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

10 №3/2023

ISSN 2411-3956

protokol № 07-R
**10 №03/2023**

# 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 50 09 51**

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



## Redaktordan:

**Hörmətli "Müasir Ginekologiya və Perinatologiyanın Aktual Məsələləri"** jurnalının oxucuları! Artıq jurnalımızın 2023-cü ilin üçüncü buraxılışı işıq üzü görür. Bu ilin hər buraxılışı ümummilli lider, ulu öndər Heydər Əliyevin və Azərbaycanın görkəmli elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor, Azərbaycan Elmlər Akademiyasının həqiqi üzvü Zərifə Əziz qızı Əliyevanın anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunur. 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, "Ginekologiya və Perinatologiyanın İnkişafına Dəstək" assosiasiyasının keçirdiyi beynəlxalq konfrans materiallarını da jurnalımızda çap etmişik. Jurnalın hazırkı buraxılşında 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:

TƏKRARLANAN İMPLANTASİYA UĞURSUZLUĞU.
KÖK HÜCEYRƏLƏR TƏTBİQİ PRESPEKTİVLƏRİ
C.F. Qurbanova, K.Q. Qarayeva, A.S. Həsənova,
A.M. Bəyişova, N.B. Məcidova, L.Y. Əhmədova,
İ.T. Gasımzadə ..... 9

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (обзор литературы)
Дж.Ф. Курбанова, П.Н. Микаилзаде, С.Ф. Али-заде,
К.Х. Эфендиева, Х.М. Адыгозалова-Мирзоева ..... 14

DÖL BAŞIN ÇANAQ ÖLÇÜLƏRİ İLƏ UYĞUNSUZLUĞUNUN MÜASİR DİAQNOSTİKA ÜSULLARI
A.F. Əmirova, K.X. Əfəndiyeva, E.Ş. Səlimova,
X.M. Adıgözəlova - Mirzəyeva, A.Ə. Hüseynova ..... 22

HAMİLƏ QADINLARDA STOMATOLOJİ GİGİYENİK VƏRDİŞLƏR
(anketləşmənin nəticəsinin əsasında)
N.K. Kərimli, A.Ç. Paşayev, Ş.H. Qədimova ..... 30

ОБОГАЩЕННАЯ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ НОВАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ТОНКОГО ЭНДОМЕТРИЯ
Дж.Ф. Курбанова, К.Г. Караева, А.С. Гасанова,
А.М. Бяйишова, Н.Б. Меджидова,
Л.Я. Ахмедова, И.Т. Гасымзаде..... 37

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ
К.А. Мустафаева, Г.Т. Мамед-заде ..... 43

## Məqalələrin tərtibat qaydaları (əsas müddəalar)

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

2. I səhifənin tərtibatı:

- məqalənin adı;
- müəllifi n (müəllifl ərin) adı, atasının adı və soyadı;
- Tabe olduğu qurumla birlikdə (Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi və s.) işin yerinə yetirildiyi müəssisənin (müəssisələrin) adı, daha sonra müəssisənin yerləşdiyi ölkənin, şəhərin adı;
- müəllifi n soyadı və müəssisənin adı ilə yanaşı, yuxarıda müəllifl ərdən hər birinin işlədiyi müəssisənin adı göstərilməlidir.
- redaksiya üçün məlumatlar: bütün müəllifl ərin adı, soyadı, ata adı (tam şəkildə), elmi dərəcəsi, müəssisədə/ müəssisələrdə tutduğu vəzifə, indekslə birlikdə iş yerinin ünvanı, iş telefonu və elektron poçt ünvanları göstərilməlidir. İxtisarlara yol verilməməlidir.

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

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

## Rules for submitting articles (Main regulations)

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

2. Layout of 1st page:

- An article title;
- Author's (authors') first name, father's name and last name;
- Name of an enterprise(s) where task took place, as well as name of institution it belongs to (such as: The Ministry of Health of Azerbaijan Republic, ENTERPRISE's NAME), place of enterprise (including country and city);
- Besides author's last name and name of an enterprise, write down the name of enterprises where each author works
- Information for editorial office: authors' name, last name and father's name (full name), academic degree, academic rank, position at enterprise(s), full address (including postal code) of work station and e-mail addresses. Shortening is prohibited.

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

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

## 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

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 keyfi yyətli) təqdim olunmalıdır. Fotoşəklin ölçüsü 1500x1500 pikseldən az olmamalıdır. Word proqaramında fotoşəkillər qəbul olunmur! Qrafik materiallar (sxemlər, diaqramlar, qrafi klər) Excel proqramında təqdim olunmalıdır. Şəklə ümümi ad verilir, sonra isə bütün hərfi və rəqəmsal mənalar izah olunur. Mikrofotoşəkillərə verilən adlarda rənglənmə və böyüdülmə metodunun

Editorial offi ce holds the right to shorten and edit articles.

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'

аппаратуры, диагностического оборудования, диагностических тестов и т.д.

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 göstərilməsi zəruridir.

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

captions, coloring and zoom methods have to be written.

10. Text layout of an article: Page size – A4, font – Times New Roman, font size – 12, line and 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.

прилагается по тексту и отдельным файлом. Фотографии и слайды должны быть представлены в форматах TIFF, JPG (высокого качества). Размер снимка не менее 1500х1500 пикселей. Фотографии в программе Word не принимаются! Графические материалы (схемы, диаграммы, графики) должны быть представлены в программе Excel. К рисунку дается общая подпись, затем объясняют все цифровые и буквенные обозначения. В подписях к микрофотографиям необходимо указать метод окраски и увеличение.

10. Требования к оформлению текста статьи: Формат листа –А4, шрифтом Times New Roman, кеглем 12, межстрочный интервал-1,5. Формат документа в отправке в редакцию- «. doc или ». docx. Объем статей не более 10 страниц – для оригинальной, 15- для обзора литературы, 11- для лекций, 7- для клинического наблюдения.

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

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

təsdiq edir ki, nə məqalənin üzü, 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.

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

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

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

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

16. Присланные рукописи обратно не возвращаются.

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

# TƏKRARLANAN İMPLANTASİYA UĞURSUZLUĞU. KÖK HÜCEYRƏLƏR TƏTBİQİ PRESPEKTİVLƏRİ

**C.F. Qurbanova, K.Q. Qarayeva, A.S. Həsənova, A.M. Bəyişova, N.B. Məcidova, L.Y. Əhmədova, İ.T. Gasımzadə**
Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

***Açar sözlər:*** *sonsuzluq, implantasiya, adəti düşüklər, təkrarlanan reproduktiv uğursuzluq, mesenximal kök hüceyrələr*

Təkrarlanan implantasiya uğursuzluğu (TİU - RIF) və adəti hamiləlik itkisi (AHİ - RPL), birlikdə təkrarlanan reproduktiv uğursuzluq (TRU - RRF) olaraq adlandırılır. Etiologiya, patogenezi və müalicə üsulları ilə bağlı çoxsaylı cavabsız sualları olan mürəkkəb patologiyadır. Hesab edilir ki, hər iki vəziyyət aberrant endometrial mikromühitlə əlaqəlidir və müxtəlif səbəblərə bağlı olaraq endometrium, invaziya edən embrion üçün restriktiv (məhdudlaşdırıcı) və ya permissiv (qəbuledici) olur.

Endometriya yüksək dinamikliyə malik, mürəkkəb və insanın nəsil artırması üçün vacib orqan olan uşaqlığın daxili qatıdır [1]. Zəncirvari olaraq bir-birinə bağlı olan proseslər hər ay endometriumun deskvamasiyasına, regenerasiyasına və yenidən bərpasına imkan verməklə aybaşı tsiklini formalaşdırır. Embrionun implantasiyası hər tsikldə müəyyən müddət ərzində baş verə bilər [1,2,3]. "İmplantasiya pəncərəsi" ( WOI) dövründə endometriya və canlı blastosist arasında,uğurlu implantasiyaya nail olmaq və endometriumun inkişaf edən hamiləliyi dəstəkləməsi üçün, mürəkkəb çarpaz əlaqə olmalıdır [4].

Bu məqalədə endometrial disfunksiyanın səbəb olduğu qadın sonsuzluğunun müalicəsi üçün MSCslər mezenximal kök hüceyrələr (Mesenchymal stem cells- MSCs) ilə terapiyanın təsirini araşdıran ədəbiyyat icmalının təhlili həyata keçirilib.

Kök hüceyrələr özünü yeniləmə və differensiasiya etmə potensialının unikal xüsusiyyətlərini özlərində nümayiş etdirirlər. Son zamanlarda, kök hüceyrələrdən istifadə edilməklə tətbiq edilən hüceyrə terapiyası,sonsuzluq da daxil olmaqla bir sıra xəstəliklərin müalicəsində istifadə olunan yeni müalicə növünə çevrilir. Bu araşdırmada endometrial sonsuzluğun müalicəsi üçün MSCs-lərin istifadəsi vurğulanır [5].

Mezenximal kök hüceyrələr (MSCs) sümük iliyi, cift, piy toxuması və ya endometrium kimi bir neçə toxumadan əldə edilə bilər. MSCs differensiasiya və imunomodulyator qabiliyyəti olmasına görə hüceyrə terapiyasında xususi diqqət cəlb edir. Preklinik və klinik tədqiqatlar göstərdi ki, MSCs yumurtalıq və endometriyanın funksiyalarını yaxşılaşdırmaqla qadın sonsuzluğunun müalicəsində tətbiq oluna bilər.

Sümük iliyi, göbək ciyəsi, piy toxuması, amniotik toxuma və menstruasiya qan toxuması nəticəsində yaranan MSCs-lər endometrial hüceyrələrin proliferasiyasını, regenerasiyanın sürətini artırır və çapıq toxumanın əmələ gəlməsini azaldır. Ehtimal edilir ki, MSCs-nin immunomodulyator effekti, hüceyrə diferensiasiyası vasitəsilə endometrial hüceyrə proliferasiyasını stimullaşdırır və fibroz genlərinin aktivliyinin azaldır. MSCs-lərdən istifadənin əsas üstünlüyü, endometriyanın funksionallığını yaxşılaşdırmaqla uğurlu implantasiya və inkişaf edən hamiləlik əldə etməyə səbəb olmaqdan ibarətdir [6-9].

*Sümük iliyindən əldə edilən kök hüceyrələr.*

Sümük iliyindən əldə edilən kök hüceyrələr (BMSC) skelet mioblastları, qaraciyər epiteli, neyroektodermal hüceyrələr və endometrial hüceyrələr kimi bir çox hüceyrə tipinə diferensiyasiya edə bilər [10,11]. Bundan əlavə, BMSC-lərin hepatosit böyümə faktoru, trombositar böyümə faktoru və transformasiya edən böyümə faktoru-β kimi bir neçə böyümə faktorunu ifraz edə bildiyi müəyyən edilmişdir [3]. BMSC-lər heyvan tədqiqatlarında və klinik sınaqlarda endometrial disfunksiyanın müalicəsində uğur nümayiş etdirib.

Santamaria və digərləri [12] icmalda (Pubmed, 2018) həm insan, həm də siçan modellərində endometrial və miometrial kök/əcdad hüceyrələrinin xarakteristikasından klinik tətbiqinə qədər irəliləyişini təsvir edərək, Aşerman sindromunda, atrofik endometriumda və toxuma mühəndisliyində rolları göstəriblər. Kliniki tədqiqatlarda 62 CD133 + BMSC-lərin Aşerman sindromu və endometrial atrofiya xəstələrinə transplantasiyasını aparılıb. BMSC infuziyası endometriumda damarların sıxlığını artıraraq, menstruasiya müddətini və intensivliyini yaxşılaşdırmaqla müsbət təsirlərə malikdir.

*Piydən əldə edilən kök hüceyrələr*

Piydən əldə edilən kök hüceyrələr (ADSC) piy toxumasından xaric oluna bilər. Liposaksiya vasitəsilə materialın əldə edilməsinin asanlığı səbəbindən ADSC-lər terapevtik effektivliyi intensiv şəkildə araşdırılır. ADSC-lər MSC-lərin tipik xüsusiyyətlərini, o cümlədən özünü yeniləmə, differensiasiya etmə qabiliyyəti və immunomodulyator xüsusiyyətlərini nümayiş etdirir. Sonsuzluğun müalicəsi üçün bir neçə tədqiqat endometriyanın çatmamazlığı müalicəsi də daxil olmaqla ümidverici nəticələr nümayiş etdirdi.

Klinik sınaqda Sudoma İ. və digərləri [13], endometriumun bərpası üçün autologı (pasientin öz hüceyrələri) piy toxumasında alınan kök hüceyrələri ADSC istifadə etdikdən sonra əldə edilən hamiləlik və doğuşun nəticələrini göstərir. 25 xəstədən 20-nin endometrium qalınlığı ASC subendometrial transplantasiyadan sonra artmışdır. Ümumilikdə 13 hamiləlik baş verib və 9 sağlam körpə doğulub.

*Göbək ciyəsindən əldə edilən kök hüceyrələr*

İnsan göbək ciyəsindən əldə edilən kök hüceyrələri (Human umbilical cord-derived stem cells (hUC-MSCs) ) yenidoğulmuş körpələrin göbək toxumasından xaric oluna bilər. O, həmçinin Wharton jelly MSCs kimi tanınır. HUC-MSC-lər CD29, CD44, CD73, CD90 və CD105 daxil olmaqla MSC-lərin xüsusi markerlərini ifadə edir, lakin CD34, CD45 və HLA-DR ifadə etmir. HUC-MSCs yüksək yayılma sürəti, aşağı immunogenlik, differensiyasiya etmə potensialı nümayiş etdirir və transplantasiyadan sonra sağ qalma müddətini uzadır. HUC-MSC-lərin istifadəsinin təhlükəsizliyi və effektivliyinə görə, sonsuzluq xəstələrini müalicə etmək üçün klinik dərəcəli hUC-MSC-lərdən istifadə öyrənilir və inkişaf etdirilir [14-15].

Daha bir klinik sınaqda uşaqlıq daxili bitişmələri (İUA –intrauterine adhesions) olan xəstələrinin uşaqlıq boşluğuna parçalana bilən kollagen çubuğuna yüklənmiş hUC-MSC-lərin transplantasiyası kök hüceyrə terapiyasının və toxuma mühəndisliyinin təhlükəsizliyini və effektivliyini nümayiş etdirdi. Transplantasiyadan sonra hUC-MSC-lər endometriumun degenerasiya olunmuş sahələrdə də öz sağ qalmalarını davam etdirdilər. Bu nəticələr təkcə İUA xəstələri üçün perspektivli gələcəyi göstərmir, həm də onların terapevtik effektivliyini artırmaq üçün hUC-MSC-lərlə toxuma mühəndisliyinin tətbiq oluna biləcəyini sübut edir [16].

*Amniotik toxumadan əldə edilən kök hüceyrələr*

İnsanın amniotik toxuması dölü əhatə edən membrandır, adətən doğuşdan sonra ciftlə birlikdə atılır. İnsan MSC-ləri insanın amniotik qişasından əldə edilən kök hüceyrələr (human amniotic-derived stem cells (hAMSCs)) - amniotik toxumadan alına bilər. Maraqlıdır ki, amniotik toxumadan əldə edilən epitel hüceyrələri olan insan amniotik epitel hüceyrələri (hAECs) hAMSCs və digər növ MSC-lərə bənzər multipotensial diferensiasiya etmə, immunomodulyasiya potensialı və aşağı bədləşmə nümayiş etdirir. Buna görə də, hAEC-lərin hüceyrə əsaslı terapiyada potensialı var [17-18].

*Menstruasiyadan qaynaqlanan kök hüceyrələr*

Sümük iliyindən, amniotik mayedən və ya yağ toxumasından MSC-lər əldə etmək üçün cərrahi əməliyyata ehtiyac olduğundan prosses mürəkkəbləşir. Bu səbəbdən əldə edilməsi asan olan alternativ MSC mənbəyi tapılması istəqamətində aparılan tədqiqatlar müsbət nəticə alındı. Bu yaxınlarda aparılan bir araşdırma göstərdi ki, endometriumun bazal təbəqəsində yerləşən hüceyrələr yüksək proliferasiya, özünü yeniləmə və differensiasiya etmək potensialı da daxil olmaqla kök hüceyrə xüsusiyyətlərini nümayiş etdirir [19].

Biopsiya və ya küretaj vasitəsilə endometriumun kök hüceyrələrinə birbaşa çıxış endometriumun zədələnməsinə səbəb ola bilər. Xoşbəxtlikdən, endometrial kök hüceyrələr menstruasiya zamanı asanlıqla əldə edilə bilər. Menstruasiyadan qaynaqlanan MSC-lər (Menstruation-derived MSCs (MenSCs) ) menstruasiya qanından əldə edilə bilər və ISCT meyarlarına cavab verən MSC xüsusiyyətlərini nümayiş etdirir [20-22].

Klinik sınaqda, ağır Asherman sindromu olan xəstələr üçün autologı (pasientin öz hüceyləri) MenSC-lərin transplantasiyasından sonra perspektivli nəticələr əldə edilmişdir. Tan və digərləri göstərdi ki [23], MenSCs endometrial qalınlığı artırdı və ağır Asherman sindromlu xəstələrin hamiləlik nəticələrini yaxşılaşdırdı. Bu məlumatlar Asherman sindromunun səbəb olduğu sonsuzluq xəstələri üçün yeni ümidlər açır. Endometrial kök hüceyrələr endometrial sonsuzluğun müalicəsi üçün ideal MSC-lərdir. Bundan əlavə, MenSC-lər nümunə toplamanın asanlığını təklif edir. Endometrial səbəblə bağlı sonsuzluğun idarə edilməsində MeMSC-nin tətbiqi digər MSC mənbələri ilə müqayisədə daha az invaziv ola bilər.

Beləliklə, mesenximal kök hüceyləri (MSCs-lər) endometrial disfunksiya nəticəsində yaranan sonsuzluğun müalicəsi üçün böyük potensial nümayiş etdirmişdir [24-29]. Piy və ya menstruasiyada olan toxumadan əldə edilən kök hüceyrələr digər mənbələrə nisbətən üstünlüklərə malikdir, çünki hüceyrələr asanlıqla əldə edilə bilər və autoloji transplantasiyadan sonra transplantatın immunoloji rədd edilməsinə səbəb olmur. Lakin, bu istiqamətdə kliniki tədqiqatların davat etdirilməsinə ehtiyac var.


**SUMMARY**

**Recurrent implantation failure.**
**Stem cells application prospects**



***J.F. Gurbanova, K.G. Garaeva, A.S. Hasanova, A.M. Beyishova, N.B. Mejidova, L.Y. Akhmedova, I.T. Gasimzadeh***
*Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan*



***Keywords:*** *infertility, implantation failure, recurrent miscarriage, recurrent reproductive failure, mesenchymal stem cells*



In this article, a literature review was performed that investigated the effect of MSCs mesenchymal stem cells (MSCs) therapy for the treatment of female infertility caused by endometrial dysfunction. Mesenchymal stem cells (MSCs) have shown great potential for the treatment of infertility caused by endometrial dysfunction. Stem cells derived from adipose or menstrual tissue have advantages over other sources because the cells are readily available and do not cause immunologic graft rejection after autologous transplantation. However, there is a need to encourage clinical research in this direction.



**РЕЗЮМЕ**

**Повторные неудачи имплантации.**
**Перспективы применения стволовых клеток**



***Дж.Ф. Курбанова, К.Г. Караева, А.С. Гасанова, А.М. Бяйишова, Н.Б. Меджидова, Л.Я. Ахмедова, И.Т. Гасымзаде***
*Научно - Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии Баку, Азербайджан*



***Ключевые слова:*** *бесплодие, неудача имплантации, привычный выкидыш, рецидивирующая репродуктивная недостаточность, мезенхимальные стволовые клетки*



В данной статье был проведен обзор литературы, в котором изучалось влияние терапии мезенхимальными стволовыми клетками (МСК) при лечении женского бесплодия, вызванного дисфункцией эндометрия. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) продемонстрировали большой потенциал для лечения бесплодия, вызванного дисфункцией эндометрия. Стволовые клетки, полученные из жировой или менструальной ткани, имеют преимущества перед другими источниками, поскольку клетки легко доступны и не вызывают иммунологического отторжения трансплантата после аутологичной трансплантации. Однако существует необходимость стимулировать клинические исследования в этом направлении.


**ƏDƏBİYYAT**


1. Benor A, Gay S, DeCherney A. An update on stem cell therapy for Asherman syndrome. J Assist Reprod Genet. 2020 Jul;37(7):1511-1529. doi: 10.1007/s10815-020-01801-x. Epub 2020 May 22. PMID: 32445154; PMCID: PMC7376809.
2. Asherman JG. Amenorrhoea traumatica (Atretica). *J Obstet Gynaecol Br Emp*. 1948;55(1):23-30. [PubMed] [Google Scholar]
3. Friedler S, Margalioth EJ, Kafka I, Yaffe H. Incidence of post-abortion intra-uterine adhesions evaluated by hysteroscopy--a prospective study. *Hum Reprod* 1993;8(3):442-444. [PubMed] [Google Scholar]

4. Panayotidis C, Weyers S, Bosteels J, van Herendael B. Intrauterine adhesions (IUA): has there been progress in understanding and treatment over the last 20 years? *Gynecol Surg*. 2009;6(3):197-211. [Google Scholar]
5. Yu D, Wong Y-M, Cheong Y, Xia E, Li T-C. Asherman syndrome–one century later. *Fertil Steril*. 2008;89(4):759-779. [PubMed] [Google Scholar]
6. Conforti A, Alviggi C, Mollo A, De Placido G, Magos A. The management of Asherman syndrome: a review of literature. *Reprod Biol Endocrinol*. 2013; 11:118. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
7. Hu J, Zeng B, Jiang X, Hu L, Meng Y, Zhu Y, Mao M. Экспрессия маркера эндометриальных стволовых клеток и фиброза была увеличена во внутриматочном спаечном материале. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015 г.; 8 (2): 1525-1534. [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
8. Zhu Y, Hu J, Yu T, Ren Y, Hu L. Высокомолекулярная гиалуроновая кислота ингибирует фиброз эндометрия. *Медицинский научный монит.* 2016; 22 :3438-3445. [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
9. Bai X, Liu J, Cao S, Wang L. Механизмы фиброза эндометрия и потенциальное применение терапии стволовыми клетками. *Дисков Мед.* 2019; 27 (150): 267-279. [ PubMed ] [ Академия Google ]
10. Liu D, Ha C, Zhang X, Zhang Z, Liu P. Молекулярное влияние ADAM-15 и -17 на внутриматочные спайки. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013; 170 (1): 264-269. [ PubMed ] [ Академия Google ]
11. AAGL Подъемная гинекологическая хирургия Отчет о практике AAGL: практические рекомендации по внутриматочным спайкам, разработанные в сотрудничестве с Европейским обществом гинекологической эндоскопии (ESGE) *Gynecol Surg*. 2017; 14 (1):6. [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
12. Santamaria X., Mas A., Cervelló I., Taylor H., Simon C. Uterine stem cells: from basic research to advanced cell therapies. Hum Reprod Update. 2018 Nov 1;24(6):673-693. doi: 10.1093/humupd/dmy028.PMID: 30239705
13. Sudoma I, Pylyp L, Kremenska Y, Goncharova Y. Application of autologous adipose-derived stem cells for thin endometrium treatment in patients with failed ART programs. *J Stem Cell Ther Transplant*. 2019; 3:001-008. [Google Scholar]
14. Zhao YX, Chen SR, Su PP, et al. Using mesenchymal stem cells to treat female infertility: an update on female reproductive diseases. *Stem Cells Int*. 2019; 2019:9071720. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
15. Cao FJ, Feng SQ. Human umbilical cord mesenchymal stem cells and the treatment of spinal cord injury. *Chin Med J (Engl)*. 2009;122(2):225-231. [PubMed] [Google Scholar]
16. Cao Y, Sun H, Zhu H, et al. Allogeneic cell therapy using umbilical cord MSCs on collagen scaffolds for patients with recurrent uterine adhesion: a phase I clinical trial. *Stem Cell Res Ther*. 2018;9(1):192. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
17. Li B, Zhang Q, Sun J, Lai D. Human amniotic epithelial cells improve fertility in an intrauterine adhesion mouse model. *Stem Cell Res Ther*. 2019; 10:257. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
18. Gan L, Duan H, Xu Q, et al. Human amniotic mesenchymal stromal cell transplantation improves endometrial regeneration in rodent models of intrauterine adhesions. *Cytotherapy*. 2017;19(5):603-616. [PubMed] [Google Scholar]
19. Xu S, Chan RWS, Ng EHY, Yeung WSB. Spatial and temporal characterization of endometrial mesenchymal stem-like cells activity during the menstrual cycle. *Exp Cell Res*. 2017; 350:184-189. [PubMed] [Google Scholar]
20. Liu Y, Niu R, Yang F, et al. Biological characteristics of human menstrual blood-derived endometrial stem cells. *J Cell Mol Med*. 2018;22(3):1627-1639. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
21. Hu J, Song K, Zhang J, Zhang Y, Tan BZ. Effects of menstrual blood-derived stem cells on endometrial injury repair. *Mol Med Rep*. 2019;19(2):813-820. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

