

β-TALASSEMİYA OLAN QIZLARDA CİNSİ İNKİŞAFIN FORMALAŞMA XÜSUSİYYƏTLƏRİ

G.M. Vəliyeva, L.H. Musayeva, V.V. Rəhimova, T. Əliyeva Fərəh, T. Əliyeva Fidan, S.Ş. Məmmədova

Azərbaycan Tibb Universitetinin I Mamalıq və Ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: böyük β-talassemiya, orta β-talassemiya, kiçik β-talassemiya, fiziki inkişafın ləngiməsi, cinsi inkişafın ləngiməsi, opsomenoreya, oliqomenoreya

Problemin aktuallığı. Talassemiya insanın autosom genetik xəstəliklərindən biridir. Son illərdə dünyada geniş yayılması təyin edilir. İlk dəfə olaraq hemoqlobinopatiyalardan məlumat 1925-ci illərdə Amerikada və İtaliyada dərc olunmuşdur. Talassemiya yunanca “tala” – qan, “si” – dəniz sözlərindən yaranıb. Əsasən Aralıq dəniz ətrafı olan ölkələrdə yayılmışdır [1,2].

ÜST-nin məlumatına görə [3] 5 % dünya əhalisi bu potensial patoloji hemoglobin genin daşıyıcısıdır. Hər il 300 000 uşaq talassemiya sindromu ilə doğulur, bu da doğulan uşaqların 30 % təşkil edir və 70 % isə ocaqvari anemiya doğulan uşaqlarda təyin edilir. Hemoqlobinpatianın bəzi genləri: (α-thal, β-thal və Hbs) alfa talassemiya, bəzi genləri isə β-talassemiya xəstəliyi yaradır. Ənənəvi olaraq gen talassemiyası Yaxın Şərqdə Asiyada, Aralıq dəniz ətrafı ölkələrdə qeyd olunur. Təyin edilmişdir ki, bu ölkələrdə əvvəllər malarianın geniş yayılmış ölkələrdən biridir. Eyni zamanda qohum nigah faizi yüksək olan ölkələrdə də talassemiya geniş yayılması qeyd olunur. ABŞ-da bu ocaqvari anemiya 10 % təyin edilir. Avropada bu xəstəlik etnik azlıqlarda 2-9 % təyin edilir [3-5].

Son illərdə miqrasiya ilə əlaqədar talassemiyanın yayılması çox ölkələri əhatə edib. Dünyada 3 milyona yaxın insanlar bu xəstəlikdən əziyyət çəkirlər. Bununla əlaqədar inkişaf etmiş ölkələrdə, o cümlədən ABŞ-ın bəzi regionlarında (Kaliforniya) talassemiyanın patoloji genini təyin etmək üçün skrining müayinə metodu tətbiq edilir [6,7].

Talassemiya xəstəliyinin patogenetik əsaslarını alfa, betta qlobin zəncirinin sintezinin disbalansı təyin edilir. Bu disbalansın dərəcəsinə görə talassemiya xəstəliyin klinik əlamətləri müxtəlifdir. Xəstə olan uşaqlarda valideyn xəstə və ya da patoloji genin daşıyıcısı ola bilər. Bu xəstəlik cinsiyyətdən asılı deyil həm oğlanlar, həm də qızlar bərabər tezlikdə xəstələnə bilərlər. β-talassemiya xəstəliyi (Aralıq dəniz və ya Kuli xəstəliyidir) klinik təzahürünə görə böyük β-

talassemiya (β-talassemiya major), orta β-talassemiya (β-thalassemia intermedia) və kiçik β-talassemiya (β-thalassemia minor) təyin edilir. Böyük talassemiya və ya Kuli anemiyası və yaxud Aralıq dəniz talassemiyası β-talassemiyanın ən ağır formasıdır [8-11].

Bu xəstəlikdə hər iki HBB allelinin mutasiyası və betta qlobilinin sintezinin dəyişməsi nəticəsində əmələ gəlir [10].

Qeyd etmək lazımdır ki, β-talassemiya olan qızlarda cinsi inkişafın formalaşma xüsusiyyətləri aid elmi tədqiqatlar azdır və əks mütnasibdir. Problemin aktuallığına nəzərə alaraq hazırkı tədqiqatın məqsədi təyin edilir.

