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 №1 / 2023

ISSN 2411-3956

protokol № 07-R
10 №01/2023

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:
Hüseynova Səadət

Associate Editor-in Chief:
Huseynova Saadat

Elmi-redaktor:
Əlizadə Səmayə

Scientific Editor:
Alizade Samaya

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

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

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

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



Redaktordan:

Hörmətli "Müasir Ginekologiya və Perinatologiyanın Aktual Məsələləri" jurnalının oxucuları! Artıq jurnalımızın 2023-cü ilin birinci buraxılışı işıq üzü görür. Bu ilin hər buraxılışı ümummilli lider, ulu öndər Heydər Əliyevin və Azərbaycanın görkəmli elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor, Azərbaycan Milli 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 buraxılışında Respublikamızda olan müxtəlif elmi-tədqiqat mərkəzlərinin təqdim etdiyi məqalələri dərc etməyi məqsədəuyğun bildik. Ümid edirik ki, bundan sonra da jurnala daxil edilən məqalələr oxucuların marağına səbəb olacaq və nəşrlərimiz geniş oxucu kütləsi qazanacaq.

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

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

Professor, tibb elmləri doktoru
Qurbanova Cəmilə Fazil qızı

Mündəricat:

DOĞUŞAYARDIM MÜƏSSİSƏLƏRDƏ XƏSTƏXANADAXİLİ İNFEKSİYALARIN PROFİLAKTİKASI VƏ İDARƏ EDİLMƏSİ PRİNSİPLƏRİ
C.F. Qurbanova, A.F. Əmirova, X.M. Təhmazi 9

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ МАТОЧНОЙ ФОРМЫ БЕСПЛОДИЯ НА ОСНОВЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОГАЩЕННОГО ТРОМБОЦИТАМИ ФИБРИНА (I-PRF)
Обзор литературы
Д.Ф. Курбанова, Н.М. Исмаилбейли 15

TƏKRARİ DÜŞÜKLƏR VƏ İMPLANTASİYA POZĞUNLUQLARINDA LİPİD EMULSİYA MÜALİCƏSİ
C. F. Qurbanova. İ.İ. Hüseynova 20

ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ
Н.М. Камилова 26

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ И УРОГЕНИТАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН БЕЗ ФИЗИЧЕСКОГО ОСМОТРА
Н.М. Камилова, И.Г. Кафаров, Р.К. Аббасова 33

İNSAN PAPİLLOMAVİRUSU MÜSBƏT OLAN QADINLARIN REPRODUKTİV SAĞLAMLIĞININ VƏZİYYƏTİ
C.F. Qurbanova, S.F. Əli-zadə, N.B. Məcidova..... 39

QADINLARDA OPPORTUNİSTİK İNFEKSİYALARININ YAYILMASI, ONLARIN HAMİLƏLİK PATOLOGİYALARINDA ROLU
M.X. Musayeva 47

Məqalələrin tərtibat qaydaları (əsas müddəalar)

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

2. I səhifənin tərtibatı:

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

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

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

Rules for submitting articles (Main regulations)

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

2. Layout of 1st page:

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

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

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

Правила оформления статей (основные положения)

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

2. Оформление первой страницы:

- название статьи;
- инициалы и фамилия автора (авторов);
- наименование учреждения (учреждений), в котором (которых) была выполнена работа с указанием ведомственной принадлежности (Министерство здравоохранения Азербайджанской республики и т.д.), затем указываются город, где расположено учреждение и страна;
- рядом с фамилией автора и названием учреждения цифрами в верхнем регистре обозначается, в каком учреждении работает каждый из авторов
- сведения для редакции: указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность в учреждении/ учреждениях, рабочий адрес с почтовым индексом, рабочий телефон и адрес электронной почты всех авторов. Сокращения не допускаются.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

9. Illustrations should be categorized according to each article and be submitt ed in separate file. Pictures and slide shows should be submitt ed in TIFF or JPEG format with highresolution. Size of a picture should be no less than 1500 pixels by 1500 pixels. Pictures are not accepted in a word file, but graphs (schemes, diagrams, graphs) should be submitt ed in an excel fi le. Picture should get a general name fi rst, then literal or other meanings of a picture have to be explained. In microphotographs' paragraph spacing – 1.5. Files sent to editorial offi ceshould be in

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

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

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

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

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

9. Иллюстративный материал прилагается по тексту и отдельным файлом. Фотографии и слайды должны

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

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

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

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

14. Müəllif mütləq öz məqaləsini imzalamalıdır. Müəllif məqalənin sonunda öz imzasını qoymaqla redaksiyaya onu çap etmək hüququ verir, onun orijinallığını təmin edir və təsdiq edir ki, nə məqalənin üzü, captions, coloring and zoom methods have to be written.

10. Text layout of an article: Page size – A4, font – Times New Roman, font size – 12, line and .doc or .docx fi le format. Size of article: for original articles

– not more than 10 pages, for bibliographic summaries – not more than 15 pages, for lectures

– not more than 11 pages, for clinical observations – not more than 7 pages.

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

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

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

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

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

быть представлены в форматах TIFF, JPG (высокого качества). Размер снимка не менее 1500x1500 пикселей. Фотографии в программе Word не принимаются! Графические материалы (схемы, диаграммы, графики) должны быть представлены в программе Excel. К рисунку дается общая подпись, затем объясняют все цифровые и буквенные обозначения. В подписях к микрофотографиям необходимо указать метод окраски и увеличение.

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

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

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

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

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

16. Göndərilən əlyazmalar geri qaytarılmır.

17. Tərtibat qaydalarına müvafiq olmayan məqalələrə baxılmır.

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

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

16. Submitt ed manuscripts won't be returned.

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

книги, место, издательство и год издания.

13. К каждой статье прилагается резюме с ключевыми словами. Резюме должно отражать краткое содержание разделов статьи (цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования, заключение). Объем резюме 600-1000печатных знаков.

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

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

16. Присланные рукописи обратно не возвращаются.

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

DOĞUŞAYARDIM MÜƏSSİSƏLƏRDƏ XƏSTƏXANADAXİLİ İNFEKSİYALARIN PROFİLAKTİKASI VƏ İDARƏ EDİLMƏSİ PRİNSİPLƏRİ

C.F. Qurbanova, A.F. Əmirova, X.M. Təhmazi
Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *xəstəxanadaxili infeksiya, rezistent ştamlar, profilaktika*

"Əhalinin sağlamlığının qorunması haqqında", "Sanitariya epidemioloji salamatlıq haqqında" Azərbaycan Respublikası Prezidentinin 2006-cı il 25 may tarixli 413 N-li Fərman ilə təstiq edilmiş "Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyi haqqında" Əsasnamədə tibb müəssisələrində sanitariya- epidemioloji tələblər və qaydalar da öz əksini tapmışdır. Bu qaydalara görə tibb müəssisələrinin layihələndirilməsi, tikintisini həyata keçirən hüquqi və fiziki şəxslər qanunvericiliyin və bu Qaydaların tələblərinə riayət etməlidirlər [1].

Yeni tikilən, və ya yenidən qurulan əsaslı təmir və bərpa edilən tibb müəssisələrinin istismara qəbulu zamanı aidiyyatı gigiyena və epidemiologiya mərkəzlərinin nümayəndələri iştirak edir, eləcədə binaların və otaqların müvəqqəti olaraq tibb müəssisəsi kimi istifadəsinə aidiyyatı üzrə gigiyena və epidemiologiya mərkəzlərinin müsbət rəyi olduqda icazə verilir. Xəstəxana daxili infeksiyalar bütün dünyada xəstələnmə, ölüm göstəricilərinin və müalicə xərclərinin artma səbəblərindən biri olaraq qalır. Bu baxımdan bütün xəstəxanalarda infeksiyalara nəzarət proqramının tərtib olunması vacibdir.

Müasir xəstəxanalarda fəaliyyət göstərən İnfeksiya Nəzarət proqramları ilk dəfə 1950-ci ildə İngiltərədə istifadə olunmağa başlamışdır. Bu proqramların əsas məqsədi xəstəxana daxili Staphylococcus spp. infeksiyalarının profilaktikası idi [2,3].

1968-cı ildə ABŞ-da Amerikan Xəstəxanaları Assosiasiyası (American Hospital Association AHA) tərəfindən "Infection Control in the Hospital," adlı ilk infeksiya nəzarət standartları çap olunmuşdur. Eyni zamanda Yoluxucu xəstəliklər Mərkəzi (Communicable Disease Center, Centers for Disease Control and Prevention (CDC)), infeksiya nəzarət işi üzrə ilk hazırlıq kurslarına başladı [4].

Xəstəxanadaxili infeksiya həm stasionarın xəstələri, poliklinikaya gedənlər arasında, həm də tibb heyəti arasında inkişaf edir. Yoluxma xəstələrlə təmas zamanı, müalicə-profilaktika müəssisələrində əksepidemik rejim pozulduqda, zərərsizləşdirilməmiş alətlərdən istifadə etdikdə, peşə fəaliyyəti nəticəsində (cərrahların B və C viruslu hepatitləri, İİV ilə yoluxması), laboratoriyalarda qəzalar zamanı baş verir. Stasionarlarda xəstəxanadaxili infeksiyalar əsasən Fleksner və Zonne şigelyozları, A, B və C viruslu hepatitləri, sidik-cinsiyyət yollarının, aşağı tənəffüs yollarının irinli-septiki xəstəlikləri, qan dövranının infeksiyaları ilə təmsil edilir. Xəstəxanadaxili infeksiyaların inkişaf etməsinə aşağıdakılar səbəb olur:

1. yüksək virulentlik xüsusiyyətlərinə və dərman davamlılığına malik stafilokokkların və müxtəlif qram-mənfi bakteriyaların hospital ştamlarının formalaşması;

2. tibbi heyətin arasında törədicidaşıyıcılıq (patogen stafilokokkların daimi gəzdirənlərinin payı tibb heyətinin 40%-ni təşkil edir);

3. zərərsizləşdirilməmiş xəstələrin qulluq əşyaları və alətlərindən istifadə olunması, xəstəxana müəssisələrində sanitar-gigiyenik rejimin, şəxsi gigiyena qaydalarının pozulması. Xəstəxanadaxili infeksiyaların inkişaf etməsinə stasionar müalicəsində olan xəstələrdə infeksiyalara qarşı rezistentliyin zəifləməsi də şərait yaradır [5-7].

Xəstəxanadaxili infeksiyalar əsas xəstəliyin gedişini ağırlaşdırır, bəzən xəstənin həyatını təhlükə qarşısında qoyur, xəstələrin stasionarda qalma müddətini uzadır. İrinli-septiki xəstəliklərin ağır formaları ilə xəstələrin stasionarlarda uzun müddət müalicə alması ilə əlaqədar olaraq əmələ gələn bakteriyaların hospital ştamlarının olduqca yüksək patogenliyi yüksək letallığın yaranmasını şərtləndirir. Əməliyyatdan sonrakı letallığın 40%-i xəstəxanadaxili irinli-septiki infeksiyalarla törədilir. Onların törədiciləri – stafilokokklar, streptokokklar, qram-mənfi bakteriyalar, klostridiyalar və s.

Etioloji baxımdan hospital infeksiya təqribən 90%-də bakterial mənşəlidir, az hallarda viruslar, göbələklər və ibtidailər tərəfindən törədilir. Ətraf mühitdə şərtipatogen mikroorqanizmlərin geniş yayılması ilə əlaqədar olaraq, onlar çox vaxt xəstəxanadaxili infeksiyaların inkişafının səbəbinə çevrilirlər

ki, buna əsas xəstəliklə əlaqədar stasionara hospitallaşdırılmış xəstədə immunsupressiyanın inkişaf etməsi şərait yaradır [8].

Bir çox ölkələrdə müşahidə olunan hospital infeksiya ilə xəstələnmənin yüksəlməsi cərrahi və invaziv müalicə-diaqnostik prosedurların, o cümlədən cərrahi manipulyasiyaların, biopsiyaların, punksiyaların və s. tezliyinin, həmçinin immunsupressiyalı şəxslərin xüsusi çəkisinin artması ilə bağlıdır. Sonuncu həm ekoloji gərginlik, həm də dərman vasitələrinin nəzarətsiz şəkildə tətbiqi nəticəsində yaranır. Buna habelə o fakt da təkan verir ki, antibiotikorezistentliyin qlobal inkişaf meyli fonunda ümumilikdə son illərdə bütün dünyada antibakterial preparatlara qarşı nozokominal infeksiyaların törədicilərinin davamlığı xeyli artmışdır [9].

Xəstəxanadaxili infeksiyaların törədiciləri "hospital ştam" adını almışdır, çünki stasionarda epidemik prosesi törədən kulturalar bir sıra xarakter əlamətlərlə fərqlənir: virulentliyin yüksək olması və nəticədə antibiotiklərə, dezinfektantlara, UBşüalanmaya qarşı yüksək rezistentlik, ətraf mühit amillərinə qarşı az tələbkarlıq və sürətlə böyümə imkanı. Məsələn, psevdomonadlar və klebsiellalar nəm mühitdə – inhalyatorlarda, duru dərman formalarında, əl-üzyuyanların səthində, kranlarda, nəm yığışdırma materialında sürətlə inkişaf edə bilər.

Xəstəxanadaxili infeksiyaların strukturu stasionarın profilindən, xəstələrin qrupundan və tətbiq olunan antibiotiklərin spektrindən asılıdır. Hospital infeksiyaların törədicilərinin mənbəyi birmənalı anlayış deyildir. Belə ki, bunlar inkubasiya dövründə daxil olan xəstələrin özü, bakteriyadaşıyıcıdırlar, doğum stasionarlarında yatan analar, tibb heyəti ola bilər. Hospital infeksiyaların törədicilərinin yoluxma mexanizmi və yolları stasionarın profilindən, xəstələrin kontingentindən, müalicə-diaqnostik prosedurların və manipulyasiyaların həcmindən asılıdır. Müasir çoxmərtəbəli korpuslarda çox sayda xəstələrin və heyətin toplanması hava-damcı və hava-toz yoluxma yollarının həyata keçirilməsi üçün əlverişli şərait yaradır ki, bu da hava axını vasitəsilə baş verir. Hava axını qısa müddətdə tərkibində törədici olan aerozolu dəhliz və pilləkənlər boyunca daşıyır. Tibb heyətinin əlləri, ağlar, xəstələrə qulluq əşyaları, tibb alətləri və aparatları vasitəsilə infeksiya məişət-təmas yolu ilə də yayılır. Törədicilərin qida yoluxma yolu qida bloklarının işi, qida məhsullarının və hazır yeməklərin hazırlanması və ya saxlanması texnologiyasının pozulması zamanı həyata keçir [10].

Törədicilərin parenteral yoluxması zərərsizləşdirilməmiş şpris və iynələrin istifadəsi, çirklənmiş qan preparatlarının yeridilməsi zamanı mümkündür. B və C viruslu hepatitləri, İİV, stafilokokklar, malyariya törədicilərinin bu yolla ötürülməsi daha geniş yayılmışdır.

İrinli-iltihabi və ya irinli-septiki xəstəxanadaxili infeksiyalar cərrahi əməliyyatlar, inyeksiyalar, doğuş və abortlar zamanı qanın köçürülməsi, hemodializ, damarların kateterizasiyası və s. əməliyyatlar aparıldıqda yoluxma nəticəsində inkişaf edir.

İnkişaf edən xəstəxanadaxili infeksiyaların 40%-ə qədəri sidik-cinsiyyət yollarının infeksiyalarının payına düşür və bu, əsas etibarilə (80%-ə qədər) kateterlərin və drenajların istifadəsi ilə bağlıdır. Onlar 2/3 halda qram-mənfi mikroorqanizmlərlə və əsasən E.coli ilə şərtlənir. ÜST-ün məlumatlarına görə, sidik-cinsiyyət yollarını zədələyən hospital infeksiyaların törədiciləri arasında bağırsaq çöpünün xüsusi çəkisi 38%, protey – 17,5%, göyyaşıl irin çöpləri – 11,6%, klebsiellalar – 8,5% və enterobakterlər – 6,4% təşkil edir [11].

Təqribən 1/4 hallarda xəstəxanadaxili infeksiyalar tənəffüs yollarının xəstəliklərinin payına düşür. Tənəffüs yollarının xəstəxanadaxili infeksiyaları yüksək letallığı (50-70%) ilə səciyyələnir. Onu şərtləndirən törədicilər içərisində P.aeruginosa, S.aureus, K.pneumoniae, Acinebacter spp., nadir hallarda – anaeroblar, L.pneumophila, A və B qrip virusları, respirator-sensitial viruslara və göbələklərə rast gəlinir.

Tənəffüs yollarının hospital infeksiyaları qrupunda ağciyərlərin süni ventilyasiyası (ASV) aparatına qoşulmuş xəstələrdə inkişaf edən ventilyasiya pnevmoniyası xüsusi yer tutur. Cərrahi stasionarlarda hospital infeksiyalar kifayət qədər geniş yayılmışdır. Təqribən 15-25% hallarda cərrahi, yanıq yaraları və travmalarla bağlı olan yara hospital infeksiyası inkişaf edir. cərrahi müdaxilə zamanı infeksion ağırlaşmaların tezliyi yaraların təmizliyindən asılıdır. Belə ki, "təmiz" yaralarda 1,5- 6,9%-də hospital infeksiya inkişaf edir, halbuki "çirkli" yaralarda – 10-40% halda aşkar edilir. Yara infeksiyalarının etioloji amili S.aureus, abdominal cərrahiyyədə və mamalıq-ginekoloji stasionarlarda tez-tez E.coli və Enterobacteriaceae ailəsinin digər nümayəndələri sayılır. Xəstəxanadaxili infeksiyalarla xəstələnmənin artmasının səbəblərinə xəstəxana komplekslərinin yaradılmasını şamil etmək olar. Belə komplekslərdə ağır xəstələr toplanır və böyük sayda heyət yığışır ki, bu da törədicilərin dövr etməsi və hospital ştamların seleksiyası üçün şərait yaradır. Cərrahi stasionarlarda

yanmış xəstələr arasında hospital infeksiyanın səviyyəsi xüsusilə yüksəkdir (yanıq xəstəliyi immundefisit vəziyyəti kimi nəzərdən keçirilir, hüceyrə immunitetinin və qeyri-spesifik müdafiə amillərinin defisiti müşahidə olunur).

Əvvəlki illərdə olduğu kimi, ümumi strukturda doğum müəssisələrində baş verən irinli-septik infeksiyalar (İSİ) birinci yeri tutur və xəstəxanadaxili infeksiyaların qeydə alınmış ümumi sayının 45%-ə qədərini təşkil edir. Yenidoğulmuşlar və zahılar arasında baş verən İSİ-lər rəsmi qeydiyyata alınmalıdır ki, bunlara ilk növbədə bakterial meningit, sepsis, neonatal osteomielit, həmçinin doğuş zamanı peritonit, sepsis və endometrit kimi bakterial xarakterli ağır infeksiyalar daxildir [12].

Doğum müəssisəsinin şəraitində nəzərə alınmalıdır ki, xəstəxanadaxili infeksiyaların patogenlərinin əksəriyyəti bədənin qeyri-spesifik müdafiəsinin azalması fonunda öz xüsusiyyətlərini göstərən şərti-patogen mikroorqanizmlərdir. Bunun fonunda yenidoğulmuşlar və doğuşda olan qadınlar arasında risk qruplarının müəyyən edilməsi vacibdir.

Xəstəxanadaxili infeksiyaların yayılmasına müxtəlif patogenlər (300-dən çox növ), ultrabənövşəyi şüalanma, qurutma və dərmanlara davamlılıq daxil olmaqla, ətraf mühitin mənfi amillərinə yüksək müqavimət göstərən xəstəxana ştammlarının formalaşması kömək edir.

Doğuş zamanı qadınlar arasında risk qruplarına, ilk növbədə, xroniki somatik və yoluxucu xəstəlikləri, genitouriya sistemi xəstəlikləri, ağır mamalıq və ginekoloji anamnezi (əvvəlki hamiləliklərdə yoluxucu ağırlaşmalar, təkrarlanan düşüklər və s.), doğuşdan sonrakı dövrdə qanaxması olan qadınlar daxildir. Bundan əlavə, heç vaxt antenatal klinikaya getməyən qadınların doğum evinə qəbulu halları son vaxtlar daha tez-tez baş verir, yəni. mamalıq tarixi olmayanlar [13,14].

Doğum müəssisələrində xəstələnmənin təhlili göstərir ki, qrup xəstələnməsinin səbəbləri ilk növbədə personal tərəfindən sanitar-gigiyenik və epidemiya əleyhinə rejimlərin pozulması, yoluxucu xəstəlik əlamətləri olan xəstə yenidoğulmuşların ikinci mərhələ xəstəxanalarına vaxtında köçürülməməsi, salmonellyoz üçün müayinələrin olmaması, xüsusən də doğuşdan əvvəl qadınların yoluxucu ərazilərdə ilə bağlıdır.

İnfeksiya mənbəyi, məsələn, kəskin respirator infeksiyanın əlamətləri ilə işləyən işçilər ola bilər, bu, ən çox yalnız bir epidemioloji araşdırma zamanı aşkar edilir. Hazırda alətlərin emalı və sterilizasiyası qaydalarının pozulması hallarına daha az rast gəlinir.

Doğum evinin bütün şöbələrinin əlaqələndirilmiş işi olmadan nazokomial infeksiyaların qarşısının alınması mümkün deyil. Struktur bölmələrdə ana südü toplama və saxlama otağı xüsusi yer tutur, burada yenidoğulmuş uşaqların həyatı personalın dəqiq işindən asılıdır.

Yanlış emal rejimi ilə ana südünün yoluxması, texnologiyanın pozulması ilə süd qarışıqlarının hazırlanması uşaqlarda ağır infeksiyanın inkişafına səbəb ola bilər, çünki ana südü və əlavə qidalar ən çox xəstələrdən, qrup xəstələnmə zamanı personaldan, ətraf mühit obyektlərindən və ətraf mühitdən təcrid olunan şərti-patogenlər (stafilokoklar, enterobakteriyalar, klebsiellalar) və patogenlər (şigella, salmonellalar, rotaviruslar) qrupuna aid olan mikroorqanizmlərin inkişafı üçün əlverişli mühitdir. Bu mikroorqanizmlərin çoxu xəstəxana ştammlarının xüsusiyyətlərini əldə etmişdir, yəni müxtəlif antibiotiklərə və dezinfeksiyaedicilərə qarşı müqavimət xüsusiyyətləri əldə edən və xəstəxana şəraitində sağ qalmağa mükəmməl uyğunlaşan patogenlər.

Hər hansı profilli tibb müəssisələrinin işi ilə bağlı demək olar ki, bütün sənədlərdə əllərin yuyulması məsələsi öz əksini tapıb. Lakin bu tədbir indiki zamanda öz əhəmiyyətini itirməmişdir. Çoxsaylı müşahidələr və araşdırmalar işçi heyətinin bu ən vacib prosedura diqqətsizliyinə dəlalət edir. Onların çirklənməsinə səbəb olan manipulyasiyalardan sonra əllərin yuyulması məcburidir. Bu sadə qaydaların ciddi şəkildə yerinə yetirilməsi qadınlarda doğuş zamanı və yeni doğulmuş uşaqlarda müəyyən ağırlaşmaların inkişafına mane olur.