22. Zhu H, Jiang Y, Pan Y, Shi L, Zhang S. Human menstrual blood-derived stem cells promote the repair of impaired endometrial stromal cells by activating the p38 MAPK and AKT signaling pathways. *Reprod Biol*. 2018; 18:274-281. [PubMed] [Google Scholar]
23. Tan J, Li P, Wang Q, et al. Autologous menstrual blood-derived stromal cells transplantation for severe Asherman's syndrome. *Hum Reprod*. 2016;31(12):2723-2729. [PubMed] [Google Scholar]
24. Di Guardo F, Palumbo M. Asherman syndrome and insufficient endometrial thickness: a hypothesis of integrated approach to restore the endometrium. *Med hypotheses*. 2020; 134:109521. [PubMed] [Google Scholar]
25. Senturk LM, Erel CT. Thin endometrium in assisted reproductive technology. *Curr Opin Obstet Gyn*. 2008;20(3):221–228. [PubMed] [Google Scholar]
26. Alawadhi F, Du H, Cakmak H, Taylor HS. Bone marrow-derived stem cell (BMDSC) transplantation improves fertility in a murine model of Asherman's syndrome. *PloS One*. 2014;9(5):e96662. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
27. Gargett CE, Nguyen HPT, Ye L. Endometrial regeneration and endometrial stem/progenitor cells. *Rev Endocr Metab Disord* 2012;13(4):235–251. [PubMed] [Google Scholar]
28. Verdi J, Tan A, Shoae-Hassani A, Seifalian AM. Endometrial stem cells in regenerative medicine. *J Biol Eng*. 2014; 8:20. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
29. Ruttachuk Rungsiwiwut, Pramuan Virutamasen and Kamthorn Pruksananonda. Mesenchymal stem cells for restoring endometrial function: An infertility perspective. Reprod Med Biol. 2021 Jan; 20(1): 13–19. Published online 2020 Jul 20. doi: 10.1002/rmb2.12339

# СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (обзор литературы)

**Дж.Ф. Курбанова, П.Н. Микаилзаде, С.Ф. Али-заде, К.Х. Эфендиева, Х.М. Адыгозалова-Мирзоева**
Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, Баку Азербайджан

***Ключевые слова:*** *коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, беременность, COVID-19, внутриутробное инфицирование, новорожденные*

В последние годы особое внимание уделяется проблеме репродуктивного здоровья женщин. Весомую актуальность и практическое значение имеют вопросы, связанные с изучением коронавирусной инфекции у беременных женщин разного репродуктивного возраста [1-10]. Актуальность изучения коронавирусной инфекции связана не только с высокой частотой встречаемости, но и с тем, что это заболевание вызывает летальность в 20-80% случаев. Распространение COVID-19 в Азербайджане началось 28 февраля 2020 года, когда созданным накануне Оперативным штабом при Кабинете Министров Азербайджана был зарегистрирован первый случай заражения коронавирусной инфекцией COVID-19 в стране. С 19 марта 2020 года в стране функционирует официальный сайт [11], информирующий о текущем состоянии дел по борьбе с вирусом в Азербайджане, статистикой по заражениям, а также рекомендациями для населения. Согласно текущей статистики, в Азербайджане по коронавирусу на 08.07.2023 г.: население -10 300 тыс.; всего заражений на данный период составило – 831 954 (8,1%) случаев; смертельные случаи – 10 284 (1,2%); выздоровевшие – 821 661 (98,8%); болеют на данный момент – 9; сделано тестов – 7 647889; тестов на 1 млн. – 742 499 [11]. По данным мировой статистики на 2023 год, с момента начала пандемии умерли более 20 млн. человек [12]. За 2022 год в странах Европы смертность на фоне COVID-19 превалировало. В частности, динамика заболеваемости и смертности в некоторых регионах мира за 2022 год показала: в России от COVID-19 умерли 380 тыс. человек; в Европе от вируса умерли 2 млн. человек; в США от коронавируса умерли 1 млн. человек; число погибших от COVID-19 в целом достигло 15 млн. человек.

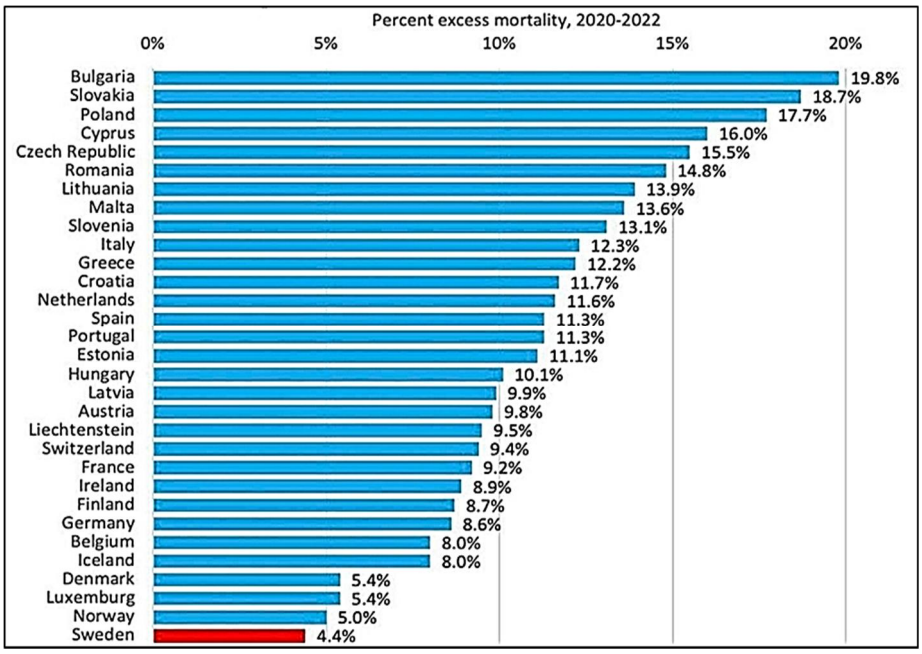



***Рис.1.*** *Частота летальности от коронавируса в Европе за 2000-2022 гг. [12]*

На рис. 1. показана частота смертности в процентном соотношении от коронавируса в Европе за 2000-2022 гг. [12] Несмотря, что на данный момент глобальной пандемии инфекции COVID-19 нет, но заболевание коронавирусной инфекцией продолжает сохранять свою актуальность.

Коронавирусы представляют собой семейство вирусов, содержащих РНК, способных инфицировать как человека, так и некоторых животных. У человека они могут вызывать разнообразные заболевания - от легких форм острой респираторной инфекции до тяжелого острого респираторного синдрома (SARS). Эти вирусы циркулируют среди населения круглый год и могут вызывать инфекции верхних дыхательных путей типа ОРВИ.

SARS-CoV-2 - это новый вирус, его геном состоит приблизительно из 30 000 оснований и включает 15 генов, включая ген S, который кодирует белок, находящийся на поверхности вирусной оболочки. Предполагается, что этот вирус возник в результате комбинации коронавируса, присутствующего у летучих мышей, и неизвестного коронавируса. На данный момент нет общего мнения относительно скорости распространения, вирулентности, клинического течения и его лечения. Ученые признают, что у вируса есть определенные характеристики. В связи с этим, структура SARS-CoV-2, его характеристики и процессы мутации в организме человека представляют большой интерес для проведения научных исследований. Чтобы более детально понять, как вирус воздействует на организм беременных женщин, рассмотрим его особенности. Как было упомянуто ранее, SARS-CoV-2 относится к одноцепочным РНК-содержащим вирусам рода ß-коронавирус, который может мутировать (содержит 198 повторяющихся мутаций). Геном SARS-CoV-2 состоит из 30 000 нуклеотидов, с нетранслирующими участками, включая 29 903 нуклеотида, в которых закодированы 10 белков. Этот вирус генетически на 80% схож с SARS-CoV. Важно отметить, что в вирусных частицах SARS-CoV-2 отсутствует белок гемагглютинин-эстераза (HE) [13-14].

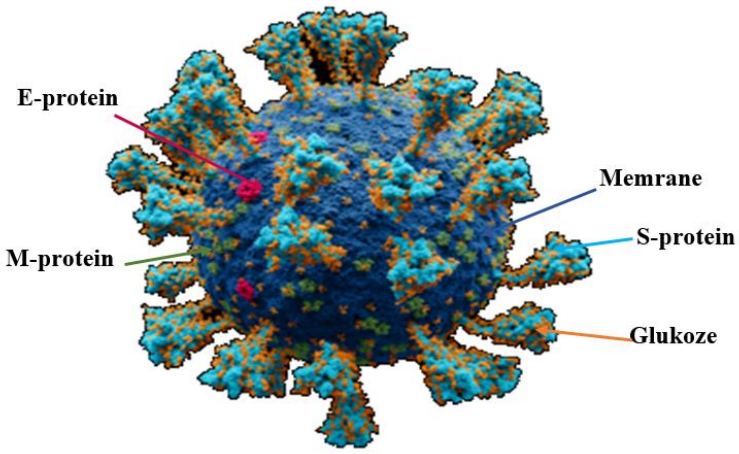



***Рис. 2.*** *Строение вируса SARS-CoV-2 [15]*

Размер вириона составляет от 50 до 200 нм. Структура вируса обладает белковой конфигурацией (рис.2). Шип на поверхности коронавируса представляет собой гликопротеин, способный связываться с рецептором и обладающий высокой тропностью к белку человека АПФ2 (ангиотензин-превращающий фермент 2), с помощью которого он легко проникает в клетку [16]. Исследователи выявили наиболее распространенную мутацию вируса D614G, что ускоряет его передачу различным клеткам внутри организма человека (таким как альвеолярные клетки легких, миокарда, клетки печени, почек и кишечника). В результате данные органы становятся целью воздействия в зависимости от степени вирусной нагрузки и его активности, что может вызывать различную тяжесть поражения. Это означает, что коронавирусная инфекция способна вызвать множественные патологии органов. Эффективное распространение данного вируса объясняется его контагиозностью, что связано с мутацией D614G. Это делает SARS-CoV-2 более устойчивым к ферментам в организме человека. Вирус обладает оболочкой (мембраной), состоящей из липидного

слоя. Следует подчеркнуть, что именно этот липидный слой является чувствительным к воздействию дезинфицирующих средств, повышению температуры и склонности к высыханию. Распространение инфекции происходит через воздушно-капельный путь, который считается основным способом передачи инфекции [17-18]. Считается, что главным источником заражения являлись люди, больные пневмонией и заразившиеся вирусом 2019-nCoV. Тем не менее, в научной литературе описаны случаи передачи вируса SARS-CoV-2 различными путями, такими как контактный, трансплацентарный, вертикальный, фекально-оральный, через домашних животных и т.д. Важно отметить, что большинство случаев выявлены при передаче вируса от человека к человеку [19-32]. Вирус SARS-CoV-2 с одинаковой частотой заражает мужчин, женщин и детей. Однако, последствия инфицирования значительно отличаются [21]. Многие детали, такие как источник вируса и его способность распространяться между людьми, остаются неизвестными [13]. Жизнеспособным вирус может сохраняться в течение от нескольких часов до 3 дней. Основываясь на современных эпидемиологических исследованиях, латентный период обычно составляет от 3 до 7 дней, максимум 14 дней [31]. В отличие от SARSr-CoV, 2019-nCoV заразен в течение латентного периода [16; 32].

Требуется дополнительное подтверждение того, передается ли пневмония, инфицированная 2019-nCoV, непосредственно от летучих мышей или через промежуточного хозяина [31]. Считается, что выяснение источника вируса поможет определить схемы зоонозной передачи [23]. Остается недостаточно изученным влияние коронавируса на организм беременной женщины и на внутриутробное развитие плода, на состояние его здоровья в целом.

Так, японские исследователи Komine-Aizawa S., Takada K., Hayakawa S. в статье "Плацентарный барьер против COVID-19" указывают, что коронавирус вызывает тяжелый острый респираторный синдром 2 (SARS-CoV-2) [20].

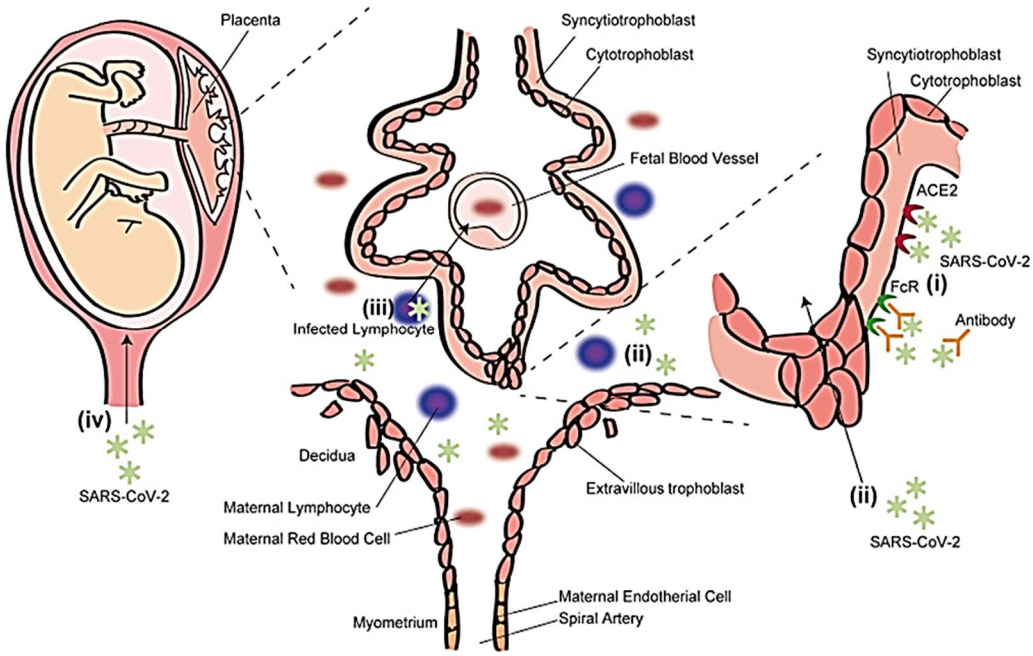



***Рис. 3.*** *Возможные механизмы вертикальной передачи SARS-CoV-2*
***(i)*** *прямая инфекция синцитиотрофобластов и проникновение через синцитиальные слои;*
***(ii)*** *прохождение через трансплацентарное кровообращение в экстраворсинчатые трофобласты или другие плацентарные клетки;* ***(iii)*** *прохождение через материнские иммунные клетки и*
***(iv)*** *восходящая инфекция через материнский вагинальный тракт [18]*

На рис. 3 показаны возможные механизмы вертикальной передачи вируса SARS-CoV-2 [20]. Авторы указывают, что серьезной проблемой для беременных с COVID-19 являются индукция осложнений беременности, выкидыши, пороки развития плода, задержка роста плода и/или мертворождение. Согласно клинической информации, случаи вертикальной передачи SARS-CoV-2 ограничены.

Komine-Aizawa S., Takada K., Hayakawa S. [20] также подчеркивают, что, несмотря на отрицательный ПЦР тест SARS-CoV-2 у новорожденных, родившихся от матерей с положительным ПЦР тестом на COVID-19, в фетоплацентарном кровообращении наблюдается мальперфузия сосудов как у плода, так и у матери. Авторы изъясняют данное явление тем, что первичный рецептор SARS-CoV-2 оценивается как ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2), который активно экспрессируется в клетках интерфейса матери и плода, таких как синцитиотрофобласты, цитотрофобласты, эндотелиальные клетки, и гладкомышечные клетки сосудов первичных и вторичных ворсинок. Важно отметить, что ACE 2 – это экзапептидаза, является мембранным белком. Но, авторы придерживаются и мнения о том, что нельзя исключать и другой путь инфицирования, в частности, трансплацентарный [20]. Исследования, проведенные японскими исследователями, показали, что синцитиотрофобласты часто инфицированы SARS-CoV-2, но не всегда инфицируют плод. Эти данные свидетельствуют о наличии плацентарного барьера, даже если он не полностью эффективен. Поскольку частота и молекулярные механизмы внутриутробной вертикальной передачи SARS-CoV-2 на сегодняшний день не установлены, беременным женщинам, инфицированным COVID-19, настоятельно рекомендуется проводить интенсивные клинические обследования с повторным УЗИ и мониторингом сердечного ритма плода (КТГ). Кроме того, рекомендуется тщательное исследование морфологическими и молекулярными методами образцов плаценты после родов [20].

Исследование, проведенное Liao X. с соавторами, направлено на изучение взаимосвязи между инфекцией тяжелого острого респираторного синдрома коронавирусом (SARS-CoV-2) в период беременности и неблагоприятными исходами данного состояния [21]. В ходе работы был проведен систематический обзор и мета-анализ результатов наблюдательных исследований, содержащих сравнительные данные о влиянии инфекции SARS-CoV-2 и степени тяжести COVID-19 на беременность. Для этого были использованы сведения из баз данных MEDLINE, Embase, ClinicalTrials.gov, medRxiv и Cochrane, актуальные на 29 января 2021 года. Все включенные исследования были оценены на соответствие методологическим стандартам с использованием шкалы Ньюкасла-Оттавы. Общее количество включенных исследований составило 42, в которых было проанализировано данные по 438 548 беременных женщин [21]. Сравнивая беременных женщин с инфекцией SARS-CoV-2 и без нее, было установлено, что COVID-19 связан с повышенным риском развития преэклампсии (отношение шансов (ОШ) 1,33, 95% доверительный интервал (ДИ) от 1,03 до 1,73), преждевременных родов (ОШ 1,82, 95% ДИ от 1,38 до 2,39) и мертворождения (ОШ 2,11, 95% ДИ от 1,14 до 3,90). Сравнивая тяжелую и легкую формы COVID-19, была выявлена тесная связь между тяжелой формой и преэклампсией (ОШ 4,16, 95% ДИ от 1,55 до 11,15), преждевременными родами (ОШ 4,29, 95% ДИ от 2,41 до 7,63), гестационным диабетом (ОШ 1,99, 95% ДИ от 1,09 до 3,64) и низким весом при рождении (ОШ 1,89, 95% ДИ от 1,14 до 3,12). В заключение, авторы подчеркивают, что основными неблагоприятными исходами в данной связи стали преэклампсия и преждевременные роды. Вторичные исходы включали мертворождение, гестационный диабет и другие осложнения беременности [21].

Таким образом, COVID-19 инфекция может быть связана с повышенным риском развития преэклампсии, преждевременных родов и других неблагоприятных исходов беременности.

Исследование, проведенное Martínez-Perez O. с соавт., направлено на анализ связи между способом родов у беременных женщин, инфицированных COVID-19, и материнскими, неонатальными исходами в Испании. Это исследование было опубликовано в журнале JAMA в 2020 году [22]. Авторы провели ретроспективное исследование на основе данных испанского регистра беременных женщин с подтвержденным диагнозом COVID-19. Они сравнили материнские и неонатальные результаты у женщин, рожавших естественным путем, с теми, кому провели операцию Кесарево сечение. Общее количество участниц исследования составило 82 беременных женщины с COVID-19 инфекцией, среди которых 78% родились естественным путем, а 22% - при помощи Кесарева сечения. Анализ данных не выявил статистически значимых различий в неблагоприятных материнских и неонатальных исходах между двумя группами. Авторы предполагают, что выбор метода родов для беременных женщин с COVID-19 не должен основываться исключительно на наличии инфекции. Тем не менее, авторы отмечают, что их исследование

имело ограниченное количество участников, и поэтому для подтверждения этих результатов могут потребоваться дополнительные исследования с более большим объемом данных [22].

Статья "Неблагоприятные результаты для матери и плода во время беременности при COVID-19: систематический обзор и мета-анализ" была опубликована в журнале "European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology" в 2021 году [23]. Авторы провели тщательный обзор и мета-анализ для исследования неблагоприятных исходов для беременных женщин и плода в контексте COVID-19. В рамках исследования были проанализированы множество исследовательских работ и отчетов, связанных с беременностями у женщин с COVID-19, и оценены разнообразные исходы, включая преждевременные роды, риск развития преэклампсии, гестационного диабета, внутриутробной гибели плода и риск передачи инфекции новорожденному. В мета-анализе были учтены данные из 13 исследований, включающих общее количество 3 829 беременных женщин с COVID-19. Полученные результаты показали, что беременные женщины, заразившиеся COVID-19, имеют повышенный риск различных неблагоприятных исходов, таких как преждевременные роды, преэклампсия, гестационный диабет и внутриутробная гибель плода. Однако риск передачи инфекции новорожденным оказался относительно низким. Авторы отмечают, что в их исследовании имеются определенные ограничения, такие как ограниченное количество доступных данных, возможность искажения результатов из-за не репрезентативности выборок и разнообразие методологии исследований. Они подчеркивают, что дальнейшие исследования с более крупными выборками необходимы для более точного выявления связи между COVID-19 и неблагоприятными исходами во время беременности [23].

Аналогичное исследование провели и Irfan O., Muttalib F., Tang K. et al. в 2021 г. [19]. Авторы представили систематический обзор и мета-анализ, посвященный клинической характеристики, лечению и исходам у детей с COVID-19. Было показано, что большинство детей с COVID-19 имеют мягкую или умеренную форму болезни, тяжелая форма развивается редко. Наиболее распространенными клиническими симптомами у детей были лихорадка, кашель и респираторные симптомы. Частота развития тяжелых осложнений и летальности среди детей была низкой. Дети младшего возраста, а также дети с сопутствующими заболеваниями, имели повышенный риск развития тяжелых форм коронавирусной инфекции. Авторы заключают, что более ранний и младший возраст, а также наличие сопутствующих заболеваний могут повышать риск развития тяжелых форм COVID-19 у детей. Однако, они также подчеркивают, что дальнейшие исследования необходимы для более полного понимания клинических характеристик и исходов у детей с COVID-19, в особенности у младенцев неонатального периода [19].

Schwartz D.A., Graham A.L. рассматривали потенциальные исходы для матери и ребенка при инфицировании беременных женщин вирусом 2019-nCoV (COVID-19) [26]. Авторы провели обзор данных о влиянии других коронавирусных инфекций, таких как CARS и MERS на беременность и исходы, а также представили некоторые предположения о потенциальных исходах при COVID-19. Статья освещает следующие аспекты: вероятность вертикальной передачи вируса от матери к ребенку во время беременности и родов; возможные влияния инфекции на развитие плода и поведение плода в утробе; риски развития тяжелой формы болезни у беременных женщин и их последствия для матери и ребенка; влияние инфекции на роды и послеродовой период. Авторы едины во мнении, что необходимо продолжить проведение исследований для более детального понимания влияния COVID-19 на беременность и исходы, а также разработки эффективных стратегий в лечении и профилактике [26].