Tədqiqatın məqsədi. Cinsi yetişkənlik dövründə β-talassemiya olan qızlarda cinsi inkişafın formalaşma xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Kliniki material və müayinə metodlar. Məqsədə uyğun olaraq 69 cinsi yetişkənlik dövründə β-talassemiya qız müayinə olunmuşdur. Bütün β-talassemiya olan qızlarda kliniki, hormonal, funksional, biokimyəvi, rentgenoloji, laborator müayinələr aparılmışdır.

Müayinə olunan qızlar 4 yarım qrupa bölünmüşdür:

- 8-11 yaş yarımqrupa 14 xəstə (20,3 %);
- 12-13 yaş yarımqrupa 16 xəstə (23,2 %);
- 14-15 yaş yarımqrupa 15 xəstə (21,7 %);
- 16-17 yaş yarımqrupa 24 xəstə (34,7 %) aid edilmişdir.

Aparılan tədqiqatda β-talassemiya qızların orta yaşı 14,54±0,31 (8-17) olmuşdur. Tədqiqatda 69 cinsi yetişkənlik dövründə β-talassemiya qız müayinə olunmuşdur. Onlardan 63-də (91,3 %) böyük β-talassemiya, 5-də (7,2 %) aralıq β-talassemiya, 1-də (1,4 %) isə kiçik β-talassemiya qeyd edilmişdir.

Beləliklə, tədqiqatın 91,3 %-də qızlarda böyük β-talassemiya, 7,2 %-aralıq β-talassemiya, 1,4 %-də isə kiçik β-talassemiya müəyyən edilmişdir.

Bütün müayinə olunan qızlarda ikincili cinsi əlamətlərin qabarıqlığı və aybaşı funksiyasının formalaşması qiymətləndirilmişdir. Süd vəzilərin inkişafı, qoltuqaltı və qasıqda tüklənmənin dərəcəsini J.Tanner şkalasına görə təyin edilmişdir. Alınan nəticələr A.A.Наджм-нун cinsi yetişkənlik dövrünün fizioloji gedişatının göstəriciləri ilə müqayisə edilmişdir.

Aparılan tədqiqatda alınan nəticələr statistik işlənməyə məruz qalmışdır. Qrup göstəriciləri va-

riasiya sırasında yerləşdirilmişdir. Hər qrup üçün orta arifmetik qiymət (M), orta arifmetik qiymətin orta kvadratik meyli (λ^2) onun standart xətası (Se), eyni zamanda sıraların minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri müəyyən olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Aparılan tədqiqata görə 8-11 yaşında β -talassemialı qızların ikincili cinsi əlamətlərin göstəriciləri cədvəl 1-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 1.
8-11 yaşında β -talassemialı qızların ikincili cinsi əlamətlərin və hirsud rəqəmlərinin göstəriciləri ($M \pm Se$)

Göstəricilər	Müayinə qrupları		Fərqin dürüstlüyü
	8-11 yaşlı β -talassemialı qızlar (n=14)	8-11 yaşlı praktiki sağlam qızlar	
Süd vəzilərinin inkişafı (MA), mərhələ	0,29±0,02 (0-1)	0,75±0,15 (0-1)	<0,05
Qoltuqaltı, tüklənmə (Ax), mərhələ	1,1±0,03 (1-2)	1,1±0,11 (1-2)	>0,05
Qasıqda tüklərin inkişafı (Pb), mərhələ	1,0±0,1 (1-2)	0,5±0,19 (1-2)	>0,05
Hirsud rəqəmi ballar	4,0±0,11 (3-5)	4,25±0,12 (4-5)	>0,05

Cədvəl 1-dən göründüyü kimi, 8-11 yaşlı β -talassemialı 14 qızdan 10-da süd vəzilərin inkişafı təyin edilməmişdir, 4-də isə yalnız süd vəzinin gilənin böyüməsi qeyd edilmişdir.

Aparılan müqayisədə müəyyən edilmişdir ki, β -talassemialı qızlarda 8-11 yaşda süd vəzilərin inkişafı nəzərə cərpacaq qədər az olmuşdur ($P < 0,05$).