Mamalıq stasionarında xəstəxanadaxili infeksiyalar hamilə qadınlarda infeksiya ocaqlarının yüksək tezliyi ilə müəyyən edilir ki, bu da antenatal patologiyanın: dölün yoluxucu xəstəliklərinin, ölü doğuşların, yarımçıq doğuşların, dölün bətndaxili inkişafının ləngiməsi və inkişaf anomaliyalarının risk amili sayılır. Dölün inkişaf edən infeksiyası həm kəskin gedə bilər, həm də törədicinin uzunmüddətli persistensiyası (latent və ya ləng gedən xronik infeksion prosesin formalaşması) mümkündür. Bəzən bu infeksion patologiya bətndaxili hipoksiya, asfiksiya, kəllədaxili travmalar kimi inkişaf edir. Təəssüf ki, indiyə qədər bətndaxili infeksiyanın antenatal diaqnostikasının meyarları, spesifik terapiyaya göstərişlər, doğuş üsulları kifayət dərəcədə öyrənilməmişdir [14,15].

Xəstəxanadaxili infeksiyaların qarşısının alınması və onlarla mübarizə məqsədilə xüsusi tədbirlər sistemi işlənir, onların arasında sanitar-gigiyenik tədbirlərə mühüm yer ayrılır. Bunların içərisində xəstəxanalar üzərində sanitar nəzarətin aparılması, xüsusilə qida blokunun, məhsulların daşınmasını yerinə yetirən nəqliyyatın sanitar-texniki vəziyyəti, inventarın və qabların saxlanması, qidanın hazırlanması texnologiyasının gözlənilməsi, onun realizasiyası müddətlərinin, qabların yuyulması, dezinfeksiya qaydalarının gözlənilməsi vacibdir. Hospital infeksiyanın profilaktikasının komponenti tibb alətləri – onun zərərsizləşdirilməsinin keyfiyyəti üzərində daimi nəzarətin aparılmasıdır. Birdəfəlik alətlərin istifadəsi zamanı yoluxma təhlükəsi minimaldır, lakin dəfələrlə işlədilən alətlərin tətbiqi onların ciddi zərərsizləşdirilməsinə və nəzarətə məcbur edir [5,6].

Xəstəxanadaxili infeksiyaların profilaktikasının təşkilində mühüm cəhət epidemioloji şəraitin daima fəaliyyətdə olan monitorinqi sistemidir. Hospital infeksiya üzərində epidnəzarətə xəstəliklərin qeydiyyatı, etioloji strukturun açıqlanması, patogen və qeyri-patogen mikroorqanizmlərin dövr etməsinin öyrənilməsi daxildir. Buraya tibb heyətinin sağlamlığı üzərində nəzarət də daxildir. Əməliyyat otağında qeyri-epidemik tədbirlərin aparılmasına da xüsusi diqqət verilir. Tibbi heyətin paltarı, rezin əlcəklər, stenofonendoskop, eynəklər və digər ləvazimatlar qan və ya ifrazatlarla çirkləndikdə dezinfeksiya aparılır. Əllər dezinfeksiya vasitələri ilə yaxalanır. Müasir dövrdə İİV-nin xəstəxanadaxili yoluxmalarının profilaktikası akutal problem sayılır. Əgər xəstəxanadaxili infeksiya aşkar edilmişsə, onda həmin pasiyent üçün infeksiya mənbəyi kimi xidmət edən şəxs tapılmalıdır. Xəstəlik halları o zaman xəstəxana daxili infeksiya sayılır ki, İİV-infeksiya diaqnozu pasiyentdə (stasionardan kənarda İİV-infeksiya ilə yoluxmanın risk amillərinə malik olmayan) hospitallaşdırma anından etibarən 1-1,5 ay (minimal seroneqativ dövrün davametmə müddəti) tez olmayaraq qoyulur [4-8,14-16].

Doğuşayardım işinin təşkili, mamalıq ağırlaşmaları və ana ölümlərinin qarşısının alınmasında hər doğuşayardım müəssisəsində sanitar-gigiyenik işlərin və profilaktik tədbirlərin düzgün təşkil olunması, infeksion kontrol üzrə komissiyanın yaradılması çox lazımlı və əhəmiyyətlidir. Xüsusilə qeyd olunmalıdır ki, xəstəxanadaxili infeksiyalar problemi dünyanın bütün ölkələrində mövcud olan problemdir. Hətta ən müasir texnologiya ilə təchiz edilmiş xəstəxananı təsəvvür etmək mümkün deyil ki, orada heç bir nozokomial infeksiya halı olmayacaq. Buna görə də həm həkimlərin, həm də orta tibb işçilərinin vəzifəsi tibbi yardımın göstərilməsi prosesini xəstəxanadaxili infeksiyaların inkişafını minimuma endirəcək şəkildə təşkil etməkdir. Bu, xüsusilə ən həssas kontingentin yerləşdiyi doğum və uşaq xəstəxanalarına aiddir.

РЕЗЮМЕ

Принципы профилактики и лечения внутрибольничных инфекций в родовспомогательных учреждениях

Дж.Ф. Курбанова, А.Ф. Амирова, Х.М. Тахмази
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии

Ключевые слова: *внутрибольничная инфекция, резистентные штаммы, профилактика*

Следует отметить, что проблема внутрибольничных инфекций является проблемой, существующей во всех странах мира. Невозможно представить больницу, оснащенную самой современной техникой, где не будет случаев

SUMMARY

Principles of prevention and treatment of nosocomial infections in obstetric institutions

J.F. Gurbanova, A.F. Amirova, Kh.M. Takhmazi
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology

Key words: *hospital infection, resistant strains, preventive measures*

It should be noted that the problem of nosocomial infections is a problem that exists in all countries of the world. It is impossible to imagine a hospital equipped with the most modern technology, where there will be no cases of nosocomial infections.

внутрибольничных инфекций. Очень необходимо и важно организовать санитарно-гигиеническую работу и профилактические мероприятия в каждом женском учреждении, создать комиссию по инфекционному контролю при организации родовспоможения, профилактике акушерских осложнений и материнской смертности. Поэтому задача как врачей, так и среднего медицинского персонала состоит в том, чтобы организовать процесс оказания медицинской помощи таким образом, чтобы свести к минимуму развитие внутрибольничных инфекций. Особенно это касается родильных и детских больниц, где находятся наиболее уязвимые контингенты.

It is very necessary and important to organize sanitary-hygienic work and preventive measures in each antenatal care facility, to establish a commission on infection control in the organization of obstetric care, prevention of obstetric complications and maternal deaths. Therefore, the task of both doctors and paramedics is to organize the process of providing medical care in such a way as to minimize the development of nosocomial infections. This is especially true for maternity and children's hospitals, where the most vulnerable contingents are located.

ƏDƏBİYYAT

1. TİBB MÜƏSSİSƏLƏRİNDƏ SANİTARİYA-EPİDEMİOLOJİ TƏLƏBLƏRƏ DAİR QAYDALAR. https://e-qanun.az/framework/16831
2. Коршунова Г.С. Состояние заболеваемости внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации. Главная медицинская сестра. 2006; 4: 8.
3. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 02.10.07 № 0100/9938–07–32 «О заболеваемости внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации». Главная медицинская сестра. 2007; 12: 103-108.
4. Государственный доклад «О состоянии санитарноэпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году» Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. М.; 2017.
5. Захватова А.С. Устный доклад. Результаты мониторинга внутрибольничных гнойно-септических инфекций в учреждениях родовспоможения (родильных отделениях стационаров) Санкт-Петербурга в 2017 году. СПб.; 2018.
6. Ковалева Е.П., Заргарьянц А.И. Принципы борьбы с внутрибольничными инфекциями и их профилактика в родовспомогательных учреждениях. Журнал Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010; № 2(51): 46-50.
7. Постановление от 18 мая 2010 г. N58 Об утверждении САНПИН 2.1.3.2630–10. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность. Список изменяющих документов (в ред. Изменения N1, утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 04.03.2016 N27, Постановления Главного государственного санитарного врача РФ от 10.06.2016 N76).
8. Профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в акушерских отделениях и стационарах. Клинико-организационное руководство. Под. ред. Брико Н.И. М.; 2013.
9. Онищенко Г.Г. Заболеваемость внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации. Гигиена и санитария. 2008; 3: 4-6.
10. Stocker M., Berger C., McDougall J., Giannoni E. Recommendations for term and late preterm infants at risk for perinatal bacterial infection. Swiss medical weekly. 2013; 143: w13873.
11. Алеев И.А., Костин И.Н. Новые акушерские технологии в санитарном законодательстве. Status Praesens. 2011; 2(5): 10.
12. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Беляева И.А., Яцык Г.В. Оценка клинической эффективности новых технологических подходов к поддержке грудного вскармливания. Вопросы современной педиатрии. 2012; 11(4): 182-186.

13. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей: его значение и поддержка. Учебное пособие для студентов и врачей СПб., 1998.
14. Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. Учебник для вузов. 3-е изд. СПб., 2009.
15. Prime D.K., Garbin C.P., Hartmann P.E., Kent J.C. Simultaneous breast expression in breastfeeding women is more efficacious than sequential breast expression. Breastfeed Med. 2012 Dec; 7(6): 442-7.
16. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Беляева И.А., Фурцев В.И. Создание индивидуального «банка» грудного молока: потребности и возможности. Вопросы современной педиатрии. 2014; 13(2): 101-106.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ МАТОЧНОЙ ФОРМЫ БЕСПЛОДИЯ НА ОСНОВЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОГАЩЕННОГО ТРОМБОЦИТАМИ ФИБРИНА (I-PRF)

Обзор литературы

Д.Ф. Курбанова[1], Н.М. Исмаилбейли[2]
[1]Научно-исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии,
[2]Республиканский Диагностический Центр, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *бесплодие, хронический эндометрит, тонкий эндометрий,синдром Ашермана, обогащенной тромбоцитами фибрин (I-PRF)*

Восстановление репродуктивного здоровья женщины в современных условиях представляет многофакторную проблему, зачастую требуя использования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Согласно имеющимся сведениям, для женщин репродуктивного возраста в 46,70% случаев характерно первичное бесплодие, а в 53,30% - вторичное [1-8], при этом только у 10,0-20,0% супружеских пар верифицирована причина бесплодия [9-12].

Одним из причин бесплодия женщины является маточный фактор, обусловленный различной патологией матки. В частности, разнообразие патологии матки (гиперплазия, полипы эндометрия, внутриматочные спайки, хронический эндометрит, синдром Ашемана, тонкий эндометрий и др.) объясняют большое количество различных подходов к диагностике и лечению маточной формы бесплодия. В структуре женского бесплодия маточному фактору принадлежит одно из ведущих мест - от 25,20% до 42,30% [6,13-16].

Несмотря на многообразие исследований и имеющихся путей преодоления маточного бесплодия, не существует общепринятого алгоритма, в зависимости от причины маточной формы бесплодия [17-22].

Одним из значимых относительных факторов женского бесплодия является эндометриоз. Патофизиологически эндометриоз является хроническим асептическим воспалительным состоянием, которое очень часто сопряжено со снижением фертильности. Распространенность эндометриоза у пациенток с бесплодием оценивается по данным исследователей от 25 до 40% [17].

На сегодняшний день ни у кого не вызывает сомнений тот факт, что решающее значение имеет состояние эндометрия и, в первую очередь, его рецептивность, оценка которой весьма актуальна для восстановления фертильности женщины при патологии эндометрия [3,5,15,23].

Исследования, проведенные за последнее десятилетие, выявили потенциальную связь между бесплодием и эндометритом, особенно хроническим эндометритом[24,25-32].

Хронический эндометрит протекает бессимптомно и распознается как необычная инфильтрация плазмоцитами в стромальных областях эндометрия. Достверно установлено, что длительное течение хронического эндометрита без проведения адекватной терапии приводит к изменению ангиоархитектоники ткани и ишемии, нарушению рецептивности эндометрия, что приводит к бесплодию [7,20,25].

В последние годы наблюдается растущий интерес к хроническому эндометриту, особенно в связи с его предполагаемой ролью в бесплодии, привычном невынашивании беременности и повторных неудачах ЭКО [9,33-38].

Тонкий эндометрий является наиболее частой причиной маточного бесплодия и рефрактерных гинекологических заболеваний в связи со сложностью патогенеза и неблагоприятными исходами беременности. Успешная беременность требует рецептивного эндометрия достаточной толщины и правильно развитого эмбриона. Физиологически эндометрий человека представляет собой высоко-регенеративную ткань при стимуляции эстрогенами во время каждой пролиферативной фазы менструального цикла. Реакция ткани эндометрия на половые стероидные гормоны зависит от состояния местного микроокружения, которое создается стромальными,

эпителиальными, эндотелиальными и иммунными клетками в эндометрии [16]. Пролиферативная фаза, характеризующаяся пролиферацией эндометриальных клеток и быстрым ростом ткани, является критической фазой для определения толщины эндометрия. Недостаточная толщина эндометрия, диагностируемая как тонкий эндометрий в середине цикла с максимальной толщиной ≤ 7 мм на УЗИ в сочетании с нормальной полостью матки, тесно связана с невынашиванием беременности.

Наиболее частые причины тонкого эндометрия возникают из-за неправильного восстановления эндометрия после выскабливания и хирургического разделения внутриматочных спаек, сопровождающихся нарушением распределения кровеносных сосудов и редкими железами. В настоящее время клеточные и молекулярные механизмы тонкого эндометрия остаются неоднозначными, а терапевтические возможности тонкого эндометрия ограничены и противоречивы из-за его сложного патогенеза. Таким образом, для разработки специфических и эффективных методов лечения крайне необходимо выяснение функций различных типов клеток, регуляции клеточной пролиферации и особенностей тонкого эндометрия.

В последнее десятилетие в рамках научного интереса находятся молекулярные исследования, посвященные изучению рецептивности эндометрия при нарушении имплантации, связанной с бесплодием и привычным невынашиванием беременности. Основной причиной отсутствия имплантации при переносе эмбрионов хорошего качества является «тонкий» эндометрий [2,4].

Несмотря на современные достижения в гинекологии, существует насущная потребность расширить современные представления о теоретических и практических достижениях медицины при маточной форме бесплодия. Внутриматочные спайки с такими симптомами, как гипоменорея или бесплодие, известны под термином синдром Ашермана [11,19]. Понимание патогенеза внутриматочных спаек необходимо для профилактики образования внутриматочного рубцевания. Внутриматочные спайки могут развиваться из-за поражения базального слоя эндометрия, вызванного выскабливанием только что забеременевшей матки. Синдром также может возникать после гистероскопической хирургии, эмболизации маточных артерий. Для начальной диагностики возможны менее инвазивная контрастная соногистерография или гистеросальпингография. Окончательный диагноз ставится на основании гистероскопии.

Хронический эндометрит, тонкий эндометрий и синдром Ашермана негативно влияют на репродуктивную функцию. Современные методы лечения данных патологий эндометрия не всегда улучшают рецептивность эндометрия. Предварительные данные свидетельствуют о том, что электроакупунктура может быть потенциальной терапией тонкого эндометрия у женщин с бесплодием [26,27].

Известно, что лечение маточного фактора бесплодия, обусловленное хроническим эндометритом, тонким эндометрием и синдромом Ашермана остается сложной задачей, и в будущем необходимы крупные исследования для дальнейшего выяснения и оптимального ведения пациенток с данной патологией [18].

Мировой проблемой является отсутствие единых клинических алгоритмов лечения нерецептивного эндометрия. Описанные в литературе способы воздействия на рецептивность эндометрия разрозненны, имеют низкую доказательную базу. Было показано, что локальный ангиогенез в эндометрии является важной предпосылкой для рецептивности эндометрия, необходимой для беременности [36].

В нескольких исследованиях оценивали аутологичную обогащенную тромбоцитами плазму (PRP) и ее влияние на бесплодие [21,30].

Аутологичная PRP в настоящее время распространилась на область репродуктивной медицины [29]. Исследования аутологичной PRP показали многообещающие результаты у женщин с тонким слоем эндометрия [41], а также у женщин со сниженным овариальным резервом или рецидивирующей неудачей имплантации, что, возможно, приводит к улучшению результатов[12].

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, повторной неудачей имплантацей, хроническим эндометритом и синдромом Ашермана. Однако наилучшая дозировка и время применения PRP остаются неизвестными [28].

В последнее время было предложено множество механизмов для улучшения рецептивности эндометрия на основе ангиогенных факторов, помогающих фертильности [24,35].

Использование PRF обогащенный тромбоцитами фибрин (i-PRF) представляет собой одну из возможностей моделировать регенерацию тканей. PRF — концентрат тромбоцитов второго поколения с упрощенной обработкой без биохимической обработки крови [14]. Он связывает гликозаминогликаны из крови и тромбоцитов, которые имеют сильное сродство с небольшими циркулирующими пептидами и большую способность поддерживать миграцию клеток и процессы заживления [31].

Учитывая универсальный механизм действия, обогащенный тромбоцитами фибрин (i-PRF) применяется в различных отраслях медицины: в стоматологии, офтальмологии, травматологии, косметологии.

PRF (platelet rich fibrin) имеет множество преимуществ, включая более короткий послеоперационный период, уменьшение боли, послеоперационных отеков и гематом, улучшение заживления ран [13]. Имеются лишь единичные работы по применению i-PRF для лечения бесплодия с внутриматочными спайками [39-41].

Вместе с тем, влияние i-PRF (platelet rich fibrin) на эффективность лечения маточной формы бесплодия в настоящее время недостаточно изучено.

Таким образом, введение в полость матки i-PRF, может оказать положительное влияние на заживление, позволить достичь ускорения процесса регенерации. PRF — это инновационный терапевтический метод, поскольку он доступен, прост, легко выполняется и эффективен. Это также неинвазивный метод с многообещающими результатами и без побочных эффектов.

Но для его потенциального клинического применения необходимо дальнейшее объяснение механизма о возможной ценности лечения i-PRF для эндометрия бесплодных женщин, требуются более тщательно спланированные исследования. Кроме того, необходимо отработать стандартную процедуру подготовки и строгое указание на лечение i-PRF пациенток с маточной формой бесплодия. Необходимы исследования и последующие наблюдения в отношении долгосрочного здоровья женщин с маточной формой бесплодия.

XÜLASƏ

Trombositlərlə zəngin fibrinin (I-PRF) istifadəsinə əsaslanan uşaqlıq sonsuzluğunun müalicəsinin optimallaşdırılması
Ədəbiyyat icmalı

D.F. Qurbanova[1], N.M. İsmayılbəyli[2]
[1]Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu,
[2]Respublika Diaqnostika Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

***Açar sözlər**: sonsuzluq, xroniki endometrit, nazik endometrium, Aşerman sindromu, trombositlərlə zəngin fibrin (I-PRF)*

İcmal sonsuzluğun uşaqlıq amili ilə bağlı müasir elmi məlumatları təqdim edir. Xroniki endometrit, nazik endometrium, Asherman sindromu kimi əsas amillər təsvir edilmişdir. Endometriumun vəziyyətinin yaxşılaşdırılmasına dair ədəbiyyat məlumatları təqdim olunur.

SUMMARY

Optimizing the treatment of uterine infertility based on the use of platelet-rich fibrin (I-PRF) Literature review

D.F. Gurbanova[1], N.M. Ismailbeyli[2]
[1]Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology,
[2]Republic Diagnostic Center, Baku, Azerbaijan

***Keywords**: infertility, chronic endometritis, thin endometrium, Asherman's syndrome, platelet-rich fibrin (I-PRF)*

The review presents modern scientific data on the uterine factor of infertility. The main factors such as chronic endometritis, thin endometrium, Asherman's syndrome are outlined. The literature data on the improvement of the state of the endometrium are presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахундова Н.Н. Использование малоинвазивных современных технологий в диагностике и коррекции различных форм бесплодия. Автореф. Диссер. на соиск. ученой степени доктора наук. Баку-2022.62стр.
2. Краснопольская К.В., Ершова И. Ю., Оразов М. Р. Тонкий эндометрий и бесплодие ГЭОТАР-Медиа, 2022 г.
3. Корсак, В.С. К вопросу о роли эндометрия в имплантации эмбрионов. // Проблемы репродукции. - 2016. - № 2. - С. 33-36.
4. Львова А.В. Эффективность лечения «тонкого» эндометрия при маточной форме бесплодия и невынашивании беременности. Автореф. Диссер. Канд. Мед. наук. Екатеринбург -2018.25с.
5. Мелкозерова. О.А. и др. Ультрастуктурная и морфологическая характеристика тканевой рецептивности эндометрия у пациенток с репродуктивными неудачами. // Уральский медицинский журнал. - 2017. - № 8. - С. 79-87.
6. Сайфетдинова, Ю.Ф. Причины женского бесплодия / Ю.Ф. Сайфетдинова, Н.А. Тюрина // Огарёв-Online. - 2014. - № 12 (26). - С. 1-5.
7. Сухих, Г.Т. Хронический эндометрит : Руководство / Г.Т. Сухих, А.В. Шуршалина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 64 с.
8. Токова, З.З. и др. Медико-социальная характеристика женщин в программах ВРТ. // Проблемы репродукции. -2013. - № 6. - С. 51-56.
9. Шарипова Р. И. Клиническое значение морфофункциональных изменений в оценке степени дисфункции эндометрия у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями. Автореф. Диссер. на соиск. ученой степени кандидата медицинских наук Казань — 2021. 23с.
10. Щербакова Л.Н. Наружный генитальный эндометриоз и репродуктивный потециал. Автореф. Диссер. на соиск. уч. степени доктора мед. наук Москва-2020, 46с.
11. Asherman J.G. Traumatic intra-uterine adhesions. //J Obstet Gynaecol Br Emp. 1950 Dec;57(6):892-6.
12. Chang Y., Li J., Chen Y., Wei L., Yang X., Shi Y. et al. Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization. //Int J Clin Exp Med 2015; 8:1286–1290.
13. Choukroun J., Diss A., Simonpieri A., Girard M.O. et. al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing.//Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006 Mar;101(3): e56-60
14. Choukroun J., Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. //Eur J Trauma Emerg Surg. 2018;44(1):87–95.
15. Craciunas L., Gallos I., Chu J., Bourne T., Quenby S., Brosens J.J. et al. Conventional and Modern Markers of Endometrial Receptivity: A Systematic Review and Meta-Analysis. //Hum Reprod Update (2019) 25(2):202–23.
16. Critchley H.O., Maybin J.A., Armstrong G.M., Williams A.R. Physiology of the Endometrium and Regulation of Menstruation. //Physiol Rev. 2020 Jul 1;100(3):1149-1179.
17. Di Guardo F., Shah M., Cerana M.C., et al. Management of women affected by endometriosis: Are we stepping forward? //Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders. 2019;11(2):77-84.
18. Doroftei B., Dabuleanu A.M., Ilie O.D., Maftei R., Anton E., Simionescu G., Matei T., Armeanu T. Mini-Review of the New Therapeutic Possibilities in Asherman Syndrome—Where Are We after One Hundred and Twenty-Six Years? //Diagnostics. 2020; 10(9):706.
19. Dreisler E., Kjer J.J. Asherman's syndrome: current perspectives on diagnosis and management. Int J Womens Health. 2019 Mar 20; 11:191-198.
20. Espinós, Juan J. et al. Impact of chronic endometritis in infertility: a SWOT analysis //Reproductive BioMedicine Online, Volume 42, Issue 5,2021. 939-951.