Опубликованный в журнале "J. Ultrasound Obstet. Gynecol." исследователями Poon L.C. с соавт. "Заявление Комитета по безопасности ISUOG относительно безопасности выполнения акушерских и гинекологических исследований и очистки оборудования в контексте COVID19", представляет позиционное руководство, относительно безопасного проведения ультразвуковых исследований в области акушерства и гинекологии [25]. В частности, в заявлении подчеркивается важность принятия мер для минимизации риска передачи коронавирусной инфекции во время проведения УЗИ. Рекомендации включают следующие аспекты: 1) использование персональных защитных средств, включая маски, перчатки и защитные очки; 2) проведение тщательной очистки и дезинфекции оборудования после каждого

пациента; 3) регулярное мытье рук и соблюдение мер гигиены; 4) рациональное использование гелей для ультразвуковой проводимости и гидроалкогольных растворов для дезинфекции. Авторы также рекомендуют учитывать местные протоколы и рекомендации здравоохранения при выполнении УЗИ во время пандемии COVID-19 [25].

Wastnedge E.A.N. с соавт. рассмотрели влияние COVID-19 на беременность и оценили текущие данные в исследованиях, связанных с данной темой. [27]. Авторы провели анализ данных о воздействии COVID-19 на беременность, включая аспекты эпидемиологии, клинические особенности, диагностику, лечение и исходы для беременных женщин. Полученные результаты исследования подтвердили, что беременные женщины могут быть более подвержены риску развития тяжелых форм COVID-19 по сравнению с теми, кто не находится в состоянии беременности. Авторы отмечают, что влияние COVID-19 может сказаться на исходах беременности. Также, авторы высказывают предположение о возможности передачи вируса от матери к плоду. Считается, что планирование и ведение беременности в условиях COVID-19 требует индивидуального подхода, учитывая факторы риска и медицинские рекомендации. Авторы заключают, что беременные женщины должны соблюдать меры предосторожности, такие как ношение масок, регулярное мытье рук и соблюдение социальной дистанции, чтобы снизить вероятность заражения COVID-19. Кроме того, они выделяют важность проведения дополнительных исследований для более глубокого понимания воздействия вируса на беременность и состояние новорожденных. Такие же взгляды разделяют и другие исследователи [10; 12; 19; 20; 22].

Резюмируя проведенный систематический литературный обзор по SARS-CoV-2, необходимо отметить, что коронавирусная инфекция является важной медико-социальной проблемой мировой цивилизации, которая свидетельствует о целесообразности проведения комплексного клинико-инструментального обследования беременных женщин, что является актуальным и представляет научно-практический интерес.


**XULASƏ**

**Koronavirus infeksiyasının hamilə qadınların sağlamlığına təsirinə müasir yanaşma (ədəbiyyat icmalı)**

***G.F. Qurbanova, P.X. Mikayılzadə, S.F. Əli-zadə, K.X. Əfəndiyeva, X.M. Adıgözəlova-Mirzəyeva***

*Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan*

***Açar sözlər:*** *koronavirus infeksiyası, SARS-CoV-2, hamiləlik, COVID-19, uşaqlıqdaxili infeksiya, yeni doğulmuş körpələr*

Hazırda qlobal COVID-19 infeksiyası pandemiyası olmamasına baxmayaraq, koronavirus xəstəliyi aktuallığını davam etdirir. Sistemli icmalda koronavirus infeksiyası, onun hamiləlik zamanı qadınların sağlamlığına təsiri məsələlərinə xüsusi diqqət yetirilmişdir. Araşdırma göstərir ki, COVID-19 təkcə hamilə qadının orqanizminə deyil, həm də körpələrinin sağlamlığına təsir göstərir.

**SUMMARY**

**A Modern Perspective on The Health Status of Pregnant Women During Coronavirus Infection (a literature review)**

***G.F. Kurbanova, P.Kh. Mikailzade, S.F. Ali-zade, K.Kh. Efendiyeva, Kh.M. Adigozalova-Mirzoeva***

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

***Key words:*** *coronavirus infection, SARS-CoV-2, pregnancy, COVID-19, intrau-terine infection, newborns*

Despite the current absence of a global COVID-19 infection pandemic, coronavirus disease continues to remain relevant. The systematic review places particular emphasis on issues concerning coronavirus infection and its impact on the health of women during pregnancy. It is demonstrated that COVID-19 affects not only the pregnant woman's body but also the health of their infants.

Məqalədə SARS-CoV-2 virusunun xüsusiyyətləri, risk faktorları, epidemiologiyası, kliniki xüsusiyyətləri, diaqnozu, həmçinin həm hamilə qadınlarda, həm də körpələrində yaratdığı fəsadlar barədə ətraflı məlumat verilmişdir.

Koronavirus infeksiyası dünya sivilizasiyasının mühüm tibbi-sosial problemidir. İcmalda SARS-CoV-2 virusunun hamilə qadınların və yenidoğulmuş uşaqların vəziyyətinə təsirinin öyrənilməsinə dair əlavə tədqiqatların aparılmasının vacibliyini xüsusilə vurğulanır.

The article examines the characteristics of the SARS-CoV-2 virus, risk factors, epidemiology, clinical features, diagnosis, as well as outcomes for both pregnant women and their infants.

It is stressed that coronavirus infection is an important socio-medical problem of global civilization, necessitating further research to achieve a deeper understanding of the impact of the SARS-CoV-2 virus on pregnancy and the well-being of newborns.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Qurbanova C.F., Hacıyeva F.R. Hamiləlik və COVİD-19. Bakı- 2021: "Müəllim" nəşriyyatı, 99 səh.
2. Qurbanova C.F., Sultanova S.H., Təhmazi X.M. və s. COVİD-19 pandemiyası zamanı doğuşayardımın təşkilinə aid metodik tövsiyyələr. Bakı- 2020, 53 səh.
3. Abu-Rustum R.S., Akolekar R., Sotiriadis A. et al. (2020). ISUOG Consensus Statement on organization of routine and specialist obstetric ultrasound services in the contextof COVID-19. // Ultrasound Obstet Gynecol. 2020 Jun; vol. 55(6), p.863-870. doi: 10.1002/uog.22029
4. Adarsh B., Morgan R.L., Shumakeat A.H. et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 Infection. 11 april 2020 https://www.idsociety.org/ COVID19 guidelines
5. Alfaraj S.H., Al-Tawfiq J.A., Memish Z.A. Middle East respiratory syndrome (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases and re-view of the literature. // J. Microbiol. Immunol. Infection. 2019, vol. 52, p. 501-503.
6. Allotey J., Stallings E., Bonet M. et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. // BMJ. 2020, vol. 370, m3320. doi:10.1136/bmj.m3320
7. American Society of Hematology (ASH). COVID-19 and coagulopathy: frequently asked questions Version 2.0. Retrieved April 22, 2020. https://glhf.org/covid-19-and-coagulopathy-frequently-asked-questions/
8. Amini A., Vaezmousavi M., Shirvani H. The effectiveness of cognitive-motor training on reconstructing cognitive health components in older male adults, recovered from the COVID-19. // J. Neurol Sci. 2022, vol. 43(2), p.1395-1403.
9. Anand P., Yadav A., Debata P. et al. Clinical profile, viral load, management and outcome of neonates born to COVID 19 positive mothers: a tertiary care centre experience from India. // Eur. J. Pediatr. 2021, vol. 180, p.547-559 https://doi.org/10.1007/s00431-020-03800-7
10. Ananth, C.V., Elsasser D.A., Kinzler W.L. et al. COVID-19 and pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. // J. Obstet Gynecol. 2021, vol. 137(2) p. 303-314. doi:10.1097/AOG.0000000000004323
11. Azerbaijan Statistics Committee: https://index.minfin.com.ua/reference/coronavirus/geography/azerbaijan/. 2023
12. World statistics for 2023. https://zdrav.expert/index.php
13. Bellos, I., Pandita A., Panza R. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women infected by SARS-CoV-2: A meta-analysis. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2021 vol. 256, p.194-204. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.11.038.
14. Chan J.F.W., Yuan S., Kok K.H., To K.K.T., Chu H.K., Yang J., et al. A familial cluster of pneumonia associated with 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a familial cluster study. // J. Lancet. 2020. 15-21 February; vol. 395(10223), p. 514-523. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9.

15. Material from Wikipedia.SARS-CoV-2 https://ru.wikipedia.org/wiki/ SARS-CoV-2
16. GenBank: MN908947.3. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome. 2000. https://www.ncbi.nlm. nih.gov/nuccore/MN9089 47.3
17. Headquarters of the National Health Committee. Office of the State Administration of Traditional Chinese Medicine. Notice of the release of the Diagnosis and Treatment Program for Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia (Pilot 4). 2020 http://bgs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-01-28/12576.html. As of January 29, 2020.
18. Information Bureau of the State Council. The information office will hold a press conference on joint prevention and control of the novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia epidemic. 2020 http://www.scio.gov.cn/xwfbh/xwbfbh/wqfbh/42311/42478/index.htm. As of January 26, 2020.
19. Irfan, O., Muttalib F., Tang K. et al. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. // J. Arch. Dis. Child. 2021, vol. 106(5), p. 440-448 Pubmed Journal.
20. Komine-Aizawa S., Takada K., Hayakawa S. Placental barrier against COVID-19. // J. Placenta. 2020; vol. 99, p. 45-49. doi: 10.1016/j.placenta.2020.07.022. PMID: 32755724 PMCID: PMC7381919 DOI: 10.1016/j.placenta.2020.07.022
21. Liao, X., Yang H., Kong J. et al. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. // J. Front Med (Lausanne). 2021; vol. 8, p. 678045. doi:10.3389/fmed.2021.678045
22. Martínez-Perez, O., Vouga M., Cruz Melguizo S. et al. Association between mode of delivery among pregnant women with COVID-19 and maternal and neonatal outcomes in Spain. // JAMA. 2020; vol. 324(3), p. 296-299. doi:10.1001/jama.2020.10125
23. Molina, L.P., Chowdhury M., Goyal H. Maternal and fetal adverse outcomes in COVID-19 pregnancies: a systematic review and meta-analysis. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod Biol. 2021, vol. 257, p. 49-57. doi:10.1016/ j. ejogrb.2020.12.007
24. Perlman S. Another decade, another coronavirus. // New Engl. J. Med. 2020. https://doi.org/10.1056/NEJMe2001126
25. Poon, L.C. et al. ISUOG Safety Committee Position Statement: safeperformance of obstetric and gynecological scans and equipment cleaning in the context of COVID19. // J. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2020, vol. 13 p. 287-288.
26. Schwartz, D.A., Graham A.L. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. // J. Viruses. 2020, vol. 12(2), p. 194. doi:10.3390/v12020194
27. Wastnedge, E.A.N., Reynolds R.M., van Boeckel S.R. et al. Pregnancy and COVID-19. // J. Physiol. Rev. 2021; vol. 101(1), p. 303-318. doi:10.1152/physrev.00024.2020
28. Xu X., Chen Ping, Wang Jingfang, Feng Jiannan, Li X. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission // SCIENCE CHINA Life Sciences, 2020, vol. 63, issue 3, p. 457-460.
29. Yang, Z., Wang M., Zhu Z., Liu Y. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2020 Apr 30, p. 1-4. doi: 10.1080/14767058.2020.1759541.
30. Yang, Z., Liu Y. Vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: a systematic review. // Am. J. Perinatol. 2021, vol. 38(3), p. 247-261. doi:10.1055/s-0040-1722153
31. Zhou P., Yang S.L., Wang S.G., Hu B., Zhang L., Zhang W. et al. Pneumonia outbreak associated with a novel coronavirus of probable origin in bats. Nature. 2020 https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7.
32. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., et al. Novel coronavirus from pneumonia patients in China, 2019. // N. Engl. J. Med. 2020. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017

# DÖL BAŞIN ÇANAQ ÖLÇÜLƏRİ İLƏ UYĞUNSUZLUĞUNUN MÜASİR DİAQNOSTİKA ÜSULLARI

**A.F. Əmirova, K.X. Əfəndiyeva, E.Ş. Səlimova, X.M. Adıgözəlova - Mirzəyeva, A.Ə. Hüseynova**
Elmi Tədiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

***Açar sözlər:*** *kliniki dar çanaq, döl başın çanaq ölçüləri ilə uyğunsuzluğu, doğuş travmatizsmi, diaqnostika, iri döl*

Perinatal xəstəliklərin azaldılması bütün dünyada mamalıq yardımı üçün prioritet məsələdir. Kliniki dar çanaq perinatal xəstələnmə və ölümün etioloji səbəblərinin strukturunda müəyyən rola malikdir. Dünyada klinik dar çanaq tezliyi, bir sıra müəlliflərə görə, belədir 1,4-8,5%, böyük bir döl ilə doğuş zamanı döl-çanaq disproporsiyasının tezliyi 5,8-60% təşkil edir. Fetal-pelvik disproporsiya nəticəsində yüksək doğum travması (24-60%) bu məqalədə aktuallığını müəyyən edir. Müasir mərhələdə kliniki dar çanağın diaqnostikası və proqnozlaşdırılması imkanlarını öyrənməsi vacibdir. Material olaraq 1959-2022-ci illər üçün xarici və yerli müəlliflərin ədəbi məlumatları toplanılıb araşdırılıb. Hamiləlik və doğuşun taktikasını optimallaşdırmağa imkan verəcək kliniki dar çanaq diaqnozu və proqnozlaşdırılması üçün optimal alqoritmi müəyyən etmək lazımdır.

Dölün başı ilə qadının çanaq ölçüləri arasındakı uyğunsuzluğun bütün halları, dölün ölçüsündən asılı olmayaraq, kliniki dar çanaq (KDÇ) kimi təsnif edilməlidir. Bu mamalıq patologiyası qrupuna yalnız cərrahi yolla başa çatan doğuş deyil, həm də spontan təbii doğuş də daxil etməyi tövsiyə edilir, çünki bu halda doğuşun gedişi, biomexanizmin xüsusiyyətləri, dölün başın daxil edilməsi və konfiqurasiyası fetal-çanaq qeyri-mütənasiblik mövcudluğunu göstərir [1-5].

Dünyada kliniki dar çanaq tezliyi, bir sıra müəlliflərə görə, 1,4-8,5%, böyük döl ilə doğuş zamanı fetal-çanaq disproporsiyasının tezliyi 5,8-60% təşkil edir [2, 6-8] R.İ. Kalganova, ananın çanaq ölçüləri ilə dölün başı arasındakı uyğunsuzluq dərəcəsindən asılı olaraq klinik cəhətdən dar çanaqların təsnifatını hazırladı: I dərəcə - nisbi, II dərəcə - əhəmiyyətli, III dərəcə - mütləq uyğunsuzluq [1-5].

Bəzi müəlliflərə görə kliniki təcrübə üçün fetusun başının ölçüsü ilə ananın çanaqının ölçüsü arasındakı nisbi və mütləq uyğunsuzluğu ayırmaq məsləhətdir. Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə doğuşun göstərişi mütləq uyğunsuzluqdur [9]. Mütləq uyğunsuzluğun əsas əlamətləri bunlardır: döl başının kəskin dərəcədə konfiqurasiyası və ya onun tam olmaması, döl başının çanağa düzgün girməməsi və ya daxil edilməsi (ön və ya arxa asinklitizmin II və III dərəcələri, dölün başı açılmış vəziyyətdə çanağa daxil edilməsi, sagittal tikişin yüksək düz mövqeyi), yüksək döl başın pozisiyasında gücvermə, sürətli doğuş, sancılar zamanı döl başının irəli hərəkətinin olmaması, Vasten əlaməti müsbət və ya "səviyyə", müsbət Zangemeyster əlaməti, daralma halqasının yüksək mövqeyi (uşaqlığın aşağı seqmentinin həddindən artıq dartınması), uşaqlıq boynun kənarlarının ödəmi və sıxılması, sidik kisəsinin sıxılma simptomları [2, 6-8].

Mütləq uyğunsuzluğun üç və ya daha çox əlaməti varsa, təcili Qeysəriyyə əməliyyatı göstərişdir. Yuxarıda göstərilən əlamətlərin müəyyən edilməsi yalnız intranatal (doğuş zamanı) yolla mümkündür, çox vaxt subyektiv xarakter daşıyır və onların heç biri mütləq deyil [6,10]. Gözlənilən böyük döl olan qadınlarda doğuşun idarə edilməsini optimallaşdırmaq üçün dölün çəkisini, gəlişdə olan seqmentin ölçüsünü, gəlişin xüsusiyyətlərini, döl başının daxil edilməsini və konfiqurasiyasını, həmçinin anatomik olaraq dar çanaq boşluğunun “silinmiş” formalarının və çanaq boşluğunun digər xüsusiyyətlərinin müəyyən edilməsi. Anatomik olaraq dar çanaq orqanlarının "silinmiş" formaları ilə, onun funksional çatışmazlığının yeganə əlaməti, dölün ürək-damar sisteminin reaktivliyindəki dəyişiklikdə ifadə olunan döl başının həddindən artıq konfiqurasiyası səbəbindən beyin qan dövranının pozulması ola bilər. Ürək-damar sisteminin reaktivliyinin pozulması, başın həddindən artıq sıxılmasının dölün ürək çıxışının sonrakı azalması ilə vagal innervasiyanın epizodik qıcıqlanması səbəbindən baş verir. Böyük bir dölün başının konfiqurasiyası problemi vaxtı ötmüş hamiləlik səbəbindən ola bilər. Vaxtı ötmüş hamiləlikdə Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatına əsas göstəriş iri döllə doğuş zamanı kliniki dar çanaqdır [11-15].

Kiçik çanağın funksional qiymətləndirilməsi ilə doğuşun idarə edilməsinin qəbul edilmiş aktiv gözlənilən taktikaları, tez-tez döl başının kiçik çanaqda dərin yerləşməsi və ya əlaqəli kəskin fetal

hipoksiya səbəbiylə doğuşun gecikməsinə səbəb olur. Klinik olaraq, 30% hallarda simfizin aralanması və ya uşaqlığın cırılmasının səbəbi dar çanaqdır. Aparılan tədqiqata əsasən, funksional dar çanaq səbəbiylə həyata keçirilən Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə çıxarılan hər üçüncü uşaq asfiksiya vəziyyətində olub. Kliniki uyğunsuzluq doğuş fəaliyyətinin pozulması adı altında gizlənə bilər. Böyük döl ilə doğuş müddətinin artmasını nəzərə alaraq, funksional uyğunsuzluqla uşaqlığın kontraktil fəaliyyətinin pozulması tez-tez mama-ginekoloqlar tərəfindən doğuş anomaliyaları kimi qəbul edilir [16, 17].

Diskoordinasiya olunmuş doğuş kliniki dar çanağın təzahürüdür. Buna görə də, fetusun başı ilə ananın çanağı arasındakı uyğunsuzluğun vaxtında diaqnozuna ehtiyac var ki, bu da müasir diaqnostik texnologiyalar sayəsində doğuş üsulunu obyektivləşdirməyə və vaxtında əsaslandırmağa imkan verir. Funksional olaraq dar bir çanağı proqnozlaşdırmaq üçün ilk cəhdlərdən biri S.M. Thoulen və başqaları, müəyyən etmişlər ki, əgər dölün başının biparietal ölçüsü çanaq sümüyün interspinous diametrindən 5 mm və ya daha çox olarsa, o zaman klinik uyğunsuzluq riski əhəmiyyətli dərəcədə artır [2, 18,19].

Çiyin distosiyası (ÇD) həm də dölün çiyin qurşağı ilə ana çanağı arasındakı klinik uyğunsuzluğun təzahürüdür. Dölün çiyin distosiyası doğuşun ikinci mərhələsinin fəsadıdır, dölün başı doğulduqdan 60 saniyə sonra ərzində çiyin qurşağının çanaq boşluğunda qalması və xüsusi vasitələrdən istifadə etmədən çiyinlərin spontan doğulmasının qeyri-mümkün olması ilə xarakterizə olunur. [20,21]. Çiyinin aşağı distosiyası döl başının doğulmasından sonra simfiz pubisin arxasında ön çiyin ilişməsi ilə xarakterizə olunur; çiyinin yüksək distosiya çiyin qurşağının ikitərəfli ilişməsi ilə xarakterizə olunur: ön çiyin simfizin arxasında, arxa çiyin sakrumun burnun arxasında. Müxtəlif müəlliflərə görə ÇD-nin tezliyi 0,2-10% təşkil edir. Əksər müəlliflərə görə ÇD-nin əsas səbəbi fetal makrosomiyadır. ÇD üçün risk faktorlarının əsas triadasına fetal makrosomiya, diabetes mellitus və ananın piylənməsi daxildir. Anamnezində ÇD, uzunmüddətli doğuş, müddətli hamiləlik, doğuşun ikinci mərhələsi uzun, bədən çəkisindən asılı olmayaraq fetusun çiyin genişliyi və anatomik olaraq dar çanaq olan qadınlarda bu fəsadın yaranma ehtimalı artır. R. Gherman və L. Gittens-Williams tərəfindən aparılan araşdırmalara görə, çəkisi 4000-4250 q olan döllə doğuş zamanı ÇD tezliyi 5,2%, 4250-4500 g - 9,1%, 4500-4750 q - 14,3%, 4700 -5000 q - 21,1%, 5000 q-dan çox - 25% və ya daha çox [2, 18, 22-27]. Əksər müəlliflər ÇD-nin meydana gəlməsində ana boyunun rolunu qeyd edirlər: boyu 150 sm və ya daha az olan fetal ÇD orta boylu qadınlara nisbətən 5 dəfə, 180 sm və ya daha çox - 3 dəfə az baş verir. Anamnezdə ÇD-nin olması növbəti hamiləlik zamanı planlı Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatına göstərişdir. Cərrahi doğuşda mamalıq maşası və vakuum çıxarıcıdan istifadə edərək ÇD ehtimalını 1,5 dəfə artırır [25,27]. ÇD ilə körpücük sümüyü sınıqları yenidoğulmuşların 19%-da, çiyin pleksus parezi - 5%, pleksit - 4%, servikal radikulyar sindrom - 3%, çiyin sınığı - 3%, Erb iflici - 11% -də rast gəlir [2]. Bəzi müəllifər ÇD-da dölün ağırlaşmalarının qarşısını almaq üçün simfiziotomiyanı Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatına alternativ hesab edirdilər [25, 27]. Bir tədqiqata əsasən, ÇD-nin qarşısını almaq üçün hamiləliyin 37-39 həftəsində doğuşun stimullaşdırılması tövsiyə olunur. Tədqiqatın nəticələrinə görə, doğuşun induksiyası ÇD riskini azaldır və cərrahi doğuşun tezliyini dəyişdirmir [25]. Buna görə də bu fəsadın proqnozlaşdırılması üsulları doğuş travmasının qarşısının alınmasında mühüm rol oynayır [2,18,27]. J.P. Elliot və D. Houchang, fetal makrosomiya zamanı bəzi bədən ölçüləri diametri arasındakı fərqi tapdı - "sinə çıxma döl başın ölçüsü" 1,6 sm və daha çox olduqda və "çiyin çıxma döl başı ölçüsü" - 4,8 sm və ya daha çox çiyin distosiyasının yüksək ehtimalını göstərir [28,29] Aparılan tədqiqata əsasən, doğuş ərəfəsində şəkərli diabetli qadınlarda kompüter tomoqrafiyası əsasında müəyyən edilən dölün çiyinlərinin 14 sm-dən çox olarsa yüksək ÇD riski ilə əlaqələndirilir [2]. Bir sıra müəlliflər partoqrammanın məlumatlarına əsasən ÇD-nin proqnozlaşdırılmasının mümkün olduğuna inanırlar. Doğuşun birinci mərhələsinin latent və aktiv fazalarının müddəti, həmçinin döl başının doğuş kanalı boyunca irəliləməsi, sonrakı fetal ÇD ilə doğuş zamanı olan qadınlarda bu ağırlaşma olmadan doğuş zamanı olan qadınlarla müqayisədə xeyli uzun olur. Doğuşları ÇD ilə çətinləşən qadınlar qrupunda doğuşun ümumi müddəti, doğuşdan sonrakı qanaxmaların tezliyi, cərrahi doğuş və yenidoğulmuş uşaqların asfiksiyası əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur [2, 18, 24, 27]. Döş qəfəsinin çevrəsinin qollara nisbətinin və rentgen pelviometriyasından istifadə edərək əldə edilən çanaq müstəvilərinin düz ölçülərinin planlaşdırılması əsasında dölün ÇD-ni proqnozlaşdırmaq üçün bir üsul hazırladılar. Qurulmuş qrafikləri təhlil edərkən hər bir konkret halda ÇD-nin baş vermə ehtimalı müəyyən edilmişdir. Vaginal doğuşun nəticəsini proqnozlaşdırmaq üçün təkcə feto- və antropometrik göstəriciləri deyil, həm

də çanaq boşluğunun forma və ölçüsünün xüsusiyyətlərini qiymətləndirmək lazımdır. Çanaq orqanlarının tutumunu qiymətləndirmək üçün rentgenoqrafiya (intensivləşdirici ekranlar və rəqəmsal istifadə etməklə ənənəvi), maqnit rezonans və kompüter tomoqrafiyası və ultrasəs exoqrafiyası istifadə olunur [2, 16-19, 28-30].

