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

Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri

12 №4/2025

ISSN 2411-3956

protokol № 07-R
12 №04/2025

Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri

Актуальные вопросы современной гинекологии и перинатологии

Actual questions of modern gynaecology and perinatology

Təsisçi: Ginekologiya və Perinatalogiyanın Inkişafına dəstək assosiasiyası

Azərbaycan Respublikası Ədliyyə Nazirliyində qeydə alınmışdır
(qeydiyyat nömrəsi: 3802)

Baş redaktor:
Qurbanova Cəmilə

Editor in-Chief:
Gurbanova Jamila

Baş redaktor müavini:
Əmirova Aynurə

Associate Editor-in Chief:
Amirova Aynura

Elmi-redaktor:
Əlizadə Səmayə

Scientific Editor:
Alizadeh Samaya

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

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

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

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

Redaktordan:

Hörmətli "Müasir Ginekologiya və Perinatologiyanın Aktual Məsələləri" jurnalının oxucuları!

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

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

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

Professor, tibb elmləri doktoru
Qurbanova Cəmilə Fazil qızı

Mündəricat:

HAMİLƏLİK ZAMANI SİDİK AXAR YOLLARININ İLTİHAB VƏ SİMPTOMSUZ BAKTERİURİYADA ERKƏN DOĞUŞLARIN RİSKİ
C.F. Qurbanova, N.A. Şahbazova, A.F. Əmirova, A.E. Hüseynova, S.E. İdrisova 9

TREATMENT APPROACH IN CASES OF THREATENED PRETERM LABOR
J.F. Gurbanova, N.A. Shahbazova, A.F. Amirova, T.Sh. Aliyeva, F.F. Huseynova, V.T. Samedova, K.Kh. Efendiyeva 16

BƏTNDAXİLİ İNKİŞAF LƏNGİMƏSİ İLƏ DOĞULAN UŞAQLARDA MƏRKƏZİ SİNİR SİSTEMİNİN ZƏDƏLƏNMƏSİNİN PATOFİZİOLOJİ MEXANİZMLƏRİ
Qəhrəmanlı Şəbnəm Qəhrəman qızı 24

FON VİLLEBRAND XƏSTƏLİYİNİN MAMALIQ ASPEKTİ
Z.F. Mahmudbəyova 31

YENİYETMƏ HAMİLƏLİYİN ƏSAS FAKTLARI
C.F. Qurbanova, A.F. Əmirova, M.N. Abdullayeva, E.K. Babayeva 39

HAMİLƏLİK ZAMANI SOMATİK OKSİMETRİYANIN TƏTBİQİNİN ƏHƏMİYYƏTİ
A.F. Əmirova 44

БИОМАРКЕРЫ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ: РОЛЬ КАТЕПСИНА D И ПРОЛАКТИНА В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗЕ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН
Н.М. Камилова, Ж.С. Ибрагимова 50

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ
Ж.О. Бузумова, А.В. Любых, Э.Б. Нурманалиева, Г.А. Изтай 58

ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ ГОМЕОСТАЗ И ВАЗОПРЕССИНЕРГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИ ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
Н.Г. Гасанлы, Л.М. Рзакулиева 65

ANADANGƏLMƏ ANOMALİYASI OLAN SÜDƏMƏR UŞAQLARDA KRİTİK VƏZİYYƏTİN PROQNOZLAŞDIRILMASINDA PRISM III ŞKALA SİSTEMİNİN DİAQNOSTİK İNFORMATİVLİYİ
Əzizova Nərmin Akif qızı 69

Məqalələrin tərtibat qaydaları (əsas müddəalar)

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

2. I səhifənin tərtibatı:

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

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

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

Rules for submitting articles (Main regulations)

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

2. Layout of 1st page:

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

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

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

Правила оформления статей (основные положения)

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

2. Оформление первой страницы:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

9. Иллюстративный материал прилагается по тексту и отдельным файлом. Фотографии и слайды должны быть представлены в форматах TIFF, JPG (высокого качества). Размер снимка не менее 1500x1500

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

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

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

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

14. Müəllif mütləq öz məqaləsini imzalamalıdır. Müəllif məqalənin sonunda öz imzasını qoymaqla redaksiyaya onu çap etmək hüququ verir, onun orijinallığını təmin edir və təsdiq edir ki, nə məqalənin üzü,

10. Text layout of an article: Page size – A4, font – Times New Roman, font size – 12, line and paragraph spacing – 1.5. Files sent to editorial offi ceshould be in .doc or .docx fi le format. Size of article: for original articles

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

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

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

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

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

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

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

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

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

11. При описании лекарственных препаратов при первом их упоминании должны быть указаны активная субстанция (международное непатентованное название – МНН), коммерческое название, фирма-производитель, страна производства; все названия и дозировки должны быть тщательно выверены.
12. При цитировании статьи в журнале – фамилии и инициалы авторов (если авторов шесть и более, то указывают первых пять авторов и ставят «и др.» в русских статьях или « et al.» - в английских), полное название статьи, сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Medline), год, том, номер, страницы (первая и последняя). При цитировании книжного издания (книги, монографии, материалов конференций и др.) – фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания.

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

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

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

16. Göndərilən əlyazmalar geri qaytarılmır.

17. Tərtibat qaydalarına müvafiq olmayan məqalələrə baxılmır.

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

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

16. Submitt ed manuscripts won't be returned.

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

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

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

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

16. Присланные рукописи обратно не возвращаются.

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

HAMİLƏLİK ZAMANI SİDİK AXAR YOLLARININ İLTİHAB VƏ SİMPTOMSUZ BAKTERİURİYADA ERKƏN DOĞUŞLARIN RİSKİ

C.F. Qurbanova, N.A. Şahbazova, A.F. Əmirova, A.E. Hüseynova, S.E. İdrisova
Publik hüquqi şəxs Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *sidik yollarının infeksiyası, simptomsuz bakteruriya, infeksiya, hamiləlik, vaxtından əvvəl doğuş*

Sidik yollarının infeksiyaları (SYİ), o cümlədən simptomsuz bakteruriya (SB), hamiləlik dövründə tez-tez rast gəlinən ağırlaşmalardandır. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən, SYİ hamilə qadınların 2%-dən 15%-ə qədərini təsir edir, lakin son məlumatlar bu göstəricinin daha yüksək ola biləcəyini göstərir [1]. ABŞ-da aparılmış Milli Anadangəlmə Qüsurlar Tədqiqatının (41 869 qadın) məlumatları əsasında C.Y. Johnson və həmkarları [2] müəyyən etmişlər ki, qadınların 11%-dən 26%-ə qədəri hamiləlik dövründə SYİ diaqnozu və/və ya müalicəsi barədə məlumat vermişdir. SYİ-nin əhəmiyyəti yalnız anada (məsələn, sistit, pielonefrit) fəsadların yaranması ilə deyil, həm də döl üçün, xüsusilə də vaxtından əvvəl doğuş (VƏD) kontekstində risklərin artması ilə bağlıdır.

Hamiləlik dövründə simptomsuz bakteruriyanın (SB) skrininqi və müalicəsi bir çox ölkələrdə artıq uzun müddətdir ki, qəbul olunmuş praktikadır. Bu, tarixən aparılmış tədqiqatlarla əlaqədardır. Belə ki, SB müalicə olunmadıqda qadınların 30%-ində kəskin pielonefrit inkişaf edir ki, bu da VƏD riski ilə əlaqələndirilir [3]. SYİ-nin ana və yenidoğulmuş üçün yaratdığı risklərlə bağlı ədəbiyyatda ziddiyyətli nəticələr mövcuddur [4].

Gestasiya dövründə SYİ-nin erkən aşkarlanması və müalicəsinin vacibliyi çoxsaylı araşdırmalarla təsdiqlənmişdir və bir çox ölkələrin klinik protokollarına daxil edilmişdir. SYİ ilə hamiləliyin mənfi sonluqları, o cümlədən VƏD arasında əlaqə klinik praktikada uzun zamandır tanınır [5]. Lakin bu əlaqənin əsasını təşkil edən dəqiq mexanizmlər hələ də tam başa düşülməmişdir. SYİ-nin VƏD üçün risk faktoru olması bioloji baxımdan məntiqli sayılsa da, bu sahədəki tədqiqatların nəticələri müxtəlif və bəzən birbirinə ziddir. Bu isə mövcud sübutların geniş və sistemli şəkildə təhlilinə ehtiyac olduğunu göstərir.

Bu ədəbiyyat icmalının məqsədi — sidik yollarının infeksiyası və simptomsuz bakteruriyanın hamiləlik nəticələrinə təsiri ilə bağlı elmi mənbələrin araşdırılması olmuşdur.

2020–2024-cü illər arasında dərc olunmuş randomizə olunmuş klinik tədqiqatları və ədəbiyyat icmallarını aşkara çıxarmaq məqsədilə PubMed, Cochrane verilənlər bazası və ClinicalTrials.gov platformalarında onlayn axtarış aparılmışdır. Axtarış terminləri: sidik yollarının infeksiyası, simptomsuz bakteruriya, hamiləlik, vaxtından əvvəl doğuş. Ədəbiyyat axtarışı zamanı aşkarlanmış uyğun istinadlar da təhlilə daxil edilmişdir.

Hamilə qadınlarda sidik yolları infeksiyalarının (SYİ) inkişaf riski, progesteron hormonunun səviyyəsinin artması ilə bağlı fizioloji dəyişikliklərlə əlaqədardır. Yüksək progesteron səviyyəsi hamar əzələlərin boşalmasına səbəb olur, bu isə sidik axarlarında (ureterlərdə) peristaltikanın azalmasına və sidik kisəsinin tutumunun artmasına gətirib çıxarır. Bu dəyişikliklər fizioloji "hidronefroz"a və sidiyin durğunluğuna şərait yaradır. Bu risklər hamiləlik dövründə böyüyən uşaqlığın sidik axarlarını sıxması və böyrək funksiyasının artması ilə daha da güclənir [1].

Ən çox rast gəlinən törədici *Escherichia coli* bakteriyasıdır. Bununla yanaşı digər qrammənfi bakteriyalar (*Klebsiella spp., Proteus spp., Pseudomonas aeruginosa*) və qrammüsbət kokklar (Enterococcus faecalis, Staphylococcus saprophyticus) da infeksiyada iştirak edə bilər [1]. Bu, **M.A. Belete və əməkdaşlarının** araşdırması ilə təsdiqlənmişdir [6]. Müəlliflərin müəyyən etdiyi ən geniş yayılmış uropatogenlər aşağıdakılar olmuşdur: *Escherichia coli* (55%), *Klebsiella pneumonia* (14%) və *Staphylococcus aureus* (8%) [6]. Bundan əlavə, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus spp.* və *Pseudomonas aeruginosa* da tez-tez müəyyən edilir [6].

Tam sağlam qadınlarda (hamilə və ya qeyri-hamilə), sidik kateteri olmayan, sidik yollarında anatomik anomaliyası və immunosupressiyası olmayanlarda yalnız enterokokların uropatogen potensialı şübhə doğura bilər. Onlar sidik kisəsindən alınan nümunələrdə nadir hallarda aşkarlanır, baxmayaraq ki, hamilə olmayan qadınlarda kəskin sistit zamanı orta axar "təmiz" sidik nümunələrində tez-tez rast

gəlinirlər. Bu, onların ya çirkləndirici, ya da uretra kolonizatorları ola biləcəyini göstərir [1].

Hamiləlik dövründə SYİ törədən bakteriyalar, adətən hamilə olmayan qadınlarda infeksiya yaradanlarla eynidir. Sidik axarlarının genişlənməsi hamilə qadınların 90%-də baş verir və bu hal doğuşa qədər davam edir (hamiləliklə əlaqəli hidronefroz). Sidik kisəsinin həcminin artması, sidik kisəsi və sidik axarlarının tonusunun azalması nəticəsində sidik durğunluğu və uretrovezikal reflüks yaranır. Bu dəyişikliklər böyrəklərin bakterial reflükslərə qarşı müdafiəsini azaldır. Sidik durğunluğu zamanı bakterial rezervuarlar yarana bilər. Qan həcminin artmasına cavab olaraq qlomerulyar filtrasiya sürəti və diurez artır. Diurezin artması və sidik axarlarının tonusunun azalması nəticəsində sidik yollarında genişlənmə baş verir: ureterlər, böyrək ləyənciyi və kasacıqlar genişlənir. Bu proses hamiləliyin 10-cu həftəsində başlayır, hamiləlik boyu davam edir və doğuşdan sonra 6–12 həftə ərzində geriyə dönür. Progesteron həmçinin sidik axarının hamar əzələsini boşaldaraq sidik durğunluğuna səbəb olur [1, 6].

Sidik, sidik kisəsi və sidik axarları pH, uretrovezikal klapan və digər immunoloji və selikli baryerlər səbəbindən normalda mikroblardan, viruslardan və göbələklərdən azaddır. SYİ-dən qorumanın əsas mexanizmi — sidik kisəsinin sidik ifrazı zamanı tam boşalmasıdır. Sidik yolları infeksiyasının patofiziologiyasına müxtəlif bakteriyalar təsir edə bilər; bu bakteriyalar sidik yollarına daxil olmaq qabiliyyətinə malikdir. Vaginal, perianal və nəcis florasından gələn bakteriyalar uretra girişinə yayılıb çoxalmağa başladıqda infeksiya inkişaf edir [1].