β -talassemialı 8-11 yaşlı qızlarda qoltuqaltı tüklənməni qiymətləndirərkən təyin olunmuşdur ki, 13-də qoltuqaltı tüklənmə qeyd olunmamışdır, 1-də isə bu qoltuqaltı çuxurda tək-tək tüklər qeyd edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, bu göstərici 8-11 yaşlı

praktiki sağlam qızların göstəricilərindən fərqlənmirdilər ($P > 0,05$).

Qasıqda tüklənmə dərəcəni təyin edərkən müəyyən olunmuşdur ki, bütün müayinə olunan qızlarda tükün olmaması qeyd edilmişdir və alınan nəticə fizioloji göstəricilərdən fərqlənmir ($P > 0,05$).

Qeyd etmək lazımdır ki, 8-11 yaşlı qızlarda dəri örtüklərin tüklənmə dərəcəsi praktiki sağlam qızların tüklənmə dərəcəsinə uyğun olmuşdur.

12-13 yaşlı β -talassemialı qızları ikincili cinsi əlamətləri və hirsud rəqəmlərinin göstəriciləri cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Cədvəl 2.
12-13 yaşlı β -talassemialı qızların ikincili cinsi əlamətləri və hirsud rəqəminin göstəriciləri ($M \pm Se$)

Göstəricilər	Müayinə qrupları		Fərqin dürüstlüyü
	12-13 yaşlı β -talassemialı qızlar (n=16)	12-13 yaşlı praktiki sağlam qızlar	
Süd vəzilərinin inkişafı (MA), mərhələ	0,38±0,02 (0-1)	2,04±0,16 (1-3)	$P < 0,05$
Qoltuqaltı, tüklənmə (Ax), mərhələ	1,3±0,03 (1-2)	2,28±0,15 (1-3)	$P < 0,05$
Qasıqda tüklərin inkişafı (Pb), mərhələ	1,38±0,02 (1-2)	2,65±0,12 (1-3)	$P < 0,05$
Hirsud rəqəmi ballar	5,0±0,11 (2-7)	5,04±0,55 (2-12)	$P > 0,05$

Cədvəl 2-dən göründüyü kimi, 12-13 yaşlı β -talassemiya qızlarda süd vəzilərinin inkişafı, qoltuqaltı və qasıqüstü tüklənmənin dərəcəsi fizioloji göstəricilərdən statistik düstür dərəcə az olmuşdur ($P<0,05$).

Təyin edilmişdir ki, bu qızlarda əksər hallarda süd vəzilərinin inkişafının olmaması, qoltuqaltı və qasıqüstü tüklənmənin olmaması aşkar olunmuşdur.

Eyni zamanda 12-13 yaşlı β -talassemiya qızlarda hirsud rəqəminin göstəricisi fizioloji göstəricidən fərqlənmirdi.

14-15 yaşlı β -talassemiya qızların ikincili cinsi əlamətlərin inkişaf mərhələləri cədvəl 3-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 3.
14-15 yaşlı β -talassemiya qızların ikincili cinsi əlamətlərin və hirsud rəqəminin göstəriciləri ($M\pm Se$)

Göstəricilər	Müayinə qrupları		Fərqin düstürlüyü
	14-15 yaşlı β -talassemiya qızlar (n=15)	14-15 yaşlı praktiki sağlam qızlar	
Süd vəzilərinin inkişafı (MA), mərhələ	0,87 $\pm$ 0,03 (0-1)	2,69 $\pm$ 0,08 (1-3)	$P<0,05$
Qoltuqaltı, tüklənmə (Ax), mərhələ	1,6 $\pm$ 0,02 (1-2)	2,73 $\pm$ 0,06 (1-3)	$P<0,05$
Qasıqda tüklərin inkişafı (Pb), mərhələ	1,73 $\pm$ 0,02 (1-2)	2,83 $\pm$ 0,05 (1-3)	$P<0,05$
Hirsud rəqəmi, ballar	5,6 $\pm$ 0,3 (2-10)	4,92 $\pm$ 0,2 (1-7)	$P>0,05$

