OR=3.743, 95% CI, 1.102-12.711), bir dəqiqədən sonra yenidoğulmuş uşağın vəziyyətinin

SUMMARY

Assessment of morbidity in newborns born at 37-38 weeks of pregnancy

G.T. Mamed-zade[1], J.F. Gurbanova[1], N.A. Ibragimova[2], K.M. Mustafaeva[1], E.E. Smirnova[1]

[1]Scientific - Research Institute of Obstetrics and Gynecology
[2] Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Key words: *birth at 37-38 weeks, newborns, low weight, Apgar score, Caesarean section, premature birth*

Births between 37 and 38 completed weeks of gestation, defined as early term birth, have become a topic of debate. The goal is to assess the condition of newborns born in the early stages of 37-38 weeks and compare with newborns born at 39-41 weeks. Material and methods: The retrospective study analyzed 100 history cases. Newborns were divided into 2 groups: main group - early birth at 37-38 weeks, 47 newborns; control group - births at 39-41 weeks, 53 newborns. Newborns were assessed for sex, birth weight, Apgar scores, maternal age, and birth parity. Results: Newborns of early birth at 37-38 weeks had significantly low body weight (p = 0.027), low Apgar scores after 1 minute (p = 0.034). Mothers of such newborns were more likely to be obese or overweight (p=0.034), as well as deliver by cesarean section (p=0.034). 32 multiparous mothers of newborns in the main group had a significantly more frequent history of premature birth (p = 0.025). In the main group, the probability of having low birth weight babies (OR=3.743, 95% CI, 1.102-12.711), the probability of unsatisfactory condition of the newborn after a minute (OR=2.451, 95% CI, 1.061-5.663), cesarean section (OR=2.485, 95% CI, 1.062-5.814), premature

qeyri-qənaətbəxş olma ehtimalı (OR=2.451, 95% CI, 1.061- 5.663)), Qeysəriyyə (OR=2.485, 95% CI, 1.062-5.814), vaxtından əvvəl doğum tarixi (OR=4,050, 95% CI, 1,136-14,433), piylənmə/artıq çəki (OR=2,485, 95% CI, 1,062-5,814) yüksək olmuşdur. Aşağı çəki ilə doğulan uşaqlar arasında tənəffüs dəstəyi 63,6% hallarda təmin edilmişdir (p=0,029). Əsas qrupun yenidoğulmuş körpələrində göbək qanında şəkərin səviyyəsi nəzarət qrupunun yenidoğulmuş körpələrində eyni göstəricidən az idi (p = 0,053). Nəticə. 37-38 həftəlik erkən doğuşlar üçün, az çəkisi olan körpələr, 1 dəqiqədə Apqar balının < 7 olması, cərrahi yolla doğuş, ananın vaxtından əvvəl doğuş tarixi və ananın piylənmə/artıq çəkisi müstəqil proqnozlaşdırıcılar hesab edilə bilər. Erkən doğulmuş yenidoğulmuşlarda hipoqlikemiya riski var idi. Erkən müddətli doğuş, doğuşdan sonrakı erkən dövrdə xəstəxana baxımına ehtiyacın artması ilə əlaqələndirilir.

history of childbirth (OR=4.050, 95% CI, 1.136-14.433), obesity/overweight (OR=2.485, 95% CI, 1.062-5.814) were high. Among low birth weight children, respiratory support was provided in 63.6% of cases (p=0.029). The level of glucose in the umbilical cord blood in newborns of the main group exceeded the same indicator in newborns of the control group (p = 0.053). Conclusion: For early birth at 37–38 weeks, low birth weight infants, Apgar score <7 at 1st minute, abdominal delivery, maternal history of preterm birth, and maternal obesity/ overweight can be considered independent predictors. Newborns born early (37-38 weeks of pregnancy) were at risk of hypoglycemia. Early term birth is associated with an increased need for hospital care in the early postpartum period.

ЛИТЕРАТУРА

1. Delnord M, Zeitlin J. Epidemiology of late preterm and early term births - An international perspective. Semin Fetal Neonatal Med. 2019;24(1):3-10. doi: 10.1016/j.siny.2018.09.001.
2. Razaz N, Muraca GM, Fink K, Boutin A, John S, Lisonkova S, et al. Time of delivery among low-risk women at 37-42 weeks of gestation and risks of stillbirth and infant mortality, and long-term neurological morbidity. Paediatr Perinat Epidemiol. 2022;36(4):577-587. doi: 10.1111/ppe.12868.
3. Mielewczyk FJ, Boyle EM. Uncharted territory: a narrative review of parental involvement in decision-making about late preterm and early term delivery. BMC Pregnancy Childbirth. 2023;23(1):526. doi: 10.1186/s12884-023-05845-6.
4. Chen Z, Xiong C, Liu H, Duan J, Kang Ch, Yao C. et al. Impact of early term and late preterm birth on infants' neurodevelopment: evidence from a cohort study in Wuhan, China. BMC Pediatr. 2022; 22(1):251. doi: 10.1186/s12887-022-03312-3.
5. Orefice R, Smythe J, Doherty DA, Lim B. Preventing early births in a regional tertiary maternity unit: Evaluating preterm and early term birth rates before and after implementation of the Preterm Birth Prevention Initiative in the Australian Capital Territory. Aust N Z J Obstet Gynaecolю 2021; 1–7. doi: 10.1111/ajo.13328.
6. Younes S, Samara M, Al-Jurf R, Nasrallah G, Al-Obaidly S, Salama H, et al. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Preterm and Early Term Births: A Population-Based Register Study. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(11):5865. doi: 10.3390/ijerph18115865.
7. Eskes M, Ensing S, Groenendaal F, Abu-Hanna A, Ravelli ACJ. The risk of intrapartum/neonatal mortality and morbidity following birth at 37 weeks of gestation: a nationwide cohort study. BJOG. 2019;126:1252–1257. doi: 10.1111/1471-0528.15748.
8. Sengupta Sh, Carrion V, Shelton J, Wynn RJ, Ryan RM, Singhal K, et al. Adverse Neonatal Outcomes Associated with Early-Term Birth. JAMA Pediatr. 2013;167(11):1053-1059. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2013.2581.
9. Simon LV, Hashmi MF, Bragg BN. APGAR Score. 2023 May 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 29262097.
10. Киосов А.Ф. Ранние доношенные дети. Часть 1. Эпидемиологические аспекты. Обзор литературы. Уральский медицинский журнал. 2019; 6(174): 65-70. doi: 10.25694/URMJ.2019.06.28.

11. Helle E, Andersson S, Häkkinen U, Järvelin J, Eskelinen J, Kajantie E. Morbidity and Health Care Costs After Early Term Birth. Paediatr Perinat Epidemiol. 2016;30(6):533-540. doi: 10.1111/ppe.12321.
12. Murray SR, Shenkin SD, McIntosh K, Lim J, Grove B, Pell JP, et al. Long term cognitive outcomes of early term (37-38 weeks) and late preterm (34-36 weeks) births: A systematic review. Wellcome Open Res. 2017;2:101. doi: 10.12688/wellcomeopenres.12783.1.
13. Liu MX, Li HF, Wu MQ, Geng SS, Ke L, Lou BW, et al. Associations of preterm and early-term birth with suspected developmental coordination disorder: a national retrospective cohort study in children aged 3-10 years. World J Pediatr. 2023;19(3):261-272. doi: 10.1007/s12519-022-00648-9.
14. Hua J, Barnett AL, Williams GJ, Dai X, Sun Y, Li H, et al. Association of Gestational Age at Birth With Subsequent Suspected Developmental Coordination Disorder in Early Childhood in China. JAMA Netw Open. 2021;4(12):e2137581. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.37581.
15. Rocha AS, Paixao ES, Alves FJO, Falcão IR, Silva NJ, Teixeira CSS, et al. Cesarean sections and early-term births according to Robson classification: a population-based study with more than 17 million births in Brazil. BMC Pregnancy Childbirth. 2023;23(1):562. doi: 10.1186/s12884-023-05807-y.

ZAHILIQ DÖVRÜNÜN DEPRESSİYASI OLAN QADINLARDA PSİXOEMOSİONAL VƏZİYYƏTİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

G.K. Atamoğlanova, E.M. Əliyeva, B.M. Əsədov, Ş.B. Vahabova, A.R. Səfərəliyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti I Mamalıq və Ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *doğuşdan sonrakı depressiya, postnatal depressiya şkalası, doğuşdan sonrakı qadınların psixo-emosional vəziyyəti*

Problemin aktuallığı. Müasir şəraitdə zahılıq dövrünün depressiyası aktual problem olaraq qalır. Son illərin tədqiqatlarına görə 10-15% doğan qadınlarda zahılıq dövrünün depressiyası (ZDD) müşahidə edilir. Onların 3-4% isə psixiatrlara və psixoloqlara müraciət edir [1,2]. Doğan qadınlarda zahılıq dövrünün depressiyası doğuşdan sonra 6 həftə ərzində müşahidə olunur. Hamiləliyin 30 həftəsindən sonra əmələ gələn depressiya əlamətləri doğuşdan sonra daha qabarıq özünü biruzə verir [3,4].

Aparılan tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilib ki, ZDD-nin əmələ gəlməsində xarakter xüsusiyyətlərindən perfeksionizm, öz hisslərini basdırmaq digərlərindən yardım istəməməsi, qeyri-stabil özünə qiymət, neqativ hadisələrdə diqqətini fiksə etməsi, qadında koqnutiv xüsusiyyətlərin olması yüksək tezliklə rast gəlinir. Qadının öz anasına bağlılığının zəif olmasıda mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Nəticədə ZDD olan qadınlarda öz uşağının vəziyyətinin qiymətləndirmə çətinliyi, uşağın və ananın arasındakı əlaqəyə mənfi təsir edir nəticədə uşaqda narahatlıq, ağlaqanlıq müşahidə edilir [5,6,7].