İnfeksiyanın patogenezi bağırsaq və ya dəri mənşəli bakteriyaların periuretral nahiyəni kolonizasiya etməsi ilə başlayır. Anatomik xüsusiyyətlər (qısa uretra, anusla yaxınlıq) səbəbindən qadınlarda yuxarı qalxan infeksiya riski daha yüksəkdir. Bakteriyaların sidik yolları epitelinə yapışmasının əsas mexanizmi — fimbrilərin (adhezivlərin) olmasıdır. Xüsusilə *E. coli* bakteriyasında olan P tipli fimbrilər uroteliyə möhkəm yapışmanı təmin edir.

Sidik yollarının normal qoruyucu baryerlərinə aşağıdakılar daxildir:

- regulyar sidik ifrazı (bakteriyaların mexaniki yuyulması),
- sidiyin turşuluğu,
- uropitelin antibakterial xüsusiyyətləri (o cümlədən interleykinlər və antimikrob peptidlərin ifrazı),
- anadangəlmə və qazanılmış immun müdafiə komponentləri.

Bəzi patogen mikroorqanizmlər, məsələn *Proteus spp.*, ureaza fermenti sintez edir, bu isə sidikdə olan karbamidi ammonyaka parçalayaraq sidiyin pH-nı artırır, nəticədə struvit daşları yaranır və uroepitel funksiyası pozulur. Bakteriyalar həmçinin biofilm formalaşdıra bilər ki, bu da onları immun sistem və antibiotiklərə qarşı davamlı edir.

Bakteriyalar sidik yollarının selikli qişasına daxil olduqda anadangəlmə immun sistem aktivləşir:

- epitel hüceyrələri bakterial nümunələri Toll-oxşar reseptorlarla (TLR) tanıyır;
- proiltihab sitokinlərinin (IL-6, IL-8, TNF-α) istehsalı artır;
- neytrofillər, makrofaqlar və digər iltihab hüceyrələri cəlb olunur və bu da klassik klinik simptomlara gətirib çıxarır: dizuriya, poliuriya, çanaqüstü ağrı, hematuriya, hərarət (pielonefrit zamanı).

Böyrək toxuması prosesə qoşulduqda, çapıqlaşma riski ilə müşayiət olunan kəskin pielonefrit inkişaf edir ki, bu da xüsusilə uşaqlarda və hamilə qadınlarda təhlükəlidir.

İnfeksiyanın əsas yayılma yolu yuxarı qalxan yoldur: uretradan → sidik kisəsinə → sidik axarlarına → böyrəklərə. Hematogen yol daha nadir hallarda rast gəlinir və adətən ağır sistemik infeksiyalar və bakteriemiya (məsələn, stafilokokk infeksiyası) zamanı müşahidə olunur.

SYİ inkişafı riskini artıran vəziyyətlər: anatomik anomaliyalar (reflüks, obstruksiyalar); hamiləlik (hormonal dəyişikliklər, sidik axarlarının mexaniki sıxılması); şəkərli diabet; sidik kisəsinin kateterizasiyası; immunosupressiya [1, 7, 8].

Sidiyin axınının pozulması və ya onun bakterisid xüsusiyyətlərinin azalması mikroorqanizmlərin çoxalması və davamlılığı üçün şərait yaradır.

Sidik yolları infeksiyası fonunda vaxtından əvvəl doğuşlar (VƏD) iltihabi kaskad, hormonal balansın pozulması və uşaqlığın yığılma aktivliyinin artması ilə bağlıdır. Xüsusilə pielonefrit və simptomsuz bakteruriya sistemik iltihabi reaksiyaya səbəb ola bilər ki, bu da fetoplasentar kompleksi təsirləndirir.

Patogenetik hadisələrin ardıcıllığı:

1. Sidik yollarının infeksiyası
   - *Escherichia coli, Proteus, Klebsiella* və s.
   - Lokal iltihab → sistit, pielonefrit, bakteruriya
2. Sistemik iltihabi cavab
   - Proiltihabi sitokinlərin ifrazı: *IL-1β, IL-6, TNF-α*

- Leykositlərin və prostaglandinlərin (PGE2, PGF2α) aktivləşməsi

3. Uşaqlıq yığılmalarının aktivləşməsi
   - Sitokinlər uşaqlıqda prostaglandin istehsalını artırır
   - Progesteron çatışmazlığı / reseptorların funksional blokadası
   - Miometriumun (uşaqlıq əzələsinin) həssaslığının artması
4. Uşaqlıq boynunun yetişməsi və açılması
   - Metalloproteinazaların aktivliyinin artması
   - Uşaqlıq boynunun yumşalması və qısalması
   - Uşaqlıq daxilində təzyiqin artması
5. Döl qişalarının cırılması
   - İltihab təsiri ilə döl qişalarının vaxtından əvvəl cırılması
6. Doğuş fəaliyyətinin başlanması
   - Aktiv uşaqlıq yığılmaları
   - Uşaqlıq boynunun genişlənməsi
   - Vaxtından əvvəl doğuş

Hamiləlik dövründə sidik yolları infeksiyalarının (SYİ) inkişaf riskini artıran amillərə gənc ana yaşı, ilk doğuş, şəkərli diabet, əvvəlki SYİ halları, anatomik anomaliyalar, qidalanma çatışmazlığı və aşağı sosial-iqtisadi status daxildir. Cinsiyyət orqanlarının gigiyenasına riayət etmə praktikasının SYİ riski ilə əlaqəli olduğu bildirilmişdir, lakin bu barədə elmi sübutlar azdır [1].

Əlavə risk faktorları:

- Hamiləlik dövründə simptomsuz bakteruriya (xüsusilə müalicə olunmadıqda);
- Plasentar qan axınının pozulması;
- Decidua toxumasının infeksion zədələnməsi.

İnfeksion-iltiihabi biomarkerlər:

- C-reaktiv zülalın (CRP) artması;
- Qanda leykositlərin artması;
- Servikal ifrazatdadə fibronektin səviyyəsinin yüksəlməsi.

İnfeksiya sistemik iltihabi reaksiya da yarada bilər. Bu zaman sitokinlər ifraz olunur, onlar isə uşaqlığın yığılma qabiliyyətini və uşaqlıq boynunun yetişməsini stimullaşdırır. Hətta simptomsuz bakteruriya belə sidik yollarında və ətraf toxumalarda lokal iltihab yarada bilər. Bu iltihab genişlənərək uşaqlıq və uşaqlıq boynunu qıcıqlandıra, nəticədə uşaqlıq yığılmaları və uşaqlıq boynunun açılması baş verə bilər [9].

Orqanizmin infeksiyaya reaksiyası iltihabi sitokinlərin və xemokinlərin ifrazını əhatə edə bilər. Bu molekullar qan dövranı ilə yayılaraq uşaqlıq aktivliyini stimullaşdıra bilər və bu da vaxtından əvvəl doğuşa (VƏD) səbəb ola bilər. SYİ-yə səbəb olan bakteriyalar adətən sidik yolları ilə məhdudlaşsa da, onların digər sahələrə — məsələn, amnion kisəsi və plasentaya keçmək ehtimalı var. Bu invaziya immun reaksiyaya, nəticədə VƏD-in başlanmasına səbəb ola bilər.

Simptomsuz bakteruriya (SB) — heç bir klinik simptom müşahidə olunmadan və piyuriya (sidikdə irin) olub-olmamasından asılı olmayaraq, bir və ya bir neçə bakteriya növünün ≥103 KOE/ml miqdarında sidik nümunəsində müəyyən olunması ilə xarakterizə olunur [9].

Hamilə qadınlar arasında simptomsuz bakteruriyanın yayılması yüksək gəlirli ölkələrdə 2–7% təşkil edir, lakin Nigeriyada bu göstərici 25–45%, Efiopiyada isə 21%-dir [10]. Müalicə olunmadıqda, hamilə qadınların 86%-ində simptomsuz bakteruriya qalıcı olur.

Müalicə olunmayan SB-nin mənfi ana və yenidoğulmuş nəticələrlə, xüsusilə vaxtından əvvəl doğuşla əlaqəli olduğu qeyd olunmuşdur. Bununla belə, SB-nin doğuş nəticələrinə təsiri ilə bağlı sübutlar ziddiyətlidir — tarixi və bəzi müasir tədqiqatlar VƏD ilə əlaqəni göstərsə də, ümumi nəticələr hələ də yekdil deyil [3, 11].

Vaxtından əvvəl doğuşlar — 37 həftəlik hamiləlik tamamlanmadan baş verən doğuşlar — qlobal ictimai səhiyyə üçün mühüm problemdir. 2020-ci ildə dünyada VƏD yayılmasının 9,9% (etibarlılıq intervalı 9,1–11,2%) olduğu təxmin edilmiş, bu da təxminən 13,4 milyon vaxtından əvvəl doğulmuş canlı doğumu təşkil etmişdir (12,3–15,2 milyon aralığında) [12].

VƏD-in yaranma səbəbi çoxfaktorludur və genetik, ekoloji və sosial-demoqrafik amillərin kompleks qarşılıqlı təsirini əhatə edir. Bu risk amilləri arasında amniotik maye və aşağı genital yolların infeksiyaları, habelə hamiləlik dövründə baş verən iltihab halları, doğuşun başlanmasında və VƏD-in inkişafında mühüm rol oynaya bilər [13, 14].

Mövcud sübutlar göstərir ki, amniotik boşluğa mikrob keçməsi, anada sidik-cinsiyyət sistemi infeksiyaları və sistemik iltihabi reaksiyalar, ana və döl arasında olan immun tolerantlıq balansını poza bilər və bu da vaxtından əvvəl doğuşa gətirib çıxara bilər. Yeni məlumatlara əsasən, sidik yolları infeksiyaları VƏD patogenezində bir neçə mümkün mexanizm vasitəsilə iştirak edə bilər. Birincisi, aşağı sidik yollarından yuxarı reproduktiv orqanlara — o cümlədən uşaqlığa və döl qişalarına bakterial yayılma, lokal iltihaba və son nəticədə doğuşun başlamasına səbəb ola bilər [15].

Bundan əlavə, SYİ proiltihabi sitokinlərin və xemokinlərin ifrazı ilə xarakterizə olunan sistemik iltihabi reaksiyalara səbəb ola bilər və bu da uşaqlığın yığılma qabiliyyətini və uşaqlıq boynunun yetişməsini stimullaşdırır [16].

E. Wang və digərləri tərəfindən aparılan sistematik icmal və metaanalizdə hamiləlik dövründə SYİ ilə VƏD riski arasındakı əlaqə qiymətləndirilib [17]. Müəlliflər bir neçə məlumat bazasında müşahidə tədqiqatlarını axtarıblar və onları VƏD-əsaslı (VƏD olan və olmayan qadınlarda SYİ yayılmasını müqayisə edən) və SYİ-əsaslı (SYİ olan və olmayan qadınlarda VƏD tezliyini müqayisə edən) olaraq təsniflərdiriblər. Stata 17.0 proqramında təsadüfi təsir modeli ilə ümumi və düzəldilmiş odds nisbətləri (OR) 95% etibarlılıq intervalları (CI) ilə hesablanıb. Alt qrupların analizi, həssaslıq analizi və kumulyativ analiz heterojenliyi aşkar etmək üçün aparılmışdır.

Ümumilikdə 30 tədqiqat (32 məlumat dəsti) daxil edilmişdir, 249 810 pasiyent və 2 626 985 nəzarət subyekti iştirak etmişdir. Metaanaliz nəticəsində hamiləlik zamanı SYİ ilə VƏD riski arasında əhəmiyyətli pozitiv əlaqə müəyyən edilmişdir (OR 1,92; 95% CI 1,62–2,27). Alt qrup analizi göstərmişdir ki, bu əlaqə həm VƏD-əsaslı (OR 2,01; 95% CI 1,58–2,56), həm də SYİ-əsaslı (OR 1,79; 95% CI 1,42–2,26) araşdırmalarda əhəmiyyətlidir. Lakin Egger testi nəticəsində nəşr qərəzliyi müşahidə olunmuşdur (p = 0,020), və bütün daxil edilmiş tədqiqatlarda əlamətdar heterojenlik mövcuddur (p < 0,001).

Bu nəticələr hamilə qadınlarda SYİ-nin erkən aşkarlanmasının və effektiv müalicəsinin VƏD riskini və əlaqəli fəsadları azaltmaq baxımından kritik əhəmiyyətini vurğulayır. Lakin nəticələrin şərhində nəşr qərəzliyinin və heterojenliyin təsiri nəzərə alınmalıdır. Əsas mexanizmləri daha dərindən anlamaq və yüksək riskli hamilə qadınlar üçün hədəf müdaxilələr hazırlamaq məqsədilə əlavə araşdırmalara ehtiyac vardır [17].