21. Fady I. Sharara, Latashia-Lika Lelea, Sara Rahman, Jordan S., Klebanoff Gaby N. Moawad. A narrative review of platelet-rich plasma (PRP) in reproductive medicine. //Journal of Assisted Reproduction and Genetics 2021, 38, 1003-1012.
22. Hur C., Rehmer J., Flyckt R., Falcone T. Uterine Factor Infertility: A Clinical Review. //Clin Obstet Gynecol. 2019 Jun;62(2):257-270.
23. Infertility Clinical Performance and Medical Necessity Guidelines. Optum Fertility Solutions. - UnitedHealth Group. Minneapolis, 2017. - 35 p.
24. Kim M.K., Yoon J.A., Yoon S.Y., Park M., Lee W.S., Lyu S.W., Song H. Human Platelet-Rich Plasma Facilitates Angiogenesis to Restore Impaired Uterine Environments with Asherman's Syndrome for Embryo Implantation and Following Pregnancy in Mice. //*Cells* 2022, *11*, 1549.
25. Kitaya K., Takeuchi T., Mizuta S., Matsubayashi H., Ishikawa T. Endometritis: new time, new concepts. //Fertility and sterility. 2018 Aug;110(3):344-350.
26. Lebovitz O., Orvieto R. Treating patients with "thin" endometrium - an ongoing challenge. //Gynecol Endocrinol. 2014 Jun;30(6):409-14.
27. Li F., Lu H., Wang X. et al. Effectiveness of electroacupuncture for thin endometrium in infertile women: study protocol for a single-blind, randomized controlled trial. //Trials 22, 73 (2021).
28. Lin Y., Qi J., Sun Y. Platelet-Rich Plasma as a Potential New Strategy in the Endometrium Treatment in Assisted Reproductive Technology. //Front. Endocrinol. 12: (2021) 707584.
29. Maleki-Hajiagha A., Razavi M,. Rouholamin S., Rezaeinejad M., Maroufizadeh S., Sepidarkish M. Intrauterine Infusion of Autologous Platelet-Rich Plasma in Women Undergoing Assisted Reproduction: A Systematic Review and Meta-Analysis. //J Reprod Immunol (2020) 137:103078.
30. Molina M., Sanchez J., Sanchez W., Vielma V. Platelet-rich plasma as an adjuvant In the endometrial preparation of patients with refractory endometrium. // JBRA Assist. Reprod. 2018, 22, 42–48.
31. Pavlovic V, Ciric M, Jovanovic V, Stojanovic P. Platelet rich plasma: a short overview of certain bioactive components. //Open Med. 2016;11(1):242–7.
32. Park H.J., Kim Y.S., Yoon T.K., Lee W.S. Chronic endometritis and infertility. //Clin Exp Reprod Med. 2016 Dec;43(4):185-192.
33. Puente E., Alonso L., Laganà A.S., Ghezzi F., Casarin J., Carugno J. Chronic Endometritis: Old Problem, Novel Insights and Future Challenges. //Int Journal of Fertility and Sterility. 2020 Jan;13(4):250-256.
34. Sallée, C., Margueritte F. et.al. Uterine Factor Infertility, a Systematic Review. // Journal of Clinical Medicine. 2022; 11(16):4907.
35. Samy A., Abbas A.M., Elmoursi A. et al. Effect of autologous platelet-rich plasma transfusion in the treatment of infertile women with thin endometrium and its implications in IVF cycles: a literature review. //Middle East Fertil Soc J 25, 5 (2020).
36. Singh M, Acharya N, Shukla S, Shrivastava D, Sharma G. Comparative study of endometrial & subendometrial angiogenesis in unexplained infertile versus normal fertile women. //Indian Journal Med Res. 2021 Jul;154(1):99-107.
37. Tanbo T., Fedorcsak P. Endometriosis Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. // Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 2017; 96:659-667].
38. Vitagliano A., Laganà A.S. et.al. Chronic Endometritis in Infertile Women: Impact of Untreated Disease, Plasma Cell Count and Antibiotic Therapy on IVF Outcome-A Systematic Review and Meta-Analysis. //Diagnostics (Basel). 2022 Sep 18;12(9):2250.
39. Wang Z., Yang M., Mao L. et al. Analysis in efficacy of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of infertility due to intrauterine adhesions. //Journal of Clinical Medicine in Practice, 2021, 25(7): 6-10.
40. Wang Z., Yang M., Mao L., Wang X. et al. Efficacy and safety of autologous platelet-rich fibrin for the treatment of infertility with intrauterine adhesions. //Journal Obstet Gynaecol Res. 2021 Nov;47(11):3883-3894.
41. Zadehmodarres S., Salehpour S., Saharkhiz N., Nazari L. Treatment of thin endometrium with autologous platelet-rich plasma: a pilot study. //JBRA Assist Reprod 2017; 21:54-56.

TƏKRARİ DÜŞÜKLƏR VƏ İMPLANTASİYA POZĞUNLUQLARINDA LİPİD EMULSİYA MÜALİCƏSİ

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

Açar sözlər: *TİP- təkrari implantasiya pozulmaları, TD-təkrari düşüklər, İFN-interferon, LET-lipid emulsiyası transfuziyası, NK-natural killer, ŞNF-şiş nekrozlaşdırıcı faktor, İLA-insan leykosit antigeni, PİF-preimplantasion faktor, İVİG- intravenoz immunoqlobulin*

Zədələnmiş immunoloji və iltihabi cavab təkrari düşüklərə və TİP-a səbəb olur. Çox vaxt səbəbi məlum deyil və ya multifaktorialdır. Xromosom anormallıqları, anatomik faktorlar, trombofiliyalar da rol oynayır (Ford Schust 2009 Pirtea 2021. Rimmer 2021) [1]. Digər səbəblərdən xroniki endometrit, hormonal disbalans, embrion keyfiyyətsizliyi, implantasiya pəncərəsinin qısa olması, implantasiyada rol oynayan reseptor, bunların sintezində iştirak edən genetik faktorlar, adgeziya molekulları, sitokinlər, epitelial və heparin birləşdirici böyümə faktorları, pinopod ekspressiyası, hüceyrə adgeziya molekullar ailəsi inteqrinlər a1b1, a4b1 və avb3. Trofoblastik reseptorlar kadherinlər E (hüceyrədaxili kalsium, selektinlər L və liqandları MECA-79 və HECA-452 və immunoqlobulinlər intrasellulyar adgeziya molekulu-1(1 CAM və CD54 hansıki qamma İFN interferon ilə requlyasiya olunur) – səthi liqandlar adətən qlükoproteinlər rol oynayır, hüceyrə adgeziyasına xidmət edir. Endometrial leykemiya inhibitor faktoru, epitelial proqesteron reseptoru A(PR-A), alfa v/ beta 3 inteqrin avb3, HOXA-10 ekspressiyası, m faktor 1-a/ vaskulyar endotelial böyümə faktoru, İl-6, İL-17, hipoksiya induksiya edən faktor 1-a, BCL6 protein, musin 1 və 6, ŞNFa çevirici enzim TACE/ ADAM17, LİF və İL-6 pleiotrofik sitokinlərdir, onkostatin M(OSM), siliar neytrofik faktor CNTF və kardiotrofin 1 CT-1 aiddir, böyümə faktorları bunu stimulyasiya edir. Prostaqlandin İ 2-nin də rolu vardır. Prostaqlandin E və TGF-b transferə yaxın, hialuron turşusu embrion kultivasiyasında istifadə olunur [2].

Th1/ Th2 sitokin reproduktiv pozulmalara səbəb olur. Th1 sitokinlər implantasiya və plasentanın inkişafa səbəb olur. Th2 sitokinlərin çatmazlığının rolu da şübhə doğurur. LE transfuziyasından əvvəl və sonra sitokin səviyyəsinin təyini haqda tədqiqatlar yoxdur.

İmplantasiyada rol oynayan digər immunoloji faktorlardan irsi limfoid hüceyrələr-1 və 3, dendritik hüceyrələri göstərmək olar. Anada CD4+, CD25+ Foxp3+ T hüceyrələri requlyasiya edərək hamiləlik vaxtı ata antigeninə qarşı alloreaksiyanı supressiya edir.

Bu təbii killer və iltihabi sitokinlərin artması ilə bağlıdır. İmmunosupressorlar və immunomodulyatorlar bu vəziyyətin qarşısını ala bilir. LET-lipid emulsiya transfuziyası embrion üçün optimal reseptiv mühiti təmin edir. Bunun təsir mexanizmləri tam aydın deyil. Tədqiqatın məqsədi NK səviyyəsindən asılı olaraq LET təsirini öyrənməkdir. Təkrari düşüklər 12 həftəyə qədər 3 və daha çox düşüyün ektopik, molar və biokimyəvi hamiləliklər istisna olmaqla baş verməsidir. Daha çox 22 həftədən kiçik 2 və daha çox kliniki hamiləliklərin spontan itirilməsidir. 1-2 % qadınlarda təsadüf olunur. Bu EKM-in də əsas çətinliklərindən biridir. Təkrari implantasiya pozğunluqları 40 yaşdan aşağı qadınlarda 3 və daha çox transfer tsiklində yaxşı keyfiyyətli embrionun implantasiyanın pozulmasıdır. Bu pozğunluqlara qadın yaşı, BKİ, immunoloji faktorlar, sperma keyfiyyəti, uşaqlıq zədələnmələri, fizioloji dəyişikliklər müalicəyə təsir edir. Protokoldan asılı lipid və başqa komponentlər rol oynayır. İltihabönü markerlərin artması, insan leykosit antigenləri, dövran edən təbii killer hüceyrələr, immun modulyatorlar buna təsir edir [3].

Başqa immunomodulyator agentlər atadan leykosit immunizasiyası, intravenoz immunoqlobulin, filqrastim intralipid, LET NK-i normal səviyyəyə gətirib qeyri-normal aktivliyini azaltmaqla implantasiya tezliyini artırır.

Təbii killerlər sitotoksin limfositlərdir. Erkən artır, şiş hüceyrələri və viral infeksiyalara qarşı immun cavabdehdir. 13 NK ŞNFa və İNF_ qamma kimi sitokinlərin sekresiyasının triqqeridir. 14 NK virus hüceyrələrini lizis edir və ekspressiya edilməyən HLA- insan leykosit antigenini, apoptozla hüceyrə ölümünü stimulyasiya edir. 15 Nk HLA_G geni ilə əlaqədardır, hansıki trofoblast hüceyrələrindən

ekspressiya olunur, NK hceyrələrinin aktivliyinin qarşısını alır, fetal antigenlərin tanınması ananın immun sistemi tərəfindən, İLA –G antigeninin abnormal ekspressiyasına qarşı təkrari düşüklərin qarşısını alır və NK hüceyrələr səthi antigen ekspressiya edən CD 16+/CD 56+ dim görə təsnif olunur (Weqman 1979) [1]. Müxtəlif fenotip və funksiyalara malikdir (Kopman 2003, Horowits 2013) [1] CD 56 iltihabönü marker İFN qamma və ŞNF alfa sintez edir.

TD və TİP T limfosit subpopulyasiyalarının artması ilə də müşahidə olunur(Saks 2012, Tanq 2013, Daxli 2016) [1] [4] [5]. Bu tip leykositlərin çoxu iltihabönü TNF-a İFN qamma, iltihabəleyhinə İL-10 monomerik sitokinlər sintez edir (Jung1993) [1]. Bunlar CD4+ T hüceyrələrində ekspressiya olunur. Beləliklə Th1 markerlərinin ekspressiyası artır, nəticədə TD və TİP baş verir (Kvak-Kim 2003 Sitokinlər NK hüceyrələrin aktivləşdirməklə KİR) reseptorlarını aktivləşdirirlər və sitotoksik effekt göstərirlər (Szereday 1997). Trofoblast membran qovucuqlarını öyrənilməsi zamanı yüksək effektivlik qeyd olunmuşdur (Jonson 1991) [1]. Makrofaq antigen prezentasiya funksiyalarını pozmaqla Nk hüceyrələr vasitəsilə immuno modulyasiya effekti göstərir (Tezuka 1988). Limfokin aktivləşdirici killer aktivasiyası LE təyinindən sonra azalır (Sedman 1991). Th1 tərəfindən sintez olunan iltihabönü mediatorlar da azalır (Granato 2000, Zenklussen 2005, Əbdülməhəmmədi-Vahid 2016) [1,6]. LET müalicəsini ancaq patogenezdə immunolojik faktorlar rol oynayanlar almalıdır (Koulam 2020) [7]. Digər məqsəd immunoloji markerləri təyin etməkdir.

1949-2020-ci illər arası dərc olunan məqalələr araşdırılmışdır. Ümumi 3032 tədqiqatdan 2369-u seçilmişdir. Sonda 57 tədqiqatdan 45-i xaric olunmuş, 12 tədqiqatda 2676 cəmi, 1592 kontrol qrup, 1084 LE tətbiq olunan qrupa ayrılmışdır[1]. Statistik tədqiqatda ehtimal >1% olması müsbət nəticəni göstərir.

Son illər məlumatlarına görə periferik qan, endometriya və NK hüceyrələrində səthi markerlərin qeyri-normal ekspressiyası təkrari düşük və implantasiya pozğunluqlarına səbəb olur. NK hüceyələri hamiləlikdə mühüm rol oynayır. NK hüceyrələr periferik qanda cins, stress, etnik mənşə və yaşdan asılı olaraq 5-29% arasında dəyişir. Periferik qanda NK hüceyrələri ilə uşaqlıqdakı NK hüceyrələri müqaisə olunmuşdur. Bəzi müəlliflər qeyd edir ki, bunlar müxtəlif fenotip və funksiyalara malikdir. Təkrari implantasiya pozulmalarında kontrol qrupa nisbətən qanda NK hüceyrələrinin miqdarı artır. Periferik qan və endometriumda CD 56 hüceyrələrinin müsbət korrelyasiyası NK aktivliyi təkrari implantasiya pozulmalarının potensial markeridir.

Mariee tərəfində NK hüceyrələr periferik qanda və birbaşa endometriumda öyrənilmişdir. uNK və stromal hüceyrələrdə interleykin15 arasında müsbət korrelyasiya tapmışdır. İnterleykin 15 uNK nəzarət etməklə endometrial funksiya və hüceyrə proliferasiyasına nəzarət edir. İdiopatik təkrari düşükləri olan qadınlarda uNK patohistoloji rolu sübut olunur [3,8].

İmmunoloji cavabın kontrolu NK sitotoksikliyini azaltmaqla mümkündür. Təbii preimplantasion faktorla bərabər sintetik PİF NK sitotoksikliyini reduksiya etməklə CD 69 ekspressiyasını qanda intralipid və intravenoz qamma immunoqlobulin müalicələrinə nisbətən azaldır. CD 69 periferik qan NK-da artdıqda səbəbi məlum olmayan təkrari düşüklərdə ikinci düşükdən aylar sonra da yüksək qalır və bu immun cavabın zədələnməsini göstərir.

Lipid emulsiyasının komponentləri qarışıq yağ turşularından ibarətdir. Bura daxildir linolik, linolik doymamış yağ turşuları, hansılar ki, orqanizm tərəfindən istehsal olunmur. 1920-ci ildə Yamahakava ilk dəfə venadaxili insanlara təyin etmişdir. 1945-də MkKibbin lipid emulsiyasını parenteral qidalanmaya təklif etmişdir. 1950-ci ildə lipid emulsiyaları kommersiya hüququ qazanmışdır. Onlar n-3, n-6 və n-9 uzun zəncirli triqliseridlər və ya orta zəncirlilərlə qarışıqlardan ibarətdir. İlk nəsil n-6 polidoymamış yağ turşuları ilə zəngindir. 1980-də ikinci nəsildə bu daha azdır. 1990-da zeytun yağı tərkibə əlavə olundu. 2000-ci ildən 3-cü nəsil n-3 yağ turşuları LE tərkibinə daxil oldu, balıq yağı da əlavə olundu [3].

İzolyasiya olunmuş və qarışıq balıq yağın - omeqa 3 mənbəyidir və iltihabəleyhinə xüsusiyyətlərə malikdir. Başqa metaanalizdə balıq yağlı LE-nin xəstəxanada yatış və ölüm sayını azaltdığını qeyd etmişdir. Digər tədqiqatda n-3 yağı ilə zəngin LE-nin septik ağırlaşmaları olan xəstələrdə müsbət effektini qeyd etmişdir, araxidon turşusu miqdarını azaltmaqla sağ qalmaq ehtimalını artırırlar.

İltihabəleyhinə effekt təkrari düşük və təkrari implantasiya pozulmalarını azaldır. İntralipid adında istehsal olunan daha çox istifadə olunur. Tərkibində yumurta sarısı fosfolipidləri də vardır, qliserin və su ilə emulsiya olunmuşdur.

Təkrari düşük və implantasiya pozulmalarında NK hüceyrə aktivliyi artır. 2008-2020-ci illər arasında dərc olunmuş məqalərdə tədqiqatlar qeyri-normal NK aktivliyinə malik TD və TİP olan xəstələr

üzərində aparılmışdır. Bu tədqiqatların 3-də LET-da NK aktivliyinin azalması, 2-də elə fərq görülməməsi qeyd edilmişdir.

Nəticə Roussev (2008), Meng (2016) və Ledi (2018) TD və TİP-də NK aktivliyinin enməsini qeyd etmişdilər. Daxli, 2016-da hamiləlik və canlı doğuşun artmasını müşahidə etmişdir. Kimyəvi hamiləlik tezliyi artmamışdır. Martini, 2018-də 127 xəstə üzərində retrospektiv tədqiqatda canlı doğum tezliyində yaxşılaşma qeyd etməmişdir [3].

Roussev qeyri-normal NK aktivliyi olan 50 xəstə üzərində 20%-li intralipid məhlulu təyin edərək həftəlik NK aktivliyini yoxlamışdır. 78% xəstələrdə NK hüceyrə aktivliyinin azalması ilk həftədə müşaidə olunmuşdur. 22% xəstədə isə 2 və 3 infuziyada NK hüceyrələri normal aktivliyə qayıtmışdır. 47 xəstədə supressiv effekt 6-9 həftə, 3 xəstədə isə 4-5 həftə davam etmişdir. LET üstünlüyü aşağı qiymətin olması, digər müalicələrə nisbətən uzunmüddətli effektivlikdir. Lipid emulsiyaları NK tərəfindən ekspressiya olunan peroksisom proliferator aktivəedici reseptorları-PPARs-na liqand kimi effek göstərir, aktivliyini reduksiya edir. Bu reseptorların aktivləşməsi NK hüceyrələrinin sitotoksik aktivliyinin azalmasına səbəb olur [9].

Meng dekabr 2010-2012-ci illər arasında prospektiv randomizə tədqiqatlarında intralipidin İVİG-ə nisbətən daha ucuz və immunosupressiv effektivliyə və daha az əlavə təsirə malik olduğunu qeyd etmişdir. Xəstələr iki qrupa bölünmüşdür. Birinci qrup 20 % intralipid 250 ml fizioloji məhlulda həll edilərək menstrual tsiklin 3-cü günü 2 saat ərzində təyin olunmuşdur. 2 həftədən bir hamiləlikdən əvvəl və hamiləliyin 12 həftəsinə kimi təyin olunmuşdur. Müsbət hamiləlik tezliyi qeyd edilmişdir. Periferik qanda NK hüceyrə miqdarı müalicədən əvvəl və sonra müqaisə olunmuşdur. İVİG qrupu ilə uğurlu hamiləlik tezliyi arasında ciddi fərq görünməmişdir [3].

Ledi randomizə kontrollu tədqiqatlarda 2012-2017-ci illərdə səbəbsiz TİP olan endometrial yüksək immun aktivasiyalı 94 xəstədə ET-dən əvvəl İntralipid təyin etmişdir. NK hüceyrə analizi aspirasion Kormier pipeti ilə orta lüteal fazada endometrial biopsiya aparılmışdır. İmmunohistokimyəvi İL-15/ Fn14(Interleukin15/Fibroblast growth factor-inducible molecule) gen ekspressiyası və İl-18 / TWEAK(Interleukin-18 /Tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis) kantitativ RT- PCR və uNK CD 56+ müsbət hüceyrələr tədqiq olunmuşdur. 3 biomarker birlikdə uşaqlıq immun profili qiymətləndirilmişdir. İL18/ TWEAK yerli immunorequlyasiya edilən Th/Th2 balansını və yerli angiogenezi əks etdirir. İL-15/ Fn-14 proporsiyası uNK hüceyrələri yetişkənliyini və CD56 müsbət hüceyrələri əks etdirir. Aktivləşmiş immun profil yüksək faizdə İL-18/ TWEAK və İL15 / Fn-14 nisbəti ilə xarakterizə olunur [3,10].

Embrion trasnferindən 8 gün əvvəl müddətində Intralipid 20% - 100 ml + 400 ml fizioloji məhlulda həll edilərək 90 dəq müddətində infuziya olunmuşdur. Hamiləlik baş verdikdə amenoreyanın 5 və 9-cu həftəsində təkrar təyin olunmuşdur. 94 yüksək immun cavablı xəstə arasında 60% də lokal Th-1 sitokinlər (yüksək İL-18 / TWEAK nisbəti) və 37% CD56 artıq ekspressiyası müşahidə olunmuşdur. İntralipid infuziya olunanlarda hər 3 biomarkerlərin azaltmaqla endometrial immun cavabın dəyişməsinə səbəb olmuşdur. İntralipid uNK hüceyrələri aktivliyini azaltmaqla iltihabönü sitokinlərin azalmasına xidmət edir.

Daxili iki randomizə kontrollu çalışmalarda Kair Universitetində 2013-fevral -2015-ci il aprelə qədər səbəbsiz sonsuzluq və NK hüceyrə aktivliyi olan EKM aparılan xəstələrdə etmişdir. 144 nəfər İntralipid qrupu və 152 nəfər kontrol qrup təyin olunmuşdur. İntralipid qrupunda 20% - 2ml intralipid + 250 ml fizioloji məhlulda həll edilmiş, embrion transfer və inseminasiya günü təyin olunmuşdur. Hamiləlik baş verdikdə hamiləliyin ilk trimesterində 2 həftədən bir təkrarlanmışdır. Hamiləlik və canlı doğum tezliyində yaxşılaşma qeyd etmişdilər. Kimyəvi hamiləlik tezliyində ciddi fərq görülməmişdir [3].

Martini retrospektiv tədqiqatında sonsuzluq klinikasında 2012-2015-ci illər arasında 127 TD və TİP, periferi NK hüceyrə aktivliyi olan xəstələri seçmişdir. NK hüceyrə aktivliyi infuziyadan 2 həftə əvvəl və sonra həftədə bir təkrarlanmışdır. NK aktivliyi 19% dən 10%-dən aşağıya enmişdir. 90-120 dəqiqə ərzində 20% - 4 ml intralipid + 250 ml fizioloji məhlulda həll edilərək embrion transfer və inseminasiyadan 7-10 gün əvvəl təyin olunmuşdur. Hamiləlik baş verdikdə 6 və 10-cu həftələrində təkrarlanmışdır. Konkret nəticələr əldə olunmamışdır [8].

LE müalicəsi alternativ müalicədir. İVİG ilə müqaisədə canlı doğum və İP-da, təkrari düşük, NK yüksək toksikliyində ciddi fərq görünməmişdir. Oxşar anamnezli 200 xəstədə canlı doğum LE- da 61%, İVİG qrupunda 52% olmuşdur. Qiymət baxımdan üstünlüyü vardır. Təsir mexanizmi tam aydınlaşdırılmamışdır.