Rentgenoloji pelviometriya uzun illərdir ki, klinik cəhətdən dar çanaq sümüklərinin prenatal diaqnostikasında əlavə üsul kimi istifadə olunur. Bu metodun həssaslığı 86-100% arasında dəyişir. Bu üsul vacib obstetrik ölçüləri qiymətləndirməyə imkan verir, lakin o, ehtiyatla və ciddi şəkildə radiasiyaya məruz qalma ilə əlaqədar göstərişlərə uyğun istifadə edilməlidir. Amerika Mamalıq və Ginekologiya Kollecinin məlumatına görə, rentgen pelviometriyası yenidoğulmuş uşaqlarda leykemiyanın inkişaf riskini artırır [31-33]. Buna görə də rentgen pelviometriyası hamiləliyin planlaşdırılması mərhələsində aparılmalıdır. Rəqəmsal rentgen pelviometriyası hamiləlik dövründə istifadə üçün ən məqbul hesab olunur. Kliniki dar çanağı proqnozlaşdırmaq üçün rentgen pelviometriyası və ultrasəs fetometriya məlumatlarına əsaslanan qeyri-mütənasiblik diaqramını təyin olunması aparılıb. Uyğunsuzluq dərəcəsi çanaq boşluğunun müstəvilərinin diametri ilə fetusun başının diametri arasındakı fərq kimi ifadə edilib [1,34].

Döl başının ətrafı ilə çanağa giriş və çanaq boşluğunun müstəvilərinin ətrafları, dölün qarın ətrafı və çanağa giriş və çanaq boşluğunun müstəvilərinin ətrafları arasındakı fərqləri təyin etməyi təklif etdi. Bu fərqlər ümumiləşdirildikdə və müsbət rəqəm alındıqda doğuşda klinik uyğunsuzluğu proqnozlaşdırdı [1,35]. Digər tədqiqatda, G.R. Thunau və s. doğuşun nəticəsini proqnozlaşdırmaq üçün " çanaq və dölün başı" ilə " çanaq və dölün qarın çevrəsi" arasındakı fərqə bərabər olan fetal-çanaq indeksindən istifadə etmək təklif edildi. Müsbət indeks dəyəri fetal-çanaq disproporsiyasının mövcudluğunu göstərir [1,36]. Gözlənilən döl çəkisinin çanaq boşluğunun geniş hissəsinin birbaşa ölçüsünə nisbəti əsasında hamilə qadınlarda funksional olaraq dar çanaq meydana gəlməsi riskini qiymətləndirməyi təklif edilib. Fetal-pelvik disproporsiya olmadıqda, bu dəyərin orta dəyəri 281,4 (274,8-288,0), klinik olaraq dar çanaq ilə - 322,1 (288,3-555,8) təşkil edir. Digər tədqiqatda, pelvik müstəvilərin ətrafının dölün başının daxiletmə seqmentinin kəsik sahəsinə nisbətini təyin edərək, fetal-çanaq disproporsiyasını, həmçinin yenidoğulmuş körpədə nevroloji pozulmaların riskini proqnozlaşdırmaq üçün bir üsul təklif edilib ( giriş - K1, geniş hissə - K2, dar hissələr - K3, çıxış - K4). Əmsallar K1 < 1.29, K2 < 1.32, K3 < 0.66, K4 < 0.85 olduqda, klinik uyğunsuzluq proqnozlaşdırılırıb [1,37].

Kompüter tomoqrafiyası (KT) adi rentgenoqrafiya ilə müqayisədə radiasiyaya məruz qalmanı 15-30% azaldır. Strukturların vizuallaşdırılmasını təkmilləşdirməklə, bu tədqiqat nəticələrin daha dəqiq şərhinə imkan verir. KT-nin istifadəsinə misal olaraq F. Melechert və başqalarının riyazi modelini göstərmək olar. Müəlliflər doğuşun üçölçülü həndəsi modelini yaratdılar, məlumat mənbəyi maqnit rezonans görüntüləmə və kompüter tomoqrafiyasıdır. Model, fetusun başının, ananın çanaqının formasını və ölçüsünü, həmçinin doğuş kanalı boyunca başın hərəkət dinamikasını, doğum kanalının və fetus başının cari deformasiyasını qiymətləndirməyə imkan verir. Bu model əslində fetal-çanaq disproporsiyasını proqnozlaşdırmaq üçün ekspert sistemdir. Sistemdə fetusun başı və kiçik çanaq sümüklərinin nisbətinin hesablanması üçün alqoritmlər, həmçinin istifadəçi məlumat bazasını təşkil edən öz müşahidələrinin protokolları var [38,39]. Lakin, pasientdə piylənmənin olması səbəbindən nəticə təhrif edilə bilər. KT və rəqəmsal rentgenoqrafik avadanlıqların istifadəsi rentgen şüalarının ana və dölün orqanizminə təsirini məqbul dəyərlərə qədər azaldır, lakin tam aradan qaldırmır. Bununla belə, ölkəmizdə hamiləlik zamanı maqnit rezonans (MR) və KT pelviometriyasından istifadə zərurəti ilə əlaqədar fetal-çanaq disproporsiyasının proqnozlaşdırılması üçün təsvir edilən sistemin istifadəsi məhduddur. Beləliklə, çanaq ölçüsünü təyin etmək üçün radiasiyadan təhlükəsiz üsulların rolu artır.

Mövcud üsullar arasında maqnit rezonans görüntüləmə (MRT) ən dəqiq, informativ və təhlükəsiz hesab olunur ki, bu da tam radiasiya təhlükəsizliyini, istənilən müstəvidə kəsiklər əldə etmək qabiliyyətini, proyeksiyaların böyüdülməməsini, ölçmələrin sadəliyini və yüksək dəqiqliyini təmin edir. MRT-nin xüsusi yeri onun yüksək məlumat məzmunu və hamilə qadınların müayinəsi zamanı xüsusilə vacib olan metodun demək olar ki, tam qeyri-invazivliyi ilə müəyyən edilir. MRT, fetal çanaq, baş və beyinin anatomik quruluşunu və ölçülərini öyrənməyə imkan verir [40]. Çanağın diametrləri R.Ball və R.Qolden [1, 2] metoduna əsasən rentgen pelviometriyası zamanı qəbul edilmiş sümük işarələri arasında ölçülür. MRT tədqiqatı Scout protokoluna uyğun olaraq üç qarşılıqlı perpendikulyar proyeksiyada ümumi təsvirlərin əldə edilməsi ilə başlayır. Çanağın mərkəzi sagittal MR tomogramları birbaşa ölçüləri

ölçmək üçün istifadə olunur: giriş, geniş hissə, çanaq boşluğunun dar hissəsi, həmçinin sakrumun əyriliyini təyin etmək. Sagittal tomoqrammaların istiqaməti ümumi şəkillərə əsasən helə tərtib olunur ki, kəsimlər sakrumun və simfizin orta xəttindən keçməsi önəmlidir. Çanağın aksial MR tomoqramlarından köndələn ölçüləri təyin etmək üçün istifadə olunur: giriş, çanaq boşluğunun geniş hissəsi, həmçinin qabarlararası və çıxıntılararası məsafələr. MRT apararkən, fetal başın aksial, tac və sagittal proyeksiyalarını əldə etmək mümkündür ki, bu da fetal beyinin maddə və mədəcik sisteminin quruluşunu öyrənməyə imkan verir. Eberhard Merz-ə görə, MRT-dən istifadə edərək fetal çiyinlər eninin ölçülməsi etibarlıdır və çiyin distosiyasını proqnozlaşdırmaq üçün istifadə edilə bilər. Beləliklə, MRT kiçik çanaq sümük skeletinin yüksək keyfiyyətli təsvirlərini təmin etməyə imkan verir. Bununla belə, MR üsulları bahalıdır və mamalıq praktikasında müntəzəm olaraq istifadə edilə bilməz [41-42].

Rentgen pelviometriyasına əks göstərişlərin mövcudluğunu nəzərə alsaq, ultrasəs (US) vasitəsilə çanaq sümüyü şəklini və ölçüsünü təhlükəsiz qiymətləndirmək üçün ilk cəhdlərin edilməsi tamamilə təbii idi. Ancaq təəssüf ki, daha öncəki illərdə ultrasəs müayinəsi transabdominal sensor ilə 1-2 MHz diapazonunda tezliklərdən A və ya B rejimində istifadə edərək ultrasəsin ölçmə effektivliyi bir gədər aşağı idi. Bu gün ultrasəs müayinəsi antenatal və intranatal diaqnozun ən geniş yayılmış üsuludur. Metod təhlükəsizlik, məlumatlılıq, tədqiqatın aşağı qiyməti və hamiləliyin istənilən mərhələsində aparılma imkanı ilə xarakterizə olunur. Ultrasəs, dölün və pelvik boşluğun ölçüsünü təyin etməyə imkan verir. Ultrasəsin istifadəsi dölün ölçüsünü və çanaq boşluğunun müstəvilərini təyin edərkən eyni instrumental səhv ilə xarakterizə olunur ki, bu da fetal-çanaq disproporsiyasının mövcudluğunu və ya olmamasını etibarlı şəkildə mühakimə etməyə imkan verir [43].

Əksər müəlliflər ultrasəs pelviometriyasının istifadəsini həqiqi konyuqatı, çanaq giriş müstəvisinin eninə diametrini, döl başının biparietal ölçüsünü, uşaqlıq farenksinin açılmasını, döl başının daxil edilməsini və konfiqurasiyasını müəyyən etmək üçün məhdudlaşdırdılar. Belə ki, A.N. Sulima, dölün başının biparietal ölçüsünün (BPÖ) həqiqi konyuqata nisbəti kimi pelviokranial indeksi (PKİ) təyin etməyi təklif etdi. Antenatal PKİ1 dəyərinə əsasən, doğuş zamanı klinik uyğunsuzluğun inkişafı proqnozlaşdırıldı və doğuşun idarə edilməsi üçün ilkin plan tərtib edildi. Doğuşun aktiv fazasının başlanğıcında, dölün başının çanağa daxil edilməsinin formasını, BPÖ-nin ölçülməsi ilə konfiqurasiyasını aydınlaşdırmaq üçün ultrasəs istifadə edildi, sonra PKI2 hesablandı və doğuşun idarə edilməsi üçün əlavə bir plan tərtib edildi. Uşaqlıq boynu 7-8 sm açıldıqda, ultrasəs təkrarlandı və PKI3 hesablandı. PKI1 dəyəri 1,06 ± 0,02, PKI2 - 1,11 ± 0,02, PKI3 - 1,17 ± 0,02-dən az olduqda kliniki dar çanaq (KDÇ) diaqnozu etibarlı sayılır [43]. V.A. Kramarskiy ultrasəs sensorundan istifadə edərək kiçik çanaq müstəvilərinin - giriş, enli hissə və çıxışın düz ölçülərini ölçmək üçün öz texnikasını təklif etdi [44]. Fetal-çanaq disproporsiyasını proqnozlaşdırmaq üçün, fetal başın BPÖ nisbətinin geniş hissənin və kiçik çanaq çıxışının müstəvilərinin düz ölçülərinin cəminin yarısına bərabər olan PKİ istifadə edilmişdir. İndeks dəyərləri 0,8-dən az olduqda, vaginal doğuş üçün proqnoz əlverişlidir; 0,8-0,83 ilə sərhəddir; 0,83-dən çox, funksional olaraq dar çanaq ehtimalı yüksəkdir [45]. Vaginal panoramik ultrasəs sensorundan istifadə edərək kiçik çanaqın birbaşa və eninə ölçülərinin ölçülməsi də mümkündür. Əldə edilmiş məlumatlar dəqiqliyi ilə rentgen pelviometriyası ilə müqayisə edilə bilər [1]. E. Merz iddia edir ki, indiki zamanın transabdominal sensorları ultrasəs pelviometriyanın yüksək məlumat məzmununu və etibarlılığını sübut etmişdir [46]. Kiçik çanaq ölçüsünü müəyyən etmək üçün 3,5 MHz çevirici tezliyi olan qarın sensorlarından istifadə edilməlidir. Transvaginal ultrasəsin inkişafı çanağın ölçülərini qiymətləndirmək üçün yeni bir yanaşma açdı. Nəticələr rentgen pelviometriya və kompüter tomoqrafiyasının məlumatları ilə müqayisə edilə bilər. Transvaginal pelviometriya 5 MHz tezliyində işləyən vaginal sensorla aparılır. Panoramik görüntü əldə etmək üçün ideal çevirici 240 dərəcə baxış sahəsi olan sensordur. Hamilə qadının litotomiya mövqeyi, vaginal sensorun ən böyük hərəkətliliyinə görə ultrasəs pelviometriya üçün ən informativdir. Düz bağırsağın akustik kölgəsi səbəbindən müayinə çətin ola bilər, ona görə də müayinə düz bağırsağın boşaldılmasından sonra aparılmalıdır. Vaginal prob uşaqlıq yoluna yerləşdirilir ki, orta sagittal müstəvi görünsün. Sensorun orta saqital mövqeyi, görmə sahəsində qasıq simfizinin və sakral promontoriumun eyni vaxtda görünüşü ilə təsdiqlənir. Həqiqi konjugatı ölçmək üçün sensor, dölün mövqeyindən asılı olmayaraq, simfizin tam vizuallaşdırılması üçün lazım olan məsafəyə endirilir. Pelvik müstəvilərin eninə ölçüsünü ölçmək üçün sensoru 90 dərəcə çevirmək lazımdır. Transvaginal ultrasəs pelviometriyasının üstünlükləri bunlardır: texniki sadəlik, proyeksiya məruz

qalmasının olmaması, çanaq boşluğunun eninə ölçülərini təyin etmək imkanı, tədqiqat hamiləliyin istənilən mərhələsində aparıla bilər, piylənmə tədqiqatın düzgünlüyünə təsir etmir, sidik kisəsi doldurulması tələb olunmur, fetal mövqe nəticəyə təsir etmir. Çanağın eninə ölçülərini təyin etmək, dölün başının aşağı mövqeyinə görə çətin ola bilər, buna görə də tədqiqat hamiləliyin 37 həftəsindən əvvəl aparılmalıdır [47-49].

Beləliklə, kliniki dar çanaq probleminin öyrənilməsinə həsr olunmuş xeyli sayda tədqiqata baxmayaraq, hazırda obyektiv diaqnostik üsullar mövcud deyil. Çanağın funksional qiymətləndirilməsi ilə doğuşun aktiv gözlənilən idarə edilməsi tez-tez doğuşun birinci və ikinci dövrlərin ləngiməsinə səbəb olur. Gələcəkdə ana və dölün doğuş travmalarının yüksək olması və çanaq dibinin əzələlərinin çatışmazlığı kliniki dar çanaq sümüklərinin diaqnostikası və proqnozlaşdırılması metodlarının əlavə modifikasiyasını tələb edir.


**SUMMARY**

**Modern methods for diagnosing disproportions between the sizes of fetus head and pelvis**



***A.F. Amirova, K.H. Efendiyeva, E.Sh. Salimova, Kh.M. Adygozalova-Mirzoyeva, A.A. Huseynova***

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



***Keywords:*** *clinical narrow pelvis, discrepancy between the fetal head and the size of the pelvis, birth trauma, diagnosis, large fetus*



Reducing perinatal morbidity is a priority for obstetric care worldwide. Clinically narrow pelvis has a certain role in the structure of etiological causes of perinatal morbidity and mortality. According to a number of authors, the frequency of clinical narrow pelvis in the world is 1.4-8.5%, the frequency of fetal-pelvic disproportions during childbirth with a large fetus is 5.8-60%. The high percentage of birth injuries (24-60%) due to fetal and pelvic disproportions determines the relevance of this review article. The article collected and examined literary data from foreign and domestic authors for the years 1959-2022. It is necessary to determine the optimal algorithm for timely diagnosis, as well as prediction of a clinically narrow pelvis, which will allow optimizing the management of pregnancy and childbirth.



**РЕЗЮМЕ**

**Современные методы диагностики несоответствия размеров головуи плода и таза**



***А.Ф. Амирова, К.Х. Эфендиева, Э.Ш. Салимова, Х.М. Адыгозалова-Мирзаева, А.А. Гусейнова***

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



***Ключевые слова:*** *клинический узкий таз, несоответствие головки плода размерам таза, родовой травматизм, диагностика, крупный плод*



Снижение перинатальной заболеваемости является приоритетом акушерской помощи во всем мире. Клинически узкий таз имеет определенную роль в структуре этиологических причин перинатальной заболеваемости и смертности. По данным ряда авторов, частота клинического узкого таза в мире составляет 1,4-8,5%, частота плодно-тазовых диспропорций при родах крупным плодом - 5,8-60%. Высокий процент родового травматизма (24-60%) вследствие диспропорций плода и таза определяет актуальность данной обзорной статьи. В статье собраны и исследованы литературные данные зарубежных и отечественных авторов за 1959-2022 годы. Необходимо определить оптимальный алгоритм своевременной диагностики, а также прогнозирования клинически узкого таза, который позволит оптимизировать тактику ведения беременности и родов.

**ƏDƏBİYYAT**


1. Мочалова М.., Пономарева Ю, Мудров В. Современные методы диагностики и прогнозирования клинически узкого таза // Журнал Акушерства и женских болезней, 2016, стр. 82-91.
2. Калганова Р.И. Клинически узкий таз: дис. … д-ра. мед. наук. — М., 1959. [Kalganova RI. Klinicheski uzkii taz. [dissertation]. Moscow; 1959. (In Russ.)]. Доступно по: http://www.osvita-plaza.in.ua/publ/ klinicheski_uzkij_taz/611-1-0-76102. Ссылка активна на 05.08.2016.
3. Калганова Р.И. О ведении родов при клинически узком тазе // Акушерство и гинекология. — 1978. — № 7. — С. 67–70. [Kalganova RI. O vedenii rodov pri klinicheski uzkom taze. *Akusherstvo i ginekologiya.* 1978;7:67-70. (In Russ.)]
4. Чернуха Е.А., Волобуев А.И., Пучко Т.К. Анато- мически и клинически узкий таз. — М.: Триада-Х, 2005. [Chernukha EA, Volobuev AI, Puchko TK. Anatomicheski i klinicheski uzkii taz. Moscow: Triada-X; 2005. (In Russ.)]
5. Калганова Р.И. О ведении родов при клинически узком тазе // Акушерство и гинекология. — 1978. — № 7. — С. 67–70. [Kalganova RI. O vedenii rodov pri klinicheski uzkom taze. *Akusherstvo i ginekologiya.* 1978;7:67-70. (In Russ.)]
6. Korhonen U. Maternal pelvis, feto-pelvic index and la- bor dystocia. Publications of the University of Eastern Finland. Dissertations in Health Sciences. 2014;244:52.
7. Tsvieli O, Sergienko R, Sheiner E. Risk factors and perinatal outcome of pregnancies complicated with cephalopelvic disproportion: A population- based study. *Archives of Gynecology and Obstetrics.* 2012;285(4):931-6. doi: 10.1007/s00404-011- 2086-4.
8. Баев О.Р. Тактика ведения беременности и родов при крупном плоде // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. — 2001. — Т. 1. — № 1. — С. 1–5.
9. Мозговая Е.В., Абрамченко В.В., Кузьминых Т.У., Крамарева Н.Л. Алгоритмы и тактика ведения патологических родов: методические реко- мендации / под ред. Э.К. Айламазяна. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2010.
10. Bamberg C, Hinkson L, Henrich W. Prenatal detection and consequences of fetal macrosomia. *Fetal Diagn Ther.* 2013;33:143-8. doi: 10.1159/000341813.
11. Власюк В.В. Патология головного мозга у новорожденного и детей раннего возраста. — М.: Ло- госфера, 2014.
12. Гульченко О.В. Состояние фетоплацентарной си- стемы у беременных с крупным плодом // Матери- алы 9-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя». — М., 2007. — С. 58–59.
13. Жданова Ю.А. Оптимизация диагностики функ- ционально узкого таза при родах крупным плодом: дис. … канд. мед. наук. — Воронеж, 2005.
14. Черепнина А.Л. Крупный плод: современная так- тика ведения беременности и родов. Перина- тальные исходы: дис. … канд. мед. наук. — М., 2006.
15. Nicholson JM, Kellar LC. The Active Manage- ment of Impending Cephalopelvic Dispropor- tion in Nulliparous Women at Term: A Case Se- ries. *J of Pregnancy.* 2010;2010: Article ID708615. doi: 10.1155/2010/708615.
16. Пучко Т.К. Узкий таз (диагностика, ведение родов и прогнозирование их исхода для матери и плода): дис. … д-ра мед. наук. — М., 2003.
17. Bamberg C, Hinkson L, Henrich W. Prenatal detection and consequences of fetal macrosomia. *Fetal Diagn Ther.* 2013;33:143-8. doi: 10.1159/000341813.
18. Сидорова И.С., Ботвин М.А. Узкий таз в современ- ном акушерстве // Актуальные вопросы акушер- ской патологии. — Ташкент, 1991. — С. 137–146.
19. Nicholson JM, Kellar LC. The Active Manage- ment of Impending Cephalopelvic Dispropor- tion in Nulliparous Women at Term: A Case Se- ries. *J of Pregnancy.* 2010;2010: Article ID708615. doi: 10.1155/2010/708615.
20. Gittens-Williams L. Contemporary Management of Shoulder Dystocia. *Women's Health.* 2010;6(6):861-9. doi: 10.2217/whe.10.65.
21. Politi S, D'Emidio L, Cignini P, et al. Shoulder dystocia: an Evidence-Based approach. *J of Prenatal Medicine.* 2010;4(3):35-42.
22. Van Roosmalen J. Shoulder dystocia and symphysi- otomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995;59(1): l15-6. doi: 10.1016/0028-2243(95)90015-2.