Cədvəl 3-dən göründüyü kimi, süd vəzilərinin, qoltuqaltı və qasıqüstü tüklərin inkişafının nəzərə çarpacaq qədər geri qalması qeyd olunur. 14-15 yaşında əksər qızların süd vəzinin yalnız giləsinin böyüməsi, qoltuqaltı tüklərin olmaması və yaxud qoltuqaltı çuxurda tək-tək tüklərin olması, qasıqda

tükün olmaması və yaxud cinsiyyət dodaqlarında tək-tək uzun düz olması qeyd edilir ($P<0,05$). Bu qızlarda dəri örtüklərin tüklənmə qabarıqlığı fizioloji göstəriciyə uyğun olmuşdur.

β -talassemiya 16-17 yaşlı qızların ikincili cinsi əlamətlərin qabarıqlığı cədvəl 4-ə göstərilmişdir.

Cədvəl 4.
16-17 yaşlı β -talassemiya qızların ikincili cinsi əlamətlərin və hirsud rəqəminin göstəriciləri ($M\pm Se$)

Göstəricilər	Müayinə qrupları		Fərqin düstürlüyü
	16-17 yaşlı β -talassemiya qızlar (n=24)	16-17 yaşlı praktiki sağlam qızlar	
Süd vəzilərinin inkişafı (MA), mərhələ	0,71 $\pm$ 0,11 (0-1)	2,97 $\pm$ 0,05 (2-3)	$P<0,05$
Qoltuqaltı, tüklənmə (Ax), mərhələ	1,63 $\pm$ 0,06 (1-2)	2,97 $\pm$ 0,03 (2-3)	$P<0,05$
Qasıqda tüklərin inkişafı (Pb), mərhələ	1,92 $\pm$ 0,03 (1-2)	2,97 $\pm$ 0,03 (2-3)	$P<0,05$
Hirsud rəqəmi, ballar	9,11 $\pm$ 0,12 (2-14)	5,59 $\pm$ 0,78 (2-12)	$P<0,05$

Cədvəl 4-dən göründüyü kimi, 16-17 yaşlı β -talassemiya qızlarda süd vəzilərin, qoltuqaltı və qasıqda tüklərin inkişafının göstəricilərinin praktiki sağlam qızların göstəricilərdən nəzərə çarpacaq qədər az olmuşdur ($P<0,05$).

Eyni zamanda bu qızların dəri örtüklərinin

tüklənmə dərəcəsinin statistik düstür dərəcə artması qeyd edilmişdir ($P<0,05$).

69 β -talassemiya xəstələrin aybaşı funksiyasının formalaşması qiymətləndirilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, 8-11 yaşında olan qızlarda aybaşı olmamışdır. Müayinə zamanı təyin edilmişdir ki, 12-

13 yaşlı qızlarda da aybaşı qeyd olunmamışdır. 14-15 yaşlı qızların 11-də (73,3 %) aybaşı qeyd olunmamışdır, 4-də (26,7 %) isə menarxe 14,25±0,48 (14-15) yaşında başlamışdır. Bu qızlarda aybaşı tsiklin müddəti 35,4±6,16 (28-60) gün, aybaşının müddəti isə 2,25±0,15 gün olmuşdur (1-3 gün).

16-17 yaşlı β-talassemiya 24 qızın 16-da (66,7 %) aybaşı başlamayıb, 8-də isə (33,3 %) menarxe 16,63±0,33 (15-16 yaş) qeyd edilmişdir.

16-17 yaşlı qızlarda aybaşı tsiklin müddəti 33,3±4,1 gün, aybaşının müddəti isə 2,34±0,11 olmuşdur.