Müəyyən edilib ki, ABŞ-da hər il 95 000 qadın zahılıq dövrünün depressiyasına məruz qalır. 15% uşaqlar həyatının I-ci ilində ananın depressiv vəziyyətinin təsirinə məruz qalır və ana-uşaq münasibətinin pozulması baş verir [8,9].

Zahılıq dövrünün depressiyası (postnatal depressiya) haqqında çoxsaylı elmi tədqiqatlar aparılıb. Bu tədqiqatlar əsasında müxtəlif, çoxsaylı risk amilləri qeyd olunub. Bu amillərə ailənin aşağı sosial-iqtisadi vəziyyəti, ailə üzvlərində və qadının anamnezində depressiv vəziyyətini olması, hamiləliyin ağır gedişatı, alkoqolizm, ailə tərəfdən hamiləyə dəstəyin olmaması mühüm əhəmiyyət kəsb edir [6].

Ədəbiyyat məlumatlarına görə postnatal depressiyanı yaradan amillər əsas 4 qrupa bölünür:

– Nəsildə affektiv pozulmalara meyliliyin olması;
– Fiziki və fizioloji amillər, o cümlədən hamiləlik və zahılıq dövrü;
– Sosial amillərə hamiləni əhatə edən sosial mühitin xüsusiyyətləri;
– Psixoloji amillərdən qadının şəxsi xüsusiyyətləri, özünü ana kimi qəbul etməməsi aiddir [10,11].

Təyin edilimişdir ki, depressiv pozulmaların təsiri ilk növbədə doğan qadının ailədə və yenidoğulmuşnan münasibətində özünü biruzə verir, bu da ananın övladına marağının azalması hətta olmaması ilə özünü biruzə verir.

Zahılıq dövrünün depressiyasının yaranmasında eksternal tipli amillər – professional dayanıqsızlıq, nigahdaxili pis münasibətlər, doğma anası ilə pis münasibətlərin olması, sosial dəstəyin olmaması, əlverişsiz həyat şəraiti, ailəsindən dəstək görməməsi, qəflətən yaxın ailə üzvünün itkisi;

- İnternal tipli risk amillərinə hamiləlik müddətində pissimizm, təsadüf hamiləlik, çoxsaylı doğuşlar, anamnezində düşük və abortların olması, obsessiv-kompulsiv xarakter xüsusiyyətləri, yüksək gərginlik, panik reaksiyalar, özünə xəsarət yetirmə cəhti, ailədə psixiki pozulmaların, depressiv vəziyyətlərin olması, narkotik maddələrdən və alkoqoldan istifadə aiddir.

Qarışıq tipli risk amillərinə təhsilsizlik, həyat yoldaşları arasında qeyri-stabil münasibətlər, cütlüklər arasında münasibətlərin pozulması zamanı hamiləliyin baş tutması, boşanma, anamnezində ölü dölün və ya, qüsurlu uşağın doğulması aiddir [12].

Qeyd etmək lazımdır ki, müasir şəraitdə zahılıq dövrünün depressiyasının erkən diaqnostikasına aid elmi məlumatlar azdır və ziddiyətlidir. Problemin aktuallığını nəzərə alaraq hazırki tədqiqatın məqsədi təyin edilmişdir.

Tədqiqatın məqsədi. Zahılıq dövrünün depressiyası olan qadınlarda psixoemosional vəziyyətinin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Kliniki material və müayinə metodları. Məqsədə uyğun olaraq 106 qadın zahılıq dövründə müayinə edilmişdir. Müayinə olunan hamilələrin orta yaşı 28,3±1,56 olmuşdur və 21-39 yaş arasında tərəddüd

edirdi. 106 qadının 46-sı (43,4%) ilk hamiləlik, 60 qadın (56,6%) təkrar hamiləlik olmuşdur.

Tədqiqata daxil olan 106 qadının 23-də (21,7%) doğuş təbii yolla başa çatmışdır. 83 qadında isə (78,3%) müxtəlif göstərişlərə görə Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı aparılmışdır.

Aparılan tədqiqatda 35 qadında kliniki-diaqnostik müayinədən sonra ZDD disqnozu qoyulmuşdur. Bu qadınları 8-də (22,9%) doğuş təbii yolla, 27-də isə (77,1%) Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə aparılmışdır. Qeysəriyyə kəsiyi aparılan qadınların 22-də (81,5%) ilk qeysəriyyə kəsiyi, 5-də isə (18,5%) - təkrar aparılmışdır.

ZDD olmayam 71 qadının 15-də (21,2%) doğuş təbii yolla, 56 qadında isə (78,9%) doğuş qeysəriyyə kəsiyi ilə aparılmışdır. Onlardan 34-də (60,7%) ilk dəfə qeysəriyyə kəsiyi, 22-də isə (38,5%) təkrar qeysəriyyə kəsiyi aparılmışdır.

Zahı qadınların psixoloji vəziyyətini öyrənmək üçün postnatal depressiyanın skrininq şkalasından istifadə edilmişdir.

Alınan nəticələr statistik işləməyə məruz qalmışdır. Qrup göstəriciləri variasiya sırasında yerləşdirilmişdir. Hər qrup üçün orta qiymət (M), orta qiymətin orta kvadratik meyli (λ^2), onun standart xətası (Se), eyni zamanda sıraların minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri müəyyən olunmuşdur. Statistik işləmə orta qiymətin parametrik və qeyri-parametrik üsullarla hesablanması üçün nəzərdə tutulmuş "Statgraph" proqramı tətbiq etməklə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələr və müzakirəsi. Aparılan tədqiqatda 106 zahılıq dövründə olan qadınların psixoemosional vəziyyətini öyrənmək üçün postnatal depressiyanın skrininq şkalasında istifadə edilmişdir (PDSŞ).

Bu şkalaya görə doğan qadının 35 müxtəlif vəziyyətləri balla qiymətləndirilib:

1 bal – verilən sorğu "tam uyğun deyil" kimi qiymətləndirilir;

2 bal – verilən sorğuya "uyğun deyil" kimi qiymətləndirilir;

3 bal – verilən sorğuya "cavab verməkdə çətinlik çəkir" kimi qeyd edilir;

4 bal – verilən sorğu "uyğundur" kimi təyin olunur;

5 bal – verilən sorğu "mütləq uyğundur" kimi qiymətləndirilir.

Postnatal depressiyanın skrininq şkalasına görə 65 baldan yuxarı qiymətləndirilmə ZDD-yə dəlalət edir.

Postnatal depressiyanın skriniq şkalası cədvəl təqdim edilir.

Cədvəl

Postnatal depressiyanın skrininq şkalası

	Zahılıq dövrünün 2 həftə qədər müddəti	Tama uyğun deyil	Uyğun deyil	Cavab verməkdə çətinlik çəkir	Uyğundur	Mütləq uyğundur
1.	Mənim yuxu ilə bağlı problemlərim var idi, hətta uşağım yatanda belə	1	2	3	4	5
2.	Mən özümü tənha hiss edirdim	1	2	3	4	5
3.	Mən səbəb olmasa belə çox ağlayırdım	1	2	3	4	5
4.	Mən heç bir yerdə fikrimi toplaya bilmirdim	1	2	3	4	5
5.	Mən bilmirdim mən kiməm	1	2	3	4	5
6.	Mən özümü pis ana hesab edirdim	1	2	3	4	5
7.	Mən fikirləşirdim ki, kaşki mən ölərdim	1	2	3	4	5
8.	Mən iştahamı itirmişəm	1	2	3	4	5
9.	Mən özümü aşırı yüklənilmiş hiss edirdim	1	2	3	4	5
10.	Mən qorxurdum ki, birdə heç vaxt xoşbəxt olmayacam	1	2	3	4	5
11.	Mən öz ağlımı itirdiyimi hiss edirdim	1	2	3	4	5
12.	Mənə elə gəlirdi ki, özümə yadlaşmışam	1	2	3	4	5
13.	Mən hiss edirdim ki, bir çox analar məndən yaxşıdır	1	2	3	4	5

14.	Mən fikirləşirdim ki, ölüm bu kabusdan qurtulmağın yeganə yoludur	1	2	3	4	5
15.	Mən gecə yarısı yuxudan ayılırdım və sonra yata bilmirdim	1	2	3	4	5
16.	Mən hiss edirdim ki, öz bədənimə sığmıram	1	2	3	4	5
17.	Mən hiss edirdim ki, mənim emosiyalarım məndən üstündür	1	2	3	4	5
18.	Mənə elə gəlirdi ki, mən dəli olurdum	1	2	3	4	5
19.	Mən qorxurdum ki, heç vaxt əvvəlki kimi olmayacam	1	2	3	4	5
20.	Mən özümü günahkar hiss edirdim çünki, uşağımı yetəri qədər sevmirdim	1	2	3	4	5
21.	Mən özümə zərər vermək istəyirdim	1	2	3	4	5
22.	Mən qecə uzun müddət yata bilmirdim	1	2	3	4	5
23.	Mən uşağımla bağlı ən xırda məsələ haqda belə narahat idim	1	2	3	4	5
24.	Mən çox qıcıqlı idim	1	2	3	4	5
25.	Mən ən xırda qərar verəndə belə çətinlik çəkirdim	1	2	3	4	5
26.	Mən hiss edirdim ki, həmişəki kimi deyiləm	1	2	3	4	5
27.	Mən hiss edirdim ki, uşaqla bağla fikirlərin gizlətməliyəm	1	2	3	4	5
28.	Mənə elə gəlirdi ki, mənim uşağıma mənsiz daha yaxşı olar	1	2	3	4	5
29.	Mən bilirdim ki, yeməliyəm amma yeyə bilmirdim	1	2	3	4	5
30.	Mən hiss edirdim ki, həmişə nəsə etməliyəm	1	2	3	4	5
31.	Mən hiss edirdim ki, hirslə doluyam və partlamağa hazıram	1	2	3	4	5
32.	Mən hər hansı bir tapşırığa diqqətimi cəmləşdirə bilmirdim	1	2	3	4	5
33.	Mən reallığı hiss etmirdim	1	2	3	4	5
34.	Mən hiss edirdim ki, istədiyim kimi ana ola bilmirəm	1	2	3	4	5
35.	Bu dünyanı tərketmək istəyirdim	1	2	3	4	5

Qeyd: PDSŞ - 65 baldan yuxarı - bu göstəricilər 95% halda risk olduğunu göstərir.
PDSŞ – postnatal depressiya skrininq şkalası.