2014 oktyabr - 2016-cı illər iyul ayına kimi Avstraliyada aparılmış tədqiqatda TİP və TD anamnezi olan 93 qadında yeni və dondurulmuş embrion tsikillərində LE transfuziyası aparılmışdır. Kliniki hamiləlik tezliyi 40% olmuşdur. Bu göstərici 651 kontrol qrupunda 35% olmuşdur, ciddi fərq görünməmişdir. İntralipid qrupunda canlı doğum tezliyi 35,7% olmuşdur. Zəif proqnozlu qruplarda daha yaxşı nəticələr alınmışdır [9].

2021-ci ildə dərc olunan məqalədə 2676 pacient iştirak etmişdir. İmplantasiya tezliyi 2, 97, hamiləlik tezliyi 1.64, canlı doğum tezliyi 2, 36, düşük tezliyi 0,2-dir. Müsbət dinamika qeyd olunmuşdur. Bütün xəstələrə rutin tövsiyyə olunmur, effektsiz müalicələrdə, immunoloji risk faktorları olduqda q/normal natural killer hüceyrələri marker kimi istifadə olunub, əhəmiyyəti dəyərləndirilə bilər. 12 tədqiqatda öyrənilmişdir ki, standart müalicə effekt vermədikdə LET NK-ya təsir edərək embrion üçün uşaqlıq daxilində reseptiv mühit yarada bilər [10].

2022-ci il oktyabrda dərc olunan məqalədə Kocaeli xəstəxanasında 116 xəstədə qısa antaqonist protokolla kontrol qrupu və 106 xəstədə v/d lipid verilərək müqaisə olunmuşdur. İntralipid embrion transferi günü, hamiləlik testi müsbət olan gün verildi, hamiləliyin 10-cu həftəsinə kimi həftədə bir dəfə davam etdirilmişdir. İmplantasiya, biokimyəvi və kliniki hamiləlik tezliyi və canlı doğum tezliyi dəyərləndirilmişdir. Bu göstəricilər statistik olaraq əhəmiyyətlidir ($p< 0,001$). Uyğun olaraq müqaisədə hamiləlik testi müsbət 51% və 22,4%, klinik hamiləlik tezliyi 41,5% və 19,8%, canlı doğum tezliyi 29,2% və 10,3%-lə olmuşdur. İmplantasiya, spontan abort, çoxdöllü hamiləlik, kimyəvi hamiləlik % arasında ciddi fərq yoxdur ($p< 0,05$). Nəticədə standart protokola nisbətən TİP olan xəstələrdə daha yaxşı hamiləlik nəticələri vardır. Rutin istifadə üçün daha geniş prospektiv tədqiqatlara ehtiyac vardır [11].

40-42 yaşlı qadınlarda canlı doğum tezliyi 11,3% (İnsan fertilizasiya və Embriologiya Cəmiyyəti 2020), bu yaşlarda 58-75% embrionlarda aneploidiya müşahidə olunur (Franasiak 2014) [12].

İmmunoloji pozulmalarda oral kortikosteroid təyini də mübahisəlidir. Əksər cəmiyyətlər tövsiyyə etmir. Prednizolon və başqa qlükokortikoidlərin LE təyini ilə müqaisəsi ilə əlaqədar kifayət qədər tədqiqat yoxdur. Retrospektiv tədqiqatlarda prednizolon müalicəsində 54,5 % effektivlik qeyd olunmuşdur. 29% halda immun profildə zərərli effekt qeyd olunur (Ledi 2018) [3]. Prednizolonun endometrial CD56 hüceyrələrini azaltması haqda məlumatlar vardır (Quenby 2005). Müqaisə üçün geniş tədqiqatlara ehtiyac vardır [13].

İmmunoloji pozulmalar sonda hamiləlik hipertenziyası, preeklampsiya, dölün bətndaxili ləngiməsi (BDİL) kimi ağırlaşmalara səbəb olur (Savasi 2016). Periferik qanda limfositlər uşaqlığın immun disfunksiyası barədə məlumat verə bilər. Moffett-King və Klark (2010) bu korrelyasiyanı inkar etmişdir. Endometrial mühitə daha çox fokuslanılır. TİP-da erkən endometrial analizlərdə CD4 və CD 8 hüceyrələrin müxtəlif nisbəti qeyd olunmuşdur. CD 56 və B limfositlər artmışdır (Laxapelle 1996) [1]. Müxtəlif gen ekspresiyalarının da rolu vardır (Ledi 2016) [3]. Desidualizasiya və implantasiya faktorları FOXO1, GZMB, İL-15, SCNN1A, SGH1, SLC2A1 hesablanması ilə bal verilməsi effektivdir (Volf 2003, Salker 2011, Ruan 2012, Vasquez 2018, Coulam 2020) [14].

İntralipidin NK hüceyrə funksiyasına təsiri tam aydın deyil. Yağ turşuları PPARs reseptorlarına, G-protein GPCP reseptorlara CD1 reseptorlarının differensasiyasına təsir göstərir. İntralipid hissəcikləri NK hüceyrələrinə daxil olub immun cavabı azaldır. İntralipid retikuloendotelial sistemi stimulyasiya etməklə təhlükəli siqnalları aradan götürərək düşüklərin qarşısını alır [15].

İntralipid müalicənin başlanma vaxtı müxtəlifdir. Oosit toplanma günündən, aybaşının 3-cü günündən, ET-dən və aşılamadan 7-10 gün əvvəl və transferin 8-ci günündən. Çox müəlliflər 3-12 arası infuziya sayını tövsiyyə edirlər. Tək infuziya müddəti 30-120 dəqiqə arasında dəyişir. Hamiləliyə qədər 2 həftədən bir, hamiləlikdən sonra 2-4 həftədən bir arasında dəyişir. 12 həftəyə kimi davam edir. Rutin istifadə üçün müxtəlif populyasiyalara tətbiq edilməlidir. 60 % tədqiqatlarda Nk hüceyrə aktivliyinin azalması TD və TİP-da müsbət effekt görünmüşdür. 20 persentil NK hüceyrələrinin periferal və endometrial aktivliyi ilə əlaqədar kifayət qədər nəticə olmamışdır. LE infuziya aktivliyi 4-9 həftə arasında dəyişir (Roussev 2008) [3]. Autoimmun, sistem xəstəliklər, anatomik problemlər inkar olmalıdır. PGT-A 30 % euploid embrionların implantasiya olmamasını göstərmişdir, böyük ehtimal immunoloji faktorlarla əlaqədardır (Franasiak Skot 2017) [1,13].

Nəticə olaraq, təkrari düşüklər və təkrari implantasiya pozulmaları iltihabi və immunoloji problemlərlə əlaqədardır. Bu haqda çox az tədqiqatlar çap olunmuşdur. Lipid emulsiyası n-6 və n-3 tərkibindən asılı olaraq immun iltihabi cavabı artıra və ya azalda bilər. Bunun patohistoloji mexanizmlərini daha çox araşdırmağa ehtiyac vardır.

Çoxsaylı tədqiqatlar immunoloji pozğunluqlarla əlaqəli TİP və TD-lərdə LET faydalılığını kimyəvi və kliniki hamiləlik, canlı doğum tezliyi arasında müsbət korrelyasiya aşkarlamışdır. Rutin tətbiq üçün dozalanma və təyini intervallarının optimallaşdırılması üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır.

SUMMARY

Lipid emulsion therapy in recurrent miscarriages and implantation fails

J.F. Gurbanova, I.I. Huseynova
Scientific-Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Keywords: *RIF-recurrent implantation fails, RM-recurrent miscarriages, IFN-interferon, LET-lipid emulsion transfusion, NK-natural killer, TNF-tumor necrosis factor, HLA-human leukocyte antigen, PIF-preimplantation factor, IVIG-intravenous immunoglobulin*

Numerous studies have found a positive correlation between chemical and clinical pregnancy, live birth frequency, and the benefit of LET in RID and RM associated with immunological disorders. Further studies are needed to optimize dosing and dosing intervals for routine administration.

РЕЗЮМЕ

Липидно-эмульсионная терапия при привычном невынашивании беременности и нарушениях имплантации

Д.Ф. Курбанова, И.И. Гусейнова
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *РНИ-рецидивные нарушения имплантации, ПНБ-привычные невынашивания беременности, ИФН-интерферон, переливание ЛЭ-липидной эмульсии трансфузия, НК-натуральный киллер, ФНО-фактор некроза опухоли, ЛАЧ-лейкоцитарный антиген человека, ПИФ-преимплантационный фактор, ВВИГ- внутривенный иммуноглобулин*

Многочисленные исследования выявили положительную корреляцию между биохимической и клинической беременностью, частотой живорождений и преимуществом ЛЭТ при РНИ и ПНБ, связанных с иммунологическими нарушениями. Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации дозирования и интервалов дозирования для рутинного применения.

ƏDƏBİYYAT

1. Parijot Kumar, Kevin Marron and Conor Harrity. Intralipid therapy and adverse reproductive outcome: is there any evidence? in Reproduction and Fertility 28 Jul 2021.
2. Hanna Achache, Ariel Revel. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. 2006 Nov-Dec;12(6):731-46. doi: 10.1093/humupd/dml004. Epub 2006 Sep 18.
3. Paula Renata Bueno Campos Canella 1, Ricardo Barini 2, Patrícia de Oliveira Carvalho 1, Daniela Soares Razolli. Lipid emulsion therapy in women with recurrent pregnancy loss and repeated implantation failure: The role of abnormal natural killer cell activity. J Cell Mol Med 2021 Mar; 25(5):2290-2296. doi: 10.1111/jcmm.16257. Epub 2021 Feb 5.
4. Dakhly DMR, Bayoumi YA, Sharkawy M, et al. Intralipid supplementation in women with recurrent spontaneous abortion and elevated levels of natural killer cells. Int J Gynaecol Obstet. 2016;135(3):324-327. 10.1016/j.ijgo.2016.06.026 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Tang AW, Alfirevic Z, Quenby S. Natural killer cells and pregnancy outcomes in women with recurrent miscarriage and infertility: a systematic review. Hum Reprod. 2011;26(8):1971-1980. 10.1093/humrep/der164 [PubMed]

6. Abdolmohammadi-Vahid S, Danaii S, Hamdi K, Jadidi-Niaragh F, Ahmadi M & Yousefi M 2016 Novel immunotherapeutic approaches for treatment of infertility. Biomedicine and Pharmacotherapy 84 1449–1459. (https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.10.062)
7. Coulam CB. Intralipid treatment for women with reproductive failures. Am J Reprod Immunol. 2020:e13290. Epub ahead of print. PMID: 32567756. 10.1111/aji.13290 [PubMed]
8. Mariee N., Li T.C., Laird S.M. Expression of leukaemia inhibitory factor and interleukin 15 in endometrium of women with recurrent implantation failure after IVF; correlation with the number of endometrial natural killer cells. Hum Reprod. 2012;27(7):1946-1954. 10.1093/humrep/des134 [PubMed].
9. Roussev RG, Dons'koi BV, Stamatkin C, et al. Preimplantation factor inhibits circulating natural killer cell cytotoxicity and reduces CD69 expression: implications for recurrent pregnancy loss therapy. Reprod Biomed Online. 2013;26(1):79-87. 10.1016/j.rbmo.2012.09.017 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
10. Lédée N., Vasseur C., Petitbarat M., et al. Intralipid® may represent a new hope for patients with reproductive failures and simultaneously an over-immune endometrial activation. J Reprod Immunol. 2018;130:18-22. 10.1016/j.jri.2018.09.050 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
11. Bertan Akar, Ozan Doğan, Emre Kole, Eray Çalışkan. EFFECT OF INTRAVENOUS LIPID (SMOFLIPID®) USE ALONG IN VITRO.FERTILIZATION (IVF) TREATMENT IN WOMEN WITH FAILED IVF CYCLES DESPITE GOOD QUALITY EMBRYO TRANSFER: CASE-CONTROL STUDY. Department of Obstetrics and Gynecology, Private Kocaeli Hospital, Kocaeli, Istanbul, Turkey. 3 October 2022.
12. Human Fertilisation and Embryology Authority UK Statistics for IVF and DI Treatment, Storage, and Donation 2020. https://www.hfea.gov.uk/media/3158/fertility-treatment-2018-trends-and-figures.pdf
13. Franasiak JM & Scott RT 2017 Contribution of immunology to implantation failure of euploid embryos. Fertility and Sterility 107 1279-1283. (https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.04.019)
14. King K., Smith S., Chapman M., Sacks G. Detailed analysis of peripheral blood natural killer (NK) cells in women with recurrent miscarriage. Hum Reprod. 2010;25(1):52-58. 10.1093/humrep/dep349 [PubMed].
15. Bae HJ, Lee G.Y., Seong J.M., Gwak H.S. Outcomes with perioperative fat emulsions containing omega-3 fatty acid: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Health Syst Pharm. 2017; 74(12):904-918. 10.2146/ajhp151015
16. Simon A., Laufer N. Assessment and treatment of repeated implantation failure (RIF). J Assist Reprod Genet. 2012;29(11):1227-1239. 10.1007/s10815-012-9861-4 [PMC free article] [PubMed].
17. Lipid emulsion therapy in women with recurrent pregnancy loss and repeated implantation failure: The role of abnormal natural killer cell activity Paula Renata Bueno Campos Canella | Ricardo Barini | Patrícia de Oliveira Carvalho | Daniela Soares R 14 December 2020.
18. Romy Ehrlich, M. Louise Hull, Jane Walkley and Gavin Sacks. Fertility & ReproductionVol. 01, No. 04, pp. 154-160 (2019). Intralipid Immunotherapy for Repeated IVF Failure.
19. Jawharah Al-Zebeidi, Mohammed Agdi, Sahar Lary, Solaiman Al-Obaid,Gamar Salim & Dania Al-Jaroudi. Effect of empiric intravenous intralipid therapy on pregnancy outcome in women with unexplained recurrent implantation failure undergoing intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer cycle: a randomized controlled trial. Pages 131-134 | Received 06 Mar 2019, Accepted 10 Jun 2019, Published online: 21 Jun 2019.
20. Беспалова О.Н., Жернакова Т.С., Сельков С.А., Чепанов С.В.Оценка эффективности внутривенной терапии жировой эмульсией Интралипид у пациенток с ранними репродуктивными потерями. Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта Том 71, № 5 (2022).
21. Jawharah Al-Zebeidi*, Sahar Lary, Dania Al-Jaroudi.The Effect of Fat Emulsion Intralipid 20% in Reproductive Outcome for Patients With Multiple. Implantation Failure. International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences.Vol. 6, No. 2, April 2018, 144-149.

ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

Н.М. Камилова
Азербайджанский медицинский Университет, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *гомональный статус, синдром поликистозных яичников, подростковый период*

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – мультифакториальное, гетерогенное заболевание, связанное с эндокринными, репродуктивными и метаболическими проявлениями [1, 2, 3]. Симптомы СПКЯ могут появляться, начиная с позднего препубертатного и пубертатного периодов. Основные репродуктивные признаки – нарушения менструального цикла (олигоменорея, аменорея), хроническая ановуляция, поликистозная трансформация яичников. СПКЯ сопровождается метаболическими нарушениями, включая ожирение, инсулинорезистентность (ИР) и нарушение толерантности к глюкозе, что увеличивает вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа [4, 5].

При СПКЯ нарушается баланс между количеством андрогенов, антимюллерова гормона (АМГ), ЛГ и ФСГ, в результате чего, несмотря на относительно быстрый и ранний рост фолликулов, не происходит селекции «доминантного» фолликула. Это ведет к хронической ановуляции. Данный процесс получил название «фолликулярного ареста», что морфологически проявляется мультифолликулярной структурой яичника [6, 7].

АМГ достигает максимума в препубертатном и пубертатном периодах, а затем снижается в течение репродуктивной жизни, по мере истощения фолликулярного резерва и становится неопределяемой после менопаузы. Также доказано, что уровень АМГ у здоровых девочек коррелирует с ультразвуковыми параметрами яичников [8-12]. АМГ представляет собой уникальный параметр эндокринного исследования, так как в отличие от половых стероидов, гонадотропинов и пептидов существенно не меняется в течение цикла [13-15]. В связи с этим можно полагать, что это единственный гормон, являющийся практически постоянной величиной в течение всего менструального цикла [13].

Для всех обследованных подростков медиана содержания АМГ в сыворотке крови была равной 3,57 нг/мл с колебаниями от 0,16 до 35,84 нг/мл. Притом у девочек в раннем пубертатном периоде (n=460) медиана концентрации АМГ составляла 3,25 нг/мл, а в позднем пубертатном периоде (n=848) – 3,81 нг/мл (p≤0,001).Уровни АМГ значительно отклоняются от нормативных значений при дисфункции, обусловленной нарушением роста и селекции фолликулов яичников [16-18].

Ряд авторов полагает, что уровень АМГ у пациенток с СПКЯ может быть использован в качестве альтернативы ультразвуковому исследованию, предлагаемому консенсусом 2003 г. - в Роттердаме [19-21]. Так, в систематическом обзоре и мета - анализе исследователи систематизировали данные, опубликованные Национальным центром биотехнологической информации США (NCBI) до января 2013 г. Были отобраны 10 из 314 обсервационных работ, посвященных проблеме СПКЯ, в которых была представлена оценка значимости уровня АМГ в диагностике СПКЯ. Проведенный анализ выбранных публикаций позволил аналитикам вынести заключение о высокой специфичности (79,4%) и чувствительности (82,8%) использования показателя АМГ в качестве альтернативы УЗИ в диагностике СПКЯ. А также характерным для СПКЯ, по мнению исследователей, является уровень АМГ ≥4,7 нг/мл [22-33].

В ряде исследований [23-26] показано, что уровень АМГ положительно коррелирует с уровнем тестостерона и андростендиона, а также с индексом свободных андрогенов, но не с наличием ожирения или инсулинорезистентности.

Цель исследования: изучение особенностей гормонального статуса у девушек-подростков при синдроме поликистозных яичников.

Материал и методы исследования. Проведено клинико-лабораторное обследование 112 девушек - подростков в возрасте 14-18 лет. Из них – 72 пациенток с СПКЯ (основная, I группа) и 40

практически здоровых девочек аналогичного возраста с нормальными показателями физического и полового развития (группа сравнения, II группа). Протокол предусматривал полную информацию пациентов о цели, задачах и характере планируемых исследований, добровольное согласие пациентов на участие в них, а также возможность для пациентов свободного отказа от наблюдения и лечения на любом этапе [42, 43]. Протокол исследования соответствовал Хельсинской декларации и был одобрен этическими комитетами учреждений – участников работы.

При этом диагноз СПКЯ допустимо выставлять не только при классическом течении (полная триада признаков), но и при наличии двух из трех неполных (неклассических) клинико-экспериментальных дуэтов. Критериями отбора пациенток в исследование явились клинико-лабораторные признаки СПКЯ:

– возраст – от 14 до 18 лет;
– отмена гормонотерапии за 3 месяца до проводимого обследования;
– отсутствие приема гормональных препаратов;
– отсутствие сопутствующей эндокринной и тяжелой экстрагенитальной патологии.

Критерии исключения:

– врожденная гиперплазия коры надпочечников;
– синдром Кушинга;
– андроген-продуцирующие опухоли яичников;
– дисфункция щитовидной железы;
– первичное центральное и периферическое поражение яичников.

Изучение гормонального статуса было проведено в динамике в фолликулярную и лютеиновую фазы на аппарате Mikroplate reader RT-2100C.

Полученные результаты подвергались статистической обработке путем определения среднего математического предела (M), стандартного отклонения, средней ошибки математического предела (m). Статистические исследования проводили с использованием программы «MS Microsoft 2016» и программы Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение. Обследование пациенток обеих групп проведено по разработанной нами карте с углубленным изучением анамнестических данных, результатов клинико-лабораторных и специальных методов функциональной диагностики. Большинство пациенток основной группы 58 (80,5%) обратились к гинекологу по поводу нарушения становления менструального цикла; 14 (19,4%) – жаловались на проблемную кожу (acne vulgaris, себорея); 31 (43,1%) – на избыточный вес; 24 (33,3%) – на повышенный рост волос на груди, передней линии живота, лице. Следует отметить, что у 29 (40,2%) пациенток головные боли, 15(20,8%) – нарушение сна, 24 (33,3%) – трудности эмоциональной регуляции (слезливость, «взрывчатость», немотивированные перепады настроения, упрямство). Жалобы на болезненные менструации предъявляли 37 (51,3%) девочки, а у 38 (52,7%) пациенток отмечались боли внизу живота. На основании внешнего осмотра, индекса массы тела и балла полового развития, мы провели оценку морфотипа пациенток и получили следующие результаты: нормостенический тип телосложения встречался у 52 (46,4%) пациенток, астенический – 34 (30,3%), гиперстенический – 26 (23,2%) пациенток обеих групп. Наряду с этим почти одинаково встречался гиперэстрогенный и гипоэстрогенный морфотипы 68 (94,4%) – 37 (51,3%). Гирсутное число в основной группе соответствовало 9,2+0,1 баллам, и было практически сопоставимо с аналогичным показателем в группе сравнения – 9,1+0,5 баллов. Обращало на себя внимание, что число больных с повышенной степенью гирсутного числа прогрессивно увеличивается с возрастом. У большинства (52-72,2%) пациенток основной группы отмечалось физиологическое пубархе, в группе сравнения – у 26 (65%) обследуемых пациенток. Среди обследованных нами девушек раннее начало роста молочных желез (раннее телархе) в возрасте (7-9 лет) отмечалось у 14 (19,4%). У большинства пациенток основной группы – 47 (65,2%) начало роста груди соответствовало 10-11 лет, таким образом, данный показатель не отличается от литературных данных и аналогичных показателей группы сравнения. Позднее начало телархе в 12 лет выявлено у 9 (12,5%), что свидетельствовало о сниженной функции яичников. Таким образом, наиболее типичными проявлениями СПКЯ, которые возникли с возраста менархе, явились:

– нарушение менструального цикла (86%), в основном по типу олигоменореи (52%);
– гирсутизм (81,2%).

Результаты гормонального исследования свидетельствовали о приближении к нормальному уровню исходно измененных показателей.

Пределы колебаний средних величин гормонов в обеих группах были достаточно широки (таблица №1 и диаграмма №1).