β-talassemiya qızlarda aybaşının formalaşma xüsusiyyətləri cədvəl 5-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 5.
β-talassemiya qızlarda cinsi yetişkənlik dövründə
aybaşının formalaşma xüsusiyyətləri

Göstəricilər	14-15 yaş (n=15)				16-17 yaş (n=24)			
	1		2		1		2	
	müt.	%	müt.	%	müt.	%	müt.	%
Menarxe	11	73,3	4	26,7	16	66,7	8	33,3
Menarxenin vaxtı, yaş	–		14,25±0,48(14-15)		–		16,63±0,33 (15-17)	
Aybaşı tsiklin müddəti, gün	–		35,4±6,16 (28-60)		–		33,3±4,1 (28-90)	
Aybaşının vaxtı, gün	–		2,25±0,15 (1-3)		–		2,34±0,11 (1-3)	

Qeyd: 1 – menarxe qeyd olunmur, 2 – menarxe qeyd olunur

Beləliklə, β-talassemiya qızlarda cinsi yetişkənlik dövrünün dinamikasında ikincili cinsi əlamətlərin inkişafdan nəzərə çarpacaq qədər geri qalması qeyd olunur, bu da fiziki inkişaf ləngiməsi fonunda cinsi inkişafın ləngiməsini əks edir.

Cinsi yetişkənlik dövründə olan β-talassemiya qızlarda 14 yaşına qədər aybaşının olmaması qeyd edilir.

14-15 yaşlı β-talassemiya qızların 73,3 % aybaşı olmamışdır, 26,7 %-də isə menarxe təyin edilmişdir.

Bu qızlarda aybaşının qeyri-requlyar müəyyən edilmişdir. Aybaşı tsikli 28-60 gün arasında təbəddüd edirdi. Aybaşı isə az miqdarda qeyd olunur (oliqomenoreya).

16-17 yaşlı qrupda 66,7 %-də aybaşının olmaması, 33,3 %-də isə menarxe təyin edilmişdir. Aybaşı olan qızların əksərində opsomenoreya və oliqomenoreya təyin olunur.

РЕЗЮМЕ

Особенности полового развития у девочек с β-талассемией в периоде полового созревания

*Г.М. Велиева, Л.Х. Мусаева, В.В. Рагимова,
Т. Алиева Фарах, Т. Алиева Фидан,
С.Ш. Мамедова*

*Азербайджанский Медицинский Университет
Кафедра Акушерства и Гинекологии 1,
Баку, Азербайджан*

Ключевые слова: большая форма β-талассемии, промежуточная форма β-талассемии, малая форма β-талассемии, задержка физического развития, задержка полового развития, опсоменорея, олигоменорея

SUMMARY

Features of Sexual Development in Girls with β-Thalassemia During Pubertal Maturation

*G.M. Veliyeva, L.Kh. Musaeva, V.V. Ragimova,
T. Aliyeva Farah, T. Aliyeva Fidan,
S.Sh. Mammadova*

*Azerbaijan Medical University
Department of Obstetrics and Gynecology I,
Baku, Azerbaijan*

Keywords: β-thalassemia major, β-thalassemia intermediate, β-thalassemia minor, delayed physical development, delayed sexual development, opsomenorrhea, oligomenorrhea

Цель исследования: изучить особенности полового развития в динамике периода полового созревания у девочек с β -талассемией. **Клинический материал и методы исследования.** Обследовано 69 девочек с β -талассемией, находящихся в периоде полового созревания. Всем девочкам были проведены клинические, гормональные, функциональные, биохимические, рентгенологические и лабораторные методы исследования. Обследованные девочки были подразделены по возрасту на 4 подгруппы: 8-11 лет – 14 девочек (20,3%); 12-13 лет – 16 девочек (23,2%); 14-15 лет – 15 девочек (21,7%); 16-17 лет – 24 девочки (34,7%). Средний возраст девочек составил $14,54 \pm 0,31$ лет. Из 69 девочек с β -талассемией у 63 (91,3%) была диагностирована большая форма β -талассемии, у 5 (7,2%) – промежуточная форма, у 1 (1,4%) – малая форма, β -талассемии. **Результаты исследования.** Установлено, что у девочек с β -талассемией в периоде полового созревания на фоне задержки физического развития отмечается задержка развития вторичных половых признаков, включая задержку развития молочных желез, подмышечного и надлобкового оволосения. У девочек с β -талассемией до 14 лет определяется отсутствие становления менструальной функции. В возрасте 14-15 лет у 73,3% девочек также отмечается отсутствие менструаций, у 26,7% в этом возрасте отмечается менархе, нерегулярные менструации с длительностью менструального цикла 28-60 дней, олигоменорея. В 16-17 лет у 66,7% девочек с β -талассемией отсутствует становление менструальной функции, у 33,3% девочек отмечалось менархе. Менструации у девочек характеризуются опсомегнореей и олигоменореей.