N. Pangastuti və digərləri [18] retrospektiv kohort tədqiqatın nəticələrini təqdim etmişlər. Müəlliflər 2015-ci ilin yanvar-dekabr ayları ərzində pasiyentlərin tibbi kartları əsasında SYİ və VƏD yayılmasını təhlil etmişlər. Tədqiqatın seçmə qrupu 45 VƏD olan pasiyentin tibbi kartlarını əhatə etmişdir. Bu qrupdan yalnız 25 pasiyent (55,6%) sidik analizindən keçmişdir. Bu 25 nəfərdən 60%-də SYİ aşkar edilmişdir və onların hamısında VƏD baş vermişdir. Nəticədə 15 pasiyentin 13-də (86,7%) bakteruriya simptomsuz olmuşdur. Lakin bakteruriya ilə VƏD arasında statistik əhəmiyyətli əlaqə aşkar edilməmişdir (p = 0,581).

Çoxamilli logistik reqressiya analizi göstərmişdir ki, VƏD birbaşa SYİ (p = 0,704), gestasiya yaşı (p = 0,274), SYİ simptomları (p = 0,699), SYİ tarixçəsi (p = 0,999) ilə əlaqəli deyildir. Bu tədqiqatın nəticələri göstərir ki, VƏD SYİ ilə əlaqəli olmaya bilər. Müəlliflər digər səbəblərin araşdırılmasını tövsiyə edirlər. Lakin VƏD olan pasiyentlərdə simptomsuz bakteruriyanın aşkarlanması, bunun potensial risk faktoru ola biləcəyini göstərir. Bu səbəbdən hamilə qadınlar üçün rutin sidik analizinin aparılması profilaktik tədbir kimi tövsiyə olunur.

M. Abdea və digərlərinin [19] sistematik icmalının məqsədi müalicə olunmamış/müalicə olunmuş simptomsuz bakteruriya (SB) (eyni bakteriyaların 103 KOE/ml səviyyəsində iki ardıcıl sidik mədəniyyətində simptomsuz aşkarlanması) ilə hamiləlik nəticələri arasındakı əlaqəni araşdırmaq olmuşdur. On dörd tədqiqat bu icmala daxil edilmişdir. SB ilə vaxtından əvvəl doğuş (VƏD) arasındakı əlaqə barədə ziddiyyətli nəticələr əldə edilmişdir. Müəlliflər hesab edirlər ki, bu mövzuda daha müasir və yüksək keyfiyyətli tədqiqatlara ehtiyac vardır.

Hamilə qadınlar arasında bakteruriyanın (simptomatik və simptomsuz) yayılma nisbəti və onun VƏD ilə əlaqəsi qiymətləndirildikdə, məlum olmuşdur ki, bakteruriya bəzi bölgələrdə gözlənildiyindən daha çox yayılmışdır və VƏD ilə əhəmiyyətli əlaqəyə malikdir [20].

HRW Piazzolla və digərləri [8] apardıqları sistematik icmalda hamiləlik dövründə əhəmiyyətli bakteruriya ilə vaxtından əvvəl doğuş (VƏD) arasında əlaqə olduğunu müəyyən etmişlər. Lakin müəlliflər qeyd edirlər ki, mövcud sübutların keyfiyyəti bu əlaqənin yalnız yanaşı gedən faktorların nəticəsi olub-olmadığını müəyyən etmək üçün kifayət deyil. Hamiləlik zamanı bakteruriyanın aktiv şəkildə aşkarlanmasını dəstəkləyən yüksək keyfiyyətli sübutlar hələ ki, mövcud deyil.

V. Sukchalermchai və digərlərinin [21] məlumatına əsasən, Taylandda hamilə qadınlar arasında simptomsuz bakteruriya ilə VƏD arasındakı yayılma nisbəti aşağı olmuşdur.

VƏD-in patogenezi bakteriyaların olması, iltihabi proseslər və orqanizmin infeksiyaya verdiyi cavab kimi amillərin mürəkkəb qarşılıqlı təsirindən ibarətdir. Müalicə olunmamış və ya adekvat nəzarət edilməyən sidik yolları infeksiyaları (SYİ), məsələn, pielonefritə gətirib çıxara bilər və bu da VƏD riskini daha da artırır.

Hamiləlik özü hormonların dəyişməsi ilə müşayiət olunur, bu da sidik yollarını infeksiyaya qarşı daha

həssas edir. Eyni zamanda bu hormonal dəyişikliklər uşaqlığın doğuşa hazır vəziyyətinə də təsir göstərə bilər [1].

Əvvəl SYİ keçirmiş qadınlar, hamiləlik dövründə bu infeksiyalarla yenidən qarşılaşmaq ehtimalı yüksək olan qrup hesab olunur və VƏD riski daha artıqdır.

Hamilə qadınların əhəmiyyətli bir hissəsində simptomsuz bakteruriya (SB), yəni aşkar simptomlar olmadan sidikdə bakteriyaların olması müşahidə olunur. Bu hal müalicə olunmazsa, VƏD ilə əlaqələndirilə bilər. Hamiləlik zamanı SYİ-nin ən çox yayılmış səbəbi Escherichia coli olub və bu bakteriya da VƏD ilə əlaqəli ola bilər. SYİ və SB üçün antenatal dövrdə müntəzəm skrininq aparılması çox vacibdir.

Hamiləlik dövründə sidik-cinsiyyət sistemində mühüm fizioloji dəyişikliklər baş verir, bu da SYİ və pielonefritin yaranmasına əhəmiyyətli dərəcədə təsir edir. Hamiləlik zamanı sidikdə qlükoza və amin turşularının səviyyəsinin yüksəlməsi də SYİ üçün əlavə səbəblərdir. Qlükozuriya adlanan bu hal, proksimal borucuq və Henlenin ilgəyində qlükozanın reabsorbsiyasının pozulması ilə əlaqəlidir. Bəzi tədqiqatçılar hipotez irəli sürmüşlər ki, qlükozanın olması E.colinin uroepitelə yapışmasına mane ola bilər [22].

Hamiləliklə əlaqədar baş verən fizioloji dəyişikliklər səbəbindən, hamilə qadınlar immun müdafiəsi zəif olan potensial infeksiya daşıyıcıları kimi qiymətləndirilirlər. Bundan əlavə, hamiləlik zamanı sidik ifrazı artır, bu da bakteriyaların artmasını təşviq edir [22].

Yekun. Mamalıq sahəsində əldə olunan nailiyyətlərə baxmayaraq, vaxtından əvvəl doğuşlar hələ də qlobal səhiyyə problemi olaraq qalır. Hamilə qadınlarda sidik yolları infeksiyalarının erkən aşkarlanması və müalicəsi, VƏD riskinin azaldılmasında mühüm rol oynayır. Gələcək tədqiqatlar, prospektiv müşahidələrə və təsadüfi seçmə ilə aparılan nəzarətli klinik sınaqlara yönəlməlidir ki, əsas mexanizmlər daha yaxşı başa düşülsün və hədəf müdaxilələr hazırlanmış olsun. Hamiləlik dövründə SYİ və VƏD arasındakı əlaqənin aşkar edilməsi, hamilə qadınlarda ciddi fəsadların qarşısının alınması məqsədilə erkən aşkarlama və müalicəyə yönəlmiş tədbirlərin əsasını təşkil edə bilər.

SUMMARY

Risk of preterm birth in urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria during pregnancy

J.F. Gurbanova, N.A. Shahbazova, A.F. Amirova, A.E. Huseynova, S.E. Idrisova
Public legal entity Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Keywords: *urinary tract infection, asymptomatic bacteriuria, infection, pregnancy, preterm birth*

The article presents the results of a review of scientific literature concerning the impact of urinary tract infections (UTIs) and asymptomatic bacteriuria on pregnancy outcomes. The importance of early detection and treatment of UTIs during pregnancy has been confirmed by numerous studies and incurporated into clinical guidelines in most countries. Despite the biological plausibility of UTIs as a risk factor for preterm birth (PTB), the existing literature presents conflicting findings, necessitating a comprehensive

РЕЗЮМЕ

Риск преждевременных родов при инфекциях мочевыводящих путей и бессимптомной бактериурии во время беременности

Дж.Ф. Курбанова, Н.А. Шахбазова, А.Ф. Амирова, А.Э. Гусейнова, С.Э. Идрисова
Научно- исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *инфекция мочевыводящих путей, бессимптомная бактериурия, инфицирование, беременность, преждевременные роды*

В статье представлены результаты изучения данных литературы, посвященных влиянию инфекции мочевыводящих путей и бессимптомной бактериурии на исходы беременности. Актуальность раннего выявления и лечения инфекций мочевыводящих путей (ИМП) в период гестации подтверждается многочисленными исследованиями и включена в клинические рекомендации большинства стран. Несмотря на биологическую правдоподобность ИМП как фактора риска

synthesis of the available evidence. The conducted analysis showed that, despite advances in obstetric care, preterm birth remains a global public health issue. Early identification and management of UTIs in pregnant women play a crucial role in reducing the risk of PTB. Future research should focus on prospective studies and randomized controlled trials to better understand the underlying mechanisms and develop targeted interventions. Identifying the link between UTIs during pregnancy and PTB could form the basis for early detection and treatment strategies aimed at preventing serious complications in pregnant women.

преждевременных родов (ПР), в имеющейся литературе представлены противоречивые результаты, требующие всестороннего синтеза имеющихся доказательств. Проведенный анализ данных литературы показал, что несмотря на достижения в области акушерской помощи, ПР остаются глобальной проблемой здравоохранения. Раннее выявление и лечение ИМП у беременных женщин имеют важное значение для снижения риска ПР. Будущие исследования должны быть сосредоточены на перспективных исследованиях и рандомизированных контролируемых испытаниях, чтобы лучше понять основные механизмы и разработать целевые вмешательства. Выявление связи между ИМП во время беременности и ПР может стать основой для проведения мероприятий по раннему выявлению и лечению, направленных на устранение серьезных осложнений у беременных женщин.

ƏDƏBİYYAT

1. Ansaldi Y, Martinez de Tejada Weber B. Urinary tract infections in pregnancy. Clin Microbiol Infect. 2023;29(10):1249-1253. doi: 10.1016/j.cmi.2022.08.015.
2. Johnson CY, Rocheleau CM, Howley MM, Chiu SK, Arnold KE, Ailes EC. Characteristics of Women with Urinary Tract Infection in Pregnancy. J Womens Health (Larchmt). 2021;30(11):1556-1564. doi: 10.1089/jwh.2020.8946.
3. Kalinderi K, Delkos D, Kalinderis M, Athanasiadis A, Kalogiannidis I. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. J Obstet Gynaecol. 2018;38(4):448-453. doi: 10.1080/01443615.2017.1370579.
4. Angelescu K, Nussbaumer-Streit B, Sieben W, Scheibler F, Gartlehner G. Benefits and harms of screening for and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a systematic review. BMC Pregnancy Childbirth. 2016;16(1):336. doi: 10.1186/s12884-016-1128-0.
5. Perin J, Mulick A, Yeung D, Villavicencio F, Lopez G, Strong KL, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals Lancet Child Adolesc Health. 2022;6:106-15.
6. Belete MA, Saravanan M. A Systematic Review on Drug Resistant Urinary Tract Infection Among Pregnant Women in Developing Countries in Africa and Asia; 2005-2016. Infect Drug Resist. 2020;13:1465-1477. doi: 10.2147/IDR.S250654.
7. Lee AC, Mullany LC, Koffi AK, Rafiqullah I, Khanam R, Folger LV, et al. Urinary tract infections in pregnancy in a rural population of Bangladesh: population-based prevalence, risk factors, etiology, and antibiotic resistance. BMC Pregnancy Childbirth. 2019;20(1):1. doi: 10.1186/s12884-019-2665-0.
8. Piazzolla HRW, Modin F, Halkjær SI, Petersen AM, Calum H, Holm A. The association between bacteriuria and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2024; 79(2): 241–254, doi: 10.1093/jac/dad374
9. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.; 68(10):e83-e110. doi: 10.1093/cid/ciy1121.