Таблица № 1.
Гормональный профиль в исследуемых группах

Гормоны	Единицы измерения	Фазы менструального цикла	Основная группа (M±m)	Контрольная группа (M±m)
ЛГ	мМе/мл	I II	21,3±1,6 11,8±1,4	8,2±1,5 6,1±1,6
ФСГ	мМе/мл	I II	10,4±0,7 8,7±0,8	6,8±0,4 5,2±0,1
ПРЛ	нг/мл	I II	75±22,5 120,2±21,3	19,6±2,5 20,5±1,6
Тестостерон	нг/мл		3,1±1,2	2,1±0,6
Эстрадиол	пг/мл	I II	131,3±6,2 176,2±4,1	127± 4,1 75,3± 3,4
Прогестерон	нмоль/л	I II	1,5±0,2 4,5±1,3	1,2±0,9 18,5±4,2
Кортизол	нм/л	I II	650±21,3 574±18,7	640±24,3 610±27,6
АМГ	нг/мл		7,2 ±2,3	3,4± 1,6

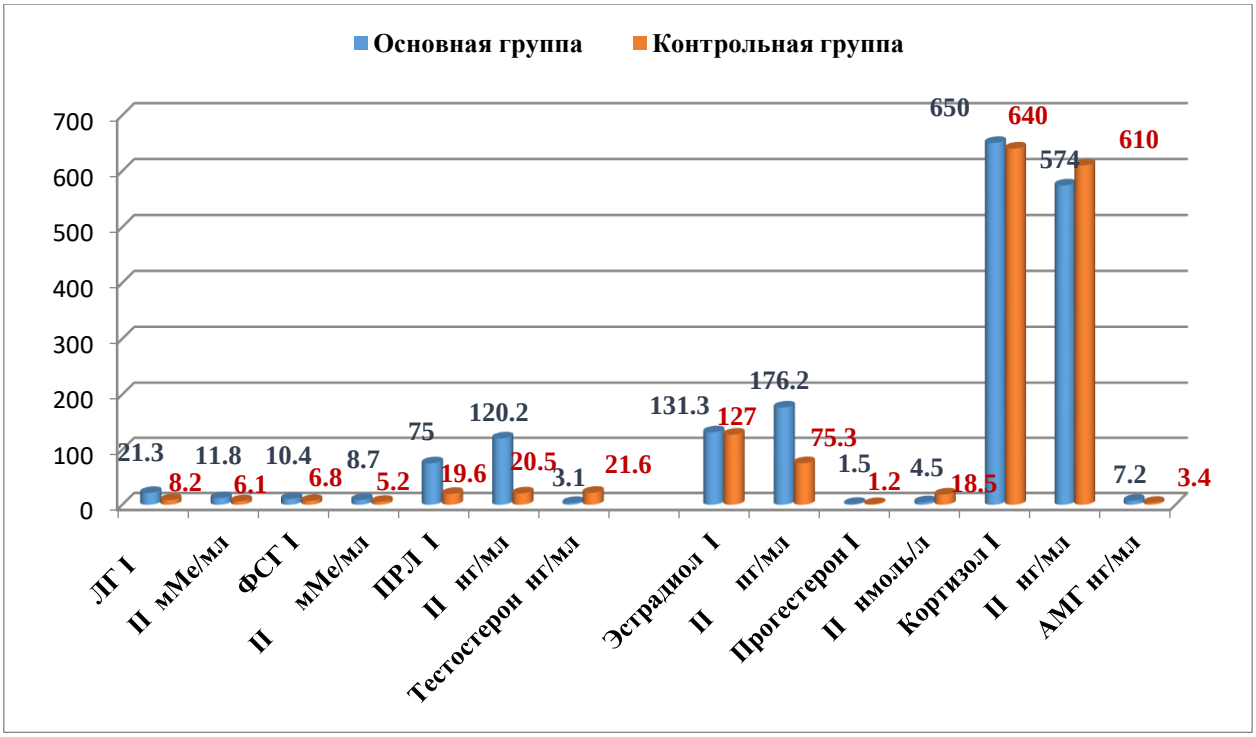


Диаграмма № 1. *Пределы колебаний средних величин гормонов в обеих группах*

Так для ФСГ был характерен разброс показателей в основной группе от 3,4 до 64,3 МЕ/л, в контрольной от 2,8 до 7,2 МЕ/л, при этом в I фазе общий показатель составил 10,4±0,7, в основной 6,8±0,3 МЕ/л. Во второй фазе – 8,7±0,8 и 5,2±0,6 соответственно. Как видно, в основной группе уровень ФСГ значительно отличался от контрольной. Это, прежде всего, связано с гормональной функцией яичников.

Анализ содержания ЛГ выявил, что индивидуальные колебания средних величин также различался в группах и соответственно по фазам

(21,3±1,6 и 8,2±1,5 – в I фазе, 11,8±1,4 и 6,1±1,6). Показатель ЛГ/ФСГ составил 2,1±0,4.

Для более точного определения гормонального фона у девушек-подростков были проанализированы показатели стероидных гормонов – эстрадиола, прогестерона, тестостерона, пролактина и кортизола в сыворотке крови в различные фазы менструального цикла.

В обеих группах характерны значительные изменения содержания эстрадиола на протяжении цикла. Среднее содержание гормона в основной группе в фолликулярной фазе составила 131,3±6,2 пг/мл, а в лютеиновой 176,2±4,1, что значительно ниже показателей, представленных по литературным данным.

Динамика изменений содержания прогестерона в обеих также была аналогичной. У девушек-подростков обеих групп индивидуальные колебания были от 0,9 до 24,2, в среднем составило 1,5±0,2 и 1,2±0,9 в I-ой фазе и 4,5±1,3 и 18,5±4,2 во II-ой фазе менструального цикла.

У пациенток с синдромом поликистозных яичников индивидуальные показатели тестостерона варьировали в пределах 1,9-3,9 нг/мл, средние показатели составили 3,1±1,2, в контрольной группе с 2,1±0,6 нг/мл. Таким образом, среднее значение уровня тестостерона в общей группе соответствовали верхней границе нормы для девушек-подростков на стадии пубертата по Таннеру 4-5. Корреляции между уровнем общего тестостерона и выраженностью симптомов СПКЯ выявлено не было.

Отмечено значительное увеличение АМГ у пациенток с СПКЯ по сравнению с контрольной группой - 7,2±2,3 нг/мл и 3,4±1,6 нг/мл.

Обсуждение результатов

По данным проведенного нами исследования у девушек-подростков различались уровни всех изучаемых гормонов, что совпадает с данными зарубежных исследователей. Так, [27] на основании данных литературы отметили, что нарушение фолликулогенеза является результатом избытка андрогенов, которые нарушают нормальный синтез андрогенов. Избыток андрогенов способствует развитию примордиальных фолликулов и увеличению числа антральных фолликулов на ранней стадии гонадотропина [28]. Секреция ГнРГ из гипоталамуса активирует высвобождение гонадотропного гормона из гипофиза. Лютеинизирующий гормон активирует рецептор ЛГ, стимулируя выработку андрогенов в текаклетках яичников, а фолликулостимулирующий гормон действует на рецептор ФСГ. Одновременно в гранулезных клетках яичников трансформирует андрогены в эстрогены, которые способствуют росту фолликулов [29]. Предполагается, что нарушение регуляции в нейроэндокринной системе приводит к дисбалансу гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, что приводит к избыточному уровню гонадотропина. Исследования [30,31], также подтверждают повышение уровня ГнРГ способствует выработке ЛГ по сравнению с ФСГ, что приводит к заметному гормональному увеличению соотношения ЛГ: ФСГ при СПКЯ [32-34].

Следует отметить, что в проведенном исследовании у девушек-подростков с СПКЯ были выявлены достоверное изменение гормональных показателей, характеризующие овариальный резерв. Было выявлено, повышение АМГ в 2,1 раза. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о значительном изменении гормонов репродуктивной системы. АМГ в сыворотке значительно выше у пациентов с СПКЯ, чем у здоровых людей, и в настоящее время нельзя отрицать, что АМГ является ценным инструментом для диагностики СПКЯ [35,36]. Хотя уровни АМГ в сыворотке нельзя использовать независимо, они могут быть полезны как часть алгоритма, наряду с клиническими признаками, уровнями гормонов репродуктивной системы [37].

Выводы

Исследование гормонов репродуктивной системы и АМГ играет в значительной степени подтверждающую роль в диагностике синдрома поликистозных яичников. У пациента с ультразвуковым диагнозом поликистозных яичников результаты эстрадиола, тестостерона, прогестерона могут подтвердить клинический диагноз, но они не могут его исключить. Альтернативно, повышение АМГ не является надежным индикатором синдрома поликистозных яичников, но позволяет выявлять заболевание на ранних стадиях его развития.

XÜLASƏ

Yeniyetmə qızlarda polikistoz yumurtalıq sindromunda hormonal statusun qiymətləndirilməsi

N.M. Kamilova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan
Açar sözlər: *polikistoz yumurtalıq sindromu, hormonal status, yeniyetməlik dövrü*

Polikistoz yumurtalıq sindromu (PYS) endokrin, reproduktiv və metabolik təzahürlərlə əlaqəli multifaktorial heterojen bir xəstəlikdir. PYS qadınların 6-21%-ində sonsuzluğun səbəbidir. PYS-un formalaşması və onun klinik variantların təzahürü məhz yeniyetməlik dövründə yaranır. **Tədqiqatın məqsədi:** polikistoz yumurtalıq sindromu olan yeniyetmə qızlarda hormonal vəziyyətin xüsusiyyətlərini öyrənmək. **Material və metodlar:** 14-18 yaşlı 112 yeniyetmə qızın klinik-laborator müayinəsi aparılmışdır. Bunlardan 72 PYS olan (əsas, I qrup) və fiziki, cinsi inkişafının normal göstəriciləri olan eyni yaşda olan 40 praktiki olaraq sağlam qızlar (müqayisə qrupu, II qrup). Hormonal vəziyyətin öyrənilməsi Mikroplate oxuyucu RT-2100C cihazında follikulyar və luteal fazalarda dinamikada aparılmışdır. Reproduktiv sistemin hormonlarının və AMH-nin öyrənilməsi polikistoz yumurtalıq sindromunun diaqnozunda böyük ölçüdə təsdiqləyici rol oynayır. Polikistoz yumurtalığların ultrasəs diaqnozu olan xəstədə estradiol, testosteron, progesteron nəticələri klinik diaqnozu təsdiqləyə bilər, lakin bunu istisna edə bilməzlər. Alternativ olaraq, AMH-nin artması polikistik yumurtalıq sindromunun etibarlı göstəricisi deyil, xəstəliyin inkişafının erkən mərhələlərində aşkar etməyə imkan verir.

SUMMARY

Assessment of hormonal status in polycystic ovary syndrome in adolescent girls

N.M. Kamilova
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan
Key words: *polycystic ovary syndrome, hormonal status, adolescence*

PCOS is a multifactorial heterogeneous disease associated with endocrine, reproductive and metabolic manifestations. Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is a 6-21% cause of infertility. The formation of PCOS and the manifestation of its clinical manifestations begin in adolescence. **Objective of study:** to investigate the hormone status features in adolescent girls with polycystic ovarian syndrome. Material and methods: The clinical and laboratory examination was provided to 112 adolescent girls aged 14 to 18 years. These included 72 patients with PCOS (study group I) and 40 virtually healthy girls of similar age with normal parameters of physical and sexual development (comparison group II). The study of hormone status was done at the follicular and luteal phases using a microplate reader RT-2100C. **Conclusions:** The study of reproductive system hormones and AMH plays a largely confirmatory role in the diagnosis of polycystic ovarian syndrome. In a patient with an ultrasound diagnosis of polycystic ovaries, estradiol, testosterone and progesterone can confirm the clinical diagnosis but they cannot exclude it. Alternatively, an increase in AMH is not a reliable indicator of polycystic ovarian syndrome, but it can detect the disease in its early stages.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сутурина, Л.В. Гипоталамический синдром: основные звенья патогенеза, диагностика, патогенетическая терапия и прогноз : автореф. дис.... докт. мед. наук : 14.00.01 / Л.В. Сутурина. – Иркутск, 2002. - 46 с.
2. Meier, R.K. Polycystic ovary syndrome / R. K. Meier // Nurs. Clin. North Am. – 2018. Vol. 53, № 3, – p. 407-420.
3. Varanasi, L.C. Polycystic ovarian syndrome: Prevalence and impact on the wellbeing of Australian women aged 16-29 years / L.C. Varanasi, A. Subasinghe, Y.L. Jayasinghe // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynecol. – 2018. Vol. 58, – p. 222-233.
4. Cappelli, V. Natural molecules for the therapy of hyperandrogenism and metabolic disorders in PCOS / V. Cappelli, M.C. Musacchio, A. Bulfoni [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci., – 2017. – p. 15-29.

5. Tehrani, F.R. Relationships between biochemical markers of hyperandrogenism and metabolic parameters in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis / F.R. Tehrani, R. Bidhendi-Yarandi, S. Behboudi-Gandevani [et al.] // Horm. Metab. Res. – 2019. – Vol. 51, №1, – p. 22-34.
6. Ibanez, L. An international consortium apdate: pathophysiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovarian syndrome in adolescence / L. Ibanez, Sh.E. Oberfield, S.F. Witchel [et al.] // Horm Res Paediatr. – 2017. Vol. 8896, – p. 371-395. DOI: 10.1159/000479371.
7. Pediatric and adolescent gynecology: evidence-basedclinical practice/ed. Sultan C., 2nd, revised and extendededition. Endocr Dev. Basel, Karger, 2012, Vol. 22, p. 181–193.
8. Crisosto, N. Anti-Mullerian hormone levels in peripubertal daughters of women with polycystic ovary syndrome / N. Crisosto, E. Codner, M. Maliqueo [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. Vol. 92, – p. 2739-2743.
9. La Marca, A.V. Anti-Mullerian hormone in premenopausal women and after spontaneous or surgically induced menopause / A.V. La Marca, S. Leo De, Giulini [et al.] // J. Soc. Gynecol. Investig. – 2005. Vol. 12, – p. 545-548.
10. Lee, M.M. Mullerian inhibiting substance in humans: normal levels from infancy to adulthood / M.M. Lee, P.K. Donahoe, T. Hasegawa [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1996. Vol. 81, – p. 571-576.
11. Van Rooij, I.A. AntiMullerian hormone is a promising predictor for the occurrence of the menopausal transition / I.A. Van Rooij, I. Tonkelaar, F.J. Broekmans [et al.] // Menopause. – 2004. Vol. 11, – p. 601-606.
12. Venturoli, S. Flamigni Longitudinal change of sonographic ovarian aspects and endocrine parameters in irregular cycles of adolescence / S. Venturoli, E. Porcu, R. Fabbri [et al.] // Pediatr. Res. – 1995. Vol. 38 (6), – p. 974-980.
13. Hehenkamp, W.J. Anti-Mullerian hormone levels in the spontaneous menstrual cycle do not show substantial fluctuation / W.J. Hehenkamp, C.W. Looman, A.P. Themmen [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. Vol. 91, – p. 4057-4063.
14. La Marca, A. Anti-Mullerian hormone (AMH): what do we still need to know? / A. La Marca, F.J. Broekmans, A. Volpe [et al.] // Hum. Reprod. – 2009. Vol. 2 (9), – p. 2264-2275.
15. Streuli, I. Serum anti-Mullerian hormone levels remain stable throughout the menstrual cycle and after oral or vaginal administration of synthetic sex steroids / I. Streuli, T. Fraisse, C. Pillet [et al.] // Fertil. Steril. – 2008. Vol. 90, – p. 395-400.
16. Cook, C.L. Relationship between serum mullerian – Inhibiting substance and other reproductive hormones in untreated women with polycystic ovary syndrome and normal women / C.L. Cook, Y. Siow, A.G. Brenner [et al.] // Fertil. Steril. – 2002. Vol. 77, – p. 141-146.
17. Eldar-Geva, T. Dynamic assays of inhibin B, anti – Mullerian hormone and estradiol following FSH stimulation and ovarian ultrasonography as predictors of IVF outcome / T. Eldar-Geva, A. Ben-Chetrit, I.M. Spitz [et al.] // Hum. Reprod. – 2005. Vol. 20, – p. 3178-3183.
18. Wachs, D.S. Serum anti–mullerian hormone concentrations are not altered by acute administration of follicle stimulating hormone in polycystic ovary syndrome and normal women / D.S. Wachs, M.S. Coffler, P.J. Malcom [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. Vol. 92, – p. 1871-1874.
19. Dewailly, D. Diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS): revisiting the threshold values of follicle count on ultrasound and of the serum AMH level for the definition of polycystic ovaries / D. Dewailly, H. Gronier, E. Poncelet [et al.] // Hum. Reprod. – 2011. Vol. 11 (26), – p. 3123-3129.
20. Eilertsen, T.B. Anti-Mullerian hormone in the diagnosis of polycystic ovary syndrome: can morphologic description be replaced? / T.B. Eilertsen, E. Vanky, S.M. Carlsen // Hum. Reprod. – 2012. Vol. 27 (8), – p. 2494-2502.
21. Homburg, R. The relationship of serum anti-Mullerian hormone with polycystic ovarian morphology and polycystic ovary syndrome: a prospective cohort study / R. Homburg, A. Ray, P. Bhide [et al.] // Hum. Reprod. – 2013. Vol. 4 (28), – p. 1077-1083.
22. Iliodromiti, S. Can Anti-Mullerian Hormone Predict the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome? A Systematic Review and Meta-Analysis of Extracted Data / S. Iliodromiti, T.W. Kelsey, R.A. Anderson [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2013. Vol. 98 (8), – p. 3332-3340.
23. Piltonen, T. Serum anti-Müllerian hormone levels remain high until late reproductive age and decrease during metformin therapy in women with polycystic ovary syndrome / T. Piltonen, L. Morin-Papunen, R. Koivunen [et al.] // Hum Reprod. – 2005. Vol. 20(7), – p. 1820-1826. https://doi.org/10.1093/humrep/deh850

24. Nardo, L.G. The relationships between AMH, androgens, insulin resistance and basal ovarian follicular status in non-obese subfertile women with and without polycystic ovary syndrome / L.G. Nardo, A.P. Yates, S.A. Roberts [et al.] // Hum Reprod. – 2009. Vol. 24(11), 2917-2923. https://doi.org/10.1093/humrep/dep225
25. Carlsen, S.M. Anti-Müllerian hormone concentrations in androgen-suppressed women with polycystic ovary syndrome / S.M. Carlsen, E. Vanky, R. Fleming // Hum Reprod. – 2009. Vol. 24(7), – p. 1732-1738. https://doi.org/10.1093/humrep/dep074
26. Piouka, A. Anti-Mullerian hormone levels reflect severity of PCOS but are negatively influenced by obesity: relationship with increased luteinizing hormone levels / A. Piouka, D. Farmakiotis, I. Katsikis [et al.] // Am J Phys Endocrinol Metab. – 2009. Vol. 296(2), – p. 238-243. https://doi.org/10.1152/ajpendo.90684.2008
27. Bulsara, J. Brief insight into Polycystic Ovarian syndrome / J. Bulsara, P. Patel, A. Soni [et al.] // Endocrine and Metabolic Science, – 2021. Vol. 3.
28. Rosenfield, R.L. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited / R.L. Rosenfield, DA. Ehrmann // Endocr. Rev., – 2016. Vol.37 (5), – p. 467-520. 10.1210/er.2015-1104
29. Ashraf, S. Hyperandrogenism in polycystic ovarian syndrome and role of CYP gene variants: a review Egypt / S. Ashraf, M. Nabi, F. Rashid [et al.] // J. Med. Hum. Genetics, – 2019. Vol. 20 (1), – p. 25. 10.1186/s43042-019-0031-4
30. Tsutsumi, R. GnRH pulsatility, the pituitary response and reproductive dysfunction / R. Tsutsumi, N.J. Webster // Endocr. J., – 2009. Vol. 56 (6), – p. 729-737. 10.1507/endocrj.K09E-185
31. Walters, K.A. New perspectives on the pathogenesis of PCOS: neuroendocrine origins / K.A. Walters, R.B. Gilchrist, W.L. Ledger [et al.] // Trends in Endocrinol.Metabol., – 2018. Vol. 29 (12), – p. 841-852. 10.1016/j.tem.2018.08.005
32. De Leo, V. Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update / V. De Leo, M.C. Musacchio, V. Cappelli [et al.] // Reprod Biol Endocrinol. – 2016. Vol. 14(1), – p. 38. doi: 10.1186/s12958-016-0173-x.
33. Carroll, J. Environmental and Genetic Factors Influence Age at Menarche in Women with Polycystic Ovary Syndrome / J. Carroll, R. Saxena, C.K. Welt // Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, – 2012. Vol. 25, – p. 459-466. https://doi.org/10.1515/jpem-2012-0047
34. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (2018) ACOG Practice Bulletin No. 194: Polycystic Ovary Syndrome. Obstetrics and Gynecology, 131, e157-e171. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002656
35. Hart, R. Serum antimullerian hormone (AMH) levels are elevated in adolescent girls with polycystic ovaries and the polycystic ovarian syndrome (PCOS) / R. Hart, D.A. Doherty, R.J. Norman [et al.] // Fertil. Steril. –2010. Vol. 94. – p. 1118-1121. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.11.002.
36. Sopher, A.B. Anti-Mullerian hormone may be a useful adjunct in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in nonobese adolescents / A.B. Sohper, G. Grigoriev, D. Laura [et al.] // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2014. Vol. 27, – p. 1175-1179. doi: 10.1515/jpem-2014-0128.
37. Goodman, N.F. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, And Androgen Excess and PCOS Society Disease State Clinical Review: Guide to The Best Practices in The Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome –PART 1 / N.F. Goodman, R.H. Cobin, W. Futterweit [et al.] // Endocr. Pract. – 2015. Vol. 21, – p. 1291-1300. doi: 10.4158/EP15748.DSC.

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ И УРОГЕНИТАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН БЕЗ ФИЗИЧЕСКОГО ОСМОТРА

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

Ключевые слова: *пролапс тазовых органов, урогенитальные нарушения, возраст, ИМТ*

Пролапс женских тазовых органов (ПТО) является распространенным состоянием, которое имеет многофакторную этиологию [1]. Тем не менее, несмотря на его распространенность и огромное количество исследований, до сих пор нет общепринятых руководящих принципов для оценки качества прогностических исследований и нет стандартного подхода к построению многомерной модели прогнозирования [2]. Вполне вероятно, что сочетание анатомических, физиологических, генетических факторов, образа жизни и репродуктивных факторов взаимодействует на протяжении всей жизни женщины, способствуя дисфункции тазового дна [3-5]. Систематические обзоры прогностических исследований осложняются несколькими проблемами, которые были хорошо описаны Д. Г. Альтманом [6]. Двумя основными проблемами являются качество первичных исследований и возможность систематической ошибки публикации. Факторы, вызывающие развитие ПТО, варьируются от пациента к пациенту [7,8]. Факторы риска для ПТО включают вагинальные роды, преклонный возраст и ожирение [9]. Из них вагинальные роды и ожирение, в частности абдоминальное ожирение, тесно связаны с ПТО. В Оксфордском исследовании планирования семьи по сравнению с нерожавшими женщинами риск ПТО увеличился в 4 раза после первых вагинальных родов, в 8 раз после вторых родов и в 9 раз после третьих родов, что указывает на повышенный риск ПТО после родов, повторные вагинальные роды [10]. Потенциальными причинами ПТО являются рождение ребенка с избыточным весом, затянувшийся второй период родов, первые вагинальные роды в возрасте до 25 лет, род занятий, требующий поднятия тяжестей, обычно приводящий к повышению внутрибрюшного давления, и тяжелые запоры [11,12].

Исследования показывают, что у женщин в течение жизни риск хирургической коррекции пролапса тазовых органов к 80 годам возрастает и составляет 12,6%. Предполагается, что с увеличением ожидаемой продолжительности жизни в ближайшие 20-40 лет число женщин, обращающихся за медицинской помощью, и число хирургических операций значительно возрастет. Высокие показатели хирургии ПТО требуют сосредоточения внимания на превентивных стратегиях [13-15].

Цель исследования - определить основные факторы риска по развитию пролапса гениталий и, связанного с ним недержания мочи среди женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы исследования

В период с декабря 2017 г. по май 2021 г. исследование проводилось на базе Хирургического корпуса Азербайджансгого Медицинского Университета г. Баку.