23. Gherman R, Gonik B. Shoulder Dystocia. *Glob libr women's med.* 2008;2008. doi: 10.3843/GLOWM. 10137.
24. Boulvain M, Senat MV, Perrotin F, et al. Induction of la- bour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. *The Lancet.* 2015;385(9987):2600-5. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61904-8.
25. Van Roosmalen J. Shoulder dystocia and symphysiotomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995;59(1): l15-6. doi: 10.1016/0028-2243(95)90015-2.
26. Aye SS, Miller V, Saxena S, Farhan DM. Manage- ment of large-for-gestational-age pregnancy in non-diabetic women. *The Obstetrician & Gynaecologist.* 2010;12:250-256. doi: 10.1576/toag.12.4.250. 27617.
27. Bergstrom S, Lublin H, Molin A. Value of symphysiotomy in obstructed labour management and follow-up of 31 cases. *Gynecol Obstet Invest.* 1994;38(1):31-5. doi: 10.1159/000292441.
28. Houchang D, Modanlou HD, Komatsu G, et al. Large- for gestational-age nejnates. Anthropometric rea- sons for shoulder dystocia. *Obstet Gynecol.* 1982;60: 417-23.
29. Elliot JP, Garite TJ, Freeman RK. Ultrasonic prediction of fetal macrosomia in diabetic patients. *Obstet Gyne- col.* 1982;60:159-62.
30. Кулаков В.И., Волобуев А.И., Хабахпашев А.Г. Цифровая рентгенпельвиометрия // Вестник аку- шера-гинеколога. — 1997. — № 1. — С. 10–12.
31. Кулаков В.И., Чернуха Н.А., Волобуев А.И. Лу- чевые методы исследования в диагностике уз- кого таза // Медико-социальные аспекты репро дуктивного здоровья женщин: сборник научных трудов. — М.: Academia, 2000. — С. 124–129.
32. Кулаков В.И., Волобуев А.И., Денисов П.И. Рент- геннельвиометрия // Акушерство и гинекология. — 1998. — № 2. — С. 46–52.
33. ACOG practice bulletin No. 22. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists; 2000.
34. Steer CM. Evaluation of the pelvis in obstetrics. 4th ed. NY: Plenum Press; 1975:591.
35. Morgan MA, Thunau GR. Efficacy of the fetal-pelvic index in nulliparous women at high risk for fetal-pelvic disproportion. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166:810-14. doi: 10.1016/0002-9378(92)91338-B.
36. Thunau GR, Morgan MA. Efficacy of the fetal-pelvic index as a predictor of fetal-pelvic disproportion in women with abnormal labor patterns that require labor augmentations. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;159(5): 1168-72. doi: 10.1016/0002-9378(88)90438-3.
37. Пучко Т.К., Чернуха Е.А., Куринов С.Б. Возмож- ности прогнозирования родов при анатомически узком тазе // Материалы X юбилейного Всерос- сийского научного форума. — М., 2009. — С. 167.
38. Melchert F, Wischnik A, Nalera E. The prevention of mechanical birth trauma by means of computer aided simulation of delivery by means of nuclear magnetic resonance imaging and finite element analysis. *J Obstet Gynaecol.* 1995;21(2):195-207. doi: 10.1111/ j.1447-0756.1995.tb01093.x.
39. Wischnic A, Lehmann KJ, Zahn K, et al. Changes in pelvic anatomy in 8 decades — computerized to- mography study of obstetrically relevant pelvic mea- surements. *Z Geburtshilfe Perinatol.* 1992;196(2): 49-54.
40. Кулаков В.И., Волобуев А.И., Панов В О., Куринов С.Б. Магнитно-резонансная пельвиометрия // Материалы II Российского форума «Мать и дитя». — М., 2000. — С. 68–71.
41. Куринов С.Б. Магнитно-резонансная пельвиометрия // Информационный журнал по акушерству и гинекологии. — 2001. — № 12. — С. 11–12.
42. Кулаков В.И., Волобуев А.И., и др. Магнитно-резонансная пельвиометрия в акушерстве // Акушерство и гинекология. — 2003. — № 4. — С. 19–25.
43. Сулима А.Н. Пути снижения акушерских и перинатальных осложнений у женщин с клинически узким тазом: научный симпозиум «Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии». К., 21 апреля 2007 г. // Сборник научных трудов со- трудников НМАПО им. П.Л. Шупика. — М., 2007
44. Крамарский В.А. Ультразвуковая пельвиометрия в прогнозировании патологии родов у женщин с крупным плодом // Материалы 6-го всероссийского научного форума «Мать и дитя». — 2004. — С. 100.

45. Ковалев В.В., Ломовских В.А. Оценка возможности ультразвукового исследования в диагностике характера вставления головки плода // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 2001. — № 1. — С. 24–25.
46. Мерц Э. Ультразвуковая диагностика в акушер- стве и гинекологии: перевод с английского: в 2 т. / Под редакцией А.И. Гуса. — М.: МЕДпресс-ин- форм, 2011.
47. Крамарский В.А., Зорин И.Г. Ультразвуковая пельвиометрия в акушерстве. — Иркутск: ИГИУВ, 2006.
48. Gilboa Y, Bertucci E, Cani C, et al. Sonopelvimetry: An Innovative Method for Early Prediction of Obstructed Labour. *Open J of Obstetrics and Gy- necology*. 2014;4:757-65. doi: 10.4236/ojog.2014. 413105.
49. Патент Украины на изобретение № 17096 /15.09.06. Бюл. № 9. Баскаков П.Н., Сулима А.Н., Османов Е.М. Способ диагностики анотомически узкого таза. [Patent Ukraine No17096 / 15.09.06. Byul. No 9. Baskakov PN, Sulima AN, Osmanov EM. Sposob diagnostiki anotomicheski uzkogo taza. (In Russ.)]. Доступно по: http://uapatents.com/3- 17096-sposib-diagnostiki-form-anatomichno-vuzkogo- taza.html. Ссылка активна на 05.08.2016.
50. Giuseppe Rizzo, Tullio Ghi, Wolfgang Henrich and et al. Ultrasound in labor: clinical practice guideline and recommendation by the WAPM-World Association of Perinatal Medicine and the PMF-Perinatal Medicine Foundation. J Perinat Med. 2022 May 27;50(8):1007-1029. doi: 10.1515/jpm-2022-0160. Print 2022 Oct 26.
51. Andrea Dall'Asta, Laura Angeli, Bianca Masturzo. Prediction of spontaneous vaginal delivery in nulliparous women with a prolonged second stage of labor: the value of intrapartum ultrasound. Am J Obstet Gynecol. 2019 Dec;221(6):642.e1-642.e13. doi: 10.1016/j.ajog.2019.09.045. Epub 2019 Oct 4.

# HAMİLƏ QADINLARDA STOMATOLOJİ GİGİYENİK VƏRDİŞLƏR (anketləşmənin nəticəsinin əsasında)

**N.K. Kərimli[1], A.Ç. Paşayev[1], Ş.H. Qədimova[2]**
Azərbaycan Tibb Universiteti
Terapevtik Stomatologiya Kafedrası[1]
Mamalıq və Ginekologiya Kafedrası[2]

***Açar sözlər:*** *hamilə qadınlar, ağız boşluğu, gigiyena, yaş, anket*

Dölün böyüməsi və ana orqanizminin doğuşa hazırlanması ilə əlaqədar olaraq, hamilə qadınların orqanizmində bir sıra vacib fizioloji proseslər baş verir. Bu dəyişikliklər müxtəlif orqanlarda olduğu kimi, ağız boşluğunda da rast gəlinir. Ağız boşluğunun sağlam olması orqanizmin ümumi sağlamlığının tərkib hissəsi olaraq bu prosesdə mühüm rol oynayır. Ona görə də, bütün həyat dövrü ərzində, o cümlədən hamiləlik zamanı ağız boşluğu sağlamlığının qayğısına qalmaq lazımdır. Hamilə qadınlarda ağız boşluğunun sağlam olması həm qadının öz sağlamlığı üçün vacib əhəmiyyət kəsb edir, həm də həmin dövrdə baş verə biləcək ağırlaşmaların azalmasına səbəb olur.

Qusma zamanı ağız boşluğu pH-nın artması, tez-tez qida qəbulu, karbohidratla zəngin qidalardan istifadə olunması, ağız boşluğu gigiyenasının qənaətbəxş vəziyyətdə olmaması hamiləlik zamanı kariyesin yaranma riskini artırır [1,2]. Bir çox kliniki tədqiqatlarda parodont xəstəliklərinin əlamətləri ilə, vaxtından əvvəl doğuş, dölün çəkisinin az olması, preeklampsiya, hestasion diabet, vulvovaginit, plasentanın vaxtından əvvəl ayrılması kimi ağırlaşmış hamiləliyin nəticələri arasında əlaqənin olması müəyyən edilmişdir [3-5]. Tədqiqatçıların qənaətinə görə, dişətində iltihab əlamətlərinin tez-tez rast gəlinməsi estrogenin səviyyəsinin çoxalmasından asılıdır və onun nəticəsində hüceyrələrin differensiasiyası və proliferasiyası, habelə buynuzlaşma prosesi pozulur, eyni zamanda proqestronun artması dişətində damar keçiricili və mikrosirkulyasiyanın pozulmasına gətirib çıxarır. Başqa tədqiqatçıların məlumatlarına əsasən, hamilə qadında hormonların (estradiol və progesteron) səviyyəsi yüksəlməsi ağız boşluğundakı patoloji mikrofloranın artmasına səbəb olur, yerli immunitetin zəifləməsi və bunun sayəsində dişətində ödem, iltihab, spontan qanaxma və s. yaranır [6,7]. Qeyd olunur ki, hamiləlik dövründə diş ərpinin səviyyəsi dəyişməz qalsa da, qadınlarda dişəti iltihabı əhəmiyyətli dərəcədə çoxalır, III trimestrdə pik həddinə çatır və yalnız doğuşdan 3 ay sonra azalmağa başlayır [6]. Nəticə etibarı ilə gingivitlərin müalicə olunmaması geri dönən proses olsa da, bir çox hallarda parodontitə, həmçinin sümük toxumasının atrofiyasına, eyni zamanda parodontal ciblərin yaranmasına səbəb olur [7,8].

Hamilə qadınlar hamiləlik dövründə ağız boşluğu gigiyenasına riayət olunmasının vacibliyi və ona əməl olunmaması təqdirdə əlverişsiz nəticələrin ola biləcəyi haqda əvvəlcədən məlumatlandırılmalıdırlar. Dünyanın bir çox ölkələrindəki müxtəlif əhali qrupları arasında hamiləliklə əlaqədar qadınlarda ağız boşluğunun vəziyyəti, onun sağlamlığa təsiri haqda bilgilər qiymətləndirilmişdir. Bu mövzu kifayət qədər vacib və aktual bir məsələdir, çünki, əldə olunan məlumatlar onu deməyə əsas verir ki, ağız boşluğuna qulluq və ağız boşluğu sağlamlığı orqanizmin ümumi sağlamlığına, eləcə də hamiləliyin nəticələrinə birbaşa təsir göstərir [3-5]. Eyni zamanda aparılmış tədqiqatlar göstərir ki, bir çox hamilə qadınlar ağız boşluğu sağlamlığının həm onların özləri, həm də gələcək uşaqlarının sağlamlığına olan təsirinin vacibliyini dərk etmirlər. Məlumdur ki, ağız boşluğunun sağlam olması hər kəs üçün sağlam həyat tərzinin əsas tərkib hissəsidir və hamiləlik dövründə stomatoloqa müraciət etməmək körpənin sağlamlığını risk altında saxlamış olur.

**Tədqiqat məqsədi:** Bakı şəhərində yaşayan hamilə qadınlarda anketləşmə yolu ilə gigiyenik vərdişlərin keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi.

**Material və metodlar.** Tədqiqatlat Bakı şəhərində yaşayan 157 hamilə qadında anketləşmə aparılmaqla həyata keçirilmişdir. Qadınların yaşları 18-35 intervalında olmuşdur.

Qəbul olunma meyarına müayinələrdə iştirak etməyə razı olan qadınlar daxil edilmişdir. İstisna hallarına isə hamilə olmayam və müayinələrdə iştirak etməyə razı olmayan hamilə qadınlar daxil edilmişdir.

Göstərilən məsələ ilə bağlı ədəbiyyat məlumatlarına əsaslanan, hamilə qadınların ağız boşluğu gigiyenası sahəsindəki vərdişlərini qiymətləndirə bilən və özünü izah edən anket məlumatlarından istifadə edilmişdir [9].

Anket sorğusunun əvvəlində qadınların sosial-demoqrafik xüsusiyyətlərinə aid suallardan – onların yaşı, təhsili və s. istifadə olunmuşdur. Bundan sonra pasiyentlərə azərbaycan dilində gigiyenik vərdişlərə aid 11 sual verilmişdir.

Statistik təhlil. Düzgün doldurulmuş bütün anket məlumatları SPSS (JBM, ABŞ) proqram paketinin köməyi ilə verilənlər bazasına daxil edilmişdir. Təsviri statistika əsas statistik parametrləri (orta göstərici, standart sapma) müəyyən etmək üçün istifadə olunmuşdur. Hamilə qadınların verilən suala qarşı cavablarının fərqi Pirson xi-kvadrat ($\chi 2$) testi ilə təyin edilmişdir. Dürüstlük səviyyəsi 0,05 həddində müəyyən edilmişdir.

**Nəticələr**. Yaşdan asılı olaraq rəyi soruşulanlar 3 yaş qrupuna bölünmüşdür. I qrupa 18-23 yaşlı 50 qadın (31,8%), II qrupa 24-29 yaşlı 54 qadın (34,4%) və III qrupa 30-35 yaşlı 53 qadın (33,8%) daxil edilmişdir. Qadınlar orta və ya ali təhsilə malik olmuşlar (cədvəl 1).

**Cədvəl 1.**

Rəyi soruşulanların təhsil statusuna görə bölünməsi

| Dəyişən | I qrup (n=50) | | II qrup (n=54) | | III qrup (n=53) | | $\chi 2$ 1-2 | P | $\chi 2$ 1-3 | p | $\chi 2$ 2-3 | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % | | | | | | |
| Təhsil | | | | | | | | | | | | |
| Orta | 28 | 56,0± 7,02 | 28 | 51,9± 6,80 | 30 | 56,6± 6,81 | 0,18 | 0,672 | 0,00 | 0,951 | 0,24 | 0,62 |
| Ali | 22 | 44,0± 7,02 | 26 | 48,1± 6,80 | 23 | 43,4± 6,81 | | | | | | |

**Qeyd:** $\chi 2$ 1-2 - I və II qruplar arasındakı fərqlər; $\chi 2$ 1-3 –I və III qruplar arasındakı fərqlər; $\chi 2$ 2-3 –II və III qruplar arasındakı fərqlər; p – göstəricilər arasında statistik əhəmiyyətli fərqlər

I cədvəldəki məlumatlardan görmək olar ki, rəyi soruşulanlar arasında təhsil statusuna görə əsaslı fərqlər yoxdur.

II cədvəldə rəyi soruşulanların ağız boşluğuna qulluq etmələri barədə verdikləri cavabların nəticələri göstərilmişdir.

**Cədvəl 2.**

Rəyi soruşulanların dişlərin fırçalanmasının və gigiyenik vərdişlərinin xususiyyəti

| Suallar | I qrup (n=50) | | II qrup (n=54) | | III qrup (n=53) | | $\chi 2$ 1-2 | P | $\chi 2$ 1-3 | p | $\chi 2$ 2-3 | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % | | | | | | |
| 1. Gün ərzində dişlərinizi neçə dəfə təmizləyirsiniz? | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 13 | 26,0± 6,20 | 10 | 18,5± 5,29 | 43 | 81,1± 5,37 | 0,84 | 0,3584 | 31,52 | 0,0001 | 41,95 | 0,0001 |
| 2 | 30 | 60,0± 6,93 | 28 | 51,9± 6,80 | 10 | 18,9± 5,37 | 0,70 | 0,4032 | 18,32 | 0,0001 | 12,71 | 0,0004 |
| 3 və daha artıq | 7 | 14,0± 4,91 | 16 | 29,6± 6,21 | 0 | 0 | 3,68 | 0,0550 | 7,96 | 0,0048 | 18,46 | 0,0001 |
| 2.Dişlərinizin təmizləməyə təxminən nə qədər vaxt sərf edirsiniz? | | | | | | | | | | | | |
| 1 dəqiqə | 3 | 6,0± 3,36 | 6 | 11,1± 4,28 | 0 | 0 | 0,86 | 0,3543 | 3,28 | 0,0703 | 6,24 | 0,0125 |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2 dəqiqə | 23 | 46,0± 7,05 | 22 | 40,7± 6,69 | 13 | 24,5± 5,91 | 0,29 | 0,5886 | 5,22 | 0,0224 | 3,19 | 0,0739 |
| 3 dəqiqə | 20 | 40,0± 6,93 | 14 | 25,9± 5,96 | 26 | 49,1± 6,87 | 2,34 | 0,1263 | 0,85 | 0,3555 | 6,11 | 0,0134 |
| 4 dəqiqə | 0 | 0 | 12 | 22,2± 5,66 | 14 | 26,4± 6,06 | 12,56 | 0,0004 | 15,29 | 0,0001 | 0,26 | 0,6131 |
| 5 dəqiqə və daha artıq | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| Bilmirləm | 4 | 8,0± 3,84 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4,49 | 0,0340 | 4,41 | 0,0357 | | |
| 3. Gün ərzində dişlərinizi nə zaman təmizləyirsiniz? | | | | | | | | | | | | |
| Səhər və axşam yeməkdən sonra | 26 | 52,0± 7,07 | 26 | 48,1± 6,80 | 30 | 56,6± 6,81 | 0,15 | 0,6947 | 0,22 | 0,6392 | 0,77 | 0,3813 |
| Səhər yeməkdan qabaq və axşam yeməkdən sonra | 14 | 28,0± 6,35 | 22 | 40,7± 6,69 | 23 | 43,4± 6,81 | 1,86 | 0,1724 | 2,65 | 0,1036 | 0,08 | 0,7809 |
| Səhər və axşam yeməkdən qabaq | 0 | 0 | 2 | 3,7± 2,57 | 0 | 0 | 1,89 | 0,1694 | | | 2,00 | 0,1573 |
| Hər dəfə yeməkdən sonra | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| Heç vaxt | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| Axşamlar | 7 | 14,0± 4,91 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8,11 | 0,0044 | 7,96 | 0,0048 | | |
| Cavab verməkdə çətinlik çəkirəm | 3 | 6,0± 3,36 | 4 | 7,4± 3,56 | 0 | 0 | 0,08 | 0,7747 | 3,28 | 0,0703 | 4,08 | 0,0434 |
| 4. Dişlərinizi təmizləmək üçün daha çox hansı diş məcununundan istifadə edirsiniz? | | | | | | | | | | | | |
| Həssas dişlər üçün olan | 0 | 0 | 2 | 3,7± 2,57 | 5 | 9,4± 4,02 | 1,89 | 0,1694 | 4,96 | 0,0260 | 1,44 | 0,2307 |
| Tərkibində kalsim və fosfor ($Ca^{2+}$, P) olan | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| Tərkibində Flüor (F) olan | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| Müalicəvi otlarla olan | 0 | 0 | 24 | 44,4± 6,76 | 13 | 24,5± 5,91 | 28,89 | 0,0001 | 14,04 | 0,0002 | 4,69 | 0,0303 |
| Dişləri ağartmaq üçün olan | 20 | 40,0± 6,93 | 12 | 22,2± 5,66 | 5 | 9,4± 4,02 | 3,85 | 0,0497 | 13,08 | 0,0003 | 3,27 | 0,0704 |
| Dişətindən qanaxma əleyhinə olan | 7 | 14,0± 4,91 | 4 | 7,4± 3,56 | 28 | 52,8± 6,86 | 1,19 | 0,2747 | 17,29 | 0,0001 | 26,33 | 0,0001 |
| Cavab verməkdə çətinlik çəkirəm | 23 | 46,0± 7,05 | 12 | 22,2± 5,66 | 2 | 3,8± 2,62 | 6,57 | 0,0103 | 24,96 | 0,0001 | 8,01 | 0,0047 |
| 5. Ağız boşluğunun gigiyenası üçün əlavə vasitələrdən istifadə edirsiniz? | | | | | | | | | | | | |
| Bəli, müntəzəm olaraq | 0 | 0 | 6 | 11,1± 4,28 | 8 | 15,1± 4,92 | 5,90 | 0,0152 | 8,18 | 0,0042 | 0,37 | 0,5413 |
| Bəzən | 16 | 32,0± 6,60 | 18 | 33,3± 6,42 | 38 | 71,7± 6,19 | 0,02 | 0,8848 | 16,26 | 0,0001 | 15,78 | 0,0001 |
| Xeyr, məlumatım yoxdur | 20 | 40,0± 6,93 | 24 | 44,4± 6,76 | 7 | 13,2± 4,65 | 0,21 | 0,6467 | 9,55 | 0,0020 | 12,68 | 0,0004 |
| Xeyr, ehtiyac duymuram | 13 | 26,0± 6,20 | 6 | 11,1± 4,28 | 0 | 0 | 3,85 | 0,0496 | 15,77 | 0,0001 | 6,24 | 0,0125 |
| Cavab verməkdə çətinlik çəkirəm | 1 | 2,0± 1,98 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1,09 | 0,2964 | 1,07 | 0,3009 | | |
| 6. Hamiləlik dövründə ağız boşluğunuzun | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| sağlamlığında hər hansı dəyişiklik hiss edirsiniz? | | | | | | | | | | | | |
| Bəli, damaqlarda qanaxma yaranıb | 20 | 40,0± 6,93 | 28 | 51,9± 6,80 | 35 | 66,0± 6,51 | 1,47 | 0,2258 | 7,01 | 0,0081 | 2,22 | 0,1360 |
| Bəli, dişlərdə isti-soyuğa qarşı həssaslıq yaranıb | 0 | 0 | 6 | 11,1± 4,28 | 10 | 18,9± 5,37 | 5,90 | 0,0152 | 10,45 | 0,0012 | 1,27 | 0,2606 |
| Bəli, dişlərin rəngində dəyişiklik yaranıb | 0 | 0 | 4 | 7,4± 3,56 | 3 | 5,7± 3,17 | 3,85 | 0,0497 | 2,92 | 0,0878 | 0,13 | 0,7148 |
| Xeyr | 30 | 60,0± 6,93 | 16 | 29,6± 6,21 | 5 | 9,4± 4,02 | 9,71 | 0,0018 | 29,32 | 0,0001 | 6,92 | 0,0085 |
| Digər (göstərilsin): | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| 7. Diş fırçanızı nə zaman yenisi ilə əvəz edirsiniz? | | | | | | | | | | | | |
| Tükcükləri çıxmağa başladıqda | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | |
| 5 ildə 1 dəfə | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | |
| İldə 1 dəfə | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | |
| Yarım ildə 1 dəfə | 23 | 46,0± 7,05 | 20 | 37,0± 6,57 | 20 | 37,7± 6,66 | 0,86 | 0,3537 | 0,72 | 0,3953 | 0,01 | 0,9405 |
| Hər 3 ayda 1 dəfə | 27 | 54,0± 7,05 | 34 | 63,0± 6,57 | 33 | 62,3± 6,66 | 0,86 | 0,3537 | 0,72 | 0,3953 | 0,01 | 0,9405 |
| 8. Diş fırçanızı necə saxlayırsınız? | | | | | | | | | | | | |
| Bağlı qabda | 17 | 34,0± 6,70 | 30 | 55,6± 6,76 | 21 | 39,6± 6,72 | 4,87 | 0,0273 | 0,35 | 0,5545 | 2,72 | 0,0990 |
| Bağlı dolabın çəkməsində | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| Stəkanda, fırçanın başı stəkanın içərisində qalmaq şərtilə | 0 | 0 | 4 | 7,4± 3,56 | 0 | 0 | 3,85 | 0,0497 | | | 4,08 | 0,0434 |
| Stəkanda fırçanın başı yuxarıda | 33 | 66,0± 6,70 | 20 | 37,0± 6,57 | 32 | 60,4± 6,72 | 8,71 | 0,0032 | 0,35 | 0,5545 | 5,83 | 0,0157 |
| 9.Dişlərinizi fırçalayarkən istifadə etdiyiniz məcunun miqdarı adətən necə olur? | | | | | | | | | | | | |
| Fırçanın bütün səthi boyunca | 2 | 4,0± 2,77 | 8 | 14,8± 4,83 | 5 | 9,4± 4,02 | 3,49 | 0,0616 | 1,20 | 0,2735 | 0,73 | 0,3943 |
| Fırçanın bütün səthinin yarısı qədər | 6 | 12,0± 4,60 | 10 | 18,5± 5,29 | 20 | 37,7± 6,66 | 0,85 | 0,3573 | 9,03 | 0,0027 | 4,90 | 0,0269 |
| Noxud ölçüsü qədər | 10 | 20,0± 5,66 | 14 | 25,9± 5,96 | 15 | 28,3± 6,19 | 0,51 | 0,4736 | 0,96 | 0,3260 | 0,08 | 0,7822 |
| Çox az ölçüdə | 20 | 40,0± 6,93 | 16 | 29,6± 6,21 | 13 | 24,5± 5,91 | 1,23 | 0,2667 | 2,83 | 0,0926 | 0,35 | 0,5528 |
| Bilmirəm dəqiq miqdar yoxdur | 12 | 24,0± 6,04 | 6 | 11,1± 4,28 | 0 | 0 | 3,01 | 0,0826 | 14,40 | 0,0001 | 6,24 | 0,0125 |
| 10. Dişlərinizi fırçalayarkən fırçanın hərəkət istiqamətləri adətən necə olur? | | | | | | | | | | | | |
| Sürtücü | 20 | 40,0± 6,93 | 22 | 40,7± 6,69 | 8 | 15,1± 4,92 | 0,01 | 0,9387 | 8,06 | 0,0045 | 8,72 | 0,0031 |
| Dairəvi | 6 | 12,0± 4,60 | 2 | 3,7± 2,57 | 18 | 34,0± 6,51 | 2,52 | 0,1127 | 6,94 | 0,0084 | 16,11 | 0,0001 |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Horizontal istqamətdə | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| Dairəvi və sürtücü | 23 | 46,0± 7,05 | 26 | 48,1± 6,80 | 27 | 50,9± 6,87 | 0,05 | 0,8264 | 0,25 | 0,6159 | 0,08 | 0,7725 |
| Ziq-zaqvari | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| Müxtəlif istiqamətlər-də | 1 | 2,0± 1,98 | 4 | 7,4± 3,56 | 0 | 0 | 1,66 | 0,1978 | 1,07 | 0,3009 | 4,08 | 0,0434 |
| 11. Peşəkar gigiyenik tədbirlər üçün stomatoloqa nə vaxt müraciət edirsiniz? | | | | | | | | | | | | |
| İldə 1-2 dəfə | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| 2-3 ildə 1 dəfə | 2 | 4,0± 2,77 | 26 | 48,1± 6,80 | 31 | 58,5± 6,77 | 25,72 | 0,0001 | 35,08 | 0,0001 | 1,15 | 0,2837 |
| Adətən müraciət etmirəm | 48 | 96,0± 2,77 | 28 | 51,9± 6,80 | 22 | 41,5± 6,77 | 25,72 | 0,0001 | 35,08 | 0,0001 | 1,15 | 0,2837 |

***Qeyd:*** *$\chi$2 1-2 - I və II qruplar arasındakı fərqlər; $\chi$2 1-3 –I və III qruplar arasındakı fərqlər; $\chi$2 2-3 –II və III qruplar arasındakı fərqlər; p – göstəricilər arasında statistik əhəmiyyətli fərqlər.*

İkinci cədvəldə verilən məlumatlardan göründüyü kimi, I qrupdakı qadınların 60,0±6,93%-i, II qrupdakıların 51,9±6,80-i dişlərini gündə 2 dəfə təmizləyirlər və bu göstəricilər III qrupdakı göstəriciləri nəzərəçarpacaq dərəcədə üstələyir (P=0,0001). III qrupa daxil olan rəyi soruşulanların təxminən yarısı (49,1±6,87%) qeyd edirlər ki, dişlərinin 3 dəqiqə ərzində təmizləyirlər və bu göstərici də, II qrupdakı göstəriciləri üstələyir (P=0,0134). I qrupdakı pasiyentlərin yalnız 14,0±4,91%-i dişlərini axşamlar təmizləyirlər. 24-29 yaş qrupuna daxil olan qadınlar dişlərini müalicəvi ot tərkibli diş məcunları ilə təmizləyirlər (44,4±6,76%). Daha gənc qadınlar ağardıcı effektə malik məcunlara üstünlük verirlər (40,0±6,93) və daha yuxarı yaş qrupuna daxil olanlar isə dişəti qanamasına qarşı olan məcunlardan istifadə edirlər (52,8±6,86%). Eyni zamanda I qrupdakı qadınların 46,0±7,05%-i, II qrupda 22,2±5,66%-i və III qrupda 3,8±2,62%-i hansı diş məcununa üstünlük verdiyi müəyyən edilməmişdir.