10. Awoke N, Tekalign T, Teshome M, Lolaso T, Dendir G, Obsa MS. Bacterial Profile and asymptomatic bacteriuria among pregnant women in Africa: A systematic review and metaanalysis. EClinicalMedicine. 2021;37:100952. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100952.
11. Greve VH, Greve T, Helmig RB. Bacteriuria in Pregnancy in a Danish Contemporary Cohort of Women. Infect Dis Obstet Gynecol. 2020;2020:8398537. doi: 10.1155/2020/8398537.
12. Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhateeb L, Lewin A, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. Lancet. 2023;402:1261-71.
13. Areia AL, Mota-Pinto A. Inflammation and preterm birth: a systematic review. Reprod Med. 2022;3(2):101-111. doi.org/10.3390/reprodmed3020009
14. Daskalakis G, Psarris A, Koutras A, Fasoulakis Z, Prokopakis I, Varthaliti A, et al. Maternal infection and preterm birth: from molecular basis to clinical implications. Children (Basel). 2023;10:907.
15. Kline KA, Lewis AL. Gram-positive uropathogens, polymicrobial urinary tract infection, and the emerging microbiota of the urinary tract. Microbiol Spectr. 2016;4:1-54.
16. Adu-Bonsaffoh K, Bayor F. Pathophysiological mechanisms of maternal pro-inflammatory mediators in preterm labour. J Physiol Pathophysiol. 2022;13:1-16.
17. Wang E., Tang P., Chen C. Urinary tract infections and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2024;66:e54. DOI: 10.1590/s1678-9946202466054
18. Pangastuti N, Indraswari LN, Prawitasari S. Urinary Tract Infection as a Risk Factor for Preterm Delivery: A Tertiary Hospital-Based Study. Indonesian Journal of obstetrics and gynecology. 2019; 7(2: 105-109.
19. Abdea M, Weisa N, Kjærbye-Thygesend A, Moseholm E. Association between asymptomatic bacteriuria in pregnancy and adverse pregnancy- and births outcomes. A systematic review. European Journal Obstetrics and Gynecology and reproductive biology. 2024; 302:116-124. doi: 10.1016/j.ejogrb.2024.09.001
20. Devi YG, Singson K, Chongtham U, Devi TS. Bacteriuria with preterm labour in pregnant women: A prospective study. International Journal of Academic Medicine and Pharmacy. 2023; 5 (1); 363-367. doi: 10.47009/jamp.2023.5.1.75
21. Sukchalermchai V. Sompagdee N, Talungchit P, Ruangvutilert P, Phattanachindakun B. Asymptomatic Bacteriuria in Thai Pregnant Women with Preterm Delivery: Prevalence, Pathogens and Pregnancy Outcomes. Thai J Obstet Gynaecol 2023, 31, 99-106.
22. Schneeberger C, Erwich JJHM, van den Heuvel ER, Mol BWJ, Ott A, Geerlings SE. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infection in pregnant women with and without diabetes: Cohort study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018; 222:176-181. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.12.013.

TREATMENT APPROACH IN CASES OF THREATENED PRETERM LABOR

J.F. Gurbanova, N.A. Shahbazova, A.F. Amirova, T.Sh. Aliyeva, F.F. Huseynova, V.T. Samedova, K.Kh. Efendiyeva
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Keywords: *preterm labor (PTL), cervical length, fetal fibronectin (fFN), tocolytics, preterm premature rupture of membranes (PPROM), twin pregnancy*

Preterm labor (PTL) is defined as cervical change that develops in response to regular uterine contractions occurring between 20 0/7 and 36 6/7 weeks of estimated gestational age. The American College of Obstetricians and Gynecologists also states that PTL can be diagnosed in patients with regular contractions and cervical dilation of at least 2 cm before 37 weeks EGA, while the international guidelines from the World Association of Perinatal Medicine and the Perinatal Medicine Foundation recommend using a cutoff of at least 3 cm to diagnose spontaneous preterm labor [1]. Causes of PTL include decidual inflammation, decidual hemorrhage, pathologic uterine distention, and conditions that increase fetal and maternal stress. Risk factors for these underlying etiologies include the following: history of prior PTB, preterm prelabor rupture of membranes,shortened cervical length, intrauterine or vaginal infection, placental abruption, placenta previa, multifetal gestation, abnormally high or low amniotic fluid volume, conditions associated with uteroplacental insufficiency (eg, hypertensive disorders of pregnancy, diabetes mellitus, autoimmune disease), evidence of uteroplacental insufficiency (eg, fetal growth restriction, oligohydramnios, abnormal umbilical artery Doppler velocimetry), black race, extremes of maternal age (40 years or older), poor nutrition, low maternal body mass index, inadequate prenatal care, substance use [2-5]. In patients presenting with signs or symptoms of PTL, only 5.5% deliver within 1 week [6].

PTL is diagnosed by looking at the symptoms and checking the patient physically. According to ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), PTL is usually diagnosed when a woman has **regular contractions** along with **changes in the cervix**, such as opening (dilation) or thinning (effacement), or when she first comes with regular contractions and her cervix is already opened at least 2 cm. There is no exact number for what counts as "regular contractions" in the ACOG definition, but different studies mention anywhere between 4 to 12 contractions per hour**.** A joint guideline by WAPM and PMF suggests defining regular contractions as 6 or more contractions in 30 minutes**.** They also recommend watching the patient for at least 2 hours to see how often contractions happen and whether the cervix changes during that time. Vital signs and abdominal/pelvic exams are essential. In stable patients**,** always perform the speculum exam before the digital exam to avoid altering test results and increasing infection risk (especially if membranes are ruptured). Abdominal exam**:** Contractions feel like tightening of the uterus. Tenderness may indicate infection or bleeding. Fetal weight and position can be estimated. Speculum exam**:** Assess cervical dilation, membrane status, bleeding, and discharge. Straw-colored fluid suggests membrane rupture. Bleeding may be from abruption or previa. Foul-smelling discharge suggests infection. Digital exam**:** Only after ruling out placenta previa and rupture. Checks cervical dilation, effacement, and fetal station. If cervix is ≥3 cm before 34 weeks, preterm birth is likely. Cardiotocographic monitoring**:** Tracks fetal heart rate and contractions. Confirms fetal well-being and whether symptoms match observed contractions. Beyond the history and examination, the evaluation of patients with threatened PTL includes collecting samples to test patients for ruptured membranes, urogenital infections, as well as transvaginal and limited obstetric ultrasounds. Membrane Status: Confirm rupture using speculum exam + tests (pH, microscopy, PAMG-1) if unclear. Group B Streptococcus (GBS): Rectovaginal culture needed unless tested in last 5 weeks or already positive. Urinalysis & Culture: Rule out UTI, which can mimic or trigger PTL.STI Testing: Screen for chlamydia, gonorrhea, syphilis if risk factors are present. Urine drug screen: Consider if placental abruption or substance use suspected [7]. Fetal fibronectin (fFN) is an extracellular matrix protein

localized at the decidual–chorionic interface. Disruption of this interface—due to subclinical infection, inflammation, placental abruption, increased proteolytic activity, or the mechanical effects of uterine contractions—can cause fFN to be released into cervicovaginal secretions, forming the basis for its use as a predictor of spontaneous preterm birth. We perform the fFN test selectively in patients who present with uterine contractions and a cervical length between 20–29 mm to help distinguish between true preterm labor and false labor. Relying solely on fFN results, without considering cervical length and other clinical findings, has not proven to be effective. A positive fFN test (≥50 ng/mL) indicates an increased risk of preterm birth, particularly within 7 days of testing. However, false-positive results can occur due to recent sexual intercourse, bloody samples, or recent digital cervical examinations. Currently, the production of the fFN test by Hologic has been discontinued in the United States. However, alternative methods are available in other countries. Quantitative fFN testing has shown improved predictive value and is more effective when combined with cervical length measurement. This approach is incorporated into clinical practice in some European countries through the use of the QUiPP app (Quantitative Instrument for the Prediction of Preterm Birth) [8,9].

Ultrasound Evaluation: 1) Transvaginal Ultrasound: Normal cervix: 35–48 mm. 2) Cervical length <25 mm high risk of PTL. 3) Cervical length ≥30 mm → <5% risk of PTL. Limited Obstetric Ultrasound:1) Assess amniotic fluid volume, fetal position, and estimated fetal weight; 2) Helps with delivery planning and neonatal care [10,11]. The assessment of preterm birth risk and triage criteria in twin pregnancies differs from singleton pregnancies due to the inherently higher baseline risk of preterm birth. As a result, the optimal cervical length threshold appears to be higher, although available data are limited. 1**)** At ≥34 weeks of gestation, triage is the same as for singleton pregnancies. 2) At <34 weeks of gestation in twin pregnancies with uterine contractions and intact membranes, the following triage approach is recommended: a) Cervical dilation ≥3 cm supports the diagnosis of preterm labor. In such cases, further evaluation with cervical length measurement or fetal fibronectin (fFN) testing does not add diagnostic value, and immediate treatment of preterm labor should be initiated. b) Cervical dilation <3 cm represents an uncertain diagnosis, and transvaginal ultrasound measurement of cervical length is indicated: 1) Cervical length >35 mm**:** If no cervical change occurs during a two-hour observation period and maternal and fetal conditions remain stable, the patient is considered at low risk of preterm birth and may be safely discharged home. 2) Cervical length <25 mm**:** Indicates a high risk of preterm birth, and appropriate interventions should be initiated to reduce neonatal morbidity associated with preterm delivery. 3) Cervical length 25–35 mm: fFN testing is performed. If the result is positive, interventions to reduce preterm birth-related morbidity are initiated. If the result is negative, the patient is observed for 6–12 hours and then discharged if no progression occurs. If fFN testing is not available, patients with cervical length between 25–35 mm can be managed similarly to those with cervical length >35 mm, but with a slightly extended observation period of approximately four hours [12,13].

Management strategies depend on gestational age and may include antenatal corticosteroids, tocolysis, magnesium sulfate, and group B Streptococcus prophylaxis to improve neonatal outcomes.

Corticosteroids: Treatment for preterm labor depends on how far along the pregnancy is. Doctors may give corticosteroids to help the baby's lungs develop. They also use medicines to stop contractions for about 48 hours, so the steroids have time to work. Magnesium sulfate is given to protect the baby's brain. Antibiotics are used to prevent infection from Group B Streptococcus. If the water breaks early, antibiotics are given for longer. It is important for patients in preterm labor to deliver in a hospital that can care for premature babies if needed. Antenatal corticosteroids help babies born early by improving their health. They work best if given 2 to 7 days before early birth. For this reason, these steroids are recommended for pregnant women at risk of early birth from about 22 weeks up to 34 weeks of pregnancy. Some medical groups suggest using them as early as 22 weeks if the baby will get special care after birth. After 34 weeks, different groups have different opinions about using these steroids. Different international organizations have made various rules about using antenatal corticosteroids based on research: 1) WAPM-PMF says treatment should be personalized and suggests giving steroids before 34 weeks of pregnancy. 2) SMFM advises talking to patients about the data and giving steroids to single babies between 34 and almost 37 weeks. But they don't recommend steroids for late preterm patients with diabetes because of the risk of low blood sugar in the baby. 3) ACOG agrees with SMFM and says steroids should not be

given if there is an infection inside the uterus. 4)NICE recommends thinking about steroids between 34 and almost 36 weeks. 5)RCOG suggests giving steroids up to almost 35 weeks. 6) SOGC says steroids can be considered between 34 and almost 37 weeks. 7) WHO recommends steroids from 24 to 34 weeks for many patients but advises against them if there is an infection or a planned C-section between 34 and almost 37 weeks. There are two ways to give antenatal corticosteroids:1) Two shots of betamethasone 12 mg, given by muscle injection 24 hours apart.2) Four shots of dexamethasone 6 mg, given by muscle injection every 12 hours. The ACOG and WHO say that if a person already had one course of steroids 7 to 14 days ago and still needs it, they can get one more "rescue" course. This rescue treatment can be either the usual 48-hour plan above or a single shot of betamethasone, which also works well after the first treatment [12-14].

Tocolysis: Tocolytic agents decrease the strength and frequency of uterine contractions, which may briefly prolong pregnancy. However, they do not treat the underlying causes of sPTL, have not been shown to delay birth until term, have not been shown to improve neonatal outcomes on their own, and are associated with a range of mild to severe adverse events. For these reasons, their use should be limited to a 48-hour course of treatment and reserved for patients who would benefit from a 48-hour delay in birth, such as patients who need the time for a course of corticosteroids to achieve maximal effect. Tocolytics are generally recommended for patients with threatened PTL between viability and 34 weeks EGA. In the periviable period, treatment with tocolytics should be individualized. In high-resource settings, experts recommend considering tocolysis down to 22 0/7 weeks EGA if neonatal resuscitation is planned. If contractions occur despite adequate tocolytic therapy, then the clinician must reassess the patient for amniotic infection, fetal compromise, possible abruption, and whether cervical dilation is progressing or the membranes have ruptured. Contraindications to tocolysis include preeclampsia with severe features, intraamniotic infection, antepartum hemorrhage, intrauterine fetal demise, lethal fetal anomaly, and significant maternal cardiac disease. Tocolytics are generally appropriate for patients with PPROM who lack evidence of maternal infection. The drug classes with the best evidence to support their use for tocolysis include calcium channel blockers (CCBs, typically nifedipine), cyclooxygenase (COX) inhibitors (typically indomethacin), and beta-agonists (typically terbutaline). Other tocolytic agents include oxytocin receptor antagonists (eg, atosiban), magnesium sulfate, and nitric oxide donors (eg, nitroglycerin). Combinations of tocolytics are generally not recommended [15].

1) Calcium channel blockers (CCBs) work by stopping the release of calcium inside muscle cells, which prevents the uterus from contracting. Nifedipine is a calcium channel blocker that is safer than other drugs used to stop labor and is often chosen for this purpose, especially after 30 to 32 weeks of pregnancy. Leading medical organizations like ACOG, WHO, NICE, and WAPM-PMF recommend nifedipine as the first choice for managing preterm labor from 24 up to 33 weeks of pregnancy. The usual way to give nifedipine is starting with a 20 mg oral dose, followed by 10 mg every 6 hours. CCBs do not cause serious problems for the fetus or newborn. However, because they widen blood vessels, side effects can include dizziness, fast heartbeat, nausea, and flushing. This treatment should not be used in patients with low blood pressure or certain heart conditions that depend on blood volume [16].