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

Критериями включения пациенток в исследование явились:

1. Возраст - репродуктивный возраст,
2. Опущение внутренних половых органов I, II, III степени, недержание мочи I, II степени.
3. Отсутствие обострения экстрагенитальной патологии.

Критериями исключения:

1. Ранний репродуктивный возраст; менопаузальный и постменопаузальный периоды
2. Пациентки, имеющие в анамнезе перенесенные оперативное лечение по поводу ПГ.

3. Полное выпадение внутренних половых органов;
4. Недержание мочи III степени;
5. Парадоксальная ишурия;
6. Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) на фоне неврологической патологии;
7. Пациентки с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями;
8. Онкологическая заболеваемость.

Клинический метод включал исследование жалоб больных, общий и гинекологический осмотр, а также изучение анамнеза.

Для сравнения групп использовали непараметрический метод по Mann-Whitney (U), корреляционный анализ χ2-Pirson и метод, предложенный Styudent (t). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы SPSS-24, Статистика 6, для представления полученных результатов использовалась программа «MS Office Excel 2016».

Результаты исследования: Возраст женщин с пролапсом гениталий значительно варьировал от 25 до 50 лет. При статистической обработке данных, представленных в данной статье, использовали критерий χ2-Пирсона. Между численностью больных в возрасте 25-30, 31-35, 36-40 и 41-45 лет в I и контрольной групп не наблюдались статистически значимые различия (соответственно χ2= 0,74, χ2= 1,82, χ2= 2,30, χ2=1,68, p≥0,05); между численностью больных в возрасте 46-50 лет в I и контрольной групп наблюдались статистически значимые различия (χ2=5,6, p≤0,01).

По данным нашего исследования, женщины, в большинстве случаев имеют высшее образование 28 (56%) в основной группе I и 19 (54,3%) в контрольной группе (статистические различия отсутствовали χ2=0,04, p≥0,05). Среднее и среднеспециальное образование у женщин основной группы I было у 22 (44%) пациенток, в контрольной группе у 15 (42,9%) женщин (p≥0,05).

При оценке социального статуса значимых различий в основной группе I и контрольной группе не выявлено. Обе группы были сопоставимы по социальному аспекту. Анализ характера трудовой деятельности показал, что наибольшая доля приходится на долю рабочих в основной группе I - 23 (46%), в контрольной группе 18 (51,4%), статистические различия по группам отсутствовали χ2=0,24, p≥0,05. Служащих 16 (32%) в основной группе I и 10 (28,6%) в контрольной группе (p≥0,05). Домохозяек 11 (22%) в основной группе I и 7 (20%) в контрольной группе (различия статистически незначимы χ2=0,24, p≥0,05).

Следующий фактор, который был изучен - вес обследуемых пациенток. Известно, что избыточная масса создает дополнительную нагрузку на все органы и системы организма, в том числе на тазовое дно за счет повышенного внутрибрюшного давления. Средний ИМТ у пациенток с пролапсом гениталий составил (28,4±4,3) кг/м². В основной группе I отмечалось значимо меньшее число пациенток с нормальным ИМТ и значимо большее число пациенток с избыточной массой тела и ожирением по сравнению с контрольной группой пациенток. Между численностью пациенток с недостаточным и избыточным ИМТ в основной и контрольной группах статистически значимые различия не наблюдались (соответственно χ2=0,79, χ2=1,47, p≥0,05), но статистически значимые различия (χ2=7,62, p≤0,001) отмечались между численностью пациенток основной и контрольной групп с нормальным ИМТ. Между численностью пациенток с ожирением I и II степени в основной и контрольной группах наблюдались значимые статистически различия (соответственно χ2=4,97, p≤0,01, χ2=2,77, p≤0,05).

Жалобы пациенток с пролапсом гениталий отражали степень тяжести и «вовлечения» в патологический процесс не только половых, но и смежных органов. Анализируя жалобы пациенток, учитывались данные анамнеза, а также данные вопросников, которые отражали изменение качества жизни при прогрессировании заболевания и нарушении функции смежных органов.

Из 50 пациенток с пролапсом гениталий были выделены 2 группы: в первую группу вошли больные только с нарушениями мочеиспускания (39 пациенток) и 11 – с сочетанным нарушением функции мочевого пузыря и прямой кишки. Различные нарушения мочеиспускания наблюдались у всех пациенток (100%), однако в 70,2% отмечались 2-3 сочетанных симптома.

При стрессовом недержание мочи сравнение численности пациенток в изучаемых возрастных группах (25-30 и 31-35, 31-35 и 36-40 и т.д.) не выявило статистически значимых различий (соответственно χ2=0,22, χ2=0,06, χ2=0,04, χ2=0,18, p≥0,05).

При учащенном мочеиспускании статистически значимых различий наблюдались при сравнении численности пациенток в возрастных

группах 31-35 и 36-40, 31-35 и 46-50 лет (соответственно $\chi2=3,42$, $\chi2=2,73$, $p\leq0,05$).

При ноктурии сравнение численности пациенток в возрастных группах 41-45 и 46-50 лет не выявило статистически значимых различий ($\chi2=1,26$, $p\geq0,05$).

При императивных позывах ГМП (внезапно) сравнение численности пациенток в возрастных группах 31-35 и 36-40 лет, а также 31-35 и 46-50 лет выявило статистически значимые различия (соответственно $\chi2=3,42$, $p\leq0,05$, $\chi2=5,89$, $p\leq0,01$).

При жалобах на затрудненное опорожнение мочевого пузыря сравнение численности пациенток в изучаемых возрастных группах не выявило статистически значимых различий ($\chi2=0,04$, $p\geq0,05$).

При жалобах на тянущие боли внизу живота / тазовые боли сравнение численности пациенток в возрастных группах 31-35 и 36-40, 31-35 и 46-50 лет не выявило статистически значимых различий ($\chi2=0,45$, $\chi2=1,22$, $p\geq0,05$), но выявило статистически значимые различия при сравнении численности пациенток в возрастных группах 31-35 и 41-45 лет ($\chi2=3,10$, $p\leq0,05$).

При жалобах на дискомфорт при половой жизни статистически значимые различия ($\chi2=3,14$, $p\leq0,05$) были выявлены при сравнении численности пациенток в возрастных группах 31-35 и 46-50 лет.

Сравнение численности пациенток, имеющих чувство инородного тела во влагалище, недержании газов, жалобы на нарушение дефекации и наличие боли при дефекации во всех изучаемых возрастных группах не выявило статистически значимых различий ($p\geq0,05$).

Для выявления распространенности симптомов нарушения мочеиспускания у женщин и качества жизни проведено клинико-анамнестическое обследование и опрос с применением опросников PISC-12, PFIQ-7, PFDI-20. По предложенной рекомендации ICS симптомы нарушений мочеиспускания мы разделили на стрессовое, смешанное недержание мочи и симптомокомплекс ГМП. У 41 (82%) пациенток из 50 отмечалось стрессовое недержание мочи. Однако у 6 (12%) наблюдалось сочетание ГМП со стрессовым недержанием. Следует отметить, что чаще такое состояние характерно для пациенток в возрастном диапазоне 41-50 лет, в возрасте 31-40 изолированный ГМП – у 8 (16%) пациенток. Также пациентки старше 41 лет отмечали никтурию – 7 (14%).

Стрессовое недержание в чистом виде встречалось во всех возрастных категориях. Степень тяжести стрессового недержания мы также разделили по общепринятой классификации, предложенной Д.В. Кана [12]. Легкая степень стрессового недержания мочи встречалась у 23 (46%), средняя степень – у 14 (28%) и тяжелая степень – у 4 (8%) пациенток, что соответствует типу 2В и 3 Международной классификации стрессового недержания мочи учитывающей анатомические особенности мочевого пузыря, уретры и передней стенки влагалища [11,13]. Таким образом, у больных с дисфункцией тазового дна доминировали формы стрессового недержания мочи средней и тяжелой степени.

Среди пациенток в возрасте 25-35 лет наиболее часто встречались, стрессовое недержание мочи – у 9 (18%) и учащенное мочеиспускание – у 9 (18%). Вместе частота нарушений мочеиспускания увеличивается с возрастом: никтурия встречалась лишь у пациенток старше 41 лет, также у них чаще наблюдается СНМ и ГМП. Возможно, доминирование нарушений мочеиспускания у женщин старше 35-ти лет связано с изменениями в структурах уротелия и кровоснабжении детрузора на фоне урогенитальной атрофии. При анализе степени тяжести симптомов ГМП по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) мы не встретили симптомов тяжелой степени. Оценка ургентных симптомов (позывов, ургентного недержания мочи) соответствовала (6,5±1,7) баллов, поллакиурии – (5,3±1,6) балла, никтурии – (3,7±1,4) балла. Оценка степени тяжести симптомов соответствовала средней степени интенсивности симптомов у 78 (86,6,5%) пациенток с ГМП. Лишь у 3-х больных старшей возрастной группы (старше 70 лет) интенсивность никтурии достигала 8-9 баллов и была ведущим симптомом ГМП.

При выраженном пролапсе гениталий, одной из жалоб явилось затрудненное (обструктивное) мочеиспускание – у 4 (8%). Пациентки этой группы настаивали на необходимости «заправить» стенку влагалища. На сегодняшний день, к сожалению, нет утвержденной классификации и диагностически - лечебных алгоритмов для выявления и лечения «скрытой» формы недержания мочи. Таким образом, у больных с пролапсом гениталий и недержанием мочи доминировало смешанное недержание мочи с преобладанием либо стрессового компонента, либо симптомов ГМП.

Основные жалобы пациенток с пролапсом гениталий были связаны не только с наличием опущения или выпадения матки и стенок влагалища, но в первую очередь, тяжелыми функциональными нарушениями, среди которых наибольшее значение имели уро- и проктогенитальные расстройства, при этом следует отметить, что частота расстройств мочеиспускания во всех группах была выше, чем частота «проктогенных» жалоб. Так, нарушения мочеиспускания различного характера имели 87 (174%) пациентки с пролапсом гениталий, нарушения дефекации –11 (22%). Из 50 пациенток с пролапсом гениталий 16 (32%) не жили половой жизнью вследствие разных причин (отсутствие мужа / партнера, возраст, невозможность половой жизни вследствие тяжелых форм пролапса). 34 из 50 (68%) живущих половой жизнью больных с пролапсом гениталий испытывали дискомфорт различной степени выраженности при половой жизни (вплоть до невозможности вести половую жизнь (табл.1).

Таблица 1.

Частота групп симптомов дисфункций тазового дна у пациенток основной группы, n (%)

Группы симптомов ДТД	Основная группа I n=50		P
	абс.ч	%	
МС	30	60	<0,0001
Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП)	35	70	<0,0001
Стрессовое недержание мочи (СНМ)	38	76	0,029
Затрудненное мочеиспускание (ЗМ)	34	68	<0,0001
Запоры	30	60	0,37
Затрудненная дефекация (ДФ)	34	68	<0,0001
АИ	10	20	0,38
Боль	29	58	<0,0001
СД	28	56	<0,0001

К большому сожалению, пациентки с пролапсом гениталий в связи с субъективным отношением к данной проблеме, поздно обращаются за квалифицированной медицинской помощью. Основной причиной позднего обращения даже при III степени пролапса гениталий женщины назвали боязнь операции вследствие её тяжести и травматичности для пожилого возраста, а также отсутствие доступной информации о современных возможностях анестезии и хирургии (малоинвазивная коррекция пролапса гениталий. На нашем материале в течение первого года обратились к врачу только 4% пациенток, от 1 до 5 лет – 16%, от 6 до 10 лет – 62%, т.е. 18% пациенток обратились за хирургической помощью, имея длительность заболевания 10 и более лет. Изучение анамнеза показало, что раньше других за медицинской помощью обратились больные с выраженными функциональными расстройствами нижних мочевыводящих путей, особенно женщины, отмечавшие эпизоды острой задержки мочеиспускания, а также больные, имевшие недержание мочи в сочетании с пролапсом гениталий. 4% пациенток имели «стаж» заболевания, превышающий 20 лет.

Статистическая обработка по критерию $\chi 2$-Пирсона данных показала, что по длительности заболевания 1-5 лет между пациентками в возрасте 25-30 и 31-35 лет отмечались статистически значимые различия ($\chi 2=3,27$, $p\leq 0,05$). При длительности заболевания 6-10 лет между пациентками в возрасте 31-35 и 45-50, 36-40 и 46-50 лет отмечались статистически значимые различия (соответственно $\chi 2=4,09$, $\chi 2=3,17$, $p\leq 0,05$), между пациентками в возрасте 41-45 и 45-50 лет не отмечались статистические различия ($\chi 2=2,03$, $p\geq 0,05$). При длительности заболевания 11-19 и более 20 лет между пациентками в изучаемых возрастных группах отсутствовали статистические различия ($\chi 2\approx 2,00$, $p\geq 0,05$).

Обсуждение

Возраст > 45 ($\chi 2=5,6$, $p\leq 0,01$) лет является определяющим фактором, повышающим риск

пролапса тазовых органов. Этот вывод исследования согласуется с исследованием, проведенным в [14,15]. Это может быть связано с тем, что риск ПТО увеличивается с возрастом из-за тазовых мышц; связки и различные структуры таза ослабевают с возрастом.

Важным фактором риска является ожирение (ИМТ 25 кг/м2). Которое увеличивает бремя пролапса мочевого пузыря. Между численностью пациенток с недостаточным и избыточным ИМТ в основной и контрольной группах статистически значимые различия не наблюдались (соответственно $\chi2=0,79$, $\chi2=1,47$, $p\geq0,05$), но статистически значимые различия ($\chi2=7,62$, $p\leq0,001$) отмечались между численностью пациенток основной и контрольной групп с нормальным ИМТ. Между численностью пациенток с ожирением I и II степени в основной и контрольной группах наблюдались значимые статистически различия (соответственно $\chi2=4,97$, $p\leq0,01$, $\chi2=2,77$, $p\leq0,05$).

Настоящее исследование показало, что знания о мерах профилактики выпадения матки недостаточны. Анализ жалоб обследуемых также выявил несоответствие между объективными и субъективными данными. Основная масса женщины не рассматривают симптомы выпадения матки и влагалища как патологические симптомы, они считают процесс старения основной причиной появления таких симптомов, поэтому не обращаются к профильным врачам для проведения профилактики или лечения этого состояния. Следовательно, информация является основным показателем знаний женщин о состоянии своего организма.

Таким образом, существует необходимость разработки руководств по пролапсу тазовых органов, направленных на повышение уровня знаний женщин и проведение образовательных программ/медицинских компаний медицинскими работниками в отношении пролапса тазовых органов. Эта образовательная программа должна быть нацелена на женщин во всех местах для раннего выявления, диагностики и лечения этого заболевания. Это побудит женщин с этим заболеванием обращаться за медицинской помощью и поможет улучшить качество их жизни.

XÜLASƏ

Fiziki müayinə olmadan qadınlarda çanaq orqanlarının prolapsının və sidik-cinsiyyət orqanlarının pozulmaların müəyyən edilməsi

N.M. Kamilova, İ.G. Qafarov, R.K. Abbasova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *çanaq orqanının prolapsiyası, risk faktorları, piylənmə, yaş*

Qadın çanaq orqanının prolapsiyası (ÇOP) multifaktorial etiologiyaya malik ümumi bir vəziyyətdir. Bununla belə, yayılmasına və çoxlu sayda tədqiqata baxmayaraq, hələ də proqnozlaşdırıcı tədqiqatların keyfiyyətini qiymətləndirmək üçün ümumi qəbul edilmiş təlimatlar mövcud deyil və çoxşaxəli proqnozlaşdırma modelinin qurulmasına standart yanaşma yoxdur. Tədqiqatın məqsədi reproduktiv yaşda olan qadınlarda genital prolapsın və bununla bağlı sidik qaçırmanın inkişafı üçün əsas risk faktorlarını müəyyən etməkdir. Tədqiqatın materialı və metodları: 2017-ci ilin Dekabrından 2021-ci ilin May ayına kimi tədqiqat Bakı şəhərində yerləşən Azərbaycan Tibb Universitetinin Cərrahiyyə korpusunun

SUMMARY

Identification of pelvic organ prolapse and urogenital disorders in women without physical examination

N.M. Kamilova, I.G. Kafarov, R.K. Abbasova
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Key words: *pelvic organ prolapse, risk factors, obesity, age*

Female pelvic organ prolapse (POP) is a common condition with a multifactorial etiology. However, despite its prevalence and large number of studies, there are still no generally accepted guidelines for evaluating the quality of predictive studies and no standard approach to multivariate predictive model construction. The aim of the study is to determine the main risk factors for the development of genital prolapse and related urinary incontinence in women of reproductive age. Research material and methods: from December 2017 to May 2021, the research was conducted at the base of the Surgery Corps of the Azerbaijan Medical University located in Baku. Patients were divided into two groups: At I - main

bazasında aparılmışdır. Xəstələr iki qrupa bölündü: I - əsas qrup uşaqlıq divarın ön divarın prolapsı və sidik qaçırma problemi olan 25-50 yaş arası 50 qadının prospektiv analizi. II - nəzarət qrupu: genital prolaps və sidik qaçırma problemi olmayan, 3 və ya daha çox doğum tarixi olan praktiki olaraq sağlam qadınlar (35 qadın). Kliniki üsula xəstə şikayətlərinin öyrənilməsi, ümumi və ginekoloji müayinə, həmçinin anamnezin öyrənilməsi daxildir. Qruplar qeyri-parametrik Mann-Whitney (U) metodu, χ2-Pirson korrelyasiya analizi və Styudent (t) tərəfindən təklif olunan metoddan istifadə etməklə müqayisə edilmişdir. Alınmış məlumatların statistik emalı SPSS-24 proqramından istifadə etməklə həyata keçirilmişdir. Materialımızda pelvik orqan prolapsının inkişafı üçün ən vacib və təyinedici risk faktorları yaş, bədən kütləsi indeksidir.

group with prospective analysis of 50 women aged 25-50 with prolapse of the anterior vaginal wall and urinary incontinence. In II - control group included practically healthy women (35 women) with 3 or more births without problems with genital prolapse and urinary incontinence. The clinical method includes the study of patient complaints, general and gynecological examination, as well as the study of anamnesis. Groups were compared using the nonparametric Mann-Whitney (U) method, χ2-Pearson correlation analysis, and Student's (t) test. Statistical processing of the received data was carried out using the SPSS-24 program. In our material, the most important and determining risk factors for the development of pelvic organ prolapse are age, body mass index.

ЛИТЕРАТУРА

1. A.A. Dieter, M.F. Wilkins, J.M. Wu/Epidemiological trends and future care needs for pelvic floor disorders // Curr Opin Obstet Gynecol, 27 (2015), pp. 380-384.
2. Rubod C, Lecomte-Grosbras P, Brieu M, Giraudet G, Betrouni N, Cosson M./ 3D simulation of pelvic system numerical simulation for a better understanding of the contribution of the uterine ligaments. //Int Urogynecol J. 2013 Aug 20.
3. T.F. Vergeldt, M. Weemhoff, J. IntHout, K.B. Kluivers /Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review //Int Urogynecol J, 26 (2015), pp. 1559-1573.
4. L. Cattani, J. Decoene, A.S. Page, N. Weeg, J. Deprest, H.P. Dietz /Pregnancy, labour and delivery as risk factors for pelvic organ prolapse: a systematic review // Int Urogynecol J, 32 (2021), pp. 1623-1631.
5. T. Friedman, G.D. Eslick, H.P. Dietz/ Risk factors for prolapse recurrence: systematic review and meta-analysis// Int Urogynecol J, 29 (2018), pp. 13-21.
6. Altman D.G./ Systematic reviews of evaluations of prognostic variables. // *BMJ.* 2001;323(7306):224-228. doi: 10.1136/bmj.323.7306.224.
7. Iglesia C.B., Smithling K.R. /Pelvic Organ Prolapse. // Am Fam Physician. 2017 Aug 01;96(3):179-185.
8. Schaffer J.I., Wai C.Y., Boreham M.K. Etiology of pelvic organ prolapse. Clin Obstet Gynecol. 2005 Sep;48(3):639-47.
9. Chung S.H., Kim W.B. /Various Approaches and Treatments for Pelvic Organ Prolapse in Women. // J Menopausal Med. 2018 Dec;24(3):155-162. doi: 10.6118/jmm.2018.24.3.155. Epub 2018 Dec 31. PMID: 30671407; PMCID: PMC6336571.
10. Chow D., Rodríguez L.V./ Epidemiology and prevalence of pelvic organ prolapse. //Curr Opin Urol. 2013 Jul;23(4):293-8.
11. Pelvic Organ Prolapse ACOG Practice Bulletin, Number 214//*Obstetrics & Gynecology* 134(5):p e126-e142, November 2019. | *DOI:* 10.1097/AOG.0000000000003519
12. Karjalainen P.K., Mattsson N.K., Nieminen K., Tolppanen A.M., Jalkanen J.T. /The relationship of defecation symptoms and posterior vaginal wall prolapse in women undergoing pelvic organ prolapse surgery. // Am J Obstet Gynecol. 2019 Nov;221(5):480.e1-480.e10.
13. Doshani A, Teo RE, Mayne CJ, Tincello DG. // Uterine prolapse. /BMJ. 2007 Oct 20;335(7624):819-23.
14. Wu J.M., Hundley A.F., Fulton R.G., Myers E.R. /Forecasting the prevalence of pelvic floor disorders in U.S. Women: 2010 to 2050. // Obstet Gynecol. 2009 Dec;114(6):1278-1283.
15. Hammad F.T., Elbiss H.M., Osman N./ The degree of bother and healthcare seeking behaviour in women with symptoms of pelvic organ prolapse from a developing gulf country. // BMC Womens Health. 2018 May 30;18(1):77.

İNSAN PAPİLLOMAVİRUSU MÜSBƏT OLAN QADINLARIN REPRODUKTİV SAĞLAMLIĞININ VƏZİYYƏTİ

C.F. Qurbanova, S.F. Əli-zadə, N.B. Məcidova
Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Azərbaycan, Bakı

Açar sözlər: *insan papillomavirus, uşaqlıq boynu xərçəngi, genital İPV infeksiyası*

İnsan papillomavirusu (İPV) cinsi yolla ötürülən ən ciddi viruslardan biridir. İPV virusu uşaqlıq boynu xərçənginin yaranma səbəblərindən biridir. İnsan papillomavirusun 100-dən çox ştamı müəyyən edilmişdi, lakin 16 və 18-ci növlər uşaqlıq boynu xərçənginin inkişafında virusun ən vacib ştamlar sayılır [1 - 12]. Uşaqlıq boynu xərçəngi qadınlar arasında ən çox rast gələn tezliyə malik olan ciddi onkoloji xəstəliklərdən biridir. Qeyd etmək lazımdır ki hər il 500000 İPV müsbət olan yeni hallar qeydə alınır [5-7, 10]. Müxtəlif ölkələrdə, İPV infeksiyasının yayılmasının araşdırılması üçün müxtəlif və geniş bir şəkildə elmi tədqiqatlar aparılmışdır ki, bu da onun dünyada yayılmasının artdığını göstərir [1, 2, 11]. Statistik məlumatlara nəzər salsaq, dünyada bu virusun yayılması 10,5-55,4% təşkil edir [2, 4-7, 12]. ABŞ-da 18-59 yaş arası qadınlar arasında genital İPV infeksiyasının yayılması İPV-nin bütün növləri üçün 40% və yüksək riskli İPV-lər üçün 20% təşkil edir [5 - 8]. Bəllidir ki, bu növ xərçəngin klinik gedişi çox şaxəli səbəblərin təsirindən irəli gəlir. Məsələn: qadının ümumi sağlamlığının vəziyyəti (somatik status, ginekoloji, ekstragenital xəstəliklər), cərrahi müdaxilələrin tezliyi, cinsi həyatın erkən başlaması, immun sisteminin vəziyyəti, onkoginekoloji xəstəliklərə irsi və genetik meyl, tez-tez tibbi abortlar, kontraseptivlərin, dərmanların uzun müddət istifadəsi, ekoloji amillər və s. aiddir [1]. Ən mühüm və ciddi səbəb İPV-nin yüksək riskli növləri ilə yoluxmasıdır [1, 2, 9, 12].