Aparılan sorğu nəticələrinə görə müəyyən edilib ki, ZDD olan qadınlarda:

- Yuxu problemi - 35 zahı qadında (100%);
- Tənhalıq hissi - 30-da (75,7%);
- Səbəbsiz ağlağanlıq – 31-də (88,6%);
- Fikirdağınıqlığı, fikriki toplamaqda çətinlik çəkmək - 20-də (57,1%);
- Özünü qiymətləndirə bilməmək, əksər hallarda özünü tanımamaq – 18-də (51,4%);
- Özünü günahlandırmaq – 22-də (62,9%);
- Ölmək fikri – 7-də (20%);
- İştahasızlıq – 35-də (100%);
- Özünü həddindən atıq yüklənilmiş hiss etmək – 26-da (83,9%);
- Heç vaxt xoşbəxt olmayacağı fikri – 15-də (42,9%);
- Ağlını itirmə düşüncəsi – 11-də (31,4%);
- Özünə yadlaşma hissi – 28-də (80%);
- Başqa anaları özündən üstün hesab etmək – 17-də (48,6%);
- Ölümü çıxış yolu olaraq görmək – 5-də (14,3%);
- Yuxuda olanda qəfil panik ataklarla oyanmaq vəziyyəti – 35-də (100%);
- Öz bədəninə sığmamaq hissi – 9-da (25,7%);

- Emosional üstünlük hissi – 26-da (74,3%);
- Dəli olmaq qorxusu – 7-də (20%);
- Bir də əvvəlki kimi olmamaq qorxusu – 16-da (45,7%);
- Öz uşağını yetəri qədər sevməmək hissi – 4-də (11,4%);
- Özünə zərər vermə istəyi – 32-də (91,4%);
- Gecə uzun müddət yata bilməmək – 32-də (91,4%);
- Doğulan körpəsi ilə bağlı həddindən artıq narahatlıq hissi – 35-də (100%);
- Qıcıqlılıq – 20-də (57,1%);
- Qərar verməkdə çətinlik çəkməsi – 32-də (91,4%);
- Özünü həmişə olduğundan fərqli hiss etmək hissi – 29-da (82,9%);
- Övladı ilə bağlı hisslərini gizlətməli olduğunu düşünmək hissi – 7-də (20%);
- Anası olmadan uşağının daha yaxşı olacağı hissi – 28-də (5,7%);
- Qida qəbulunda çətinlik – 26-da (74,3%);
- Daimi olaraq hərəkətlilik və nəsə etmək arzusu – 21-də (60%);
- Həddindən artıq hirsli və qəzəbli olmaq – 17-də (48,6%);
- Diqqətini cəmləşdirməkdə çətinlik çəkmək – 16-da (45,7%);
- Reallıqdan uzaq olmaq – 3-də (8,6%);
- İstədiyi kimi ana ola bilməmək hissi – 6-da (17,1%);
- Bu dünyanı tərk etmək hissi – 4-də (11,4%) təyin edilmişdir.

Aparılan sorğuya "uyğundur" və ya, mütləq uyğundur cavabların olması qeyd edilmişdir.

Müəyyən edilib ki, 106 zahı qadının 71-də (67%) PSDŞ-na görə qiymətləndirmə 43,66±1,0 (35-64) bal olmuşdur. 35 (33%) zahı qadında isə PDSŞ-na görə psixoloji durum 76,6±7,52 (65-101) bal olmuşdur.

Beləliklə, zahılıq dövründə PSDŞ-na görə 67% zahı qadının psixoemosional vəziyyəti normal və 43,66±1,0 (35-64) bal, 33% zahı qadında isə ZDD müxtəlif əlamətləri yüksək tezliklə aşkar olunub. PSDŞ-na görə 76,6±4,52 bal kimi qiymətləndirilmişdir.

Aparılan tədqiqat nəticəsində təyin edilib ki, PSDŞ-nın zahılıq dövrünndə tədbiqi ZDD-nin diaqnostikasında sadə və informativdir və mama-ginekoloqun gündəlik praktiki fəaliyyətində istifadə edilə bilər.

РЕЗЮМЕ

Особенности психоэмоционального состояния родильниц с депрессией в послеродовом периоде

Г.К. Атамогланова, Э.М. Алиева, Б.М. Асадов, Ш.Б. Вагабова, А.Р. Сафаралиева
Азербайджанский Медицинский Университет
кафедра Акушерства и гинекологии 1

***Ключевые слова**: послеродовая депрессия, постнатальная скрининговая шкала оценки депрессий, психоэмоциональное состояние родильниц*

Цель исследования: Изучить психоэмоциональное состояние родильниц с депрессией в послеродовом пенриоде. Клинический материал и методы исследования: Обследовано 106 родильниц в послеродовом периоде составил 28,3±1,6 лет и колебался в пределах 21-39 лет. Из 106 обследованных женщин 46 (43,4%) были первобеременные, 60 женщин (56,6%) были повторнобеременные. Оценка психоэмоционального состояния

SUMMARY

Features of the Psycho-Emotional State of Women with Postpartum Depression

G.K. Atamoglanova, E.M. Aliyeva, B.M. Asadov, Sh.B. Vaqabova, A.R. Safaraliyeva
Azerbaijan Medical University
Department of Obstetrics and Gynecology 1

***Keywords:** postpartum depression, Postnatal Depression Screening Scale, psycho-emotional state of postpartum women*

Objective of the Study: To examine the psycho-emotional state of women with depression during the postpartum period. Clinical Material and Research Methods: A total of 106 postpartum women were examined. The mean age was 28.3±1.6 years, ranging from 21 to 39 years. Among the participants, 46 women (43.4%) were primiparous, and 60 women (56.6%) were multiparous. The psycho-emotional state of the women was assessed using the Postnatal

женщин проводилась по постнатальной скрининговой шкале депрессий. Результаты исследования. Установлено, что у 71 (67%) родильницы психоэмоциональное состояние было в пределах нормы и составило 43,66±1,35 (64 балла). У 35 родильниц (33 балла) отиечались клинические проявления послеродовой депрессии по скрининговой шкале депрессий. Оценка этих родильниц составила 76,6±4,52 балла. Установлено, что постнатальная скрининговая шкала оценки депрессий является постым и информативным методом ранней диагностики послеродовой депрессии.

Depression Screening Scale. Results: It was found that the psycho-emotional state of 71 women (67%) was within the normal range, with an average score of 43.66±1.35 (64 points). Clinical manifestations of postpartum depression were observed in 35 women (33%), with an average score of 76.6±4.52 points on the Postnatal Depression Screening Scale. It was established that the Postnatal Depression Screening Scale is a simple and informative method for the early diagnosis of postpartum depression.

ƏDƏBİYYAT

1. Айзберг О.Р. Диагностика и лечение послеродовой депрессии // Психиатрия, психотерапия и клиническая патология, 2021, т.12, №1, с.116-123.
2. Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А., Тихонова Ю.Г., Макарова М.А. Депрессивные расстройства монополярного течения: сравнительный анализ по гендерному признаку // Ж.неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова, 2021, т.121, №8, с.13-18.
3. Горьковая И.А., Коргожа М.А. Влияние течения беременности и качества жизни женщин на развитие послеродовой депрессии // Азимут научных исследований: педагогика и психология, 2018, т.7, №4 (25), с. 293-296.
4. Жанаманова А. Послеродовая депрессия в современном обществе. Миф и реальность? // ANNALI D'ITALIA, 2022, №27, с.63-66.
5. Макарова М.А. Аффективные расстройства послеродового периода – клиническая картина, факторы риска развития, методы коррекции // Автореф. дис. … к.м.н., Москва, 2022, 24 с.
6. Муштенко Н.С. Послеродовая депрессия женщины как психологическая проблема // Коллекция гуманитарных исследований. Электронный научный журнал. Тематический выпуск, посвященный 30-летию социальной работы в России, 2021, №4, вып.29, с.40-45.
7. Bell A.F., Carter C.S., Davis J.M. Childbirth and symptoms of postpartum depression and anxiety: a prospective birth cohort study // Archives of Women's Mental Health, 2016, vol.19, №2, p.219-227.
8. Choi K.W., Kim Y.K., Jeon H.J. Comorbid anxiety and depression: Clinical and conceptual consideration and transdiagnostic treatment // Adv.Exp.Med.Biol, 2020, №1191, p.219-235.
9. Azale T., Fekadu A., Hanlon C. Postpartum depressive symptoms in the context of high social adversity and reproductive health theats: a population-based study // Int J Ment Health Syst, 2018, vol.12, №1, p.42.
10. Коргожа М.А. Динамика депрессивных проявлений у женщин в раннем и позднем послеродовых периодах // Научное мнение, 2017, №11, с.40-46.
11. Подойницына И.А., Харькова О.А. Теоретические аспекты послеродовой депрессии // Ж.Инновационная наука, 2020, №7, с.113-117.
12. Andersson A., Garcia-Argibay M., Viktorin A., Ghirardi L. Depression and anxiety disorders during the postpartum period in women diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder // J. Affective Disorders, 2023, №325, p.817-823.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФЕТАЛЬНОГО ФИБРОНЕКТИНА В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ГЕСТАЦИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Дж.Ф. Курбанова, Н.А. Шахбазова, Л.Р. Сулейманова, К.М. Рустамова, В.Т. Самедова, А.А. Шахбазова
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *преждевременные роды, фетальный фибронектин, прогностическая значимость, срок гестации*

Преждевременные роды являются одной из наиболее важных и сложных проблем в практическом акушерстве. Актуальность ее обусловлена существенным влиянием ее на показатели перинатальной заболеваемости и смертности. Как известно, рождение глубоконедоношенных детей сопровождается длительным пребыванием их в стационаре, высоким уровнем заболеваемости и частой инвалидизацией детей в будущем. Несмотря на достижения современной медицины, частота развития преждевременных родов (ПР) не снижается. Согласно данным литературы, преждевременными родами заканчивается 5-12% беременностей [1, 2], неонатальная смертность при этом может достигать 28%. Ежегодно в мире рождается 15 миллионов недоношенных детей. Тяжесть осложнений, связанных с недоношенностью, пропорциональна гестационному сроку преждевременных родов [3, 4, 5].