2) Cyclooxygenase inhibitors (COX inhibitors) stop the conversion of arachidonic acid into prostaglandins, which are chemicals that cause the uterus to contract. Indomethacin is often preferred by many experts for stopping preterm labor before 32 weeks of pregnancy because studies have shown it to be very effective and well tolerated. This may be because many cases of preterm labor are linked to inflammation or hidden infections. However, using COX inhibitors for more than 48 hours can cause problems such as narrowing of a fetal blood vessel called the ductus arteriosus and low amniotic fluid levels, especially in the third trimester. Studies have found that ductus arteriosus narrowing can start around 31 weeks of pregnancy and may affect about half of fetuses after treatment begins. Because of this risk, it is recommended to limit the use of indomethacin to certain patients and time periods. Long-term use of indomethacin in the second trimester shows fewer risks for ductal narrowing, happening in only a small number of cases. Some research has also linked indomethacin to serious newborn complications like brain bleeding, intestinal damage, and white matter injury, though it does not seem to increase other risks like lung problems or infections. These findings need careful interpretation because the studies varied in how indomethacin was used [17].

3) Beta-2 receptor agonists cause relaxation of smooth muscles, reducing contractions of the uterus.

However, uterine muscle cells become less sensitive to these drugs over time, which limits their effectiveness. Serious side effects are also more common with these agents. Although they are still used in some cases, beta-2 agonists are generally considered second-line tocolytics after COX inhibitors and calcium channel blockers because they are less effective and less safe. The NICE guidelines specifically advise against using these drugs for tocolysis. Importantly, beta-2 agonists increase the mother's heart rate, cause blood vessels to widen, relax the bronchi, and raise blood sugar levels. Because of this, these drugs are relatively contraindicated in patients with significant tachycardia, heart diseases sensitive to fast heart rates, and poorly controlled diabetes. Diabetic patients require close monitoring of their blood sugar and potassium levels and often need continuous insulin infusion if beta-2 agonists are used for tocolysis.

4) Oxytocin receptor antagonists are medications mainly used in Europe but not available in the United States. Atosiban is the most commonly used drug in this group and is recommended by the WAPM-PMF guidelines as a safe and effective first-choice alternative to nifedipine. A study involving 510 patients compared 48-hour treatments of oral nifedipine and intravenous atosiban in cases of threatened preterm labor and found no difference in the number of patients still pregnant after 48 hours or in overall newborn outcomes. Atosiban generally causes few side effects in mothers, mostly limited to reactions at the injection site, and has no major contraindications except for allergies to the drug.

5) Magnesium sulfate is effective at delaying spontaneous preterm birth (sPTB), similar to other tocolytic drugs. However, it is usually considered a second-line option because it has a higher risk of serious side effects for the mother. It is also used to reduce the risk of moderate to severe cerebral palsy in babies born before 32 weeks of pregnancy. Because of this, magnesium sulfate is often given early in preterm labor both to protect the baby's brain and to stop contractions. Although combining tocolytic drugs is generally not recommended, ACOG says a second tocolytic can be added if labor continues despite magnesium sulfate. In these cases, indomethacin is often the preferred choice. Calcium channel blockers (CCBs) and beta-2 agonists should not be used together with magnesium sulfate because together they can cause strong muscle relaxation and serious breathing problems.

6) **Nitric oxide donors:** Nitric oxide relaxes smooth muscles strongly, and nitroglycerin (a nitric oxide donor) has been tested to stop preterm labor. However, a 2014 Cochrane review found there is not enough evidence to recommend using nitric oxide donors routinely for treating threatened preterm labor.

Magnesium Sulfate for Neuroprotection: Magnesium sulfate provides neuroprotection: for newborns when given within 24 hours before early preterm birth (PTB). A 2024 Cochrane review confirmed that giving magnesium sulfate before delivery reduces the risk of cerebral palsy and likely decreases severe intraventricular hemorrhage (IVH) in babies born before 34 weeks of gestation. Guidelines worldwide vary slightly on when to use magnesium sulfate for neuroprotection. The WHO strongly recommends it for women at risk of PTB before 32 weeks. ACOG supports its use mainly before 32 weeks and encourages hospitals to create uniform guidelines. NICE suggests offering it between 24 and 29 weeks and considering it up to 33 weeks. WAPM-PMF recommends use up to 31 weeks, with possible use up to 33 weeks if the fetus is very small. Magnesium sulfate should not be used in patients with myasthenia gravis and should be used carefully in those with neuromuscular diseases or heart block. Since it is cleared by the kidneys, dosing adjustments are needed for patients with kidney problems to avoid toxicity. Patients receiving magnesium sulfate require close monitoring of vital signs, urine output, reflexes, and heart and lung function. In well-equipped settings, magnesium sulfate has not been shown to increase maternal death or serious heart and lung problems compared to placebo [1,12,17].

Group B Streptococcus (GBS) Prophylaxis: GBS prophylaxis should be given to all patients according to standard recommendations for its use. Preterm delivery is considered a risk factor for early-onset GBS disease and is an indication for prophylaxis in patients with unknown GBS status. RCOG recommends intrapartum GBS prophylaxis in all preterm patients. A clear association has been established between preterm labor (PTL) and genital tract infections. However, the evidence regarding the benefit of antibiotics as adjunctive therapy in PTL is inconsistent. While some studies have shown that antibiotics can prolong pregnancy, they have not consistently demonstrated reductions in maternal or neonatal morbidity. One possible reason is the low incidence of actual morbidity in study populations, which

limits the statistical power of these findings. There are also concerns regarding the potential risks of antibiotic use in this context. Unnecessary or poorly targeted antibiotic use can lead to bacterial resistance. Recent findings show that prenatal and intrapartum antibiotic use may increase the risk of antibiotic-resistant neonatal sepsis if infection occurs. Because of these concerns, the use of antibiotics solely to prolong pregnancy in women with PTL is not recommended. Instead, treatment should be reserved for clear clinical indications, such as group B streptococcus (GBS) prophylaxis, urinary tract infections, or other diagnosed infections. A major challenge in evaluating PTL is the difficulty in accurately diagnosing true labor. About half of the women presenting with preterm contractions ultimately deliver at term. Therefore, using antibiotics in all cases of idiopathic PTL may expose many women to unnecessary treatment. Biochemical markers like fetal fibronectin (FFN) may help identify women truly at risk. FFN testing, conducted in a large multicenter trial by Goldberg et al., showed that elevated FFN levels (>50 ng/mL) were associated with upper genital tract infections, clinical and histologic chorioamnionitis, and increased risk of neonatal sepsis. Peaceman et al. also demonstrated that a negative FFN result strongly predicted a low likelihood of delivery within 7 days (99.7% negative predictive value), suggesting FFN could be useful in identifying patients unlikely to benefit from antibiotics. Despite its potential, FFN screening is not currently recommended for routine use in this context, due to the lack of prospective trials proving its effectiveness.

The Role of Vaginal Progesterone in Preventing Preterm Birth in Women with a Short Cervix: Current evidence supports the use of vaginal progesterone in women identified with a short cervix to reduce the incidence of preterm birth and improve neonatal outcomes. Universal cervical length screening via transvaginal ultrasound during the midtrimester, followed by administration of vaginal progesterone in women with a short cervix, appears to be a cost-effective strategy, especially in nulliparous women. Vaginal progesterone treatment has been shown to reduce spontaneous preterm birth rates by approximately 45% and decrease neonatal morbidity. Importantly, these benefits are observed regardless of whether the woman has a prior history of preterm birth. While vaginal progesterone is effective in singleton pregnancies with a short cervix, its benefits in unselected twin gestations are less clear. However, subgroup analysis indicates that in twins with a sonographic cervical length under 25 mm, vaginal progesterone significantly reduces composite neonatal morbidity and mortality, with a favorable trend toward reducing preterm births before 33 weeks, although this trend did not reach statistical significance—likely due to limited sample sizes. For women with a history of preterm birth and a cervical length below 25 mm, treatment options include either vaginal progesterone or cervical cerclage, with evidence supporting the efficacy of both interventions. Implementing universal cervical length assessment combined with targeted progesterone therapy in women with a short cervix offers a practical and economically viable approach to preventing spontaneous preterm births [17].

PPROM is the rupture of fetal membranes before 37 weeks of gestation and is a leading cause of preterm birth. After membrane rupture, the risk of infection increases and labor often follows soon. Maternal infection can progress rapidly, so timely intervention is critical.

At term (≥37 weeks), immediate induction of labor after PROM leads to better outcomes, especially in GBS-positive cases. In preterm cases (<37 weeks), management depends on gestational age: Between 34-36 weeks, immediate delivery is recommended for GBS-positive patients; otherwise, expectant management with corticosteroids is advised. Between 24-33 weeks, expectant management with corticosteroids, latency antibiotics, and magnesium sulfate is recommended. Tocolytics may be used briefly. Before 24 weeks, survival chances are low, so the choice between termination and expectant management requires individualized consideration [14,17].

EGA (weeks)	Steroids	Tocolysis	Magnesium sulfate for neuroprotection	GBS Prophylaxis
22 to 31 6/7	Yes	IndomethacinNifedipineMagnesium sulfateTerbutaline	Yes	Yes, if GBS is unknown or known positive
32 to 33 6/7	Yes	Nifedipine or terbutaline	No	Yes, if GBS is unknown or known positive
34 to 36 6/7	Consider (guidelines vary)	None	No	Yes, if GBS is unknown or known positive

Intrapartum and Postpartum Care

During preterm labor, doctors usually use continuous cardiotocography to watch the mother and baby. Medicines like GBS antibiotics and magnesium sulfate for protecting the baby's brain should be given until the baby is born. After birth, waiting a bit before cutting the umbilical cord (called delayed cord clamping) helps premature babies. Waiting 30 to 60 seconds before clamping the cord is safe and helps increase the baby's blood volume, blood pressure, and red blood cells. This also lowers the need for blood transfusions and reduces death before leaving the hospital. But waiting too long, like 120 seconds, can cause problems like too many red blood cells and the need for longer light treatment.

Conclusion. Preterm labor remains a major cause of neonatal morbidity and mortality worldwide. Early identification of at-risk pregnancies through clinical history, cervical length screening, and biomarker testing is crucial for timely intervention. A multidisciplinary approach—guided by standardized protocols from ACOG, SMFM, WHO, RCOG, NICE, WAPM, and SOGC—enables effective prevention, diagnosis, and management. The use of antenatal corticosteroids, tocolytics, magnesium sulfate for neuroprotection, and appropriate referral to tertiary care centers significantly improves neonatal outcomes. Ongoing research and global collaboration are essential to further reduce the burden of preterm birth and enhance maternal-fetal care.

XÜLASƏ

Erkən doğuş təhlükəsi hallarında müalicə yanaşması

C.F. Qurbanova, N.A. Şahbazova, A.F. Əmirova, T.Ş. Əliyeva, F.F. Hüseynova, V.T. Səmədova, K.X. Əfəndiyeva
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu Publik hüquqi şəxs, Bakı, Azərbaycan

***Açar sözlər**: Vaxtından əvvəl doğuş (VƏD), servikal uzunluq, fetal fibronektin (fFN), tokolitiklər, döl qişaların vaxtından əvvəl cırılması (DVƏC), çoxdöllü hamiləlik*

РЕЗЮМЕ

Тактика лечения при угрозе преждевременных родов

Ч.Ф. Гурбанова, Н.А. Шахбазова, А.Ф. Амиров, Т.Ш. Алиева, Ф.Ф. Гусейнова, В.Т. Самедова, К.Х. Эфендиева
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии Баку, Азербайджан

***Ключевые слова:** преждевременные роды (ПР), длина шейки матки, фетальный фибронектин (ФФ), токолитики, преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО), многоплодная беременность*

Vaxtından əvvəl doğuş (VƏD), hamiləliyin 20⁰⁄₇ və 36⁶⁄₇ həftələri arasında müntəzəm uşaqlıq yığılmalarının serviksin dəyişikliklərinə səbəb olması ilə xarakterizə olunur. Diaqnoz simptomlara, servikal dilatasiyaya (ACOG-a görə ≥2 sm; WAPM/PMF-yə görə ≥3 sm) və transvaginal ultrasəs və fetal fibronektin (fFN) testi kimi əlavə diaqnostik vasitələrə əsaslanır. Risk faktorlarına əvvəlki vaxtından əvvəl doğuş, qısa serviks, infeksiyalar, uteroplasentar çatışmazlıq, çoxdöllü hamiləlik, aşağı bədən kütlə indeksi (BMI), natamam antenatal qulluq və anada yanaşı xəstəliklər daxildir.Müalicə hamiləlik həftəsinə görə dəyişir və aşağıdakılardan ibarətdir: Antenatal kortikosteroidlər (34–36⁶⁄₇ həftəyə qədər) – dölün ağciyər yetkinliyi üçün verilir. Tokolitiklər (nifedipin, indometasin) – doğuşu qısamüddətli gecikdirmək və steroidlərin təsirini artırmaq üçün istifadə olunur. Maqnezium sulfat – 32 həftədən əvvəl dölün nevroproteksiyası üçün istifadə olunur. Qrupp B streptokok (GBS) profilaktikası – statusu məlum olmayan və ya pozitiv olan bütün PTL hallarında tətbiq edilir. Qısa serviksli qadınlara vaginal progesteron – vaxtından əvvəl doğuş riskini azaltmaq məqsədilə verilir. Vaxtından əvvəl membranların cırılması (PPROM) hallarında müalicə hamiləlik həftəsinə əsaslanaraq latentlik antibiotikləri**,** kortikosteroidlər **və** maqnezium sulfatı əhatə edir. 24–33 həftələr arasında infeksiya yoxdursa, gözləyici (expectant) yanaşma üstünlük təşkil edir. Doğuş zamanı qulluq davamlı döl monitorinqi, nevroprotektiv və antibiotik vasitələrin tətbiqi və göbək ciyəsinin 30–60 saniyə gecikdirilmiş kəsilməsini əhatə edir ki, bu da neonatal nəticələrin yaxşılaşdırılmasına kömək edir. PTL yükünü azaltmaq və ana-döl nəticələrini yaxşılaşdırmaq üçün ACOG, SMFM, WHO, NICE, RCOG, WAPM və SOGC kimi təşkilatların tövsiyələrinə əsaslanan çoxsahəli və protokollu yanaşma vacibdir.