Yuxarıda qeyd olunanlarla birlikdə reproduktiv yaşda olan qadınlarda həm xoşxassəli, həm də bədxassəli (CIN I, II, III və s.) müəyyən ginekoloji xəstəliklərin inkişafına səbəb olur və bu, çox vaxt reproduktiv funksiyanın pozulmasına ilə nəticələnir. Qeyd etmək lazımdır ki, qadın reproduktiv orqanlarının bədxassəli xəstəlikləri arasında uşaqlıq boynu xərçəngi I-ci, uşaqlıq cismi xərçəngi II-ci yeri tutur [2, 5-7, 12].

Ümumiyyətlə, uşaqlıq boynu xərçəngi erkən mərhələdə aşkar edilərsə və müasir qənaətbəxş edici müalicə olunarsa [3], nəinki tamamilə qarşısını almaq olar, hətta tam şəkildə müalicə edilə bilər.

Bu xəstəlik insanın reproduktiv sağlamlığına ciddi təsir göstərir və fərlərin həyat keyfiyyətinə təsir edir. Bunları nəzərə alaraq, ***məqsəd*** baxımından, qarşımıza insan papillomavirusu müsbət olan qadınların reproduktiv sağlamlığının vəziyyətinin öyrənilməsi zəruri hesab edilmişdi, aktual və vacib, ciddi məsələ kimi qiymətləndirilmişdir.

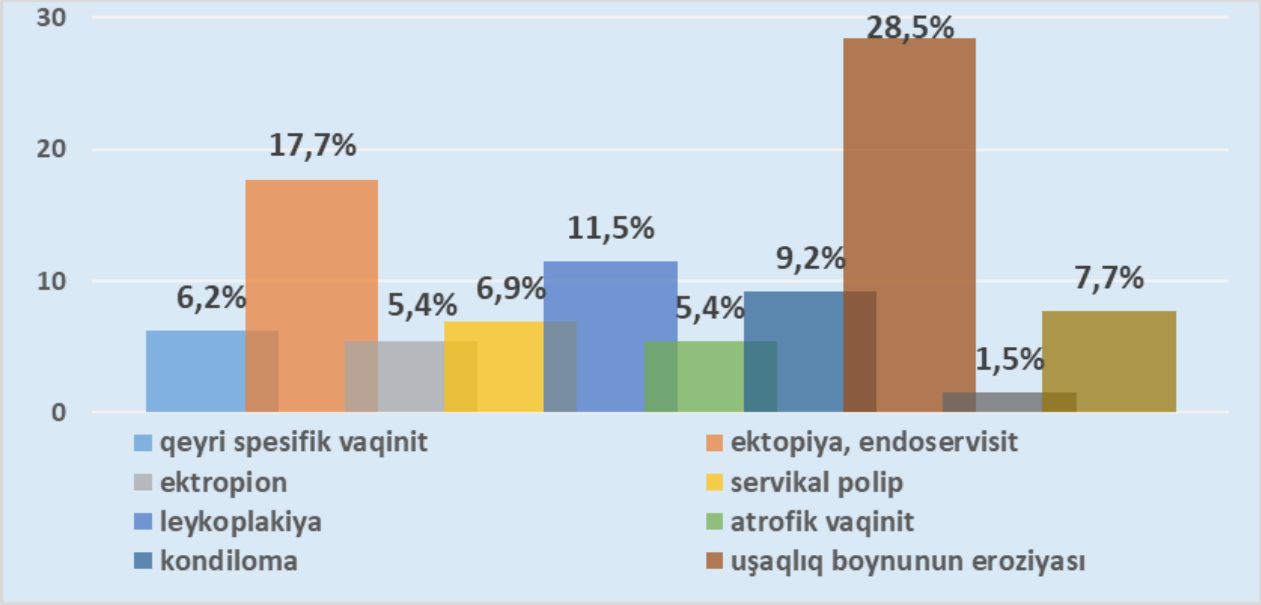
Tədqiqatın materialları və metodları: Tədqiqatda Bakı şəhəri Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunun ambulator xidmətinə müraciət etmiş n=150 müxtəlif yaşda olan qadın cəlb edilmişdi.

Əsas qrup fon prosesləri və patoloji dəyişiklikləri olan 130 qadından ibarət olmuşdu. Nəzarət qrupuna (NQ) 20 şərti sağlam qadın daxil edilmişdi. Əsas qrup 3 yarımqrupa bölüşmüşdür: I yarımqrupu - reproduktiv yaş dövründə olan – 50 xəstə, II yarımqrupu - premenopauza yaş dövründə olan – 39 xəstə, III yarımqrupu postmenopauza dövründə olan – 41 qadın. Tədqiqata daxil olan qadınların yaşı 18 yaşdan 73 yaşa gədər olub. Qadınların (n=130) klinik və laborator müayinəsinə aşağıdakı üsullar tətbiq edilmişdi: uşaqlıq boynu kanalı və uşaqlıq yolunun klinik, laborator, bakterioloji və mikroskopik tədqiqatları, histoloji tədqiqatlar; instrumental və xüsusi üsullar (klassik ənənəvi *PAP-klassik* və maye *PAP-smear* sitologiya). Sitoloji müayinə ənənəvi klassik üsula və maye sitologiyaya (*PAP test*) uyğun olaraq aparılmışdır. Yaxma Papanicolaou, bəziləri klassik üsulla boyanmışdır. Uşaqlıq boynunun sitoloji müayinəsinin nəticələrini şərh etmək üçün biz Bethesda sistemindən istifadə etdik (2014-cü ildə yenilənmış variantı). Klinik tədqiqatlara aşağıdakılar daxil edilmişdi: qadınların mamalıq və ginekoloji anamnezin xüsusiyyətlərinin toplanması və öyrənilməsi, standart ginekoloji müayinə və rekro-vaqinal müayinə; funksional sistemlərə görə sağlamlıq vəziyyətinin qiymətləndirilməsi aparılmışdı. İnsan

papillomavirus infeksiyasının DNT-sini müəyyən etmək üçün aparılan PCR metodundan istifadə edilmişdi. Bu üsulla HPV 16; 18 genotipləri müəyyən edilmişdi. Tədqiqat üçün material uşaqlıq boynundan sidik-cinsiyyət DNT-si müəyyən edilmişdi. İnstrumental müayinələrə daxildir: çanaq orqanlarının ultrasəs müayinəsi (*"LOGIK 500GE"* və *"MEDISONSA-8000"* aparatı), kolposkopiya (sadə və geniş). Maye sitologiyası üçün "CellScan 100A" aparatından istifadə olunmuşdu. Müalicə üçün "FOTEK EA 141M" aparatından (*FOTEK MMC, Rusiya istehsalı*) istifadə edərək genişzolaqlı dalğa cərrahiyyəsi və arqon plazma koaqulyasiyasının (APC) innovativ texnologiyasını tətbiq edilmişdi. "FOTEK EA 141M" aparatı ilə histoloji müayinə üçün biopsiya da aparılıb. Statistik təhlil dispersiya (ANONVA testi) kəmiyyət göstəriciləri, diskriminant (Chissquare Rearson) keyfiyyət analizi və qruplar və alt qruplar arasında hesablanmış fərqlərin qeyri-parametrik U (Mann-Whitney) və H (Kruskal-Wallis) statistik əhəmiyyətinin izləndiyi aparılmışdı. Alınmış nəticələrin statistik emalı "IBM Statistics SPSS-26" versiyasından istifadə etməklə həyata keçirilmişdi. Məlumatlar arasındakı fərqlər biotibbi tədqiqatın tələblərinə cavab verən p <0,05-də əhəmiyyətli hesab edilmişdi.

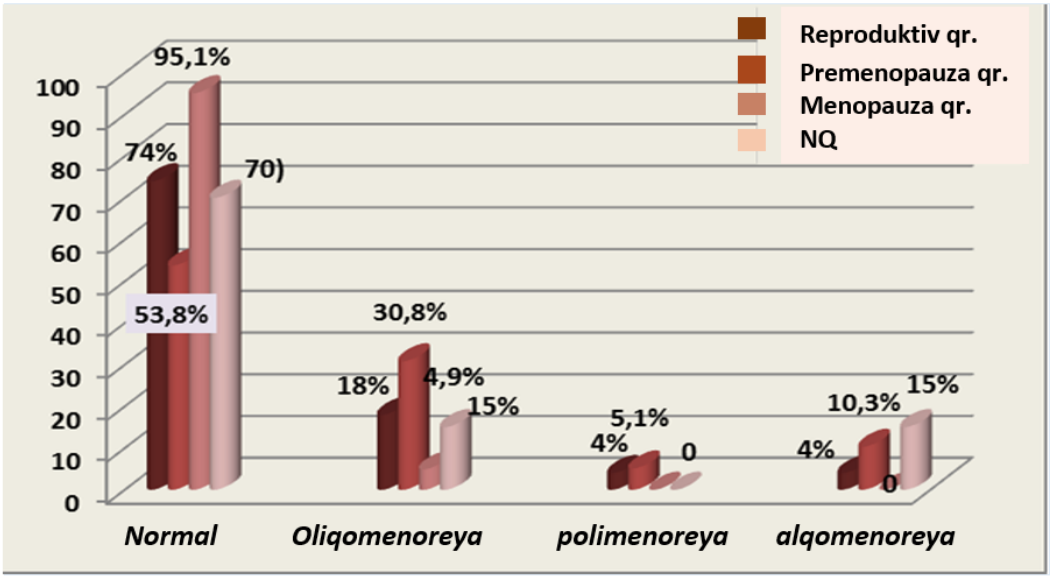
Nəticələr və müzakirələr: Kompleks şəkildə n=130 qadında aparılan klinik və laborator müayinələr nəticəsində xoşxassəli xəstəliklərin aşağıdakı nozoloji formaları aşkar edilmişdi: qeyri-spesifik vaginit - 8(6,2%) halda; ektopiya, endoservisit - 23(17,7%); ektropion - 7(5,4%); servikal polip - 9(6,9%); leykoplakiya - 15(11,5%); atrofik vaginit - 7(5,4%); kondiloma - 12(9,2%); uşaqlıq boynunun eroziyası - 37(28,5%); servikal stenoz - 2(1,5%); uşaqlıq boynunun endometriozu - müvafiq olaraq 10(7,7%) hallarda (p<0,001) (şək. 1).

Menstrual funksiyanın müqayisəli analizi I, II və III yarımqrupun pasientləri arasında menarxe yaşının (müvafiq olaraq 12,1±0,2, 12,4±0,2 və 11,9±0,3 yaş) olduğunu göstərmişdir. NQ-da bu göstərici 12,6+0,3 yaş olmuşdur. Beləki, reproduktiv qrupda olan qadınların 74% aybaşı xarakteri normal olmuş, 18% oliqomenoreya, 4% polimenoreya, 4% alqomenoreya rast gəlmişdir.



Şəkil 1. *Müayinə olunan qadınlarda xoşxassəli xəstəliklərin rast gəlmə tezliyinin diaqramı*

Premenopauza qrupuna aid olan qadınların 53,8% aybaşı xarakteri normal olmuş, 30,8% oliqomenoreya, 5,1% polimenoreya, 10,3% alqomenoreya rast gəlmişdir. Menopauza qrupuna aid olan qadınların 95,1% aybaşı xarakteri normal olmuş, 4,9% oliqomenoreyadan əziyyət çəkmişdir (şək.2).



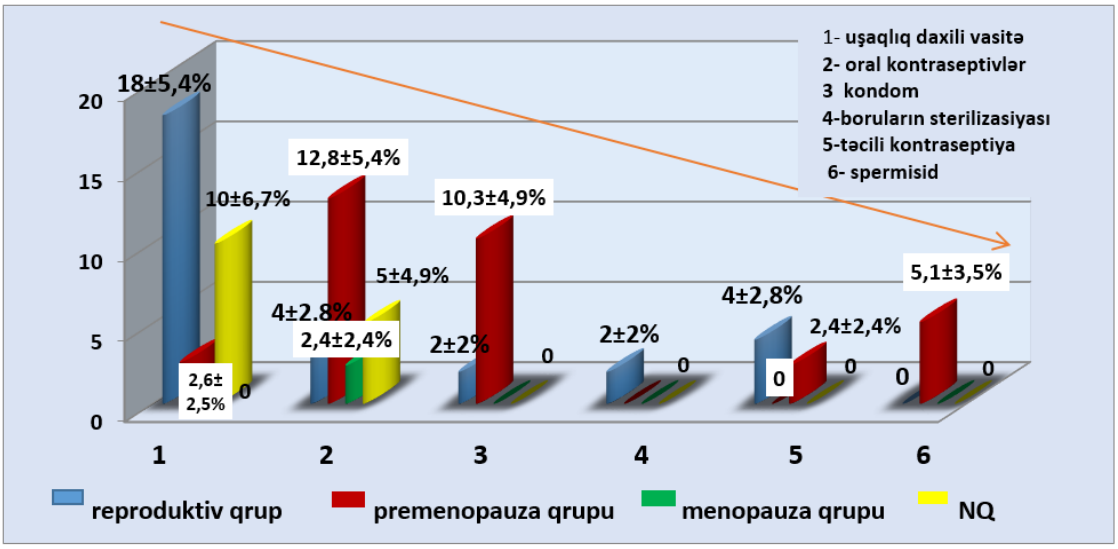
Şəkil 2. *Müayinə olunan qadınlarda menstrual siklin xarakteristikası*

NQ-da olan qadınların isə 70% aybaşı xarakteri normal olmuş, 15% oliqomenoreya, 15% alqomenoreya rast gəlmişdir (pU<0,001) (pн< 0,001).

Toplanan anamnez zamanı məlum olmuşdur ki, reproduktiv qrupa daxil olan 43(86%), premenopauza qrupunda olan 37(94,9%), menopauza qrupunda 39(95,1%) qadında hamilələlik (pн=0,202) və doğuş olmuşdur (pн=0,028). Həmçinin reproduktiv yaş qrupunda olan 23(46%), premenopauza yaş qrupuna daxil olan 31(79,5%), menopauza qrupuna daxil olan 32(78%) qadında abort olmuşdur (pн=0,001). Doğuşdan sonrakı fəsadlardan isə yumşaq doğuş yollarının xüsusilə uşaqlıq boynunun cırığı I qrupda 32% qadında, II qrup üzrə 12,8% qadında, III qrupda 14,6 % qadında rast gəlmişdir (pн=0,045).

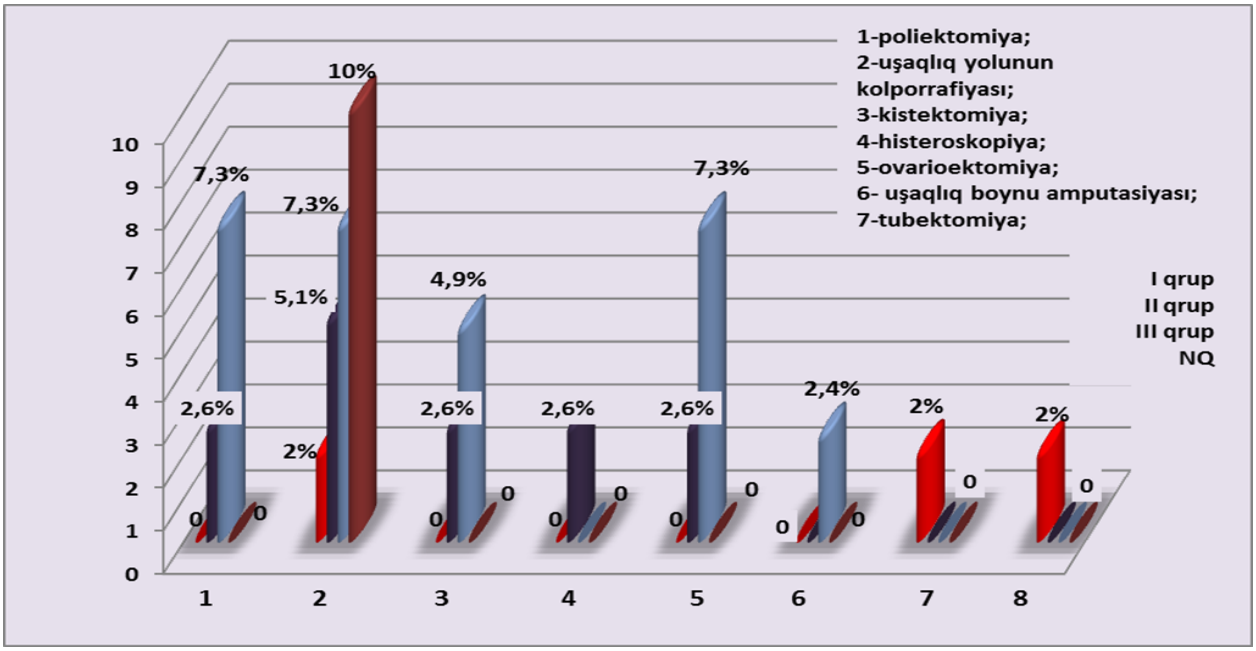
Reproduktiv anamnezin məlumatlarına əsasən, əsas qrupun cinsi həyata başlama yaşı üzrə orta göstəricisi 21,7±0,3 yaşa bərabər olmuşdur (pн=0,078). I yarımqrupda 70%, II yarımqrupda 69,2 %, III yarımqrupda 95,1% qadın heç bir ailə planlaması üsulundan istifadə etməmişdir (pн= 0,005).

Uşaqlıq boynu xəstəliklərinin inkişafı üçün risk faktorlarının təhlili, bu xəstəliklərin yaranmasında insan papillomavirusdan əlavə hamilələlik sayının, abort sayının, doğuş sayının, doğuş zamanı uşaqlıq boynundakı travmaların, erkən cinsi əlaqənin və kontrasepsiya üsulları kimi amillərin əhəmiyyətli rolu olduğunu göstərdi (şək. 3).



Şəkil 3. *Tədqiq edilən qadınların ailə planlaması üsulları üzrə bölgüsünün diaqramı*

Keçirilmiş cərrahi müdaxilələrdən əsas qrupa daxil olan pasientlərdə ümumi olaraq 21(16,2%) əməliyyat keçirilmişdi (şək. 4). Uşaqlıq boynu polipektomiya 4(3,1%) ön və arxa kolporrafiya 6(4,6%), uşaqlığın amputasiyası 3(2,3%), yumurtalıq kistektomiyası 3(2,3%), tubektomiya 2(1,7%), histeroskopiya 1(0,8%), ovariektomiya 1(0,8%), uşaqlıq boynu ekzisiyası 1(0,8%) icra edilmişdi (pн = 0,016).



Şəkil 4. *Tədqiqata daxil edilən qadınlarda cərrahi müdaxilərin tezliyinin diaqramı*

İPV hazırda geniş yayılmış virus olub epidemioloji müayinələrdə (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82) tipləri yüksək risk qrupunda, 12 tipi isə (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 ve 89) aşağı risk qrupunda yer alır (cədvəl 1). Götürülmüş analizlərin nəticələri göstərmişdir reproduktiv yaş qrupunda olan qadınlardan 36(72%), premenopauza yaş qrupunda olan qadınların 15(38,5%), menopauza yaş qrupunda olan qadınların 5(12,2%) yüksək risk İPV tipi müsbət olmuşdur. NQ isə 6(30%) müsbət çıxmışdır (şək. 5).

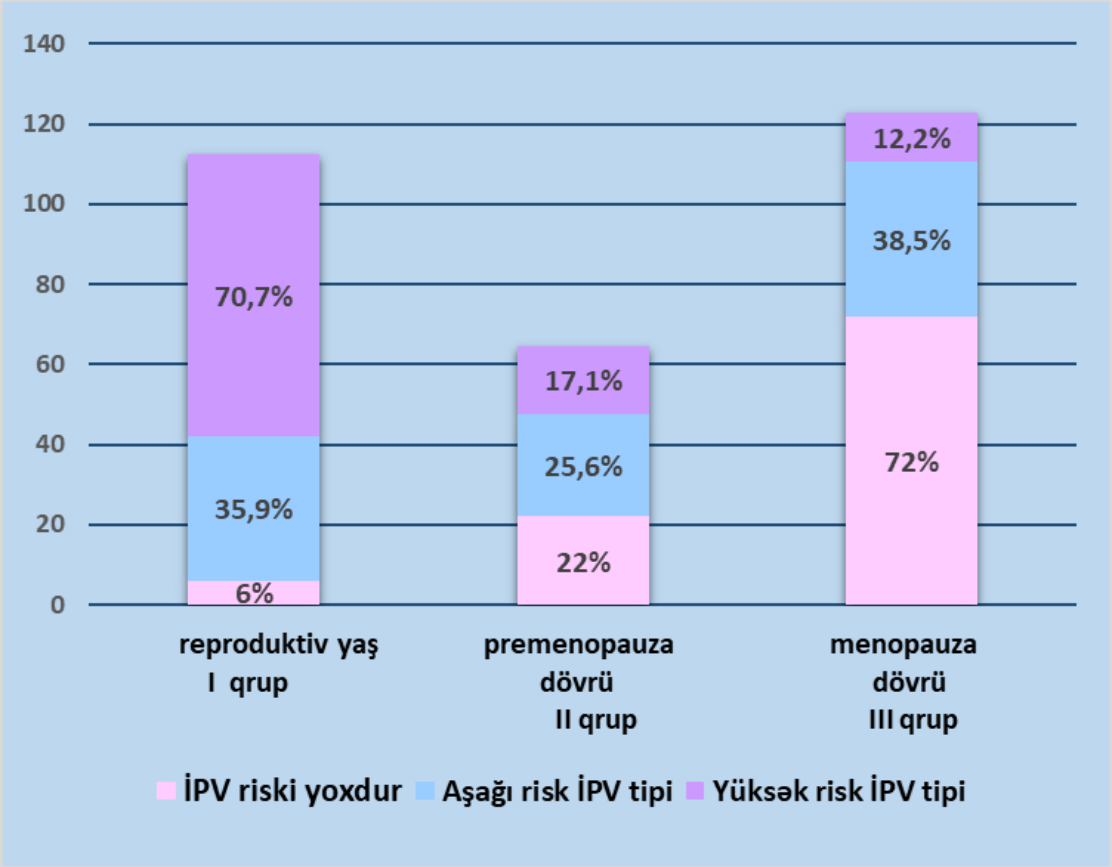
Uşaqlıq boynunun neoplastik proseslərindən asılı olaraq insan papillomavirusunun (İPV) "aşağı" və "yüksək" onkogen riskinin rast gəlmə nisbətini müəyyən etdik (şək. 5). Belə ki, İPV-nin "aşağı" onkogen riski olan qadınların reproduktiv qrupda CIN I - 10(90,9%) halda, menopauzada olan qadınlarda müvafiq olaraq 4(57,1%), premenopauzada olan qadınlarda isə bu göstərici 4(40%) halda qeydə alınıb.