Преждевременные роды являются «большим акушерским синдромом». Причинами их развития могут быть эндогенные и экзогенные факторы [6, 7]. На сегодняшний день большинство исследователей выделяют 4 основные группы причин преждевременных родов: инфекционно-воспалительные (около 40%), активация материнско-плодовой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (около 30%), кровотечения (около 20%), перерастяжение матки (около 10%). Очень часто вышеуказанные факторы сочетаются между собой и не всегда возможно определить ведущую причину ПР.

Лечение ПР не всегда эффективно, поэтому в последние годы внимание ученых обращено в сторону улучшения ранней диагностики и разработки профилактики этой патологии. Повсеместно проводятся многочисленные исследования для определения значимости различных факторов риска развития преждевременных родов. На сегодняшний день определены факторы риска преждевременных родов, которые можно разделить на две большие группы:

1. факторы, относящиеся к прошлым беременностям (преждевременные роды в анамнезе, 1 и более поздних выкидышей, 2 и более абортов, высокий паритет)
2. факторы, относящиеся к настоящей беременности – низкий социально-экономический уровень жизни, стрессовая ситуация на работе и в семье, возраст менее 18 или выше 34 лет, многоплодная беременность, цервиковагинальная инфекция, инфекция мочевыводящих путей, пародонтит, наличие вредных привычек, патология плаценты, экстрагенитальные заболевания и т.д. [8]

Однако исследования показали, что у пациенток с наличием факторов риска ПР развиваются не всегда, и, наоборот, при их отсутствии возможно развитие ПР, что не позволяет определить истинный прогноз развития этой патологии. Поэтому внимание исследователей в последние годы обращено к поиску новых предикторов ПР. Было предложено измерение на ранних сроках беременности и позже различных биологических, биохимических и биофизических маркеров, основываясь на основных патогенетических механизмах развития ПР. Однако полученные тесты имели низкую чувствительность и низкое положительно-прогностическое значение для оценки риска развития ПР. Поскольку в настоящее время пока нет надежных и экономичных скрининговых методов доклинической диагностики ПР, исследования в этом направлении продолжаются.

В литературе достаточно широко описывается роль фетального фибронектина (ФФ) в диагностике преждевременных родов [9-14]. Фетальный фибронектин – это гликопротеид, содержащийся на границе между децидуальной оболочкой матери и амниохориальной оболочкой плода. Он служит в качестве «клея», который поддерживает тесный контакт оболочек плода с подлежащими тканями матки. ФФ содержится в

цервикальной слизи до 20 недель, но должен отсутствовать с 22 по 37 неделю беременности, появляясь вновь накануне родов. Повышение уровня ФФ свыше 50 нг/мл служит маркером ПР при целом плодном пузыре, что связано с отделением плодных оболочек от децидуальной. Полезность данного теста в его высокой отрицательной прогностической ценности для прогноза ПР в первые 2 недели, что позволяет избежать ненужной госпитализации и различных вмешательств. Вместе с тем, в литературе практически нет данных относительно прогностической значимости фетального фибронектина в различные сроки гестации у женщин с угрозой ПР. Принимая во внимание такое положение данной проблемы, нами была предпринята попытка проведения настоящего исследования.

Целью настоящего исследования явилась оценка прогностической значимости фетального фибронектина при преждевременных родах в различные сроки гестации.

Материал и методы исследования. Было обследовано 86 беременных женщин в сроки беременности 22-37 недель с угрозой преждевременных родов, обратившихся в НИИ Акушерства и Гинекологии и получающих лечение в отделении патологии беременных. Диагноз угрозы преждевременных родов выставлялся на основании клинических симптомов (боли внизу живота, нерегулярные схватки), фунциональных методов исследования (КТГ мониторирование), а также данных цервикометрии при УЗИ (длина шейки матки ниже 25мм). Все обследованные беременные в зависимости от срока гестации были под разделены на 3 группы: 1 группа - 22-28 нед – 24 женщины (28%), 2 группа – 29-33 нед – 43 женщины (50%), 3 группа 34-37 нед – 19 женщин (22%).

В качестве специфического маркера преждевременных родов мы использовали фетальный фибронектин в цервиковагинальном содержимом у беременных с угрозой преждевременных родов в различные сроки гестации. Для выявления этого маркера применялся специальный тест – StrongStep Fetal Fibronectin Rapid Test (Китай). Эффективность теста оценивалась по клиническим данным (по наступлению преждевременных родов в течение первых 2-х недель после поступления в стационар). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice).

Статистическими методами исследования мы определили прогностическую значимость изучаемого фактора риска преждевременных родов. С целью уточнения прогностической значимости признака для исхода беременности были определены следующие показатели прогностической характеристики: чувствительность (Se) диагностического признака; специфичность (Sp) диагностического признака; прогностическая ценность отсутствия признака (Negative predictive value, PV-) и прогностическая ценность присутствия признака (Positive predictive value, PV+). Причем следует отметить, что под неблагоприятным исходом подразумеваются все случаи развития преждевременных родов в сроки гестации свыше 22 недель до 37 недели, а под благоприятным исходом имеются в виду случаи с нормальным течением беременности в сроки гестации свыше 37 недель. Расчет этих показателей требовал формирования двух групп - с негативным и позитивным исходом течения беременности. В каждой подгруппе проводилось распределение совокупности на две подгруппы – с ассоциацией признака и без ассоциации данного признака.

Результаты и обсуждение. На основании проведенного анализа анамнестических данных было установлено, что возраст пациенток колебался от 17 до 58 лет, средний возраст беременных составил 30,1 лет. Распределение беременных по возрасту: менее 20 лет – 15 беременных (17,4%), 21-30 лет – 28 беременных (32,5%), 31-40 лет – 26 беременных (30,2%), свыше 41 года – 17 беременных (19,7%). Пациентки различных групп были сопоставимы по возрасту.

Изучение стрип-теста фетального фибронектина у беременных изучаемых групп показало следующее: в сроки гестации 22-28 недель данный тест был положительным у каждой второй пациентки с угрозой преждевременных родов, при сроке беременности 29-33 недели – тест был положительным в 83,7% случаев, в сроки гестации 34-37 недель положительный результат отмечался в 94,7% пациенток.

Далее мы проследили исходы беременности у всех обследованных женщин и провели статистическую оценку прогностических показателей фетального фибронектина в различные сроки беременности. Ниже представлена таблица с данными прогностической значимости ФФ в зависимости от срока беременности. Как видно из таблицы, прогностическая ценность ФФ

максимальна при сроке гестации 34-37 недель: Se-100%, PV+ 88,9%, PV- 100%. Однако на сроках беременности 22-28 нед. все прогностические показатели ФФ оказались низкими, в пределах 40-50%. Результаты оценки прогностической значимости ФФ в сроки гестации 29-33 нед. показали, что все показатели прогноза варьировали в диапазоне 22,2-88,5%, что недостаточно для постановки диагноза ранних преждевременных родов и широкого применения в клинической практике.

Таблица.
Прогностическая значимость фетального фибронектина
в зависимости от срока беременности

Срок беременности	Результат теста ФФ	Всего	Число преждевременных родов		Se %	Sp %	PV+ %	PV- %
			Да	Нет				
22-28 (24)	(+) (-)	12 50,0 12 50,0	4 6	8 6	40,0	42,9	33,3	50,0
29-33 (43)	(+) (-)	36 83,7 7 16,3	22 3	14 4	88,5	22,2	62,2	54,1
34-37 (19)	(+) (-)	18 94,7 1 5,3	16 -	2 1	100,0	33,3	88,9	100,0

Анализ полученных данных позволил сделать заключение о том, что фетальный фибронектин является наиболее значимым в прогностическом отношении маркером преждевременных родов в сроки гестации 34-37 недель и при положительном результате требуется немедленная госпитализация пациентки и проведение подготовительных мероприятий для успешного завершения беременности. В более ранние сроки беременности прогностическая ценность этого маркера снижается, что затрудняет выбор дальнейшей тактики ведения беременности и целесообразность госпитализации и проведения лечебных мероприятий у данного контингента беременных. Поэтому данные настоящего исследования показали необходимость дальнейшего поиска более информативных и доступных маркеров диагностики ранних преждевременных родов, более специфичных для срока гестации 22-33 недели.

Таким образом, результаты нашей работы служат еще одним подтверждением сложности ранней диагностики развития преждевременных родов. Выявление прогностического маркера фетального фибронектина в зависимости от срока беременности позволит выделить среди беременных группу повышенного риска по развитию преждевременных родов и разработать индивидуальный план ведения этих беременных.