Преждевременные роды (ПР) характеризуются регулярными сокращениями матки в период между 20⁰⁄₇ и 36⁶⁄₇ неделями беременности, вызывающими изменения шейки матки. Диагностика основывается на симптомах, раскрытии шейки матки (≥2 см по ACOG; ≥3 см по WAPM/PMF) и дополнительных диагностических инструментах, таких как трансвагинальное ультразвуковое исследование и тест на фетальный фибронектин (fFN). Факторы риска включают преждевременные роды в анамнезе, короткую шейку матки, инфекции, маточно-плацентарную недостаточность, многоплодную беременность, низкий индекс массы тела (ИМТ), неполное дородовое наблюдение и сопутствующие заболевания матери. Лечение варьируется в зависимости от гестационного возраста и включает следующее: Антенатальные кортикостероиды (до 34–36⁶⁄₇ недель) — назначаются для стимуляции созревания легких плода. Токолитики (нифедипин, индометацин) — используются для временной задержки родов и усиления эффекта стероидов. Сульфат магния — используется до 32 недель для нейропротекции плода. Профилактика стрептококка группы B (GBS) — назначается во всех случаях PTL с неизвестным или положительным статусом. Вагинальный прогестерон у женщин с короткой шейкой матки — для снижения риска преждевременных родов. В случаях преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) лечение включает латентные антибиотики, кортикостероиды и сульфат магния в зависимости от недели беременности. При отсутствии инфекции между 24 и 33 неделями предпочтительным является выжидательная тактика. Уход во время родов включает постоянный мониторинг плода, назначение нейропротекторов и антибиотиков, а также отсроченное пережатие пуповины на 30–60 секунд, что способствует улучшению неонатальных исходов. Междисциплинарный подход, основанный на протоколах и рекомендациях таких организаций, как ACOG, SMFM, ВОЗ, NICE, RCOG, WAPM и SOGC, имеет решающее значение для снижения бремени ПЖ и улучшения исходов для матери и плода.

ƏDƏBİYYAT

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. Obstet Gynecol. 2016 Oct;128(4):e155-64.

2. Dagklis T, Akolekar R, Villalain C, Tsakiridis I, Kesrouani A, Tekay A, Plasencia W, Wellmann S, Kusuda S, Jekova N, Prefumo F, Volpe N, Chaveeva P, Allegaert K, Khalil A, Sen C. Management of preterm labor: Clinical practice guideline and recommendation by the WAPM-World Association of Perinatal Medicine and the PMF-Perinatal Medicine Foundation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2023 Dec;291:196-205.
3. Waks AB, Martinez-King LC, Santiago G, Laurent LC, Jacobs MB. Developing a risk profile for spontaneous preterm birth and short interval to delivery among patients with threatened preterm labor. Am J Obstet Gynecol MFM. 2022 Nov;4(6):100727.
4. Dagklis T, Sen C, Tsakiridis I, Villalaín C, Allegaert K, Wellmann S, Kusuda S, Serra B, Sanchez Luna M, Huertas E, Volpe N, Ayala R, Jekova N, Grunebaum A, Stanojevic M. The use of antenatal corticosteroids for fetal maturation: clinical practice guideline by the WAPM-World Association of Perinatal Medicine and the PMF-Perinatal Medicine foundation. J Perinat Med. 2022 May 25;50(4):375-385.
5. Hoffman MK. Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234. Obstet Gynecol. 2021 Dec 01;138(6):945-946.
6. Hall M, Valencia CM, Soma-Pillay P, Luyt K, Jacobsson B, Shennan A., FIGO Preterm Birth Committee. Effective and simple interventions to improve outcomes for preterm infants worldwide: The FIGO PremPrep-5 initiative. Int J Gynaecol Obstet. 2024 Jun;165(3):929-935.
7. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet. 2008 Jan 05;371(9606):75-84.
8. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. Science. 2014 Aug 15;345(6198):760-5.
9. Preston M, Hall M, Shennan A, Story L. The role of placental insufficiency in spontaneous preterm birth: A literature review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2024 Apr;295:136-142.
10. Sen C. Preterm labor and preterm birth. J Perinat Med. 2017 Nov 27;45(8):911-913.
11. O'Hara S, Zelesco M, Sun Z. Cervical length for predicting preterm birth and a comparison of ultrasonic measurement techniques. Australas J Ultrasound Med. 2013 Aug;16(3):124-134.
12. Liauw J, Foggin H, Socha P, Crane J, Joseph KS, Burrows J, Lacaze-Masmonteil T, Jain V, Boutin A, Hutcheon J. Technical Update No. 439: Antenatal Corticosteroids at Late Preterm Gestation. J Obstet Gynaecol Can. 2023 Jun;45(6):445-457.e2.
13. Курбанова Дж. Ф., Шахбазова Н. А., Сулейманова Л. Р., Рустамова К. М., Самедова В. Т., Шахбазова А. А. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФЕТАЛЬНОГО ФИБРОНЕКТИНА В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ГЕСТАЦИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ. Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri, Cild 12, N01, 2025, səh. 42-46.
14. Vogel JP, Ramson J, Darmstadt GL, Qureshi ZP, Chou D, Bahl R, Oladapo OT. Updated WHO recommendations on antenatal corticosteroids and tocolytic therapy for improving preterm birth outcomes. Lancet Glob Health. 2022 Dec;10(12):e1707-e1708.
15. Wilson A, Hodgetts-Morton VA, Marson EJ, Markland AD, Larkai E, Papadopoulou A, Coomarasamy A, Tobias A, Chou D, Oladapo OT, Price MJ, Morris K, Gallos ID. Tocolytics for delaying preterm birth: a network meta-analysis (0924). Cochrane Database Syst Rev. 2022 Aug 10;8(8):CD014978.
16. Haas DM, Imperiale TF, Kirkpatrick PR, Klein RW, Zollinger TW, Golichowski AM. Tocolytic therapy: a meta-analysis and decision analysis. Obstet Gynecol. 2009 Mar;113(3):585-594
17. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol.
18. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532888/

BƏTNDAXİLİ İNKİŞAF LƏNGİMƏSİ İLƏ DOĞULAN UŞAQLARDA MƏRKƏZİ SİNİR SİSTEMİNİN ZƏDƏLƏNMƏSİNİN PATOFİZİOLOJİ MEXANİZMLƏRİ

Qəhrəmanlı Şəbnəm Qəhrəman qızı
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *bətndaxili inkişaf ləngiməsi, mərkəzi sinir sistemi, patofizioloji mexanizmlər*

Bətndaxili inkişafın ləngiməsi (BDİL) ilə doğulan uşaqların mərkəzi sinir sisteminin (MSS) zədələnmə mexanizmləri kifayət qədər mürəkkəb olmasına baxmayaraq tam öyrənilməyib. Bəzi alimlərin fikrinə görə, bu prosesin əsasında MSS-nin hipoksik-işemik zədələnməsi durur. Lakin, beynin müxtəlif bölgələri arasında qan dövranının seçici paylanması onu qlobal işemizasiyadan qoruyur. Buna baxmayaraq cift çatışmazlığı ilə əlaqəli inkişaf ləngiməsi olan dölün nisbi hipoksiya şəraitində olması serebral perfuziyanı və beyinə oksigenin çatdırılmasını pozur. Bu cür hemodinamik pozuntular hüceyrənin zədələnməsinə səbəb olan bir sıra ardıcıl biokimyəvi proseslərə yol açır [1]. Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlar bu proseslərin ana bətnində hamiləlik boyu baş verməsini göstərsədə, son tədqiqatlar zədələyici mexanizmlərin neonatal/yeniyetmə dövründə təsirinin davam etməsinə dəlalət edir [2].

BDİL olan döllərdə MSS-nin əsas "aqressiya nöqtələrinə" beyində struktur dəyişikliklər, koqnitiv funksiyalara cavabdeh olan şöbələrdə girifikasiyanın pozulması, boz maddənin incəlməsi, serebral perfuziyanın regional dəyişiklikləri hesabına beynin qorunma mexanizmi, neyro-iltihab, oksidləçdirici stress və apoptoz aiddir [3-6].

Dölün bətndaxili inkişaf ləngiməsi zamanı MSS-də baş verən struktur-morfoloji dəyişikliklər. Cift çatışmazlığı, hestasiya yaşı, dölün inkişaf ləngiməsinin başlanğıc dövrü və onun ağırlıq dərəcəsi MSS-də baş verən struktur və funksional dəyişiklikləri modulyasiya edən əsas amillərdir. Beyində baş verən ilk struktur dəyişikliklər barəsində məlumat dölün inkişaf mərhələsində aparılan maqnit-rezonans tomoqrafiya (MRT) vasitəsi ilə əldə olunur. İnkişaf ləngiməsi olan döldə MRT beyin həcminin azalmasını, kortikal bükülmənin (cortical folding) və beyin morfologiyasının dəyişməsini əks etdirir.

Arthurs və digərləri ağır dərəcəli inkişaf ləngiməsi olan döllərdə BDİL olmayanlara nisbətən beynin bəzi hissələrində diffuziya vurğulu görüntülərdə daha aşağı dəyərlər göstərmişlər ki, buda anormal yetkinlik profilinə uyğun gəlir. Doğuşdan sonra da MRT müayinəsi BDİL olan körpələrdə əsasən kortikal boz maddənin həcminin kiçilməsi hesabına azalmış kəllədaxili həcm müəyyən edir. Xüsusilə, boz maddə həcmində kiçilmə neyron hüceyrələrinin sayının azalması, sinapsların formalaşmasında dəyişikliklər və/və ya hüceyrə miqrasiyasının pozulması ilə əlaqələndirilir və nəticə etibarı ilə girifikasiyanın sadələşməsinə səbəb olur [7].

BDİL olan insan beyin görüntülərinə anoloji olaraq BDİL-nin heyvan modellərində motor və vizual korteksin, hipokampın, bazal qanqliya və beyinciyin həcminin azalması boz maddənin morfoloji dəyişikliklərinə səbəb olmuşdur [8,9]. Həcm itkisi, qismən, hipokamp da daxil olmaqla, bir sıra beyin bölgələrində neyron itkisi ilə izah olunur [10], və hipokampın sağ qalan neyronlarının dendritlərinin morfologiyasında seçici dəyişikliklər baş verir. Bundan əlavə, inkişafdan qalmış körpələrdə BDİL olmayanlara nisbətən ağ maddənin miyelinizasiyasında, bazal qanqliyaların inkişaf profilində də dəyişikliklər müşahidə olunur. Diffuzion MRT vasitəsi ilə inkişaf ləngiməsi olan döllərin beynində ümumi neyron şəbəkəsinin mürəkkəbliyi və neyronal əlaqələrin azalması, həm qlobal, həm də lokal aksonal zəncirlərin zəif inkişafı təyin edilmişdir. BDİL ilə vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda, vaxtından əvvəl doğulan lakin inkişaf ləngiməsi olmayanlara nisbətən geniş diapozonlu kortiko-bazal qanqlionar (talamokortikal) əlaqələrdə azalma müşahidə olunur [11]. Bu isə BDİL-nin sinir ötürücülüyünə mənfi təsirini əks etdirir**.** Ötürücülüyün və beyindaxili əlaqələrin bu cür pozulmaları, BDİL ilə doğulan uşaqlarda məktəb yaşlarında müşahidə olunan neyrodavranış pozuntuları, o cümlədən hiperaktivlik və zəif idrak qabiliyyəti ilə əlaqələndirilir.