Aim of the study: To examine the characteristics of sexual development throughout the period of pubertal development in girls with β -thalassemia. **Clinical material and research methods:** A total of 69 girls with β -thalassemia in the pubertal period were examined. All girls underwent clinical, hormonal, functional, biochemical, radiological, and laboratory assessments. Based on age, the girls were divided into four subgroups: 8–11 years – 14 girls (20.3%); 12–13 years – 16 girls (23.2%); 14–15 years – 15 girls (21.7%); 16–17 years – 24 girls (34.7%). The mean age was 14.54 ± 0.31 years. Among the 69 girls with β -thalassemia, 63 (91.3%) were diagnosed with the major form of β -thalassemia, 5 (7.2%) with the intermediate form, and 1 (1.4%) with the minor form of β -thalassemia. **Results:** It was found that girls with β -thalassemia experience delayed physical development accompanied by delayed maturation of secondary sexual characteristics, including delayed development of the breast, lack of the axillary and pubic hairs growth. Girls with β -thalassemia under 14 years of age showed no establishment of menstrual function. At ages 14–15, 73.3% of girls still had no menstruation, while 26.7% experienced menarche; in this age group menstruation was irregular, with cycle lengths ranging from 28 to 60 days, characteristic of oligomenorrhea. At ages 16–17, 66.7% of girls with β -thalassemia still had no established menstrual function, while 33.3% had undergone menarche. Menstruation in these girls was characterized by opsomenorrhea and oligomenorrhea.

ƏDƏBİYYAT

1. Adlette I., Mohammad Hassan A., Anthony M., Hussein A.A. Endocrine and Bone Complications in β -Thalassemia Intermedia: Current Understanding and Treatment // Am. J. Bio Med. Res. International, 2015, №5, p. 1-9.
2. Angelucci E., Barosi G., Camaschella C., Cappellini M.D. Italian Society of Hematology practice guidelines for the management of iron overload in thalassemia major and related disorders // Haematologica, 2008, №93, p. 741-752.
3. Aslan I., Canatan D., Balta N. et al. Bone Mineral Density in Thalassemia Major Patients from Antalya, Turkey // Int. J. Endocrin, 2012, p. 1-4.
4. Borgna-Pignatti C., Gamberini M.R. Complications of thalassemia major and their treatment // Am. J. Expert Rev Hematol, 2011, vol. 4, №3, p. 353-366.
5. Chaim H. Pathogenesis and management of iron toxicity in thalassemia // Cooley's Anemia: Annals of the New York Academy, 2010, vol. 1202, p. 1-9.

6. Children's Hospital and Research Center Oakland. Standards of care guidelines for thalassaemia, 2009, p. 1-38.
7. Fiorentino F., Biricik A., Nuccitelli A. et al. Rapid protocol for pre-conception genetic diagnosis of single gene mutations by first polar body analysis: a possible solution for the Italian patients // *Am. J. Prenat Diagn*, 2008, vol. 28, №1, p. 62-64.
8. Karimi M., Cohan N., Parand S. Thalassaemia and Women's Health // *Am. J. Women's Health Bulletin*, 2015, vol. 2, №3, p. 29-40.
9. Madan N., Beachler L., Konstantinopoulos P. et al. Red cell indices and discriminant functions in the detection of beta-thalassaemia trait in a population with high prevalence of iron deficiency anaemia // *Am. J. Pediatr. Cardiol.*, 2010, №31, p. 1203-1208.
10. Martin A., Thompson A.A. Thalassaemia // *Pediatr. Clin. North Am.*, 2013, vol. 60, №6, p. 1383-1391 Weatherall D.J. The challenge of haemoglobinopathies in resource-poor countries // *Br. J. Haematol.*, 2011, vol. 154, №6, p. 736-744.
11. Weeraphan C., Srisomsap C., Chokchaichamnanki D. Role of curcuminoids in ameliorating oxidative modification in beta-thalassemia/Hb E plasma proteome // *Am. J. Nutr. Biochemistry*, 2012, vol. 24, №3, p. 578-585.