XÜLASƏ

Vaxtından əvvəl doğuşların müxtəlif hestasiya dövrlərdə fetal fibronektinin proqnostik dəyəri

C.F. Qurbanova, N.A. Şahbazova, L.R. Süleymanova, K.M. Rüstəmova, V.T. Səmədova, A.A. Şahbazova
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Baki, Azərbaycan

Açar sözlər: *vaxtından əvvəl doğuş, fetal fibronektin, proqnostik dəyəri, hestasiya müddəti*

SUMMARY

Prognostic significance of fetal fibronectin at different stages of gestation for preterm birth

J.F. Gurbanova, N.A. Shahbazova, L.R. Suleymanova, K.M. Rustamova, V.T. Samedova, A.A. Shahbazova
Scietific - Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Key words: *premature birth, fetal fibronectin, prognosis, stage of pregnancy.*

Tədqiqata ETMGİ-nın "Hamiləliyin patologiya" şöbəsində "Vaxtından əvvəl doğuş təhlükəsi" diaqnozla olan 86 hamilə daxil edilmişdir. Vaxtından əvvəl doğuş təhlükəsi diaqnozu klinik (qarnın aşağı hissədə ağrılar, qeyri müntəzəm sancılar), funksional metodlar (KTQ ilə monitoring) və USM əsasında servikometriya göstəricilərin nəticəsində qoyulmuşdur (uşaqlıq boynun uzunlugü 25 mm qədər). Erkən doğuşların spesifik markeri kimi vaxtından əvvəl doğuş təhlükəsi diaqnozu olan hamilələrdə müxtəlif hestasiya dövrlərdə fetal fibronektin testi istifadə edilmişdir. Bu markeri aşkar etmək üçün spesifik test tətbiq edilmişdir - StrongStep Fetal Fibronectin Rapid Test (Çin). Testin effektivliyi klinik və statistik göstəricilər əsasında qiymətləndirilmişdir. Aparılan tədqiqat göstərmişdir ki, fetal fibronektinin proqnostik dəyəri müxtəlif hestasiya dövrlərdə fərqlənir. Bu test informativ marker kimi 34 həftədən yuxarı olan erkən doğuşlara daha çox aid olmuşdur. Daha erkən dövrlərin vaxtından əvvəl doğuşlarda bu testin proqnostik dəyəri aşağı olmuşdur.

86 pregnant women were examined at various stages of pregnancy from 22-37 weeks with a threat of premature birth. The diaqnosis of threatened preterm birth was made on the basis of clinical (arregular contraction, pain), functional (NST monitoring) and ultrasound cervicometry (cervical length less than 25 mm). We used fetal fibronectin in cervicovaginal content at different stages of pregnancy as a specific marker of preterm birth. A special test was used to identify this marker - StrongStep Fetal Fibronectin Rapid Test (China). The effectiveness of the test was evaluated based on clinical and statistical data. Research indicated that the prognostic significance of fetal fibronectin varied at different stages of pregnancy. This test is most informative marker for pregnancy more 34 weeks. In earlier stages of pregnancy the prognostic value of the marker decreases.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радзинский В.Е., Костин И.Н., Оленев А.С., Гагаев Ч.Г., Парыгина А.Н, Гаврилова А.А., Гагаев Д.Ч., Дамирова К.Ф., Кузнецова О.А. Преждевременные роды - нерешенная мировая проблема //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. - 2018. - №. Приложение 3 (21). -С. 55-64.
2. Butali A., Ezeaka C., Ekhaguere O., Weathers N., Ladd J., Fajolu I., Ryckma, K. Characteristics and risk factors of preterm births in a tertiary center in Lagos, Nigeria //Pan African Medical Journal. - 2016. - Т. 24. - №. 1.
3. Деев И. А., Куликова К.В., Кобякова О.С., Куликов Е.С., Деева Е.В., Коломеец И.Л. Особенности физического и нервно-психического развития детей с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении в различные возрастные периоды жизни //Педиатрическая фармакология. - 2016. - Т. 13. - №. 5. - С. 448-451.
4. Черняева В.И., Зотова О.А., Лебедева А.В. Оценка состояния здоровья новорожденных с экстремально низкой массой тела //Женское здоровье и репродукция. -2019. - №2 (33).риоды жизни //Педиатрическая фармакология. - 2016. - Т. 13. - №. 5. - С. 448-451.
5. Frey H.A., Klebanoff M.A. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth // Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. - WB Saunders, 2016. -Т. 21. - №. 2. - С. 68-73.
6. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Преждевременные роды (диагностика, тактика ведения) //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. - 2015. - № 1 (7). - С. 31-39.
7. Haddad A., Mokhtari N.B., Iqbal S.N., Fries M.H. Indications for Preterm Birth Stratified by Gestational Age [25L] // Obstetrics & Gynecology. -2019. - Т. 133. - С. 135S.
8. Vaxtından əvvəl doğuşlar üzrə klinik protokol, Bakı 2011, 16 səh.
9. Dos Santos F., Daru J., Rogozinska E., Cooper N.A.M. Accuracy of fetal fibronectin for assessing preterm birth risk in asymptomatic pregnant women: a systematic review and meta-analysis //Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica. - 2018. - Т. 97. - №. 6. - С. 657-667.

10. Fuchs F., Lefevre C., Senat M. V., Fernandez H. Accuracy of fetal fibronectin for the prediction of preterm birth in symptomatic twin pregnancies: a pilot study // Scientific reports. - 2018. - T. 8. - №. 1. - C. 2160.
11. Matthews K. C., Gupta S., Lam-Rachlin J., Saltzman D. H., Rebarber A., Fox N. S. The association between fetal fibronectin and spontaneous preterm birth in twin pregnancies with a shortened cervical length // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. - 2018. - T. 31. –№. 19. - C. 2564-2568.
12. Nikolova T., Bayev O., Nikolova N., Di Renzo G. C. Comparison of a novel test for placental alpha microglobulin-1 with fetal fibronectin and cervical length measurement for the prediction of imminent spontaneous preterm delivery in patients with threatened preterm labor // Journal of perinatal medicine. - 2015. - T. 43. - №. 4. - C. 395-402.
13. Shkatula Yu.V., Nikitina I.M., Tkachenko Yu.A., Badion Yu.O., Kasyan S.M. Birth trauma of the newborn: nosological srtucture and risk factors // ATJ, 2023, No4, 83-90.
14. Dubossarska Yu.O., Puzii Ye.O. Clinical, anamnestic and laboratory predictors of preterm premature rupture of membranes in pregnanat women // ATJ, 2021, No4, 12-18.

ТРОЙНОЙ ТЕСТ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Н.А. Ибрагимова[1], Дж.Ф. Курбанова[2], Г.Т. Мамед-заде[2], Е.Е. Смирнова[2], К.Ф. Мустафаева[2]
[1]Азербайджанский Медицинский Университет,
[2]НИИ Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *второй триместр беременности, альфа-фетопротеин, хорионический гонадотропин человека, неконъюгированный эстриол, акушерские осложнения*

Тройные скрининговые маркеры (также называемые скрининговым тестом материнской сыворотки или множественным маркером) - это анализ крови, который обычно проводится между 14 и 20 неделями беременности. Данный скрининговый тест измеряет уровни трех веществ: альфафетопротеина (АФП), хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и неконъюгированного эстриола (НЭ) в крови матери [1, 2].

Хотя хорошо известно, что тройной тест является инструментом скрининга и не делает окончательных выводов о проблемах с плодом, полученные результаты исследований играют важную роль в ведении беременности как для пациентки, так и для врача. Существует большой интерес к пренатальным тройным скрининговым тестам, учитывая, что заболевания, связанные с хромосомным дефектом, имеют серьезные последствия и, что в настоящее время при таких заболеваниях может быть достигнута только симптоматическая польза. Тройной результат теста помогает подготовить женщину к родам. Среди других причин, большой интерес к тройному скрининговому тесту в пренатальной диагностике обусловлен более высокими затратами и ограниченным доступом к лабораторным технологиям, несмотря на их неинвазивность и высокую диагностическую ценность [3].

Известно, что АФП представляет собой онкофетальный антиген, имеющий в природе гликопротеин с молекулярной массой 70 кДа, состоит из одной полипептидной цепи и на 4% из углеводов, синтезируется на ранних этапах развития плода желточным мешком, а затем печенью. АФП тесно связан как генетически, так и структурно с альбумином, имея обширную гомологию в аминокислотной последовательности. Ген, кодирующий оба белка, был локализован на хромосоме 4q. Установлено замещение альбумина в качестве преобладающего белка в сыворотке АФП. Наконец, через 18 месяцев после рождения они достигают следовых концентраций, обнаруженных у здоровых взрослых людей. Во время беременности уровень АФП у матери увеличивается с 12 недель беременности до пика около 300 мкг/л. В III триместре АФП плода достигает пика 2 г/л на 14 неделе беременности, а затем снижается примерно на 70 мг/л к сроку. АФП проникает через плаценту в кровоток матери во время беременности. Количество АФП от количества, продуцируемого плодом, увеличение сывороточного АФП коррелирует с типами врожденного порока. Клинические последствия АФП повышаются в случаях дефектов нервной трубки, недооценки гестационного возраста, угрозы самопроизвольного аборта [1, 4]. Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) представляет собой гликопротеиновый гормон с двумя неидентичными субъединицами (альфа- и бета-полипептидными цепями). Он имеет структурное сходство с другими гормонами, такими как лютеинизирующий гормон (ЛГ) и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), особенно в альфа-цепи, в то время как бета-цепь уникальна для ХГЧ. Этот гормон вырабатывается ворсинками хориона имплантированной бластоцисты и заставляет желтое тело выделять прогестерон и эстроген. ХГЧ помогает поддерживать слизистую оболочку матки, эндометрий, с адекватным маточным кровоснабжением до тех пор, пока не начнется плацентарный синтез прогестерона. Обнаруживаемый уровень ХГЧ начинается примерно через 22 дня от последней менструации, что составляет примерно от 8 до 11 дней от зачатия. *Концентрация бета-ХГЧ в крови беременной женщины увеличивается каждые 2-3 дня примерно вдвое.* Как только прогестерон вырабатывается плацентой для поддержания функции матки за счет стимуляции роста матки и подавления сокращений матки, ХГЧ больше не нужен. Его количество стабилизируется и

снижается примерно к 12–14 неделям беременности, дополнительно к диагностике беременности уровень ХГЧ используется для оценки жизнеспособности плода при угрозе прерывания беременности, выявления внематочной беременности [5]. Неконъюгированный эстриол (НЭ) по химическому составу представляет собой эстроген с тремя гидроксильными группами, которые продуцируются в очень больших количествах в течение последнего триместра беременности; биосинтетический путь требует, чтобы три органа полностью функционировали: надпочечник плода, печень плода и плацента. Кора надпочечников плода обладает уникальной зоной для производства стероидов, потребность в эстриоле настолько велика, что надпочечники плода огромны по сравнению с надпочечниками взрослого человека. Надпочечник плода активно связывает липопротеины низкой плотности, превращая их в холестерин, который превращается в два основных стероидных промежуточных продукта прегненолона сульфат и сульфат дегидроэпиандростерона (ДГЭАС), эти промежуточные соединения секретируются в кровоток плода. Печень плода, обладающая 16α-гидроксилазой, превращает ДГЭАС в 16α-гидроксил ДГЭАС, который секретируется обратно в кровоток плода. Наконец, плацента синтезирует эстриол из 16α-гидроксила ДГЭАС. Примерно 90% эстриола в материнской сыворотке получается таким путем [1].