Ümumilikdə, inkişaf ləngiməsi olan döl beynində neyronal və oliqodendroqliar proseslərinin tənzimlənməsində baş verən disbalans proliferasiya, differensiasiya və apoptoz kimi vacib inkişaf proseslərinə mənfi təsir göstərir [12].

Bətndaxili inkişafın ləngiməsi zamanı MSS-də baş verən hemodinamik dəyişikliklər. Beyin orqanizmin ən ali inteqrativ mərkəzidir və qeyri-qənaətbəxş şəraitdə onun funksiyalarının saxlanılması dölün normal fəaliyyətinin təmin edilməsində mühüm rol oynayır. Buna bağlı olaraq bətndaxili hipoksiya şəraitində döl orqanizmində qan dövranının yenidən qurulması (məkrəzləşməsi) baş verir ki, buda həyati vacib orqanların, o cümlədən baş beyinin qanla təchizatının güclənməsini təmin edir ("brain sparing"). "Brain sparing" fenomeni beyni normal inkişaf və funksional fəaliyyəti üçün zəruri qida maddələri və oksigen ilə təmin edən bir mexanizmdir. Oksigen və qida maddələrinin çatışmazlığı şəraitində beyin üçün kifayət qədər substratın daxil olmaması onun zədələnməsinə səbəb ola bilər. Bu kimi hallarda orqanizm kompensator olaraq serebral qan dövranını tənzimləyir — beyin damarlarının genişlənməsi (vazodilatasiya) hesabına qan axını artır. Nəticədə, beynin həyati vacib maddələrlə – oksigen və enerji mənbələri ilə təminatı güclənir ki, bu da onun struktur və funksional tamlığının qorunmasına xidmət edir [13].

Hal hazırda "brain sparing" fenomeninin müəyyən edilməsi orta beyin arteriyasında (OBA) pulsasiya indeksinin (Pİ) təyini əsasında aparılır. Halbuki son illərin tədqiqatları göstərir ki, inkişaf ləngiməsi olan döllərdə "brain sparing" effekti ön beyin arteriyasında (ÖBA) daha erkən baş verir. Döllərin əksər hissəsində OBA Pİ 5 persentildən aşağı olduğu halda OBA Pİ normal hüdudlarda olmuşdur [14]. ÖBA-da ilkin vazodilyatasiya əsasən hərəkəti və koqnitiv funksiyalara (o cümlədən nitq və yaddaş) cavabdeh olan alın və temporal payların qan dövranını qoruyur. Lakin davamlı və dərinləşən hipoksiya alın payında qan dövranının zəifləməsinə, OBA isə pulsasiya indeksinin azalmasına və bununlada bazal qanqliyalar, daxili kapsula və nuclei caudatum istiqamətində qan dövranının güclənməsinə səbəb olur. Nəfəsalma, ürək yığılmaları, arterial təzyiq kimi həyati vacib funksiyaların beyin sapı tərəfindən tənzimlənməsini və onun daxili kapsulasının ağ maddəsindən keçən yollar vasitəsi ilə bazal qanqliyalar ilə birbaşa olan əlaqəsini nəzərə alsaq, aydın olur ki, bu cür qan təchizatı dölün sağ qalmasını təmin edən bir mexanizmdir. Isbat olunub ki, BDİL-nin həm erkən, həmdə gec formalarında bu cür dəyişikliklər, qeyri-qənaətbəxş perinatal nəticələrə səbəb ola bilər. Proqressivləşən hipoksiya şəraitində serebral hemodinamik reaksiyanın 2 komponenti ayırd edilir: beynin müdafiəsinə yönəlmiş olan baş beynin qan dövranın güclənməsi ("brain sparing") və çoxalmış qan həcmi ilə onun zədələnməsinin baş verməsi (dekompensasiya mərhələsi) [15]. Bununla yanaşı bu döllərin baş beyninin damarlarında vazoreaktivliyin itməsi onların maksimal dilyatasiyaya uğramasına və sonradan oksigenin konsentrasiyasının dəyişməsinə cavab reaksiyası verməməsinə gətirib çıxarır. Hamilə qadının hiperoksigenasiyası fonunda inkişaf ləngiməsi olan döllərdə standart dopplerometriya müayinəsində qan dövranında müqavimətin artmaması serebrovaskulyar requlyasiyanın pozulma hipotezasını təsdiqləyir [16].

Beləliklə, kompensator adaptiv mexanizmlərin tədricən tükənməsi fonunda hemodinamik mərkəzləşmə inkişaf edən fetal beyni hipoksik zədələnmədən tam şəkildə mühafizə edə bilmir, bu isə mərkəzi sinir sisteminin yetkinliyini pozaraq müxtəlif dərəcəli neyroinkişaf pozuntularının formalaşmasına zəmin yarada bilər.

Bətndaxili inkişafın ləngiməsi zamanı baş beyində neyroiltihab. BDİL zamanı baş beyinin zədələnməsinə səbəb olan vacib mexanizmlərdən biri – neyroiltihabdır. Neyroiltihab bir sıra prosesləri əhatə edərək aktivləşmiş mikroqliyanın çoxalması, proiltihabi sitokinlərin (İL-1β, TNF-α) miqdarının artması, əksiltihabi sitokinlərin azalması və astrogliozla səciyyələnir [17]. Proiltihabi sitokinlərin daimi aktivləşməsi və toplanması baş beyinin zədələnmədən sonra bərpasını, oliqodendroqliositlərin yetişməsini əngəlləyir, neyronların regerasiyasını məhtudlaşdırır, sinapsların əmələ gəlməsini ləngidir [18]. BDİL-nin heyvani modellərində astroqlioz və mikrogliyanın aktivləşməsi mielinizasiyanın ləngiməsi və ağ maddənin zədələnməsi ilə sıx əlaqələndirilir [19]. BDİL olan yenidoğulanların baş beynində yerli iltihabi prosesin olması barədə məlumat mövcud olsada, sistemli iltihabın dolayı olaraq baş beynin zədələnməsində rolu maraq doğurur. McElrath və həmmüəliflər öz tədqiqatlarında BDİL olan körpələrdə qanda proiltihabi sitokinlərin yüksək konsentrasiyasının sinir sisteminin anomal inkişafı və daha ağır nevroloji nəticələrlə əlaqəsini nümayiş etdirmişlər. Beləki, normal şəraitdə hematoensefalitik baryer (HEB) beyni zərərli sistemli toksinlərdən qoruyur. BDİL olan yenidoğulanlarda HEB-in keçiriciliyinin pozulması baş beynin sistemli iltihabi mediatorları ilə infiltrasiyasına və neyroiltibı reaksiyanın daha da dərinləşməsinə səbəb olur [20]. Analoji olaraq HEB-in zədələnməsi beyindən iltihabı hüceyrələrin qana keçməsinə və sistemli reaksiyaların güclənməsinə gətirib çıxarır. Tam aydın deyil neyroiltihab BDİL

olan uşaqlarda baş beyinin zədələnməsinin bir başa səbəbidir və ya bu proses ikincili olaraq hüceyrələrin zədələnməsi nəticəsində inkişaf edir. BDİL olan yenidoğulanlarda beyin zədəsini minimuma endirmək üçün həm pro-, həm də əksiltihabi sitokin reaksiyalarının tədqiqi vacibdir. Bu istiqamətdə əsas diqqət proiltihabi sitokinlərin mənfi təsirlərinə yönəlsədə, məs, əksiltihabi sitokinlərin aktivləşməsinə təsir etməklə beynin müdafiəsini təmin etmək olar [21].

Beynin normal inkişafı və fəaliyyəti üçün onun yüksək enerji tələbatını təmin edən adekvat damar şəbəkəsinə və hüceyrələr arası yüksək inteqrasiya olunmuş kommunikasiya sisteminə malik olması vacibdir. Neyrovaskulyar vahid (NVV) astrositlər və perisitlərlə sıx əlaqədə olan və bazal lamina membranı ilə əhatə olunmuş endotelial hüceyrələrdən ibarətdir. BDİL olan qoyun dölündə və yenidoğulan quzularda beyin damarlarının inkişafında dəyişikliklər müşahidə olunur: xroniki hipoksemiya nisbətən gec başladıqda kapillyar damarların ölçüsündə artım baş versədə, beyin qabığında damarların sayı dəyişmir. Bununla yanaşı, BDİL olan quzularda beynin ağ maddəsində damar sıxlığının azalması, həmçinin endotelial hüceyrələrin proliferasiyasının ləngiməsi müşahidə olunur. Nevropatoloji vəziyyətlərdə iltihab HEB rolunu yerinə yetirən və MSS-nin çoxhüceyrəli bir bölməsi olan NVV-in disfunksiyasının əsas mediatorudur. NVV beyni uzun müddətli patoloji təsirə malik olan toksik maddələrdən qoruyur. BDİL-nin heyvan modellərində aparılan son tədqiqatlar onların beyninə NVV-in pozulması ilə müştərək olan iltihab reaksiya və immun hüceyrə infiltrasiyasının təsirini nümayiş etdirmişlər. BDİL olan yenidoğulanlarda astrositlərin terminal artımları və qan damarları arasında qarşılıqlı əlaqənin itməsi endotelial hüceyrələrin sayında azalma ilə müşayiət olunur. Perivaskulyar boşluqda aktivləşlmiş mikroqliya ilə yanaşı, plazma zülalının sızması, NVV-in struktur çatışmazlığından xəbər verir. İltihab əleyhinə preparatlarla (ibuprofen, melatonin) müalicə iltihabi prosesləri azaltmaqla yanaşı, glial-damar əlaqəsinin və NVV- in bərpasına səbəb olmuşdur ki, buda həmin preparatların təsirindən sağlam beyin mikromühitinin yaranmasına dəlalət edir. NVV-in zədələnməsi erkən neyroiltihabi reaksiyaları şiddətləndirə biləciyindən həm NVV-in, həm də iltihab yollarının erkən hədəflənməsi, BDİL olan yenidoğulanlarda terapevtik yanaşma kimi qəbul oluna bilər [22, 23].

Bətndaxili inkişafın ləngiməsi zamanı baş beyində oksidləçdirici stress və apoptoz. Son onillikdə tədqiqatçıların səyləri BDİL zamanı beyində baş verən struktur və funksional pozuntuların molekulyar mexanizmlərinin tədqiqinə yönəlmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, hipoksiya-işemiya şəraitində ilkin mərhələ hüceyrə zədələnməsi və enerji ehtiyatlarının tükənməsi ilə səciyyələnir. Oksidativ stressin güclənməsi, proiltihabi sitokinlərin yüksək səviyyədə sintezi ilə səciyyələnən birinci mərhələ apoptozla xarakterizə olunan ikinci mərhələ ilə müşayiət olunur. Bu proseslər, öz növbəsində, astrositlərin yetişməsinin ləngiməsinin, mikroqliyanın aktivləşməsinin, ağ maddənin zədələnməsinin və HEB-in tamlığının pozulmasının əsasını təşkil edir [24].

Oksidləşdirici fosforlaşma prosesi nəticəsində mitoxondrilərdə reaktiv oksigen və azot oksid radikalları formalaşır ki, bu proses müxtəlif antioksidantlar (superoksid dismutaza, qlutatyon peroksidaza, katalaza, E vitamini və s.) vasitəsi ilə tənzimlənir [25]. Hipoksiya, iltihab, işemiya şəraitində antioksidantların yetərsiz sintezi fonunda sərbəst radikalların, xüsusilə superoksid anionlarının, hidroperoksidlərin və hidroksil radikallarının həddindən artıq yaranması mitoxondrilərə güclü toksik təsir göstərir, onların disfunksiyasına səbəb olur ki, bu da öz növbəsində daha güclü oksidativ stressin yaranmasına və hüceyrə ölümünə gətirib çıxarır.

Medline, Embase mənbələrinin məlumatlarına (1996-2024-cü illər) əsaslanan sistematik icmal və metaanaliz göbək ciyəsi qanında oksidativ stress biomarkerləri və BDİL arasındakı əlaqənin təhlilini aparmışdır. Oksidativ statusu müəyyən edən 39 müxtəlif biomarkerdən BDİL ilə ən tutarlı assosiasiya total oksidant/antioksidant statusu, katalaza (CAT), qlutatyon (GSH), işemik albumin (IMA) və nüvəli eritrositlər (NRBC) ilə müşahidə olunmuşdur. Reaktiv oksigen və reaktiv azot növləri (ROS/RNS), onların yaranmasında iştirak edən amillər, antioksidant fermentlər, qeyri fermentativ antioksidantlar və oksidativ stressin məhsulları ilə BDİL arasında dəqiq bir əlaqə müəyyən edilməmişdir: bəzi tədqiqatlarda müsbət assosiasiyalar müşahidə edildiyi halda, digər tədqiqatlarda mənfi və ya heç bir əlaqə qeydə alınmamışdır [26].