Yaşlı rəyi soruşulanlar əlavə gigiyenik vasitələrdən istifadə etmiş, o cümlədən müntəzəm - 15,1±4,92% və arabir -71,7±6,19% olmuşdur. Belə vasitələrin mövcudluğu haqda məlumatı olmayanlar I qrupda 40,0±6,93% və II qrupda 44,4±6,76% təşkil etmişdir. Hamiləlik dövründə I qrupdakı qadınların 60,0±6,93%-i nadir hallarda ağız boşluğunda dəyişikliklərin olduğunu qeyd etmişlər və bu göstərici statistik baxımdan II qrupda (P=0,0018) və III qrupda (P=0,0001) əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmişdir. Qruplardakı rəyi soruşulanların əksəriyyəti 3 aydan bir diş fırçalarını dəyişdiklərini qeyd edirlər. Eyni zamanda diş fırçalarının saxlanılmasına görə də, qruplar arasında nəzərəçarpacaq fərqlərə rast gəlinməmişdir. III qrupdakı qadınlar dişlərini təmizləyərkən 37,7±6,66% halda diş məcununu fırçanın üzərinə yarıyadək, I və II qruplarda isə (müvafiq olaraq 40,0±6,93% və 29,6±6,21%) yalnız məcunun cüzi bir hissəsini fırçanın üzərinə çəkirlər. Bütün yaş qrupundan olan qadınlar dişlərini təmizləyərkən, əsasən diş fırçasını dairəvi və süpürmə xarakterli hərəkətlərdən istifadə etməklə yerinə yetirmişlər. I və II qrupda rəyi soruşulanların əksər hissəsi (müvafiq olaraq 96,0±2,77% və 51,9±6,80%) peşəkar gigiyenik tədbirlər üçün stomatoloqa müraciət etməmiş, III qrupda isə qadınların 58,5±6,77%-i 2-3 ildən bir dəfə stomatoloqun qəbulunda olmuşlar.

**Müzakirə.** Məlumdur ki, ağız boşluğunun qənaətbəxş vəziyyətdə olmaması həm anaya, həm də onun körpəsinə neqativ təsir göstərir. ÜST-nın ağız boşluğu gigiyenasının qlobal siyasətində göstərilir ki, ağız boşluğunun sağlamlığı həyat keyfiyyətinin ən əsas faktorudur [10].

Bizim apardığımız anketləşmə müayinələrinin nəticələrinə əsasən, nisbətən cavan yaş qrupuna (18-29) daxil edilən hamilə qadınların əksəriyyəti gündə 2 dəfə, 30-35 yaşlarında isə gündə 1 dəfə dişlərini təmizləyirlər. Bu göstəricilər S. John, H.S. AlMesmar [11] nəticələrilə müqayisə olunur.

Apardığımız müayinələr zamanı məlum olmuşdur ki 18-23 yaşlı hamilə qadınlar yalnız 4,0±2,77%-i hamiləliyə qədər 2-3 il ərzində stomatoloqa müraciət etmişlər. Beynəlxalq ədəbiyyat mənbələrində anketləşmə əsasında aparılmış müayinələrin təhlili birmənalı nəticələrin əldə olunmadığını göstərir [12-15]. R, Aiuto et al. [12] hesab edirlər ki, gənc qadınlar hamiləliyə qədər ağız boşluğu gigiyenasının vacib olduğunu əksər hallarda dəyərləndirə bilmirlər,

ancaq ağız gigiyenasının təsiri bütün hamiləlik dövrü müddətində saxlanılır və doğuşdan sonra da davam edir. B. Gonik et al. [13] məlumatlarına əsasən, pasiyentlər ağızın gigiyenasının "yaxşı" olduğunu qeyd edir və 6 ay ərzində stomatoloqun qəbulunda olurlar. F, Costantinides et al. [14] tədqiqatlarının nəticələri hamilə və zahı qadınlarda ağız boşluğuna qulluğa aid maarifləndirici proqramların vacibliyini göstərir. Çin alimlərinin keyfiyyətli tədqiqatları hamilə qadınların ağız gigiyenasına münasibətlərində potensial baryerin öyrənilməsinə həsr edilmiş və müəyyən edilmişdir ki, bu məsələdə əsas problem lazimi informasiya mənbəyinin olmaması və ya uyğunsuzluğu ilə əlaqədardır [16]. Görünür ki, həmin baryerlər bizim şərtlərimiz daxilində də az əhəmiyyətli deyil. Apardığımız tədqiqatların nəticələrinə əsaslanaraq bu qənaətə gəlmək olar ki, bu məsələ ilə əlaqədar olaraq adekvat informasiyanın keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması labüddür.

**Yekun.** Əldə olunmuş məlumatların təhlili göstərmişdir ki, gənc, orta və yuxarı yaşlı reproduktiv hamilə qadınların ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyətində dişlərin təmizlənməsi, hamiləliyə qədər olan dövrdə stomatoloqa müraciət olunması kimi parametrlərdə müxtəlif fərqlər mövcuddur. Bakı şəhərində yaşayan hamilə qadınlarda ağız boşluğu gigyenasına və gigiyenik vərdişlərin keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasına həsr edilmiş uyğun informasiyanın təkmilləşdirilməsinin vacibliyi tələb olunur.

## РЕЗЮМЕ

### Стоматологические гигиенических навыки у беременных женщин (по данным анкетирования)

***Н.К. Керимли[1], А.Ч. Пашаев[1], Ш.Г. Гадимова[2]***
*Азербайджанский Медицинский Университет*
*Кафедра Терапевтической Стоматологии[1]*
*Кафедра Акушерства и Гинекологии[2]*

***Ключевые слова:*** *беременные женщины, полость рта, гигиена, возраст, анкета*

Цель исследования - оценка качества гигиенических навыков у беременных женщин, проживающих в г. Баку. В исследовании приняли участие 157 беременных женщин в возрасте от 18 до 35 лет. Использована не требующая пояснений анкета, основанная на данных литературы по указанному вопросу, для оценки навыков беременных женщин в области гигиены полости рта. По данным исследования у беременных молодого, среднего и старшего репродуктивного возраста имелись различия гигиенических навыков по чистке зубов, в посещении стоматолога до беременности. Востребована необходимость повышения внимания к гигиене полости рта и качеству гигиенических навыков для беременных женщин.

## SUMMARY

### Dental hygiene skills in pregnant women (according to the survey)

***N.K. Karimli[1], A.Ch. Pashayev[1], Sh.Kh. Qadimova[2]***
*Azerbaijan Medical University*
*Department of Therapeutic Dentistry[1]*
*Department of Obstetrics and Gynecology[2]*

***Key words:*** *pregnant women, oral cavity, hygiene, age, questionnaire*

The aim of the study: Is to determine the significance of the NİRS and claudin-3 indicators in the early diagnosis of necrotizing enterocolitis in preterm infants with suspected of NEC without signs of perinatal encephalopathy. Materials and methods: The study included 56 preterm infants with suspected of NEC without signs of perinatal encephalopathy. The control group consisted of 30 apparently healthy premature infants. Results: The results of our study showed that NİRS indicators in preterm infants with suspected of NEC, without signs of perinatal encephalopathy, were statistically significantly different from those in the control group ($p<0.001$). There was also strong statistical significance between claudin-3 scores ($p=0.000$).

**ƏDƏBİYYAT**


1. Quaresima P, Visconti F, Interlandi F, Puccio L, Caroleo P, Amendola G. et al. Awareness of gestational diabetes mellitus foetal-maternal risks: an Italian cohort study on pregnant women. BMC Pregnancy Childbirth. 2021;21(1):692. https://doi.org/10.1186/s12884-021-04172-y.
2. Микляев С.В., Микляева И.А. Оценка стоматологического статуса беременных женщин. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2020;3(75):166-169. https://doi.org/10.19163/1994-9480-2020-3(75)-166-169.
3. Komine-Aizawa S, Aizawa S, Hayakawa S. Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes. J Obstet Gynaecol Res. 2019;45(1):5-12. https://doi.org/10.1111/jog.13782.
4. Tettamanti L, Lauritano D, Nardone M, Gargari M, Silvestre-Rangil J, Gavoglio P. et al. Pregnancy and periodontal disease: does exist a two-way relationship? Oral Implantol (Rome). 2017;10(2):112-118. https://doi.org/10.11138/orl/2017.10.2.112.
5. Figueiredo MGOP, Takita SY, Dourado BMR, Mendes HS, Terakado EO, Nunes HRC, Fonseca CRBD. Periodontal disease: Repercussions in pregnant woman and newborn health-A cohort study. PLoS One. 2019;14(11):e0225036. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225036.
6. Wu M, Chen SW, Jiang SY. Relationship between gingival inflammation and pregnancy. Mediators Inflamm. 2015;2015:623427. https://doi.org/10.1155/2015/623427.
7. Schröter U, Ziebolz D, Stepan H, Schmalz G. Oral hygiene and oral health behavior, periodontal complaints and oral health-related quality of life in pregnant women. BMC Oral Health. 2022;22:1–7. https://doi.org/10.1186/s12903-022-02508-4.
8. Wassihun B, Ayinalem A, Beyene K. Knowledge of oral health during pregnancy and associated factors among pregnant mothers attending antenatal care at South Omo Zone public hospitals, Southern Ethiopia, 2021. PLoS ONE. 2022;17(8):e0273795. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0273795.
9. Улитовский С.Б. Прикладная гигиена полости рта. Новое в стоматологии, спец. вып. - 2000. №6: 98-100.
10. Global Oral Health Status Report. Towards universal health coverage for oral health by 2030. World Health Organization. https://www.who.int/publications/i/item/9789240061484.
11. John S, AlMesmar HS. Oral Health Status, Oral Hygiene Practices, and Factors Affecting Dental Treatment Utilization among Pregnant Women in Dubai. Dubai Med J.2021;4(4):320–328. https://doi.org/10.1159/000519294.
12. Aiuto R, Torchia V, De Giorgio S, Paglia L. Survey on women's awareness of the importance of oral hygiene during pregnancy for the health of the mother and her unborn child: Observational aepidemiological study. Eur J Paediatr Dent. 2020;21:55–60. https://doi.org/10.23804/ejpd.2020.21.01.11.
13. Gonik B, Wilson E, Mayberry M, Joarder BY. Pregnant patient knowledge and behavior regarding perinatal oral health. Am J Perinatol. 2017;34:663–7. https://doi.org/10.1055/s-0036-1597134.
14. Costantinides F, Vettori E, Conte M, Tonni I, Nicolin V, Ricci G. et al. Pregnancy, oral health and dental education: an overview on the northeast of Italy. J Perinat Med. 2020;48:829–835. https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0032.
15. Hans M, Hans VM, Kahlon N, Ramavat PKR, Gupta U, Das A. Oral health awareness and practices in pregnant females: A hospital-based observational study. J Indian Soc Periodontol. 2019;23(3):264-268. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_372_18.
16. Liu PP, Wen W, Yu KF, Gao X, Mei Wong MC. Dental care-seeking and information acquisition during pregnancy: a qualitative study. Int J Environ Res Public Health. 2019;16:2621. https://doi.org/10.3390/ijerph16142621.

# ОБОГАЩЕННАЯ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ НОВАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ТОНКОГО ЭНДОМЕТРИЯ

**Дж.Ф. Курбанова, К.Г. Караева, А.С. Гасанова, А.М. Бяйишова,**
**Н.Б. Меджидова, Л.Я. Ахмедова, И.Т. Гасымзаде**
Научно - Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

***Ключевые слова:*** *тонкий эндометрий, обогащенная тромбоцитами плазма, рецептивность эндометрия, вспомогательные репродуктивные технологии*

Тонкий эндометрий встречается нечасто (2,4%) в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Когда это действительно происходит, то вызывает беспокойство, поскольку связано с более низкой частотой имплантации и наступления беременности. Хотя сообщалось о беременностях при 4 и 5 мм, очевидно, что толщина эндометрия <6 мм связана с тенденцией к более низкой вероятности беременности. Заместительная гормональная терапия - циклы переноса замороженных эмбрионов (ПЗЭ - frozen embrio transfer - FET), по-видимому, дают лучшие результаты из-за улучшения рецептивности эндометрия ( РЭ – endometrial receptivity ER). Этиология тонкого эндометрия играет значительную роль в его рецептивности. В зарубежной литературе описаны проведенные методы лечения для улучшения роста эндометрия, но ни один из них до сих пор не был подтвержден единогласно [1].

Возможность предсказать исход беременности после *экстракорпорального* оплодотворения (ЭКО) остается недостижимой, что привело к поиску прогностических маркеров. В этом контексте оценивались возраст матери, измерение овариального резерва и маркеры рецептивности эндометрия. РЭ является неотъемлемой частью имплантации, поэтому определение точного маркера имплантации было бы очень полезно при вспомогательных репродуктивных технологиях. Несмотря на огромные исследования в области имплантации человеческого эмбриона, идеальный маркер РЭ остается неопределенным. Недостаточная точность, прогностическая ценность и инвазивный характер биохимических и гистологических маркеров РЭ ограничивают их клиническое применение. Сонография в силу ее неинвазивного характера и универсальной доступности является методом, наиболее часто используемым для оценки РЭ в ВРТ.

Тонкий эндометрий в основном определяется как толщина эндометрия <7 мм на УЗИ [2,3], хотя пороговое значение 6 мм [ 4-6 ] и 8 мм также были использованы [7].

Для подготовки эндометрия в циклах переноса замороженных эмбрионов (ПЗЭ) используется несколько методов, и нет единого мнения о наиболее эффективном способе. Некоторые циклы ПЗЭ отменяются из-за тонкого эндометрия, несмотря на рутинное лечение, и для этого состояния не существует установленного протокола. Продленное лечение эстрогенами и адъювантная терапия, такая как аспирин в низких дозах, вагинальный силденафил, пентоксифиллин и внутриматочная перфузия с гранулоцитарно-колониестимулирующим фактором (Г-КСФ), применялись для лечения тонкого эндометрия, но нет никаких подтвержденных доказательств в пользу этого лечения [8-11].

PRP-терапия (плазмотерапия, плазмолифтинг) — это лечение собственной плазмой крови, которая обогащена тромбоцитами примерно в 4-5 раз больше, чем циркулирующая кровь. (PRP — Platelet Rich Plasma). PRP может стимулировать пролиферацию и регенерацию с помощью большого количества факторов роста и цитокинов, включая PDGF, TGF, VGEF, EGF, фактор роста фибробластов (FGF), инсулиноподобный фактор роста I, II (IGF I, II), интерлейкин 8 (IL-8) и фактор роста соединительной ткани (CTGF). Основными функциями тромбоцитов являются предотвращение острой кровопотери и восстановление сосудистых стенок и прилегающих тканей после повреждения. Во время заживления ран тромбоциты активируются и агрегируют с высвобождением гранул, содержащих факторы роста, такие как TGF-β, PDGF, IGF, VEGF, EGF и FGF-2, которые стимулируют воспалительный каскад и процесс заживления. Обогащенная

тромбоцитами плазма (PRP) готовится из свежей цельной крови, которую собирают из периферической вены, хранят в антикоагулянте кислого раствора цитрата декстрозы А (ACD-A) и обрабатывают для увеличения количества тромбоцитов путем разделения различных компонентов крови [12,13]. За счет активации тромбоцитов в PRP цитокины и факторы роста (GFs) становятся биоактивными и секретируются в течение 10 минут после свертывания крови. Эти факторы включают фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), трансформирующий фактор роста (TGF), фактор роста тромбоцитов (PDGF) и эпидермальный фактор роста (EGF) [14]. Они могут регулировать миграцию, прикрепление, пролиферацию и дифференцировку клеток (рисунок) и способствовать накоплению внеклеточного матрикса.

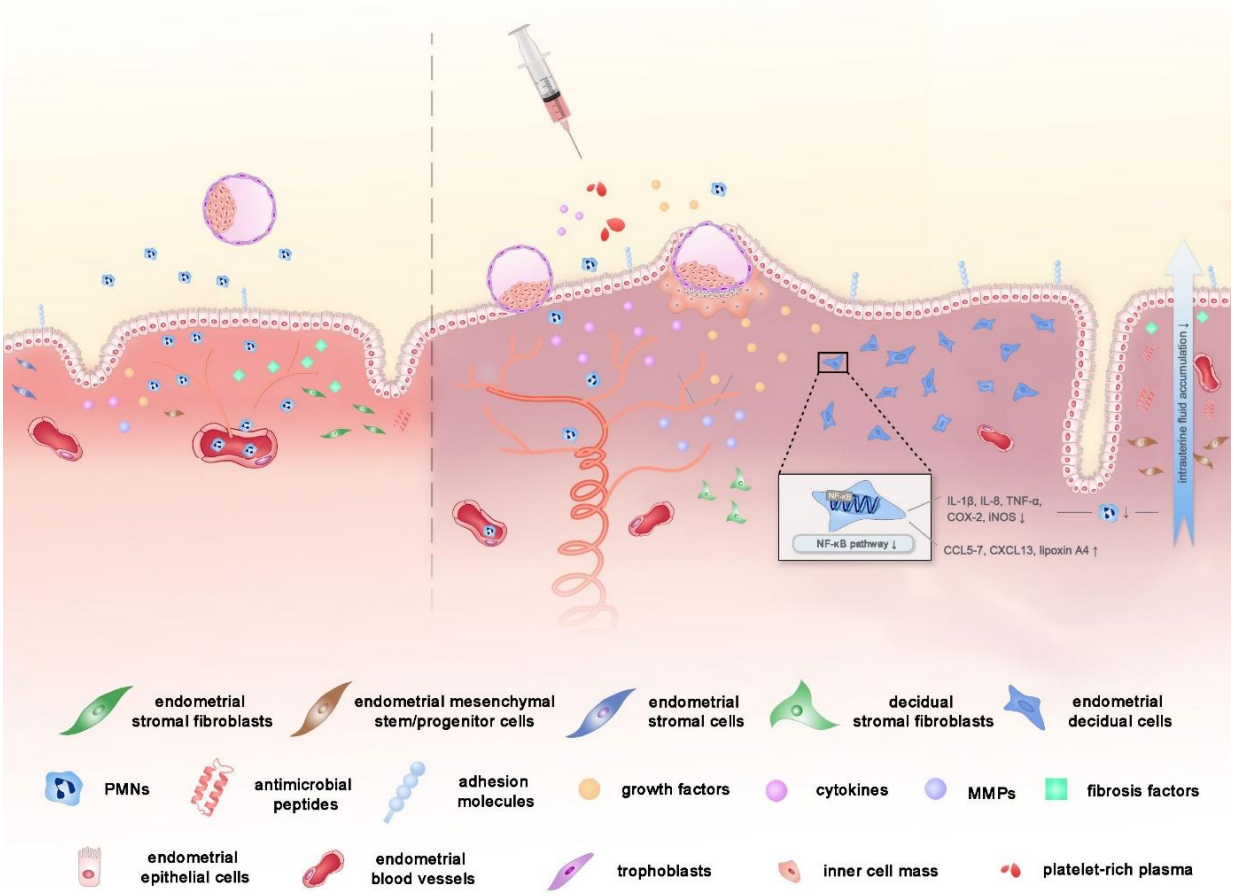



**РИСУНОК**. Потенциальные механизмы воздействия PRP на рецептивность эндометрия при использовании вспомогательных репродуктивных технологий. PRP может улучшить рецептивность эндометрия за счет улучшения клеточной пролиферации, васкуляризации, противовоспалительных свойств и уменьшения степени фиброза с помощью концентрированных пептидов, GF и цитокинов в PRP [29]

В настоящее время PRP широко применяется в различных клинических ситуациях, таких как ортопедия, офтальмология и заживление ран [15] для улучшения регенерации тканей. Лечение PRP привлекает внимание исследователей благодаря своим уникальным преимуществам. Как аутологичный биологический материал, PRP сводит к минимуму риск иммунных реакций и инфекционных заболеваний [16]. Кроме того, применение PRP считается менее инвазивным, поскольку оно производится из периферической крови [17].

Большинство исследований применяют PRP в клинических случаях для пациенток с тонким эндометрием, повторной неудачей имплантации (ПНИ-RIF), хроническим эндометритом (CE) и синдромом Ашермана (AS), поскольку, к сожалению, до сих пор не существует эффективного средства для решения этих проблем. Было продемонстрировано, что внутриматочная инфузия PRP положительно влияет на репродуктивные

результаты, включая толщину эндометрия, клиническую беременность, живорождение и т. д., поэтому потенциально может быть включена в различные протоколы подготовки эндометрия. [18-29].

Chang впервые сообщил об эффективности внутриматочной инфузии PRP для роста эндометрия у женщин с тонким эндометрием. В этом исследовании PRP вводили 5 женщинам с тонким эндометрием, у которых был плохой ответ на стандартную терапию во время цикла FET. У всех из них была отмечена положительная реакция на лечение, а беременность отмечена у 4 женщин ( Chang *et al.*, 2015 ) [12]. Kim и соавт. [17] предположили, что введение PRP повышает частоту имплантации, наступления беременности и живорождения при рефрактерном тонком эндометрии. Однако этот результат должен быть подтвержден крупными рандомизированными и контролируемыми исследованиями. В аналогичном исследовании Nazari et al. [19] у 20 пациентов с РИФ в анамнезе не удалось забеременеть после трех или более ЭТ с эмбрионами высокого качества. Было проведено внутриматочное вливание 0,5 мл PRP с последующим переносом бластоцисты через 48 часов. У восемнадцати пациенток была биохимическая беременность, из которых у 16 была клиническая беременность.