В литературе представлены результаты исследования N. Ekici Günay [6], целью которого явилось определение медианных значений гормональных параметров, используемых в скрининговом тесте сыворотки крови во II триместре в регионе Кайсери (Турция), и сравнение медианных значений со значениями, приведенными в отчете о скрининге. Автор оценил статус риска случаев с новыми медианными значениями и сравнил последние медианные значения региона Кайсери с данными из других регионов Турции. Медианные значения, полученные для региона Кайсери, были сопоставлены с данными, полученными для Стамбула, Эрзурума, Антальи, Вана, Бингеля и Эскифлехира в ходе аналогичных исследований. Автором было обнаружено отсутствие существенной разницы в медианных значениях ХГЧ на 19 и 20 неделях, в то время как на 17 и 28 неделе медиана ХГЧ была значительно ниже, чем значения, полученные для всех регионов ($p<0,001$). Медианные значения НЭ за все недели оказались значительно ниже, чем в провинции Эрзурум ($p<0,001$). Не было никакой существенной разницы в фактических средних значениях НЭ во все недели, кроме 18-й недели, между регионом Ван и Кайсери. Что касается АФП, то между провинциями Кайсери и Стамбул, Эрзурум и Ван не было существенной разницы в фактических средних значениях за все недели. Межрегиональное смещение оказалось значительно выше на 16-18 неделях (считается оптимальным временем для тройного экранного теста) по сравнению с оставшимися неделями. В регионе Кайсери наблюдается сильная динамика иммиграции. По мнению автора, важно проводить аналогичные исследования и обновлять пулы медианных значений в географических регионах, которые обладают высоким потенциалом для изменения характеристик населения (возраста, веса и этнической принадлежности) с течением времени и высокой частотой беременности. Фактически, 16% последовательных переменных, включенных в это исследование, были перенесены в регион в предыдущие годы, что отражает среднемесячное значение в 2018 году в учебном центре [6]. В исследовании Ekici Günay [6] более низкие медианные значения β-ХГЧ по сравнению с данными, полученными в программном обеспечении Prisca и для других географических регионов, могут способствовать анализу генетической последовательности, регулирующей гормон, на который, как известно, влияет генетическая изменчивость. Из-за ретроспективного дизайна исследование ограничено отсутствием подробных сонографических отчетов и исходов беременности у пациенток, которые ранее считались без рисковыми, но оказались в группе риска в соответствии с фактическими медианными значениями. В соответствии с целью тройного скринингового теста важно, чтобы тест давал рекомендации о ненужных инвазивных процедурах при неосложненной беременности и должен выявлять истинно рискованные беременности. По мнению автора, производительность теста будет улучшена за счет определения региональных медианных значений для конкретной популяции. Знание региональных различий в различных тестах для скрининга новорожденных будет способствовать сопоставлению медианных значений в стране, обеспечению стандартизации между различными лабораториями и созданию

программного обеспечения, используемого для оценки рисков [6].

По данным M.N. Moghadam et al. [7], в тройном тесте с использованием значений материнского ХГЧ, НЭ и АФП частота обнаружения составила около 60-65% при трисомиях 21 и 18 и 75-80% при дефектах нервной трубки. Исследователи сообщили об измерении АФП AFP, НЭ и β-ХГЧ uE3 с чувствительностью 60% и частотой ложноположительных результатов 5%.

Считается, что результат тройного скринингового теста не является диагностическим, но он важен с точки зрения направления запроса на подробное ультразвуковое исследование и решения об амниоцентезе [8].

С развитием программ пренатального биохимического скрининга стали публиковаться исследования о взаимосвязи между повышенным уровнем АФП и ХГЧ и неблагоприятными перинатальными исходами. Идентификация риска преждевременных родов имеет важное значение. Преждевременные роды исторически были основной причиной перинатальной смерти во всем мире, а также в нашей стране. Исследователями была предпринята попытка найти способ облегчить раннее прогнозирование преждевременных родов и предоставить эффективные меры для предотвращения преждевременных родов среди беременных с повышенным риском [9, 10].

В настоящее время скрининг материнской сыворотки на биомаркеры синдрома Дауна у плода широко используется, в том числе в развивающихся странах. Несколько исследований показали связь между индивидуальными уровнями биомаркеров и риском преждевременных родов [9-11], и некоторые авторы разработали прогностическую модель, основанную на комбинации всех биомаркеров [12], для прогнозирования риска преждевременных родов.

Z. Sehat et al [13] представили результаты изучения связи между тройным тестом (ХГЧ, сывороточным АФП и НЭ) и преждевременными родами. Авторами выявлена прямая зависимость между повышением уровня АФП (P=0,011) в сыворотке и преждевременными родами. Кроме того, существует обратная зависимость между уровнем сывороточного НЭ (P=0,002) и преждевременными родами. Более того, нет никакой связи между повышением уровня ХГЧ (P=0,68) в сыворотке и преждевременными родами. В отличии от результатов, полученных в данном исследования, в исследовании, проведенном S.Y. Kim et al. [14], определена взаимосвязь между частотой преждевременных родов и более низкими уровнями НЭ в сыворотке крови матери во II триместре беременности.

Однако, хотя многие исследования показали связь между аномальными уровнями биомаркеров во втором триместре и преждевременными родами, в большинстве исследований был относительно небольшой размер выборки. некоторые результаты противоречивы, исследуемые популяции были неоднородными, и, наконец, результаты большинства исследований трудно внедрить в клиническую практику. Кроме того, на уровень биомаркеров влияет этническая принадлежность [15]. По данным S. Manotaya et al. [15], регрессированные медианы как для свободного βХГЧ, так и для PAPP-A различались между азиатской и европейской популяциями. Таким образом, чтобы использовать скрининговый тест сыворотки в клинической практике, его интерпретация должна основываться на собственном референсном диапазоне биомаркеров. Кроме того, исследования комбинации всех биомаркеров сыворотки в качестве предиктора преждевременных родов очень ограничены, и все еще необходимы дальнейшие исследования на крупномасштабной популяции. S. Nunthapiwat et al. [16] представили результаты определения связи между скринингом сывороточного синдрома Дауна во II триместре АФП, ХГЧ, НЭ и преждевременных родов, а также модели прогнозирования преждевременных родов. Выводы, полученные в результате этого исследования, следующие: 1) каждый биомаркер был в значительной степени связан с увеличением частоты преждевременных родов и очень ранних преждевременных родов; 2) из 3 маркеров, АФП имеет наивысшую прогностическую ценность; 3) комбинация трех биомаркеров дает лучшую диагностическую эффективность, чем индивидуальный биомаркер; 4) диагностические характеристики биомаркеров для прогнозирования преждевременных, ранних и очень ранних преждевременных родов сопоставимы. Полученные S. Nunthapiwat et al. [16] данные свидетельствуют о том, что скрининг сыворотки II триместре может использоваться в качестве вспомогательного средства при прогнозировании преждевременных родов. Частота выявления преждевременных / ранних преждевременных родов с помощью биомаркеров рутинного скрининга во

II триместре авторам не кажется очень высокой, но этот показатель, вероятно, может изменить риск преждевременных родов при использовании вместе с другими факторами риска. Следует отметить, что эффективность диагностики улучшилась при сочетании трех биомаркеров по сравнению с изолированным. Поэтому в клиническом применении S. Nunthapiwat et al. [16] предлагают использовать комбинацию трех биомаркеров для оценки риска преждевременных родов. Однако данное исследование следует рассматривать как предварительное, и дальнейшие исследования в различных популяциях следует оценивать на воспроизводимость. Представление S. Nunthapiwat et al. [16] о взаимосвязи между уровнями биомаркеров и риском преждевременных родов отличается от представлений большинства предыдущих исследований [9, 12], в которых отношение шансов преждевременных родов были представлены при использовании определенных пороговых значений MoM биомаркера, таких как АФП или более и эстрадиола менее 0,5 MoM. S. Nunthapiwat et al. [16] представили прогностические модели, которые могут помочь определить индивидуальный риск для каждой женщины, аналогично идентификации риска для синдрома Дауна. Кроме того, общий популяционный риск преждевременных родов может быть дополнительно изменен уровнями биомаркеров и представленной прогностической моделью. Например, если у женщины MoM АФП, ХГЧ и эстрадиол составляют 2,8, 1,5 и 1,1 соответственно, то они преобразуются в отношение правдоподобия 3,0, 1,2 и 1,0 соответственно. Если фоновый риск (априорный риск) преждевременных родов в нашей популяции составляет 10%, то у женщины риск (апостериорный риск) преждевременных родов составляет 10×3,0×1,2×1,1=36%. Эта оценка может быть интерпретирована как высокий риск преждевременных и ранних преждевременных родов и, вероятно, заслуживает особого внимания. Результаты S. Nunthapiwat et al. [16] показывают, что сывороточные маркеры для скрининга фетального синдрома Дауна во втором триместре могут изменять риск преждевременных родов. Если прогностические модели включены во встроенное программное обеспечение анализаторы, работающие с биомаркерами сыворотки, риск преждевременных / ранних преждевременных родов также может быть задокументирован в той же форме отчетности, что и риск синдрома Дауна. Такие отчеты могут добавить ценную информацию для предотвращения преждевременных родов, хотя эта связь требует дальнейшего подтверждения более обширными исследованиями. Когда включена прогностическая модель преждевременных родов, она может сообщать как отношение правдоподобия отдельных биомаркеров или апостериорный риск, как сообщается для риска синдрома Дауна. Прогностические модели, представленные в этом исследовании, представляют собой простой инструмент для скрининга риска преждевременных родов без каких-либо дополнительных усилий и дополнительных затрат (скорее, просто используя преимущества рутинного скрининга на синдром Дауна во II триместре). Этот инструмент отличается от других инструментов, таких как трансвагинальное ультразвуковое исследование для измерения длины шейки матки в целях прогнозирования преждевременных родов, которое является дорогостоящим, требует дополнительных знаний и не может быть доступно для широкого использования в развивающихся странах. Следует отметить сильные стороны этого исследования. Во-первых, MoM, использованные для построения прогнозных моделей, были получены из собственной популяции, и эти MoM, вероятно, более подходят, чем те, которые получены из референтного диапазона европейцев с поправкой на этнический фактор. Во-вторых, это исследование имело высокую однородность в исследуемой популяции, учитывая, что оно включало только лиц тайской национальности. В-третьих, размер выборки был достаточно большим, чтобы охватить первичные результаты. В-четвертых, прогностические модели, полученные в результате исследования, позволили авторам рассчитать индивидуальный риск для каждой женщины или индивидуальное отношение правдоподобия, чтобы умножить фоновый риск, вместо использования одного порогового значения MoM для обозначения высокого или низкого риска, как предлагалось во многих предыдущих исследованиях. Эти модели могут быть включены в программное обеспечение машины, генерирующее автоматические отчеты о риске преждевременных родов одновременно с риском синдрома Дауна. В-пятых, из-за популяционного дизайна исследования модели более подходят для обобщения. Наконец, проспективно была разработана база данных, и все исходы беременности отслеживались.