Cədvəl 1.

İPV-nin tipospesifik İPV DNT identifikasiya ardıcıllığı aşkarlanma yarımqruplar üzrə təhlili

IPV DNT	**I qrup n=130**					
	reproduktiv n=50		**premenopauza n=39**		**menopauza n=41**	
	mütləq	%	**mütləq**	%	**mütləq**	%
Yox	3	**6%**	14	**35,9%**	29	**70,7%**
11	2	**4%**	2	**5,1%**	4	**9,8%**
16	5	**10%**	3	**7,7%**	1	**2,4%**
16, 45	1	**2%**	-	**-**	-	**-**
18	1	**2%**	1	**2,6%**	-	**-**
31	7	**14%**	2	**5,1%**	1	**2,4%**
31, 58	1	**2%**	-	**-**	-	**-**
33	2	**4%**	1	**2,6%**	-	**-**
35	-	**-**	-	**-**	1	**2,4%**
39	5	**10%**	2	**5,1%**	-	**-**
45	2	**4%**	1	**2,6%**	1	**2,4%**
45, 58	-	**-**	1	**2,6%**	-	**-**
51	1	**2%**	-	**-**	-	**-**
52	2	**4%**	1	**2,6%**	-	**-**
58	4	**8%**	2	**5,1%**	1	**2,4%**
59	3	**6%**	-	**-**	-	**-**
6	9	**18%**	7	**17,9%**	3	**7,3%**
6,11	-	**-**	1	**2,6%**	-	**-**
6,16	-	**-**	1	**2,6%**	-	**-**
6,16,31	1	**2%**	-	**-**	-	**-**
6,35	1	**2%**	-	**-**	-	**-**
6,52	1	**2%**	-	**-**	-	**-**

Reproduktiv qrupda İPV-nin "yüksək" onkogen riski olan qadınlarda - CIN I əhəmiyyətli dərəcədə daha çox aşkar edilmişdi - 27(75%) halda, II qrupda - 13(86,7%), III-cü qrupda isə qadının 2-sində 40% qeydə alınıb. I-ci və III-cü yarımqruplarda İPV-nin "aşağı" onkogen riski olan qadınlarda - CIN II eyni tezlikdə - 1(9,1%) qadında və 14,3% müvafiq olaraq, 2-ci yarımqrupda - 2(20%) hallarda aşkar edilmişdi. "Yüksək" İPV tipi reproduktiv qadınların 6-da - 16,7%, premenopauzada olan qadınların 2(13,3%), menopauzada isə 2(40%) halda CIN II aşkar edilmişdi (şək. 5).



Şəkil 5. *Müxtəlif yaşlı qadınlarda insan papillomavirusunun (İPV) rast gəlmə tezliyinin diaqramı*

Qeyd etmək lazımdır ki, İPV onkogen riski "aşağı" və "yüksək" olan I və II yarımqrup qadınların heç birində CIN III aşkar edilməmişdir. Yalnız İPV-nin yüksək onkogen riski olan III yarımqrupda 1(20%) halda CIN III aşkar edilmişdir. İPV-nin aşağı onkogen riski olan III yarımqrup olan qadınlarda CIN III aşkar edilmədi (pH< 0,001). Displaziya və maliqlanizasiya rast gəlməyən qadınların sayı reproduktiv yaşda 7(14%), premenopauzada 10(25,6%), menopauzada 17(41,5%) olmuşdur.

Nəticə: İnsan papillomavirus (İPV) müsbət olan qadınlarda, uşaqlıq boynunun xoşxassəli xəstəlikləri onların reproduktiv sağlamlığına ciddi təsir edərkən, xərçəng öncəsi vəziyyətlərin inkişafına səbəb olur və onların həyat keyfiyyətinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir edir. Beləliklə, aparılan tədqiqat nəticəsində qeyd etmək vacibdir ki, reproduktiv yaşa malik olan qadınlarda İPV infeksiyası aktual tibbi-sosial problemi kimi qiymətləndirmək olar və sadə, müasir, profilaktik müalicəyə zərurət yaradır.

РЕЗЮМЕ

Состояние репродуктивного здоровья папилломавирусо-позитивных женщин

Дж.Ф. Курбанова, С.Ф. Али-заде, Н.Б. Меджидова
Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, Азербайджан, Баку

Ключевые слова: *папилломавирус, рак шейки матки, генитальная ВПЧ-инфекция*

Данное исследование посвящено изучению состояния репродуктивного здоровья женщин, инфицированных вирусом папилломы человека (HPV). Показана частота встречаемости доброкачественных заболеваний шейки матки среди данных женщин, проанализированы факторы риска.

В комплексное клинико-лабораторное исследование было вовлечено 130 женщин, у которых были выявлены следующие нозологические формы доброкачественных заболеваний шейки матки: неспецифический вагинит - в 6,2% случаев; эктопия, эндоцервицит - 17,7%; эктропион - 5,4%; полип шейки матки - 6,9%; лейкоплакия - 11,5%; атрофический вагинит - 5,4%; кондиломы - 9,2%; эрозия шейки матки - 28,5%; цервикальный стеноз - 1,5%; эндометриоз шейки матки – соответственно в 7,7% случаев.

Дана характеристика менструального цикла у женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки. Проведен анализ частоты оперативных вмешательств у данного контингента женщин. Показана типоспецифичная идентификационная последовательность ДНК HPV и частота HPV у женщин разного возраста. В результате исследования, CIN I зарегистрирована у 90,9% женщин репродуктивной группы с HPV "низкого" онкогенного риска, у 57,1% женщин в менопаузе и у 40% женщин в пременопаузе. CIN II был выявлен у 16,7% женщин репродуктивного возраста с "высоким" риском HPV, у 13,3% - в пременопаузе и у 40% женщин в менопаузе.

Таким образом, сочетание папиломавирусной инфекции с доброкачественными заболеваниями шейки матки серьезно влияет на репродуктивное здоровье, приводя к развитию предраковых состояний и существенно влияет на качество жизни. В результате проведенного исследования важно отметить, что ЧПВ-инфекция у женщин репродуктивного возраста является актуальной медико-социальной проблемой, требуя простого, современного, профилактического лечения.

SUMMARY

Reproductive health of papillomavirus-positive women

J.F. Gurbanova, S.F. Ali-zade, N.B. Mejidova
Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Azerbaijan, Baku

Key words: *human papillomavirus, cervical cancer, genital HPV infection*

This study is devoted to the study of the reproductive health of women infected with the human papillomavirus (HPV). The frequency of occurrence of benign diseases of the cervix among these women is shown, and risk factors are analyzed.

A comprehensive clinical and laboratory study involved 130 women who had the following nosological forms of benign diseases of the cervix: nonspecific vaginitis - in 6.2% of cases; ectopia, endocervicitis - 17.7%; ectropion - 5.4%; cervical polyp - 6.9%; leukoplakia - 11.5%; atrophic vaginitis - 5.4%; warts - 9.2%; erosion of the cervix - 28.5%; cervical stenosis - 1.5%; endometriosis of the cervix - respectively in 7.7% of cases.

The characteristic of the menstrual cycle in women with benign diseases of the cervix is given. The frequency of surgical interventions in this contingent of women was analyzed. Type-specific HPV DNA identification sequence and frequency of HPV in women of different ages are shown. As a result of the study, CIN I was registered in 90.9% of women of the reproductive group with HPV "low" oncogenic risk, in 57.1% of menopausal women and in 40% of premenopausal women. CIN II was detected in 16.7% of women of reproductive age at "high" risk of HPV, in 13.3% of premenopausal women and in 40% of menopausal women.

Thus, in papillomavirus-positive women with benign diseases of the cervix, they seriously affect reproductive health, leading to the development of precancerous conditions and significantly affect their quality of life. As a result of the study, it is important to note that HPV infection in women of reproductive age is an urgent medical and social problem, requiring simple, modern, preventive treatment.

ƏDƏBİYYAT

1. Блесманович, А.Е. Факторы риска и превентивная диагностика рака шейки матки / А.Е. Блесманович, Ю.А. Петров, А.Г. Алехина // Здо-ровье женщины, - 2019, №1. - с.25-30.
2. Berek J.S. Berek & Novak's Gynecology Essentials: Lippincott Williams & Wilkins; / Book. 2020. https://www.amazon.com/Berek-Novaks-Gynecology/dp/1496380339
3. Butler S., Wilkinson Y. Understanding HPV and cervical screening. // J. Practice Nursing. 2022; vol. 33(1), p.14- 17. https://doi.org/10.12968/pnur.2022.33.1.14
4. Escobar N., Plugge E. Prevalence of human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in imprisoned women worldwide: a systematic review and meta-analysis. //J. Epidemiol. Community Health. 2020; vol. 74(1), p.95-102. https://doi.org/10.1136/jech-2019-212557 PMID: 31649041
5. Global Picture. // J. Oral. Pathol. Med. 2021; vol. 50(9), p. 843-854. https://doi.org/10.1111/jop.13201 PMID: 34008187.
6. Global Cancer Observatory. Cancer tomorrow: a tool that predicts the future cancer incidence and mortality burden worldwide from the current estimates in 2018 up until 2040. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization; 2018 (http://gco.iarc.fr/tomorrow, accessed 2 October 2020.
7. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. World Health Organization 2020, 56p.
8. McQuillan G, Kruszon-Moran D, Markowitz LE, Unger ER, Paulose-Ram R. Prevalence of HPV in Adults Aged 18-69: United States, 2011- 2014. NCHS Data Brief. 2017 Apr; vol. (280), p.1- 8. PMID: 28463105.
9. Nassar A.C.F., de Oliveira Garcia D., Salvio J.R.C. et al. HPV infection as a risk factor of esophagus squamous cell carcinoma and it prognosis. // Rev. Med. (São Paulo). 2021; vol. 100(2), p.144-151. https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v100i2p144-151
10. Sethi S., Ali A., Ju X., Antonsson A. et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of human papillomavirus infection in Indigenous populations – A.
11. Wu J., Ding C., Liu X. et al. Worldwide burden of genital human papillomavirus infection in female sex workers: a systematic review and meta-analysis. // Int. J. Epidemiol. 2021; vol. 50(2), p. 527-537. https://doi.org/10.1093/ije/dyaa289 PMID: 33517415.
12. Wu Z. The association between human papillomavirus 16, 18 DNA load and E6 protein expression in cervical intraepithelial neoplasia and cancer / Wu Z., Yu L., Lei X., Y. Qin [et al.] // Journal of Clinical Virology, 2018, vol,108, p. 6-11.

QADINLARDA OPPORTUNİSTİK İNFEKSİYALARININ YAYILMASI, ONLARIN HAMİLƏLİK PATOLOGİYALARINDA ROLU

M.X. Musayeva
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Azərbaycan, Bakı

Açar sözlər: *opportunistik infeksiyalar, hamilə qadınlar, hamiləlik patologiyaları*

Hamiləlik patologiyalarında rolu olan xəstəliklər içərisində opportunistik infeksiyaların (Oİ) xüsusi yeri vardır. Opportunistik infeksiyalar törədicilərin nisbətən zəif patogenliyi ilə seçilir. İnfeksiya prosesin baş verməsi əsasən yoluxduğu orqanizmin immun sisteminin vəziyyətindən asılı olur.

Oİ içərisində nisbətən çox yayılmasına, mamaginekologiya və perinatologiyada törətdikləri patologiyalara görə sitomegalovirus, genital herpes, toksoplazmoz, urogenital xlamidioz, ureaplazmoz mühüm rola malikdir. Bu infeksiyaların hər biri ayrı-ayrılıqda hərtərəfli öyrənilsə də, qarışıq infeksiyalarının rastgəlmə tezliyi, organizmdə törətdiyi patologiyalar, onların klinik gedişi, diaqnostikası və müalicəsi müxtəlif regionlarda və ölkələrdə, xüsusən də qadınlar arasında nisbətən az öyrənildiyi üçün bu məsələlərin daha dolğun araşdırılmasına ehtiyac vardır [1-8].

Digər tərəfdən göstərdiyimiz opportunistik infeksiyalar ümumi xüsusiyyətləri ilə yanaşı çox fərqli cəhətlərə malikdir.

Toksoplazmozda xəstəlik mənbəyi pişiklərdir. İnsanlar aralıq sahibdirlər, əsasən ağız vasitəsilə yoluxur və çox böyük epidemioloji əhəmiyyət kəsb etmirlər.Yalnız hamiləlik zamanı cift vasitəsilə keçirlər [2,6].

Urogenital xlamidioz, ureaplazmoz, genital herpes və sitomegalovirusda infeksiya mənbəyi yalnız insanlardır. Bu xəstəliklərdən urogenital xlamidioza, ureaplazmoza, genital herpesə əsasən cinsi, sitomegalovirusa isə cinsi, alimentar və digər yollarla yoluxmaq olar [1,5,7,10,11].

Sitomegalovirus dölə qan vasitəsilə əsasən ciftdən, urogenital xlamidioz, ureaplazmoz və genital herpes isə yenidoğulmuşlara doğuş zamanı doğuş yollarında keçdiyi halda ötürülür.

Opportunist infeksiyaların orqanizmdə törətdiyi patologiyalar da bir-birindən fərqlənir. Urogenital xlamidioz və ureaplazmoz qadın cinsiyyət orqalarının iltihabına (salpingit, piosalpingit, hidrosalpingit və s.), bəzən boru keçməməzliyi və doğuşdan sonrakı endometritə səbəb olurlar [1,4,7,8].

Genital herpes də qadın cinsiyyət orqanlarının əsasən yerli patologiyalarına səbəb olur. Sitomegalovirus və toksoplazmoz isə yerli prosesdən çox müxtəlif üzv və toxumaların zədələnməsinə səbəb olurlar. Dölun sitomegalovirus, toksoplazmoz və herpeslə yoluxması hamiləliyin ilkin vaxtlarında nisbətən az, hamiləliyin son dövründə isə çox təsadüf edilir. Hamiləliyin ilkin vaxtlarında döl yoluxarsa çox vaxt tələf olur, bəzən düşüklər baş verir ya da dölün inkişaf anomaliyaları da müşahidə olunur [2,9-11].

Qadın orqanizmində müxtəlif fizioloji vəziyyətlərində (aybaşı zamanı, ovulyasiya, hamiləlik və s.) orqanizmin immun sisteminin spesifik və qeyri-spesifik müdafiə faktorlarının fəaliyyəti zəifləyir ki, bu da orqanizmdə təbii immunosupressiv vəziyyət yaradır. Bu zaman orqanizmin infeksiyalara tutulması ehtimalı artır. Opportunistik infeksiyalarda latent formada keçən infeksion proses aktivləşir və mikrobdaşıyıcılıq xəstələnmə ilə nəticələnir [1-3,7,12].

Ona görə də, opportunistik infeksiyaların yetkinlik dövrünə çatmış qız uşaqlarında, reproduktiv yaşda və hamilə qadınlarda öyrənilməsinin çox böyük praktik əhəmiyyəti vardır. Bu infeksiyaların vaxtında aşkar edilməsi, onların qadın orqanizmində, dölün inkişafında, yenidoğulmuş körpələrdə və uşaqlarda yaradaca biləcəyi fəsadların və patologiyaların qarşısının alınmasına imkan verir.

Opportunistik infeksiyaların, xüsusən qarışıq formalarının, ayrı-ayrı yaş qrupları, peşə sahibləri və s. arasında yayılması haqda dolğun məlumat azdır. Belə ki, bu infeksiyalar adətən gizli keçir, manifest formaları az olur, xroniki formaları üstünlük təşkil edir. Xəstələr həkimə vaxtında müraciət etmirlər ki, bu infeksiyalar çox vaxt ayrı-ayrılıqda öyrənilir, qarışıq infeksiyalar nəzərə alınmır [1,3,5,9].

Son illər ölkələrarası iqtisadi, mədəni əlaqələrin artması, turizmin inkişafı miqrasiya proseslərini artırmış, insanların bir-biri ilə təmasları çoxalmışdır

ki, bu da digər infeksiyalar kimi opportunist infeksiyaların yayılmasına şərait yaradır.

Bütün bunları nəzərə alaraq 2005-2011-ci illərdə Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutuna və "Ömür" klinikasına müraciət edən və opportunistik infeksiyalara görə müayinə olunan 31500 qadının retrospektiv və prospektiv müayinələrinin nəticələri tərəfimizdən araşdırılmışdır. Müayinə edilən qadınların yaşı 18-41 arasında olmuşdur. Onların 15467-ni hamilə qadınlar təşkil etmişdir.

Müayinə edilən qadınların 53,7 ±0,3%-də opportunistik infeksiyalar aşkar edilmişdir. Onlardan 16,4±0,2%-də urogenital xlamidioz, 12,8±0,2%-də ureaplazmoz, 27,6±0,3%-də toksoplazmoz və 37,9±0,3%-də isə sitomeqalovirusa görə seropozitivlik aşkar edilmişdir.

Opportunistik infeksiyaların 51,2±0,4%-ni qarışıq infeksiyalar, 48,8±0,4%-ni isə mono-infeksiyalar təşkil edir. Monoinfeksiyaların 41,7±0,5%-ni sitomeqaloviruslar, 23,7±0,5%-ni genital herpes, 10,2±0.3%-ni xlamidioz, 7,2±0,3%-ni ureaplazmoz, 17,2±0,4%-ni toksoplazmoz təşkil etmişdir.

Bu infeksiyalar hamilə qadınların 43,5±0,4%-də, hamiləliyi olmayan qadınların 63,5±0,4%-də aşkar edilmişdir.

Opportunist infeksiyalar normal hamiləliyi olan qadınların 37,6±0,5%-də, hamiləlik patologiyaları olanların isə 58,4±0,7%-də aşkar edilmişdir.

Bu infeksiyalar endometriti və doğuşdan sonrakı ağırlaşmaları olan qadınların 53,7 ±5,7%-də, yumurtalıq polikistozu olanların 46,1±1,4%-də, dölün hipotrofiyası və bətndaxili hipoksiyası olanların 59,4±1,0%-də, dölün bətndaxili inkişaf ləngimasi olan qadınların isə 62,1±2,0%-də aşkar edilmişdir.

Beləliklə, aparılan tədqiqatların nəticələri göstərir ki, hazırda qadınlar arasında opportunist infeksiyalar geniş yayılmışdır. Bu infeksiyaların hamiləlik patologiyası olan qadınlar arasında daha çox rast gəlməsi onların bu patologiyaların yaranmasında rolunu göstərir. Ona görə də, opportunistik infeksiyaların, xüsusən də onların qarışıq formalarının orqanizmin immun sistemində yaratdığı dəyişikliklər və hamiləlik patologiyalarındakı rolları daha dərin tədqiq edilməlidir. Tövsiyyə olunur ki, pregravidar hazırlıq zamanı və göstəriş olarsa hamiləlik zamanı qadınlar digər müayinələrlə yanaşı opportunistik infeksiyalara görə də yoxlanmalıdır.

РЕЗЮМЕ

Распространение оппортунистических инфекций среди женщин и их роль в патологии беременности

М.Х. Мусаева
Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

Ключевые слова: *оппортунистические инфекции, беременные женщины, патологии беременности*

Результаты проведенных исследований показывают, что и в настоящее время среди беременных женщин оппортунистические инфекции широко распространены. Высокий уровень зараженности беременных женщин этими инфекциями свидетельствует о роли оппортунистических инфекций в патологии беременности. Поэтому роль оппортунистических инфекций, особенно их смешанных форм, в иммуносупрессии иммунной системы и вызванные ими патологии

SUMMARY

The spread of opportunistic infections among women and their role in the pregnancy pathologies

M.Kh. Musayeva
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology

Keywords: *opportunistic infections, pregnant women, pregnancy pathologies*

The results of the conducted studies show that opportunistic infections are widespread among women. The fact that these infections are more common among women with pregnancy pathology indicates their role in the development of these pathologies. Accordingly, the role of opportunistic infections, especially their mixed forms, in changes in the women immune system and in pregnancy pathologies should be studied more deeply. Before and during pregnancy, women should be screened

человека требует более углубленного изучения. Рекомендуется, чтобы женщины проходили скрининг на оппортунистические инфекции во время подготовки к беременности и, при наличии показаний, во время беременности наряду с другими обследованиями. На основе проведенных исследований для изучения клиники, диагностики и лечение моно- и микст- форм оппортунистических инфекций разработать более эффективные мероприятия для борьбы и профилактики этих инфекций.

for opportunistic infections, among with other examinations. The clinic, diagnosis, and treatment of mono and mixed infections should be comparatively studied and effective combat and prevention measures should be developed and prepared based on them.

ƏDƏBİYYAT

1. Cəfərova S.R. Hamilə qadınlarda urogenital xlamidioz və ureaplazmozun müştərək rastgəlmə formalarının klinik – epidemioloji xüsusiyyətləri və perinatal nəticələri // Tibb üzrə fəlsəfə doktoru dissertasiyasının avtoreferatı, Bakı, 2017, 21s.
2. Musayeva M.X. Toksoplamozun epidemioloji və immunoloji aspektləri və onun perinatal dövrə təsiri// Tibb üzrə fəlsəfə doktoru dissertasiyasının avtoreferatı, Bakı, 2018, 21 s.
3. Безнощенко Г.Б. Беременность и оппортунистические инфекции (Вопросы диагностики и врачебной тактики) – Омск: издательство ОмГМА, 2002, 112 с.
4. Васильев Ф.Н., Каграманова Ж.А., Малиновская В.В., Парфенов В.В.,Выжлова Е.Н., Серова Е.В. Терапия рецедивирующей госпитальной формы герпес вирусной инфекции у женщин. // Лечащий врач.-№5, 2012, с. 68-70
5. Долгих О.И. Актуальные оппортунистические инфекции(вопросы эпидемиологии, иммунологии, лабораторной диагностики и профилактики) // Диссертация доктора медицинских наук.-ОМСК, 2000,258 с.
6. Калитин А.В. Эпидемиологические и иммунологические аспекты токсоплазмоза в группах высокого риска // Автореферат кандидата медицинских наук, Омск,2002.
7. Кулаков В.И. Инфекции, передаваемые половым путем: проблема настоящего и будущего// Акушерство и Гинекология , 2003,№6,с.3-6
8. Никонов А.П., Чилова Р.А., Остроумова М.В., Стецюк О.У., Андреева И.В. Актуальные проблемы лечения хламидийной инфекции у беременных женщин// Лечащий врач, 2010, №3, с.42-45.
9. Зайкова Э.Ф. и др. Опорные клинические критерии первичной диагностики оппортунистических инфекций// Оппортунистические инфекции: проблемы и перспективы / под ред. Ю.В. Рерькина, О.А.Мирошнина, Омск: издательство ОмГМА, 2002,с.10-13.
10. Guidelines for management of sexually transmitted infections, World Health Organization, 2003.
11. Infections in Obstetrics and Ginecology (Textbook and Atlas), 2007, p.255б Stuttgart, New-York.
12. Peretti S., Shaw A., Blanchard Y., Bohm R., Morrow G., Lifson I.D., Gettie A., Pope M. Immunomodulatory effects of HSV 2 infections on immature macaque dendric cells modify innate and ablative responsis//Blood, 2005, Vol.106 №4, p.1305-1313.

Qeydlər / Заметки / Notes

Qeydlər / Заметки / Notes

Qeydlər / Заметки / Notes