Colombo et al. [20] пришли к выводу, что ET увеличивается с трехслойным паттерном эндометрия, и предположили, что введение PRP может улучшить множественные неудачи имплантации, вызванные неэффективной экспрессией молекул адгезии. Zadehmodarres et al. [21] оценили 10 пациенток с персистирующей ЭТ <7 мм и пришли к выводу, что PRP эффективна для роста эндометрия у бесплодных женщин с тонким эндометрием. Эти результаты соответствовали данным Molina et al. [22], которые провели проспективное исследование 19 пациенток, перенесших ЭКО, в возрасте от 33 до 45 лет с рефрактерным эндометрием в анамнезе, и по крайней мере одной неудачной попыткой ЭКО и с исключением пациентки без неудачного ЭКО в анамнезе или без рефрактерного эндометрия. Сообщалось о толщине эндометрия >7 мм при первом использовании PRP; и во всех 19 случаях ЭТ>9 мм были очевидны после 2-го введения с 73,7% положительных тестов на беременность.

Eftekhar и соавт. [23] провели рандомизированное контрольное исследование (РКИ), включив 83 женщины с плохой реакцией эндометрия на стандартную заместительную гормональную терапию (ЗГТ) <7 мм. Толщина эндометрия значительно увеличилась до 8,67 ± 0,64 в группе PRP, чем в контроле (p = 0,001). Это увеличение было выше у женщин, забеременевших в группе PRP (значение p++: 0,031). Частота имплантации и частота клинической беременности за цикл были значительно выше в группе PRP (p = 0,002 и 0,044 соответственно). Исследование, проведенное Coksuer et al. [24] для оценки влияния внутриматочной терапии PRP на циклы переноса замороженных-размороженных эмбрионов (FET) у пациентов, страдающих необъяснимым бесплодием, с ПНИ в анамнезе. Толщина эндометрия, частота наступления клинической беременности и частота рождения живых детей также были значительно выше в группе PRP, чем в контрольной группе.

Mehrafza et al. [25] провели ретроспективное когортное исследование, включающее 123 пациента с более чем 2 повторными неудачными переносами эмбрионов в анамнезе. Циклы были разделены на две группы с внутриматочной инфузией PRP (n = 67) и системным введением G-CSF (n = 56). Частота клинической беременности была значительно выше в группе PRP, чем в группе G-CSF (40,3 против 21,4%, p = 0,025). Agarwal et al. [27] провели перекрестное исследование 32 пациенток с бесплодием, у которых перенос эмбрионов был отменен в предыдущих циклах из-за тонкого эндометрия. Им гистероскопически вводили обогащенную тромбоцитами плазму, после чего ЭТ увеличился у 24 из 32 пациенток. Двенадцать из 24 пациенток, перенесших перенос эмбрионов, забеременели.

Наиболее весомым трудом в оценке клинической эффективности использования PRP остается метаанализ [28], опубликованный в 2020 г. A. Maleki-Hajiagha и соавт., в который включено 7 исследований с участием 625 пациенток (311 экспериментальных и 314 контрольных). Результаты метаанализа продемонстрировали значительное увеличение толщины эндометрия у пациенток, получавших внутриматочно активированную аутоплазму, по сравнению с контрольной группой, увеличение частоты наступления химической и клинической беременности, а также увеличение частоты имплантации эмбрионов. Указанная работа является самой расширенной и масштабной по анализу данных, доступных на

сегодняшний день, и свидетельствует о том, что применение PRP-терапии высокоэффективно в лечении пациенток с тонким эндометрием.

**Заключение.** Клинические исследования эффективности PRP в улучшении функции эндометрия матки остаются спорными. Большинство исследований показали, что лечение PRP приводило к положительным репродуктивным результатам у пациенток с тонким эндометрием, ПНИ-RIF, CE и AS. Однако наилучшая дозировка и время применения PRP остаются неизвестными. В нескольких исследованиях оцениваются основные механизмы воздействия и эффективность лечения PRP. Данный метод может улучшить рецептивность эндометрия за счет улучшения клеточной пролиферации, васкуляризации, противовоспалительных свойств и уменьшения степени фиброза с помощью концентрированных пептидов, GF и цитокинов в PRP [29]. Но для его потенциального клинического применения необходимо дальнейшее объяснение механизма. Хотя все больше данные свидетельствует о возможной ценности использования PRP для лечения бесплодия у женщин с тонким эндометрием, требуются более тщательно спланированные исследования, особенно РКИ, в более крупных масштабах. Кроме того, необходимо разработать алгоритм использования данного метода, стандартную процедуру подготовки PRP и четкие показания на лечение с использованием PRP.

## XÜLASƏ

### İncə endometriumun müalicəsi üçün potensial yeni strategiya kimi trombositlə zəngin plazma

*C.F. Qurbanova, K.Q. Qarayeva, A.S. Həsənova, A.M. Bəyişova, N.B. Məcidova, L.Y. Əhmədova, İ.T. Gasımzadə*
*Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan*

***Açar sözlər:*** *nazik endometrium, trombositlərlə zəngin plazma, endometrial reseptivlik, köməkçi reproduktiv texnologiyalar*

Köməkçi reproduksiya üsullarında (ART) irəliləyişlər hamiləlik nisbətlərində nəzərəçarpacaq irəliləyişlərə səbəb olsa da, implantasiya uğursuzluğu uzun müddətdir həll olunmamış problem olaraq qalır. İmplantasiya uğursuzluqlarının üçdə biri embrion səbəblərə aid edilə bilər, qeyri-qənaətbəxş endometrial reseptivlik və zəif embrion-endometrium əlaqəsi isə belə uğursuzluqların qalan üçdə ikisini təşkil edir. Embrion seçimində və keyfiyyətin yaxşılaşdırılmasında böyük irəliləyişlərə baxmayaraq, bir çox xəstələr hələ də təkrar implantasiya uğursuzluğuna (RIF) məruz qalırlar. Endometriumun zəif qəbulu ART sahəsində darboğaz probleminə çevrilib və sübuta əsaslanan müalicələrin olmaması problemi göstərir. Klinisyenler və elm adamları təsirli bir terapevtik həll tapmaq üçün mübarizə apardılar. Son zamanlarda artan dəlillər endometriumun müalicəsində otoloji trombositlə zəngin plazmanın (PRP) oynadığı müsbət rolu göstərir. PRP xəstənin tam qanının

## SUMMARY

### Platelet-rich plasma as a potential new strategy for the treatment of thin endometrium

*J.F. Gurbanova, K.G. Garaeva, A.S. Hasanova, A.M. Beyishova, N.B. Medzhidova, L.Y. Akhmedova, I.T. Gasimzadeh*
*Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan*

***Keywords:*** *thin endometrium, platelet-rich plasma, endometrial receptivity, assisted reproductive technologies*

Though advances in assisted reproduction techniques (ART) have led to remarkable improvements in pregnancy rates, implantation failure has long been an unsolved problem. One-third of implantation failures can be attributed to embryo reasons, while unsatisfactory endometrial receptivity and poor embryo-endometrium communication account for the remaining two-thirds of such failures. Despite the great progress in embryo election and quality improvement, many patients are still undergoing repeated implantation failure (RIF). Poor endometrial receptivity has become a bottleneck issue in the ART field, and the lack of evidence-based treatments signifies the issue. Clinicians and scientists have struggled to find an effective therapeutic solution. Recently, increasing evidence has shown the positive role played by autologous platelet-rich plasma (PRP) in treating endometrium. PRP is a volume of plasma, obtained by centrifugation of the patient's whole

sentrifuqalanması nəticəsində əldə edilən və trombositlərin sayı ilkin səviyyəsindən yuxarı olan plazma həcmidir. İntrauterin PRP infuziyası, çoxsaylı zülallar, bir neçə böyümə faktoru (GF) və trombositdə saxlanılan sitokinlər endometriumda hüceyrə proliferasiyası və neoangiogenez və iltihabəleyhinə xassələrə təsir edərək uğurlu implantasiya ilə nəticələnir.

blood, that has a platelet count above baseline. With the intrauterine infusion of PRP, numerous proteins, several growth factors (GFs), and cytokines stored in the platelet act on the endometrium through the promotion of cell proliferation and neoangiogenesis, and the anti-inflammatory properties, resulting in successful implantation.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Mahajan N, Sharma S. The endometrium in assisted reproductive technology: How thin is thin? J Hum Reprod Sci. 2016 Jan-Mar;9(1):3-8. doi: 10.4103/0974-1208.178632. PMID: 27110071; PMCID: PMC4817285.
2. El-Toukhy T, Coomarasamy A, Khairy M, Sunkara K, Seed P, Khalaf Y, et al. The relationship between endometrial thickness and outcome of medicated frozen embryo replacement cycles. *Fertil Steril.* 2008;89:832–9.
3. Kumbak B, Erden HF, Tosun S, Akbas H, Ulug U, Bahçeci M. Outcome of assisted reproduction treatment in patients with endometrial thickness less than 7 mm. *Reprod Biomed Online.* 2009;18:79-84.
4. Shapiro H, Cowell C, Casper RF. The use of vaginal ultrasound for monitoring endometrial preparation in a donor oocyte program. *Fertil Steril.* 1993;59:1055-8.
5. Coulam CB, Bustillo M, Soenksen DM, Britten S. Ultrasonographic predictors of implantation after assisted reproduction. *Fertil Steril.* 1994;62:1004-10.
6. Gonen Y, Casper RF. Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for *in vitro* fertilization (IVF) *J In Vitro Fert Embryo Transf.* 1990;7:146-52.
7. Gingold JA, Lee JA, Rodriguez-Purata J, Whitehouse MC, Sandler B, Grunfeld L, et al. Endometrial pattern, but not endometrial thickness, affects implantation rates in euploid embryo transfers. *Fertil Steril.* 2015;104:620–8.e5.
8. Barad DH, Yu Y, Kushnir VA, Shohat-Tal A, Lazzaroni E, Lee HJ, Gleicher N. A randomized clinical trial of endometrial perfusion with granulocyte colony-stimulating factor in *in vitro* fertilization cycles: impact on endometrial thickness and clinical pregnancy rates. *Fertil Steril.* 2014;101:710-715. http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.12.016
9. Chang Y, Li J, Chen Y, Wei L, Yang X, Shi Y, Liang X. Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during *in vitro* fertilization. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:1286–1290.
10. Eftekhar M, Sayadi M, Arabjahvani F. Transvaginal perfusion of G-CSF for infertile women with thin endometrium in frozen ET program: A non-randomized clinical trial. *Iran J Reprod Med.* 2014;12:661-666.
11. Xu B, Zhang Q, Hao J, Xu D, Li Y. Two protocols to treat thin endometrium with granulocyte colony-stimulating factor frozen embryo transfer cycles. *Reprod Biomed Online.* 2015;30:349-358.
12. Chang Y, Li J, Chen Y, Wei L, Yang X, Shi Y, Liang X. Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization. Int J Clin Exp Med. 2015 Jan 15;8(1):1286-90. PMID: 25785127; PMCID: PMC4358582.
13. Amable PR, Carias RB, Teixeira MV, da Cruz Pacheco I, Correa do Amaral RJ, Granjeiro JM, Borojevic R. Подготовка обогащенной тромбоцитами плазмы для регенеративной медицины: оптимизация и количественная оценка цитокинов и факторов роста. *Стволовые клетки Res Ther.* 2013; 4:67.
14. Lee JW, Kwon OH, Kim TK, Cho YK, Choi KY, Chung HY, Cho BC, Yang JD, Shin JH. Обогащенная тромбоцитами плазма: количественная оценка уровней факторов роста и сравнительный анализ активированных и инактивированных групп. *Арх Пласт Хирург.* 2013; 40: 530–535.

15. *Диллон* Р.С., Шварц Э.М., Мэлони М.*Д*. Терапия обогащенной тромбоцитами плазмой – будущее или тренд? *Артрит Res Ther.* 2012 г.; 14 :219.
16. Marques LF, Stessuk T, Camargo IC, Sabeh Junior N, dos Santos L, Ribeiro-Paes JT. Platelet-Rich Plasma (PRP): Methodological Aspects and Clinical Applications. *Platelets* (2015) 26(2):101–13. doi: 10.3109/09537104.2014.881991.
17. Kim JH, Park M, Paek JY, Lee WS, Song H, Lyu SW. Intrauterine Infusion of Human Platelet-Rich Plasma Improves Endometrial Regeneration and Pregnancy Outcomes in a Murine Model of Asherman's Syndrome. *Front Physiol* (2020) 11:105. doi: 10.3389/fphys.2020.00105.
18. Kim H, Shin JE, Koo HS, et al. Effect of autologous platelet-rich plasma treatment on refractory thin endometrium during the frozen embryo transfer cycle: a pilot study. Frontiers Endocrinol 2019;10:61. DOI: 10.3389/fendo.2019.00061.
19. Nazari L, Salehpour S, Hoseini S, et al. Effects of autologous platelet-rich plasma on implantation and pregnancy in repeated implantation failure: a pilot study. Int J Reprod Biomed (Yazd) 2016;14(10):625–628. DOI: 10.29252/ijrm.14.10.625.
20. Colombo GV, Fanton V, Sosa D, et al. Use of platelet rich plasma in human infertility. J Biol Regul Homeost Agents 2017;31(2 Suppl. 2):179–182.
21. Zadehmodarres S, Salehpour S, Saharkhiz N, et al. Treatment of thin endometrium with autologous platelet-rich plasma: a pilot study. JBRA Assist Reprod 2017;21(1):54. DOI: 10.5935/1518-0557.20170013.
22. Molina A, Sánchez J, Sánchez W, et al. Platelet-rich plasma as an adjuvant in the endometrial preparation of patients with refractory endometrium. JBRA Assisted Reproduction 2018;22(1):42–48.
23. Eftekhar M, Neghab N, Naghshineh E, et al. Can autologous platelet rich plasma expand endometrial thickness and improve pregnancy rate during frozen-thawed embryo transfer cycle? a randomized clinical trial. Taiwanese J Obstet Gynecol 2018;57(6):810–813. DOI: 10.1016/j.tjog.2018.10.007.
24. Coksuer H, Akdemir Y, Ulas, et al. Improved in vitro fertilization success and pregnancy outcome with autologous platelet-rich plasma treatment in unexplained infertility patients that had repeated implantation failure history. Gynecol Endocrinol 2019;35(9):815–818. DOI: 10.1080/09513590.2019.1597344.
25. Mehrafza M, Kabodmehri R, Nikpouri Z, et al. Comparing the impact of autologous platelet-rich plasma and granulocyte colony stimulating factor on pregnancy outcome in patients with repeated implantation failure. J Reprod Infertil 2019;20(1):35–41.
26. Tandulwadkar SR, Naralkar MV, Surana AD, et al. utologous intrauterine platelet-rich plasma instillation for suboptimal endometrium in frozen embryo transfer cycles: a pilot study. J Hum Reprod Sci 2017;10(3):208–212. DOI: 10.4103/jhrs.JHRS_28_1727.
27. Agarwal M, Mettler L, Jain S, et al. Management of a thin endometrium by hysteroscopic instillation of platelet-rich plasma into the endomyometrial junction: a pilot study. J Clin Med 2020;9(9):2795. DOI: 10.3390/jcm9092795
28. Maleki-Hajiagha A, Razavi M, Rouholamin S, et al. Intrauterine infusion of autologous plateletrich plasma in women undergoing assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. J Reprod Immunol. 2020;137:103078. DOI:10.1016/j.jri.2019.10307
29. Lin Y, Qi J and Sun Y (2021) Platelet-Rich Plasma as a Potential New Strategy in the Endometrium Treatment in Assisted Reproductive Technology. *Front. Endocrinol.* 12:707584. doi: 10.3389/fendo.2021.707584

# МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

**К.А. Мустафаева, Г.Т. Мамед-заде**
Министерство Здравоохранения Азербайджана, НИИ Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

***Ключевые слова:*** *новорожденные, фенилкетонурия, фенилаланин, диагностика, масс-спектрометрия, модель машинного обучения*

Фенилкетонурия (ФКУ) является распространенным генетическим нарушением обмена веществ, которое у новорожденных влияет на развитие нервной системы и проявляется в виде аномального поведения и задержки развития по мере роста ребенка. При ФКУ организм не вырабатывает фермент фенилаланингидроксилазу, что способствует поражению мозга у нелеченных новорожденных.

В данной статье представлен обзор современных данных литературы о наиболее используемых методах диагностики фенилкетонурии у новорожденных.

Поиск был выполнен по Ovid MEDLINE, Ovid Embase, Web of Science, PubMed, Scopus в период 2017 - 2022 гг. Для поиска использованы следующие термины: новорожденные, фенилкетонурия, фенилаланин, распространенность, диагностика, методы.

Название болезни фенилкетонурия было введено Лайонелом С. Пенроузом (Lionel S. Penrose) в 1935 г. [1]. Фенилкетонурия (ФКУ, OMIM 212600) — аутосомно-рецессивное наследственное нарушение обмена аминокислоты фенилаланин (ФА), поступающей в организм с белковой пищей. При ФКУ происходит накопление токсичного ФА, который повреждает главным образом центральную нервную систему, приводя к прогрессирующим и необратимым когнитивным нарушениям. Диагностика и последующее наблюдение за ФКУ зависят от измерения ФА в крови.

Фенилкетонурия варьируется в зависимости от этнических групп, рас и географических регионов и поскольку ФКУ имеет аутосомно-рецессивное наследование, кровнородственные браки являются важным фактором риска. В связи с чем, страны с высокой распространенностью кровнородственных браков имеют высокую распространенность заболеваний. Распространенность ФКУ в Европе оценивается в среднем в 1/10 000 живорождений [2]. Данные литературы свидетельствуют о том, что распространенность классической ФКУ в арабских странах, Турции и Иране, имеющих национальные программы скрининга новорожденных, колеблется от 0,005% до 0,0167% [3]. Самая высокая распространенность была зарегистрирована в Турции в 1995 г. (0,0167%) [4], а самая низкая – в ОАЭ в 2003 г. (0,005%) [5]. Глобальное сравнение показателей заболеваемости между странами с общенациональными программами неонатального скрининга показывает, что в Японии среди азиатских стран наблюдается самый низкий уровень заболеваемости 1:125 000, тогда как заболеваемость в Китае составляет 1:17 000 [3]. Турция с заболеваемостью 1:6000 и Иран с заболеваемостью 1:4698 входят в число стран с самой высокой заболеваемостью ФКУ [3,4].

Дети с ФКУ кажутся нормальными в первые дни жизни; однако поражение нервной системы прогрессирует постепенно и становится очевидным в течение нескольких месяцев [6]. Поэтому ФКУ необходимо выявлять на ранней стадии и оптимально лечить на протяжении всей жизни, чтобы избежать неблагоприятных исходов и обеспечения нормального развития. Ранняя диагностика ФКУ до конца первого месяца жизни имеет решающее значение для контроля гиперфенилаланинемии.

Диагноз ставится вскоре после рождения благодаря скрининг - тестам новорожденных, после чего, при необходимости, сразу же начинается лечение, состоящее из пожизненного диетического вмешательства, обеспечивающего низкое потребление ФА. Частый мониторинг значений этой аминокислоты в крови позволяет подтвердить адекватность лечения. Однако скрининг новорожденных не является универсальным, и известно, что методы диагностики и лечения ФКУ сильно различаются в разных центрах и странах.

В настоящее время существует несколько диагностических компаний, которые предоставляют

наборы реагентов для измерения ФА в высохших пятнах крови на основе различных аналитических принципов. На рисунке приведены наиболее используемые на международном уровне методы измерения ФА, упорядоченных в соответствии с приблизительным хронологическим временем, с момента их использования.

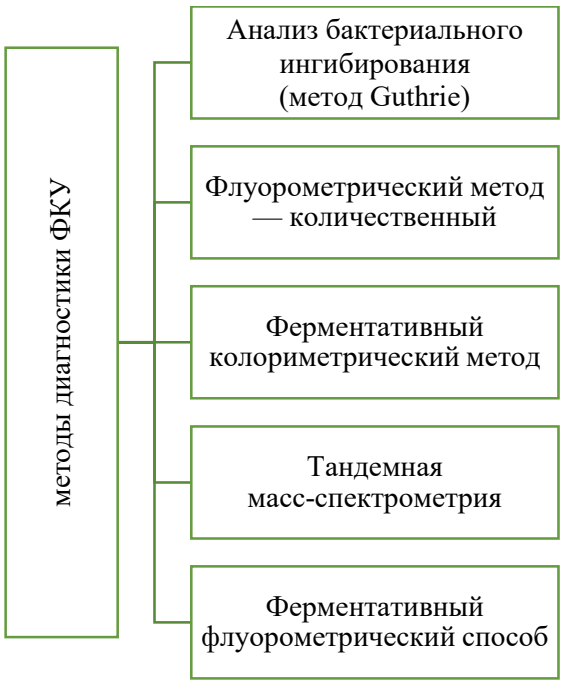



***Рис.*** *Часто используемые методы измерения фенилаланина*

Анализ бактериального ингибирования (метод Guthrie) - простой, недорогой, легкий в разработке, но полуколичественный, трудный для работы в больших масштабах, с очень ограниченными возможностями автоматизации и высокой частотой отзыва из-за введения антибиотиков. Тест Guthrie, также называемый тестом ФКУ, представляет собой диагностический инструмент для проверки новорожденных на ФКУ через несколько дней после рождения. Для проведения этого теста используют карты Guthrie для сбора капиллярной крови из пятки новорожденного, и карты сохраняются для последующего тестирования. Robert Guthrie изобрел этот тест в 1962 году в Буффало (штат Нью-Йорк, США). Тест Guthrie обнаруживает ФА в крови новорожденных, что позволяет проводить раннюю диагностику ФКУ. До создания этого теста врачи проверяли новорожденных на ФКУ с помощью менее надежного анализа мочи на хлорид железа. Анализ мочи на хлорид железа выявил наличие в моче фенолов, в том числе фенилпирувата. Присутствие фенолфенилпирувата в моче указывало на то, что человек не смог переварить ФА, потому что фенилпируват является производным ФА. Такой тест имел ограниченную чувствительность, и практикующие врачи могли легко пропустить более низкие концентрации ФА у людей с ФКУ. Многие новорожденные, протестированные с помощью анализа мочи на хлорид железа, не дали положительного результата теста на ФКУ в первые 6-8 недель после рождения. Однако данные свидетельствуют о том, что уровни ФА в крови быстро увеличиваются в первые несколько дней жизни, что, возможно, приводит к неврологическим нарушениям в этот период жизни. Из-за неточности анализа мочи на хлорид железа многие новорожденные с ФКУ оставались не диагностированными, и у них развивались симптомы, которые сохранялись на протяжении всей их жизни [7,8].

В тесте, разработанном R. Guthrie, для обнаружения ФА использовался анализ бактериального ингибирования. Анализы бактериального ингибирования - это тесты, в которых используют бактерии для измерения концентрации вещества в образце. β-2-тиенилаланин, аминокислота, подавляет рост бактерий Bacillus subtilis. R. Guthrie выявил, что ФА, химическое вещество, обнаруженное в крови людей с ФКУ, обращает

ингибирующее действие β-2-тиенилаланина на рост B.Subtilis Таким образом, чтобы провести бактериальный анализ ингибирования ФКУ, R. Guthrie покрыл гель, используемый для выращивания бактерий, β-2-тиенилаланином, затем помещал образцы крови, высушенные на толстой фильтровальной бумаге, на этот гель [9].

Флуорометрический метод - количественный, надежный и выполнимый в разработке и автоматизации, с приемлемыми затратами и соответствующей чувствительностью и специфичностью. Этот метод считается методом выбора для тех лабораторий, которые работают с классическими методами [10].