Следует также признать слабые стороны этого исследования. Во-первых, основной проект по скринингу сыворотки на синдром Дауна не включал сывороточный ингибин-А, который является одним из биомаркеров в квад-тесте. Во-вторых, преждевременные роды в этом исследовании включали как спонтанные, так и преждевременные роды с осложнениями беременности, такие как тяжелая преэклампсия на ранних сроках беременности. Следовательно, хотя модели могут предсказывать общий риск, они могут быть менее полезными для определения риска самопроизвольных преждевременных родов. Наконец, возможно, что модели не могут быть должным образом применены к другим этническим группам, которые сильно отличаются от населения Таиланда. Тем не менее, результаты убедительно свидетельствуют о взаимосвязи между концентрациями биомаркеров и риском преждевременных родов. Можно полагать, что результаты исследования S. Nunthapiwat et al. [16] могут побудить другие этнические группы разработать модели, подходящие для их местного населения.

Ö.D. Gündüz et al. [17] отмечают значимую взаимосвязь между повышенным уровнем АФП в сыворотке крови матери (≥2 мМ) и развитием гестационной гипертонии и увеличение риска в этих случаях в 4 раза. Наблюдалась значимая взаимосвязь между повышенными уровнями β-ХГЧ (≥2 МоМ) и гипертонией, вызванной беременностью, и изолированной задержкой роста плода и было обнаружено, что риск гестационной гипертонии увеличился в 3 раза, в то время как риск изолированной задержки роста плода увеличился в 2 раза. Авторы не выявили значимой связи между снижением уровней НЭ (<0,5 мМ) и неблагоприятными перинатальными исходами. У беременных женщин, с сочетанным повышением уровней АФП и β-ХГЧ в сыворотке крови матери (≥2 мМ), наблюдалось значительное увеличение частоты возникновения гестационной гипертонии и было обнаружено, что риск увеличился в 16 раз. Частота перинатальных осложнений оказалась значительно низкой в случаях с нормальными уровнями АФП, β-ХГЧ и НЭ в сыворотке крови матери. Таким образом, авторы обнаружили связь между неблагоприятными перинатальными исходами с повышенным уровнем АФП и β-ХГЧ в сывороточной крови беременной женщины [17].

В проведенных исследованиях было обнаружено, что риск развития неблагоприятных перинатальных исходов на поздних неделях беременности повышается у нормальных плодов с необъяснимым повышением уровня АФП и β-ХГЧ в материнской сыворотке и снижение уровня НЭ [18]. В исследовании S. Sagol et al. [19] показано, что риск развития акушерских осложнений у беременных в возрасте до 35 лет с ложноположительными результатами тройного теста увеличился в 3,6 раза. Ряд исследователей выявили связь задержки роста плода, преждевременных родов и риска мертворождения до 32 недель беременности с повышенным уровнем АФП в сыворотке матери во II триместре [20, 21].

Целью исследования Ji-L. Hu et al. [22] было изучить общее распределение исходов беременности у женщин с повышенным уровнем сывороточного АФП у женщин во II триместре. Авторы ретроспективно проанализировали клинические данные 429 женщин с повышенным АФП (±2,5, кратное медиане (МОМ)) и 1555 женщин с нормальным АФП (0,5±2,49 МП) из 46741 пренатально обследованных беременных с одноплодной беременностью. Было проанализировано общее распределение неблагоприятных исходов беременности в двух группах, их риск по уровню АФП и прогностическая ценность повышенного АФП по отношению к неблагоприятным исходам беременности. Уровень неблагоприятных исходов в группе с повышенным АФП был значительно выше, чем в группе с нормальным уровнем АФП (42,89% против 8,23%). В группе с повышенным АФП в тройку лидеров по частоте встречаемости входили структурные аномалии плода (7,93%), самопроизвольный аборт (7,46%), недоношенные (7,23%). Что касается риска, тремя основными неблагоприятными исходами были: мертворождение, самопроизвольный аборт и преэклампсия с ранним началом (отношение шансов 35,98, 20,81 и 8,58 соответственно). Авторы считают, что дефект нервной трубки осложняют лишь небольшую часть беременностей с повышенным АФП, а в остальных из них высок риск акушерских осложнений. Важно, что можно использовать сывороточный АФП для выявления женщин с высоким риском неблагоприятных исходов в начале II триместра. В целом, исследование Ji-L. Hu et al. [22] предоставило убедительные доказательства о том, что в китайской популяции сывороточный АФП был связан с

неблагоприятными исходами, и что его можно использовать в качестве маркера сыворотки для прогнозов неблагоприятных исходов.

Помимо структурных аномалий плода, существуют другие неблагоприятные исходы, такие как преэклампсия, преждевременные роды, самопроизвольный аборт, мертворождение, низкая масса тела при рождении, маловодие, отслойка плаценты. Тем не менее, эти исходы можно предотвратить, если вмешаться на более ранней стадии беременности. Зная о высоком риске неблагоприятных исходов среди женщин, в настоящее время мы не принимаем никаких мер. Усиление плановой дородовой помощи не улучшает исходы беременности. Поэтому необходимо изучить превентивные вмешательства. Хотя прогноз с определением АФП имел низкую прогностическую ценность для одного осложнения, и вмешательство из-за одного осложнения неизбежно привело бы к ненужным последствиям для большинства женщин с необъяснимо повышенным сывороточным АФП. Однако сообщалось, что большинство расстройств имеют плацентарное происхождение в патогенезе, и в последние годы эти расстройства считались плацентарно-опосредованными заболеваниями [23]. Между тем, считается, что повышенный уровень сывороточного АФП вызван дисфункцией плаценты [24].

H. Öztürk et al. [25] изучили взаимосвязь между гестационными осложнениями и высокими уровнями сывороточного АФП и/или бета-ХГЧ и определили, являются ли эти маркеры эффективными предикторами неблагоприятных исходов беременности. Авторы обследовали в общей сложности 679 женщин на сроках 15-20 недель гестации с уровнем АФП и ХГЧ в сыворотке крови ниже или выше 2,0-кратного медианного значения; из них 200 женщин с нормальным АФП и ХГЧ составили контрольную группу. Оценивались преэклампсия, задержка внутриутробного развития плода, преждевременные роды, отслойка плаценты, предлежание плаценты, приращение плаценты, преждевременный разрыв плодных оболочек, внутриутробная гибель плода, а также неонатальная и перинатальная заболеваемость. Была обнаружена значимая взаимосвязь между неблагоприятными исходами беременности и повышением уровней ХГЧ и АФП во II триместре. В случаях повышения только ХГЧ преэклампсия и преждевременные роды / частота спонтанных преждевременных родов были несколько выше, чем в контрольной группе (p=0,043, p=0,015), в то время как задержка внутриутробного развития плода, преждевременный разрыв плодных оболочек, показатели отслойки плаценты и внутриутробной смертности плода были одинаковыми (p=0,063, p=0,318, p=1,00, p=0,556). В случае повышения обоих маркеров наблюдалась повышенная частота акушерских осложнений. Авторы выявили значимую взаимосвязь между высокими уровнями АФП и ХГЧ в сыворотке крови матери и неблагоприятными исходами беременности, такими как преэклампсия, задержка внутриутробного развития плода, преждевременный разрыв плодных оболочек, внутриутробная гибель плода (p=0,003, p=0,001, p=0,040, p=0,006).

S. Tancrède et al. [26] оценили прогностическую ценность АФП и ХГЧ в сыворотке крови во II триместре для преждевременных и доношенных неблагоприятных исходов беременности, опосредованных плацентой. Авторы констатировали повышение риска преждевременного разрыва плодных оболочек при увеличении уровня АФП и ХГЧ в сыворотке крови матери > 2,0 МоМ.

Таким образом, сывороточные маркеры, оцениваемые в тройном тесте во II триместре, могут использоваться не только для выявления анеуплоидии и врожденных аномалий, но и беременностей с высоким риском. Повышенный уровень сывороточного АФП и ХГЧ связан с повышенным риском неблагоприятных исходов. Проведение тройного теста может помочь выявить женщин с высоким риском неблагоприятных исходов в более ранний срок II триместра.