Ферментативный колориметрический метод — количественный, поддающийся автоматизации, но подверженный высокой вариабельности и низкой аналитической чувствительности, присущей его системе колориметрического обнаружения, оба свойства отвечают за его меньшую надежность по сравнению с флуорометрическими методами [10].

Масс-спектрометрия (МС) является мощным аналитическим инструментом для качественного и количественного анализа метаболитов, основанным на ее высокой чувствительности и специфичности. Качественная идентификация химических соединений и метаболитов может быть легко проведена на основе их удельного отношения массы к заряду (значение м/з) молекулярного иона. Количественное определение концентрации химических соединений и метаболитов также может быть легко выполнено на основе ионной интенсивности молекулярного иона, измеренной либо абсолютным количественным определением или относительным количественным определением с использованием внешнего или внутреннего стандартного метода [11].

Тандемная масс-спектрометрия (ТМС) – технология, внедренная в неонатальный скрининг в конце 90-х годов, которая постепенно вытеснила классические методы, особенно в развитых странах. ТМС была представлена в 1990-х годах, для анализа аминокислот, включая ФА. Исторически ТМС был разработан как инструмент клинической диагностики нарушений окисления жирных кислот с помощью аномальных ацилкарнитинов, и этот метод в дальнейшем был применен к пятнам сухой крови. ТМС может обнаруживать около 8 аминокислот одновременно и распознавать > 30 метаболических нарушений наряду с ФКУ [12,13]. Это количественная технология, характеризующаяся высокой чувствительностью, работающая через мультиплексную платформу, которая позволяет одновременно измерять содержание аминокислот и ацилкарнитинов [12]. При скрининге на ФКУ это дает преимущество измерения уровня тирозина (Tyr), снижающего частоту ложноположительных результатов за счет расчета отношения ФА к тирозину [13].

Основным преимуществом ТМС является полностью автоматизированный и одновременный анализ аминокислот. Кроме того, диагностическая чувствительность ТМС для ФКУ превосходит другие аналитические методы [7]. При ТМС смесь образцов вводится в систему, и все компоненты в образце анализируются одновременно для получения молекулярных ионов без обширной фрагментации. Эти молекулярные ионы разделяются в МС-ионизации в соответствии с отношением их массы к заряду (м/з). Отобранные по массе ионы подвергаются фрагментации в ячейке столкновений, и фрагменты разделяются в соответствии с их отношением m/z. Полученные смеси были повторно проанализированы за считанные секунды с помощью компьютерной программы, нацеленной на группы компонентов со сходной химической структурой.

Тандемная масс-спектрометрия (ТМС) обычно объединяет два масс-анализатора с коллизионной ячейкой посередине для выполнения различных сканирований, таких как сканирование продукции, сканирование ионов-предшественников и сканирование нейтральных потерь.

С момента внедрения ТМС для неонатального скрининга было разработано несколько методов, или с использованием высоко-эффективной колоночной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с обратным спариванием ионов в сочетании с масс-спектрометрией [14], или тандемной масс-спектрометрии сверх эффективной жидкостной хроматографии [15], или путем прямой инъекции в тандемный масс-спектрометр путем дериватизации анализируемого вещества и использования как внешних, так и внутренних стандартов.

Хроматография, включая газовую хроматографию и жидкостную хроматографию, обычно сочетается с МС для выполнения разделения химических соединений и метаболитов в сложной биологической матрице или смеси, например, сыворотке и моче, перед обнаружением с помощью МС-детектора. Если бы технология

хроматографии применялась без использования детектора МС, точность и результаты анализа были бы очень ограничены, поскольку идентификация соединений основана только на времени удерживания, неизвестные соединения, совместно элюируемые при том же времени удерживания, никогда не могут быть определены, и, следовательно, это повлияло бы на точность качественного и количественного анализа [11].

В настоящее время доступны коммерческие наборы для неонатального скрининга аминокислот и ацилкарнитинов без дериватизации и с использованием внутренних стандартов для количественного определения [16]. S.J. Moat et al. [17] (2020 г.) заявили, что разработка сверхэффективной жидкостной хроматографии ТМС означает, что метаболические лаборатории теперь имеют возможность регулярно анализировать образцы с засохшими пятнами крови с превосходной специфичностью и чувствительностью.

Основным недостатком метода является стоимость прибора и реагентов, хотя последние также могут быть приготовлены ‘собственными силами, что значительно снижает их стоимость [7]. Так, A.S. Gouda & W.S. Nazim [18] разработали и предложили новый простой метод количественного определения ФА в высушенном пятне крови с использованием ТМС, который экономичен материально и по времени. Переходы мониторинга множественных реакций, а также параметры, включая энергию столкновения, конусность и капиллярное напряжение, были оптимизированы путем прямой инфузии для получения максимальной чувствительности. Элюирование проводилось с использованием нескольких элюентов (деионизированная вода, ацетонитрил, метанол, вода и ацетонитрил, вода и метанол), наиболее чувствительным из которых был метанол. Вода вызывала гемолиз образца, что усиливало матричный эффект и снижало чувствительность. Благодаря высокой селективности тандемной масс-спектрометрии приложение не требовало использования колонки для ВЭЖХ, что обеспечивает короткое время анализа (1 мин) и позволяет избежать обычного поиска и устранения неисправностей колонок для ВЭЖХ. Для повышения чувствительности использовали градиент скорости потока. В предложенном методе стадия дериватизации, которая требует больше усилий, времени и химических веществ, исключена. Для избегания эффекта ионной супрессии и точного определения фенилаланина, внешние стандарты были приготовлены в виде высушенного пятна крови, чтобы обеспечить тот же матричный эффект и восстановление [18].

Ферментативный флуорометрический метод - недавно внедренный аналитический принцип, количественный, автоматизированный, с соответствующей чувствительностью и специфичностью, но более дорогой, чем флуорометрический метод, поскольку зависит от поставщика и прибора [10].

В 2008 г. Р.Ф. Мамедова и М.Ш. Бабаев [19] представили результаты диагностики ФКУ среди новорожденных в пробах мочи и капиллярной крови, используя пробу Фелинга и метод тонкослойной хроматографии. Авторы провели скрининг ФКУ среди 1827 новорожденных и в 4 случаях выявили на пеленке пятна зеленого цвета, что характерно для генного дефекта при ФКУ. Для подтверждения диагноза образцы венозной крови исследовали методом тонкослойной хроматографии. В этих 4-х случаях по сравнению с контрольной группой отмечалось значительное увеличение ФА. Родословная этих 4-х новорожденных с гомозиготной формой патологического гена ФКУ свидетельствовала о кровном родстве между их родителями.

В настоящее время распространенным высокоточным клиническим методом скрининга ФКУ является тройной квадрупольный масс-спектрометр (ТК-МС). Трехквадрупольный масс–спектрометр (мониторинг множественных реакций) используется для измерения 44 метаболитов в образцах крови новорожденных, и в клинической практике с использованием этих биомаркеров диагностируется более 30 типов генетических метаболических заболеваний (включая ФКУ) [7].

Тройной квадрупольный масс-спектрометр (ТК-МС) обычно используется для выполнения тандемного МС. Он сочетает в себе три квадрупольных масс-анализатора, при этом средний выполняет функцию коллизионной ячейки. Это позволяет дополнительно подтвердить обнаруженные соединения, выбрав продукцию в первом масс-анализе (Q1), а затем фрагментируя продукцию в коллизионной ячейке (Q2) с помощью коллизионного газа, фрагменты продукции окончательно обнаруживаются в последнем масс-анализаторе (Q3). Изучая характер фрагментации продукции, несомненно,

можно идентифицировать химические соединения или метаболиты, поскольку разные молекулы дают разные паттерны фрагментации. Конкретные паттерны фрагментации являются уникальными отпечатками каждой молекулы и, следовательно, ложноположительные результаты можно исключить и избежать [11]. Тандемная МС также может быть объединена с хроматографией для молекулярного разделения, и время выполнения тандемной МС в сочетании с хроматографией для однократного обнаружения значительно быстрее, чем время выполнения анализа ВЭЖХ или ГХ/МС. Например, ионоселективный хроматографический тандем МС занимает всего около 30 минут для определения одного ФА, в то время как обычный ГХ/МС занимает около 60 минут для определения органических кислот. Без соединения с хроматографией образцы могут быть непосредственно введены в ТМС для анализа [11].

Тем не менее, существует высокий уровень ложноположительных результатов, связанных с этим методом, и его снижение может обеспечить диагностическую и экономическую выгоду как для пациентов, так и для медицинских работников. Преимущество методов машинного обучения заключается в использовании многомерных и сложных признаков, которые можно получить из метаболических паттернов пациента и опросить, чтобы снизить частоту ложноположительных результатов диагностического теста на ФКУ. Новые факторы также могут быть обнаружены для помощи в диагностике ФКУ без априорных знаний.

В последние годы несколько методов машинного обучения использовались для сопоставления баз данных метаболомики [20], а методы машинного обучения использовались для построения классификационных моделей с высоким диагностическим прогнозом [21]. Для того чтобы определить модель, необходимо получить информацию о параметрах, которые управляют изменениями этих переменных. Решение проблемы идентификации системы, т.е. определение параметров из переменных, часто очень сильно недоопределено из-за множества параметров, которые необходимо решить из нескольких переменных в дополнение ко многим возможным комбинациям параметров, что приводит к полученным значениям для переменных. Алгоритмы машинного обучения способны извлекать оптимальные решения для анализа новых данных из ранее определенной информации. Без сомнения, с появлением более продвинутых алгоритмов и растущей доступностью данных машинное обучение будет все более актуальным для анализа метаболизма. Одним из основных применений моделей метаболизма является метаболическая инженерия, где модели могут тестировать генетические и регуляторные изменения, направленные на повышение производительности и снижение себестоимости продукции. Модели метаболических сетей играют важную роль в оказании помощи в определении целей, побочных эффектов и токсичности лекарств или токсинов, через их прямое действие или побочные эффекты, а также в тестировании возможного токсического воздействия химических веществ в окружающей среде. Машинное обучение может быть реализовано для интеграции метаболических сетей с доступными данными [22].

Большинство этих моделей используются для прогнозирования нормальных и болезненных состояний и использования метаболических паттернов в данных мониторинга множественных реакций для скрининга новорожденных для разработки классификатора. В то же время такие модели могут иметь хорошие возможности для обнаружения потенциальных биомаркеров заболеваний на основе многомерных метаболических данных на основе мониторинга множественных реакций. Например, C. Baumgartner et al. [23] разработали несколько моделей классификации и определили метаболиты с аномально измененными концентрациями. Более того, некоторые модели смогли предсказать случаи в пределах подозреваемой группы, которые первоначально были диагностированы как положительные (превышающие пороговые значения скрининга при первоначальном скрининге по широко используемой схеме отсечения), но в конечном итоге были диагностированы как отрицательные случаи, и случаи, которые имели значения, превышающие пороговые значения скрининга, и впоследствии были диагностированы как положительные случаи [21]. Однако такие вычислительные модели еще не нашли широкого применения в педиатрической клинической практике. Первичный клинический скрининг на ФКУ является хорошо зарекомендовавшим себя и зрелым процессом; таким образом, более насущная проблема, которую необходимо решить для этого

редкого, но поддающегося лечению метаболического расстройства, заключается в разработке и точной настройке классификационных моделей, которые точно определяют ложноположительные результаты и сокращают число предполагаемых случаев, подлежащих последующему скринингу и верификации, обеспечивая при этом отсутствие ложноотрицательных результатов.

Z. Zhu et al. [7] разработали подходящую модель машинного обучения на основе логистической регрессии с использованием данных метаболомики, настроенной на минимизацию количества ложноположительных результатов при диагностике ФКУ. Дополнительной целью авторов было способствовать открытию биомаркеров и, таким образом, предоставлять и улучшать подходы к прецизионной медицине при редких генетических заболеваниях, таких как ФКУ, и служить ориентиром для будущих внедрений. Авторы получили метаболические данные новорожденных из скрининга мониторинга множественных реакций, применили метод Обучение *Векторное квантование* (Learning Vector Quantization – LVQ) для выполнения упорядочения важности признаков и использовали корреляционный анализ и логистическую регрессию для создания оптимального алгоритма классификации. В целом, результаты показывают, что, несмотря на изначально зашумленные клинические данные, из метаболических данных можно извлечь значимые признаки для выявления ложноположительных результатов при ФКУ. Примечательно, что сокращение числа ложноположительных результатов может облегчить работу медицинских работников, проводящих скрининг, повысить эффективность обнаружения и сократить расходы и затраты времени на обследование педиатрических пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними. Дополнительные модели скрининга, основанные на данных мониторинга множественных реакций, также могут обеспечить более эффективную идентификацию когорту для проспективных исследований.

Выбор признаков обычно играет ключевую роль в машинном обучении для исключения атрибутов, что может привести к переоснащению результатов классификационного анализа и ухудшить интерпретируемость. Данные о генетических метаболических заболеваниях, основанные на масс-спектрометрии, имеют такие характеристики, как ограниченное количество образцов, множество функций и шумовые помехи, и это лишь некоторые из них. Из-за несвязанных и избыточных атрибутов традиционные методы неконтролируемого уменьшения размерности не используют эффективно информацию о метках, поэтому найденные ими подпространства могут быть не самыми разделимыми в данных. С одной стороны, выбор подмножества признаков может идентифицировать и удалить как можно больше нерелевантных и избыточных переменных, тем самым уменьшая размерность данных. Выбирая только соответствующие атрибуты данных, можно повысить точность прогнозирования машинного обучения и эффективность классификации [7]. С другой стороны, педиатрам также полезно знать переменные, влияющие на заболевание; эти новые переменные могут быть проверены и могут стать частью обновленного плана скрининга. Однако выбор переменных экспертами и обзор литературы могут привести к систематической ошибке. Z. Zhu et al. [7] в моделях предложили лучше понять, какие сигналы могут быть тесно связаны с ФКУ. Авторы применили стратегию выбора признаков, которая вычисляет евклидово расстояние между входной выборкой и вектором весов до тех пор, пока не будет найден вектор-прототип, ближайший к выборке. Все переменные были ранжированы в соответствии с важностью переменной кривой ROC в алгоритме LVQ, большинство из двух признаков указаны или используются в качестве скрининговых маркеров ФКУ, что подтверждает обоснованность этой стратегии. По мнению авторов, когда в модель включаются новые функции, чистый индекс реклассификации (Net Reclassification Index – NRI) можно использовать для сравнения производительности между исходной моделью и моделью после включения новых функций. Новые предлагаемые функции отличаются от традиционных клинических индикаторов. Таким образом, клиническая проверка будет необходима для установления точности этих признаков. О некоторых связанных доказательствах уже сообщалось [21]. В своей работе Z. Zhu et al. [7] выбрали метод логистического регрессионного анализа, который представляет собой традиционную клиническую модель с высокой клинической интерпретируемостью. Модель Z. Zhu et al. [7] логистического регрессионного анализа показывает улучшенную производительность по

сравнению с существующими моделями с перекрестной проверкой Sp = 0,5314 ± 0,0800. В этом исследовании авторы применили несколько моделей логистического регрессионного анализа, контролируемый алгоритм машинного обучения для построения метода, применимого в педиатрическом диагностическом скрининге на ФКУ с использованием многомерных метаболических данных.

Новорожденные с ФКУ подвержены риску постнатальных осложнений, поскольку повышенный уровень ФА в крови матери связан с тератогенным действием [6, 8]. В этих случаях существует более высокий риск низкой массы тела при рождении, микроцефалии, лицевого дисморфизма, умственной отсталости и внутриутробной и/или постнатальной задержки роста. Кроме того, повышенный уровень ФА в материнской крови был связан с эмбриогенезом пороков сердца [9]. Все эти риски можно снизить с помощью соответствующих пищевых добавок и контроля уровня ФА в крови до и во время беременности [10,11].

**Заключение.** На основании проведенного обзора можно констатировать, что в качестве альтернативы можно использовать фотометрические анализы или тандемную масс-спектрометрию (ТМС) для измерения ФА, а не тест на ингибирование бактерий. Тандемная масс-спектрометрия является ключевым методом молекулярной диагностики для скрининга новорожденных за последнее десятилетие. Необходимы целенаправленные усилия для оптимизации подходов к диагностике ФКУ у новорожденных.


**XÜLASƏ**

**Yenidoğulmuşlarda fenilketonuriya diaqnozu üsulları**

***K.A. Mustafayeva, G.T. Məmməd-zadə***
*Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Respublikası Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu*

***Açar sözlər:*** *yenidoğulmuşlar, fenilketonuriya, fenilalanin, diaqnostika, kütləvi spektrometriya, maşın öyrənmə modeli*

Məqalədə yenidoğulmuşlarda fenilketonuriya diaqnozu və fenilalaninin ölçülməsi üsulları haqqında cari məlumatlar təqdim olunur. Tandem-kütlə spektrometriyasına (TKS) böyük diqqət yetirilir, xüsusilə qeyd olunur ki, TKS-nin əsas üstünlüyü amin turşularının tam avtomatlaşdırılmış və eyni vaxtda analiz edilməsidir. Maşın öyrənmə modeli kifayət qədər ətraflı təsvir edilmişdir. Ədəbiyyat məlumatlarının təhlilinə əsasən, müəlliflər yenidoğulmuşlarda fenilalanini ölçmək üçün alternativ olaraq fotometrik analizlər və ya tandem kütlə spektrometriyasından (TKS) istifadə oluna biləcəyi qənaətinə gəlirlər.

**SUMMARY**

**Methods for diagnosing phenylketonuria in newborns**

***K.A. Mustafaeva, G.T. Mamed-zadeh***
*Ministry of Health of Azerbaijan Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology*

***Keywords:*** *newborns, phenylketonuria, phenylalanine, diagnostics, mass spectrometry, machine learning model*

The article presents current data on methods for diagnosing phenylketonuria and measuring phenylalanine in newborns. Much attention is paid to tandem mass spectrometry (TMS), in particular, it is noted that the main advantage of TMS is the fully automated and simultaneous analysis of amino acids. The machine learning model is described in sufficient detail. Based on their analysis of literature data, the authors conclude that photometric assays or tandem mass spectrometry (TMS) can be used as an alternative to measure phenylalanine in neonates.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Penrose LS. Inheritance of phenylpyruvic amentia (phenylketonuria). Lancet. 1935; 2: 192-194.
2. Loeber JG, Burgard P, Cornel MC, Rigter T, Weinreich SS, Rupp K. et al. Newborn screening programmes in Europe; arguments and efforts regarding harmonization. Part 1. From blood spot to screening result. J Inherit Metab Dis. 2012;35(4):603-11. doi: 10.1007/s10545-012-9483-0.
3. El-Metwally A, Yousef Al-Ahaidib L, Ayman Sunqurah A, Al-Surimi K, Househ M, Alshehri A, et al. The Prevalence of Phenylketonuria in Arab Countries, Turkey, and Iran: A Systematic Review. Biomed Res Int. 2018; 2018: 7697210. doi: 10.1155/2018/7697210.
4. Özalp I, Coşkun T, Tokatli A, Tokola S, Özgüç M, Köksal G, et al. Neonatal PKU screening in Turkey: 7 years experience in a developing country. Screening. 1995;4(3):139–147. doi: 10.1016/0925-6164(95)00125-5.
5. Al-Hosani H, Salah M, Saade D, Osman H, Al-Zahid J. United Arab Emirates National Newborn Screening Programme: An evaluation 1998-2000. Eastern Mediterranean Health Journal. 2003; 9(3): 324–332.
6. Shoraka HR, Haghdoost AA, Baneshi MR, Bagherinezhad Z, Zolala F. Global prevalence of classic phenylketonuria based on Neonatal Screening Program Data: systematic review and meta-analysis. Clinical and Experimental Pediatrics. 2020; 63(2): 34-43. doi: 10.3345/kjp.2019.00465
7. Zhu Z, Gu J, Genchev GZ, Cai X, Wang Y, Guo J, et al. Improving the Diagnosis of Phenylketonuria by Using a Machine Learning–Based Screening Model of Neonatal MRM Data. Front. Mol. Biosci., 2020; doi: 10.3389/fmolb.2020.0011
8. Giżewska M, MacDonald A, Bélanger-Quintana A, Burlina A, Cleary M, Coşkun T. et al. Diagnostic and management practices for phenylketonuria in 19 countries of the South and Eastern European Region: survey results. Eur J Pediatr. 2016; 175: 261–272. doi: 10.1007/s00431-015-2622-5
9. Guthrie R. Blood screening for phenylketonuria. JAMA. 1961;178:863. doi: 10.1001/jama.1961.03040470079019
10. Borrajo GJC. Newborn Screening for Phenylketonuria: Latin American Consensus Guidelines. Journal of Inborn Errors of Metabolism & Screening 2016; 4: 1–5. doi: 10.1177/2326409816682764
11. Wong HY. Diagnosis of Phenylketonuria by mass spectrometry: An overview. Med. Med. Sci. 2022; 10(8): 058-064.
12. Pieragostino D, Cicalini I, Di Michele S, Fusilli P, Cotugno G, Ferrante R, et al. A Case of Suspected Hyperphenylalaninemia at Newborn Screening by Tandem Mass Spectrometry during Total Parenteral Nutrition. Metabolites 2020, 10(2), 44; doi: 10.3390/metabo10020044
13. Swiner DJ, Jackson S, Burris BJ, Badu-Tawiah AK. Applications of Mass Spectrometry for Clinical Diagnostics: The Influence of Turnaround Time. Anal Chem. 2020; 92(1): 183-202. doi: 10.1021/acs.analchem.9b04901
14. Piraud M, Vianey-Saban C, Petritis K, Elfakir C, Steghens JP, Bouchu D Ion-pairing reversed-phase liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometric analysis of 76 underivatized amino acids of biological interest: a new tool for the diagnosis of inherited disorders of amino acid metabolism. Rapid Commun Mass Spectrom. 2005; 19(12): 1587–1602. doi: 10.1002/rcm.1957
15. Galba J, Michalicova A, Parrak V, Novak M, Kovac A. Quantitative analysis of phenylalanine, tyrosine, tryptophan and kynurenine in rat model for tauopathies by ultra-high-performance liquid chromatography with fluorescence and mass spectrometry detection. J Pharm Biomed Anal. 2016; 117:85–90. doi: 10.1016/j.jpba.2015.08.026
16. Groselj U, Murko S, Zerjav Tansek M, Kovac J, Trampus Bakija A, Repic Lampret B, et al. Comparison of tandem mass spectrometry and amino acid analyzer for phenylalanine and tyrosine monitoring--implications for clinical management of patients with hyperphenylalaninemia. Clin Biochem. 2015;48(1-2):14–18. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2014.09.014
17. Moat SJ, George SR, Carling SR. Use of dried blood spot specimens to monitor patients with inherited metabolic disorders. Int. J. Neonatal Screening. 2020;6(26):1–17.

18. Gouda AS, Nazim WS. Development of a simple method for the analysis of phenylalanine in dried blood spot using tandem mass spectrometry. Egypt J Med Hum Genet. 2020; 21: 56. doi: 10.1186/s43042-020-00100-5
19. Мамедова Р.Ф., Бабаев М.Ш. Неонатальный скрининг наследственных заболеваний. Bakı Universitetinin Xəbərləri. 2008; №3: 36-41.
20. Baumgartner C, Bohm C, Baumgartner D, Marini G, Weinberger K, Olgemoller B, et al. Supervised machine learning techniques for the classification of metabolic disorders in newborns. Bioinformatics. 2004; 20: 2985–2996. doi: 10.1093/bioinformatics/bth343
21. Chen WH, Hsieh SL, Hsu KP, Chen HP, Su XY, Tseng YJ, et al. Web-based newborn screening system for metabolic diseases: machine learning versus clinicians. J. Med. Internet Res. 2013;15:e98. doi: 10.2196/jmir.2495
22. Cuperlovic-Culf M. Machine Learning Methods for Analysis of Metabolic Data and Metabolic Pathway Modeling. Metabolites. 2018; 8(1): 4. doi:10.3390/metabo8010004
23. Baumgartner C, Bohm C, Baumgartner D. Modelling of classification rules on metabolic patterns including machine learning and expert knowledge. J. Biomed. Inform. 2005;38: 89–98. doi: 10.1016/j.jbi.2004.08.009

*Qeydlər / Notes / Заметки*