XÜLASƏ

Hamiləlik zamanı üçlü testin qiymətləndirilməsi

N.A. İbrahimova[1], C.F. Qurbanova[2], G.T. Məmməd-zadə[2], E.E. Smirnova[2], K.M. Mustafayeva[2]
[1]Azərbaycan Tibb Universiteti,
[2]Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *hamiləlik, 2-ci trimestr, üçlü test, xorionik gonadotropin, alfa-fetoprotein, estriol, hamiləliyin ağırlaşmaları*

Məqalədə hamiləliyin ikinci trimestrində üçlü testin nəticələri ilə bağlı hamiləliyin nəticələri ilə bağlı müasir ədəbiyyatın təhlili təqdim olunur. AFP və XG-nin yüksək zərdab səviyyələri arasında hamiləliyin ağırlaşmaları riski ilə əlaqəni göstərən nəticələr əldə edilmişdir. İkinci trimestrdə üçlü testdə qiymətləndirilən zərdab markerləri təkcə aneuploidi və anadangəlmə anomaliyaları deyil, həm də yüksək riskli hamiləlikləri aşkar etmək üçün istifadə edilə bilər. Üçlü testin aparılması, ikinci trimestrdə daha əvvəl mənfi nəticələr üçün yüksək risk altında olan qadınları müəyyən etməyə kömək edə bilər.

SUMMARY

Assessment of morbidity in newborns born at 37-38 weeks of pregnancy

N.A. Ibragimova[1], J.F. Gurbanova[2], G.T. Mamed-zade[2], E.E. Smirnova[2], K.M. Mustafaeva[2]
[1]Azerbaijan Medical University,
[2]Scientific - Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Key words: *second trimester of pregnancy, alpha-fetoprotein, human chorionic gonadotropin, unconjugated estriol, obstetric complications*

The article presents an analysis of modern literature regarding pregnancy outcomes associated with the results of a triple test in the II trimester of pregnancy. The obtained results indicate the relationship between increased serum levels of AFP and hCG with the risk of pregnancy complications. Serum markers, assessed in the triple test in the second trimester, can be used not only to detect aneuploidy and congenital anomalies, but also high-risk pregnancies. A triple test can help identify women at high risk for adverse outcomes earlier in the second trimester.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rimaz A. Gurashi, Imad Fadl-Elmula. Maternal Serum Triple Screening Test and Pregnancy Outcome in Elderly Sudanese Pregnant Ladies in Khartoum State-Sudan. American Journal of Laboratory Medicine. 2017; 2(6):172-178. https://doi.org/10.11648/j.ajlm.20170206.19
2. Boonpiam R., Wanapirak C., Sirichotiyakul S., Sekararithi R., Traisrisilp K., Tongsong T. Quad test for fetal aneuploidy screening as a predictor of small-for-gestational age fetuses: a population-based study. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;15;20(1):621. https://doi.org/10.1186/s12884-020-03298-9
3. García-Pérez L., Linertová R., Álvarez-de-la-Rosa M., Bayón J.C., Imaz-Iglesia I., Ferrer-Rodríguez J. et al. Cost-effectiveness of cell-free DNA in maternal blood testing for prenatal detection of trisomy 21, 18 and 13: a systematic review. Eur J Health Econ. 2018;19:979–91. https://doi.org/10.1007/s10198-017-0946-y
4. Sharony R., Dayan D., Kidron D., Manor M., Berkovitz A., Biron-Shental T., Maymon R. Is the ratio of maternal serum to amniotic fluid AFP superior to serum levels as a predictor of pregnancy complications? Arch Gynecol Obstet. 2016 Apr;293(4):767-70. https://doi.org/10.1007/s00404-015-3905-9.
5. Pakniat H., Bahman A., Ansari I. The Relationship of Pregnancy-Associated Plasma Protein A and Human Chorionic Gonadotropin with Adverse Pregnancy Outcomes: A Prospective Study. J Obstet Gynaecol India. 2019;69(5):412-419. https://doi.org/10.1007/s13224-019-01217-3

6. Ekici Günay N. Determination of median values of triple screening test hormones for Kayseri region and their crossregional comparisons. Perinatal Journal 2019;27(2):68-76. https://doi.org/10.2399/prn.19.0272004
7. Moghadam MN, Davoodi M, Behzadmehr R. Prenatal diagnosis. Journal of Medical Practice and Review. 2018; 2: 119-22.
8. Такоева М.А., Цахилова С.Г., Мурадова В.С., Еременко М.А. Современные аспекты диагностики и прогнозирования преждевременных родов. Эффективная фармакотерапия. 2021;17(19): 16–19. https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-19-16-19
9. Puntachai P., Wanapirak C., Sirichotiyakul S., Tongprasert F., Srisupundit K., Luewan S. et al: Associations between pregnancy outcomes and unexplained high and low maternal serum alpha-fetoprotein levels. Arch Gynecol Obstet 2015; 292: 81–85. https://doi.org/10.1007/s00404-014-3606-9
10. Goto E. Association of high maternal blood alpha-fetoprotein level with risk of delivering small for gestational age: a meta-analysis. Pediatr Res. 2021;89(7):1742-1750. https://doi.org/10.1038/s41390-020-01124-8
11. Settiyanan T., Wanapirak C., Sirichotiyakul S., Tongprasert F., Srisupundit K., Luewan S. et al. Association between isolated abnormal levels of maternal serum unconjugated estriol in the second trimester and adverse pregnancy outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29(13): 2093-7. http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2015.1075503
12. Cohen J.L., Smilen K.E., Bianco A.T., Moshier E.L., Ferrara L.A., Stone J.L. Predictive value of combined serum biomarkers for adverse pregnancy outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014;181:89–94. http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.07.018
13. Sehat Z., Goshtasebi A., Amin M.T. To investigate the association between triple test and preterm delivery. International Journal of Advances in Gynacology, 2019;3(2):9-12.
14. Kim S.Y., Kim S.K., Lee Js., Kim I.K., Lee K. The Prediction of Adverse Pregnancy Outcome using Low Unconjugated Estriol in the Second Trimester of Pregnancy without Risk of Down's Syndrome. Med. J 2000; 41(2): 226-229. https://doi.org/10.3349/ymj.2000.41.2.226
15. Manotaya S., Zitzler J., Li X., Wibowo N., Pham T.M., Kang M.S. et al. Effect of ethnicity on first trimester biomarkers for combined trisomy 21 screening: results from a multicenter study in six Asian countries. Prenat Diagn. 2015; 35: 735–740. https://doi.org/10.1002/pd.4602 5
16. Nunthapiwat S., Sekararithi R., Wanapirak C., Sirichotiyakul S., Tongprasert F., Srisupundit K., Luewan S., Tongsong T. Second Trimester Serum Biomarker Screen for Fetal Aneuploidies as a Predictor of Preterm Delivery: A Population-Based Study. Gynecol Obstet Invest 2019;84:326–333. https://doi.org/10.1159/000495614
17. Gündüz Ö.D., Eser A., Çoban U., Tekeli S. Evaluation of the impact of triple test results on perinatal outcomes. Perinatal Journal. 2016;24(1):26-31. https://doi.org/10.2399/prn.160241007
18. Dugoff L. Society for Maternal-Fetal Medicine. Society for maternal–fetal medicine first and second trimester maternal serum markers for aneuploidy and adverse obstetric outcomes. Obstet Gynecol. 2010;115:1052–61. https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181da93da
19. Sagol S., Vidinli H., Asena U. The relation of false positivity and obstetric complications in pregnant patients screened for Down syndrome risk by triple test. EgeT›p Dergisi 2000;39:121–5.
20. Proctor L.K., Toal M., Keating S., Chitayat D., Okun N., Windrim R.C. et al. Placental size and the prediction of severe early-onset intrauterine growth restriction in women with low pregnancy-associated plasma protein-A. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009;34:274–82. https://doi.org/10.1002/uog.7308
21. Spaggiari E., Ruas M., Dreux S., Valat A.S., Czerkiewicz I., Guimiot F. et al. Management strategy in pregnancies with elevated second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein based on a second assay. Am J Obstet Gynecol. 2013; 208:303.e1–7. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.01.010
22. Hu Ji-L., Zhang Y-J., Zhang J.-M., Zhu S., Li D.-M., Yin Y-F. et al. Pregnancy outcomes of women with elevated second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020;59(1):73-78. https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.11.011

23. Ilekis V., Tsilou E., Fisher S., Abrahams V.M., Soares M.J., Cross J.C. et al. Placental origins of adverse pregnancy outcomes: potential molecular targets: An Executive Workshop Summary of the *Eunice Kennedy Shriver* National Institute of Child Health and Human Development. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2016; 215(1):S1-S46. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.03.001
24. Yefet E., Kuzmin O., Schwartz N., Basson F., Nachum Z. Predictive Value of Second-Trimester Biomarkers and Maternal Features for Adverse Pregnancy Outcomes[J]. Fetal Diagn Ther, 2017, 42(4): 285–293. https://doi.org/10.1159/000458409.
25. Öztürk H., Erkaya S., Altınbaş S., Karadağ B., Vanlı Tonyalı N., Özkan D. The role of unexplained high serum alpha-fetoprotein (AFP) and human chorionic gonadotropin (hCG) levels in the second trimester to determine poor obstetric outcomes. Turk J Obstet Gynecol. 2014 Sep;11(3):142-147. https://doi.org/10.4274/tjod.00922
26. Tancrède S., Bujold E., Giguère Y., Renald M.H., Girouard J., Forest J.C. Mid-trimester maternal serum AFP and hCG as markers of preterm and term adverse pregnancy outcomes. J Obstet Gynaecol Can. 2015;37(2):111-6. https://doi.org/10.1016/s1701-2163(15)30331-5.

Qeydlər / Notes / Заметки