Uşaq beyni qlial hüceyrələrin differensiasiya və proliferasiyası, mielinizasiya, eləcə də aktiv vaskulogenez, akson və dendritlərin intensiv inkişafı ilə xarakterizə olunan kritik dövrdə oksidativ stressə qarşı yüksək həssaslıq nümayiş etdirir. Bu dövrdə oksigenə olan yüksək tələbat, hüceyrədaxili sərbəst dəmirin miqdarının artması və neyron membranlarında çoxsaylı doymamış yağ turşularının mövcudluğu fo-

nunda enzimatik antioksidant sistemlərinin yetərsizliyi oksidativ zədələnmə riskini daha da artırır [27, 28]. Yenidoğulanın beyninin yağ turşuları və dəmir baxımından zəngin olması həmdə reaktiv oksigen növlərinin (RON) yaranmasında aparıcı rol oynayır. RON-nin yaranması mitoxondrilərdə əhəmiyyətli dəyişikliklərə səbəb olur — bu, işemik aclıq, funksional pozulmalar və gecikmiş neyron ölümü ilə nəticələnir [29]. Azot oksid sintazı (NOS) vasitəsilə beyinə qan axınının kompensator şəkildə artması MSS-nin reperfuzion zədələnməsinə səbəb olur. Nəticədə beyində dərin morfoloji və metabolik dəyişikliklər baş verir ki, bunlar da beynin həcmi və çəkisinin azalması, beyin qabığındakı neyronların apoptozunun artması, proliferasiya qabiliyyətinə malik hüceyrələrin, yetkin oliqodendrositlərin və neyrotrofinlərin miqdarının azalması, eləcə də reaktiv astrogliozla müşayiət olunan neyroiltihabi proseslərlə özünü göstərir [30, 31]. Prenatal hipoksiya və oksidativ stress beyincikdə, hipokampda və böyük beyin qabığında xolinergik sistemlərin fəaliyyətini pozur [32]. Tədqiqatlar göstərir ki, xolinergik strukturların hipoksik təsirlərə qarşı erkən reaktivliyi ilə neyronların gecikmiş degenerasiyası və ölümü arasında əhəmiyyətli korrelyasiya mövcuddur [33]. Bətndaxili inkişafın ləngiməsi zamanı baş beynin zədələnməsində oksidləşdirici stressin iltihabi proseslə olan qarşılıqlı əlaqəsi aparıcı rol oynayır [34]. İltihabi proses hüceyrə komponentlərinin zədələnməsinə və endotelial disfunksiyanın formalaşmasına səbəb olan sərbəst radikalların mənbəyidir. Proiltihabi sitokinlər NO sintazanın ekspressiyasını induksiya edərək peroksinitritin əmələ gəlməsinə və apoptoza səbəb olurlar. Perinatal hipoksiya/işemiyaya məruz qalan yenidoğulanların onurğa-beyin mayesində proiltihabi sitokin IL-6 konsentrasiyasının artması və antioksidant xüsusiyyətlərə malik olan qlutatyon peroksidaza fermentinin aktivliyinin azalması göstərilmişdir [35]. Proiltihabi sitokinlərin, neyronal proteinlərin (“long pentraxins”) və oksigenin reaktiv radikallarının aşırı sintezi mikroqliya hüceyrələrinin, eksaytotoksik amin turşularının miqdarını artıraraq, energetik tükənmə və apoptozu aktivləşdirərək MSS-nin zədələnməsinə və qeyri-qənaətbəxş nəticələrə səbəb olur [36]. BDİL ilə doğulan uşaqlarda oksidativ stresin, neyroiltihabın, aksonal zədələnmənin və hipomiyelinizasiyanın səbəblərindən biri melatonin çatışmazlığıdır. DNT-nin metilləşməsinə və histonların modifikasiyasına nəzarət edərək melatonin müxtəlif patologiyaların proqramlaşmasına səbəb olan gen ekspressiyasında baş verə biləcək dəyişikliklərin qarşısını alır [37]. Qeyri qənaətbəxş şəraitdə melatonin ciftdə və döldə inkişaf edən oksidativ və nitrativ stressi dayandırır, dölyanı mayedə və ananın qanında proiltihabi sitokinlərin istehsalını inhibə edir, əksiltihabi sitokinlərin sintezini stimullaşdırır, yenidoğulanın beynində isə iltihabın və neyronların ölümün qarşısını alır. Lakin BDİL ilə fəsadlaşan hamiləliklərdə fizioloji hamiləlikdən fərqli olaraq hipofizar melatonin sintezinin artması baş vermir, cift üzərində isə melatonin reseptorlarının ekspressiyası zəifləyir və qabarıq oksidativ stress baş verir [38-41]. Oksidativ stress hipoksik-işemik ensefalopatiya (HİE) üçün “həssaslıq pəncərəsi” yaradır: beyində mikroqliyanın aktivləşməsi, azot oksidinin (NO), qlutamatın və ROS-un səviyyəsinin artması ilə güclü iltihabi sitokinlərin ekspressiyası baş verir. Bu isə neyron apoptozuna, mikrovaskulyar qan axınının azalmasına və beyin zədələnməsinin ağırlaşmasına səbəb olur [42]. Sitokin istehsalı nə qədər yüksəkdirsə, HİE də bir o qədər ağır keçir. Enerji ehtiyatları əhəmiyyətli dərəcədə azaldıqda, apoptoz prosesi sitoxrom-C/kaspaza-3 kaskadının aktivləşməsi ilə başlayır [43]; apoptoz mitoxondrial disfunksiyadan əvvəl baş verə bilər və bu zaman nüvə faktoru kappa-B (NF-kB) siqnal yolu aktivləşir. Enerji tamamilə tükəndikdə isə nekrotik hüceyrə ölümü baş verir [44].

Beləliklə, BDİL zamani baş beynin zədələnməsinin patofizioloji mexanizmlərinin öyrənilməsinə yönəlmiş klinik və eksperimental tədqiqatlar bu patologiyanın metabolik, hemodinamik və neyroiltihabi proseslərin qarşılıqlı təsiri altında formalaşmasını və bu problemin qarşısının alınmasına yönəlmiş ilkin profilaktik və müalicəvi tədbirlərin vaxtında həyata keçirilməsinin vacibliyini göstərir. Döl beyninin zədələnməsinin erkən diaqnostikası üçün spesifik biomarkerlərin və erkən ontogenez dövründə neyroproteksiya metodlarının işlənib hazırlanması bu mühüm problemin həllinə yeni baxış bucağından yanaşmağa imkan verəcək.

SUMMARY

Pathophysiological mechanisms of central nervous system damage in children born with intrauterine growth restriction

Gahramanli Shabnam Gahraman
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Keywords: *intrauterine growth restriction, central nervous system, pathophysiological mechanisms*

In this articile presented the information concerning clinical and experimental studies aimed at studying the pathophysiological mechanisms of brain damage during intrauterine growth restriction (IUGR) show that this pathology is formed under the interaction of metabolic, hemodynamic and neuroinflammatory processes and the importance of timely implementation of primary preventive and therapeutic measures aimed at preventing this problem. The development of specific biomarkers for early diagnosis of fetal brain damage and methods of neuroprotection in the early ontogenesis period will allow us to approach the solution of this important problem from a new perspective.

РЕЗЮМЕ

Патофизиологические механизмы поражения центральной нервной системы у детей, рожденных с задержкой внутриутробного развития

Гахраманлы Шабнам Гахраман кызы
Научно-исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *задержка внутриутробного развития плода, центральная нервная система, патофизиологические механизмы*

В представленной статье представлены данные клинических и экспериментальных исследований, направленных на изучение патофизиологических механизмов поражения головного мозга при задержке внутриутробного развития плода (ЗВУР). Они показывают, что данная патология формируется в условиях взаимодействия метаболических, гемодинамических и нейровоспалительных процессов, а также важность своевременного проведения первичных профилактических и лечебных мероприятий, направленных на предотвращение данной проблемы. Разработка специфических биомаркеров для ранней диагностики фетального поражения головного мозга и методов нейропротекции в раннем периоде онтогенеза позволит по-новому подойти к решению этой важной проблемы.

ƏDƏBİYYAT

1. Юсенко С.Р., Нагорнева С.В., Коган И.Ю. Изменение мозговой гемодинамики плода при задержке его роста. Российский вестникакушера-гинеколога. 2024;24(3):36–41. https://doi.org/10.17116/rosakush20242403136
2. Wixey JA, Chand KK, Pham L, Colditz PB, Bjorkman SB. Therapeutic potential to reduce brain injury in growth restricted newborns J Physiol, 2018, 596(23):5675-5686. doi: 10.1113/JP275428.
3. Briana DD., Malamitsi-Puchner A. Developmental origins of adult health and disease: The metabolic role of BDNF from early life to adulthood. Metabolism. 2018; 81: 45-51. https://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2017.11.019.
4. Marosi K., Mattson MP. BDNF mediates adaptive brain and body responses to energetic challenges. Trends Endocrinol. Metab. 2014; 25(2): 89-98. https://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2013.10.006.
5. Massaro AN., Wu Y.W., Bammler TK., Comstock B., Mathur A., McKinstry RC. et al. Plasma biomarkers of brain injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. J. Pediatr. 2018; 194: 67-75. https://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.10.060.
6. Pathare-Ingawale P., Chavan-Gautam P. The balance between cell survival and death in the placenta: Do neurotrophins have a role? Syst. Biol. Reprod. Med. 2022; 68(1): 3-12. https://dx.doi.org/10.1080/19396368.2021.1980132.

7. Miller SL, Huppi PS, Mallard C. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. J Physiol, 2016 Feb 15;594(4):807-23. doi: 10.1113/JP271402.
8. Lodygensky GA, Seghier ML, Warfield SK, Tolsa CB, et al. Intrauterine growth restriction affects the preterm infant's hippocampus. Pediatr Res, 2008, 63, 438–443.
9. Mallard C, Loeliger M, Copolov D & Rees S. Reduced number of neurons in the hippocampus and the cerebellum in the postnatal guinea-pig following intrauterine growth-restriction. Neuroscience, 2000, 100, 327–333.
10. Fung CM. Effects of intrauterine growth restriction on embryonic hippocampal dentate gyrus neurogenesis and postnatal critical period of synaptic plasticity that govern learning and memory function. Front. Neurosci, 2023, 17:1092357. doi: 10.3389/fnins.2023.1092357.
11. Meijerink L, van Ooijen İM, Alderliesten T, Terstappen F et al. Fetal brain development in fetal growth restriction using MRI: a systematic review. BMC Pregnancy and Childbirth, 2025, 25:208, https://doi.org/10.1186/s12884-024-07124-4.
12. Tsikouras P, Antsaklis P, Nikolettos K, Kotanidou S.et al. Diagnosis, Prevention, and Management of Fetal Growth Restriction (FGR). J. Pers. Med. 2024, 14, 698. https://doi.org/ 10.3390/jpm14070698.
13. Benítez-Marín, M.J.; Marín-Clavijo, J.; Blanco-Elena, J.A.; Jiménez-López, J.; González-Mesa, E. Brain Sparing Effect on Neurodevelopment in Children with Intrauterine Growth Restriction: A Systematic Review. Children 2021, 8, 745. https://doi.org/10.3390/ children8090745.
14. Kiatsuda D, MD[1], Saksiriwuttho P, MD[1], Komwilaisak R, MD[1], Ratanasiri T, MD[1]. Reference Values of the Anterior Cerebral Artery Doppler Indices in Normal Fetuses. J Med Assoc Thai 2019;102(5):595-600.
15. Richter AE, Salavati S, Kooi EMW, Heijer AEd, et al. Fetal Brain-Sparing, Postnatal Cerebral Oxygenation, and Neurodevelopment at 4 Years of Age Following Fetal Growth Restriction. Front. Pediatr, 2020, 8:225. doi: 10.3389/fped.2020.00225.
16. Khatib N, Thaler I, Beloosesky R, Dabaja H, et al. The effect of maternal hyperoxygenation on fetal circulatory system in normal growth and IUGR fetuses. What we can learn from this impact. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2017, 31(7), 914–918. https://doi.org/10.1080/ 14767058.2017.1301925
17. Dixey JA, Chand KK, Colditz PB, Bjorkman ST. Review: Neuroinflammation in intrauterine growth restriction. Placenta, 2017, Vol 54, p. 117-124
18. Камилова Т.А., Голота А.С., Вологжанин Д.А., Шнейдер О.В., Щербак С.Г. Биомаркеры детского церебрального паралича. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2021;3(3):301–317. DOI:https://doi.org/10.36425/rehab79386
19. Wixey JA, Lee KM, Miller SM, Goasdoue K et al. Neuropathology in intrauterine growth restricted newborn piglets is associated with glial activation and proinflammatory status in the brain. Journal of Neuroinflammation, 2019, 16:5 https://doi.org/10.1186/s12974-018-1392-1.
20. Castillo-Melendez M, Yawno T, Allison BJ, Jenkin G et al. Cerebrovascular adaptations to chronic hypoxia in the growth restricted lamb. International Journal of Developmental Neuroscience, 2015, Volume 45, Issue 1, p: 55-65.
21. Misan, N.; Michalak, S.; Kapska, K.; Osztynowicz, K.; Ropacka-Lesiak, M. Blood-Brain Barrier Disintegration in Growth-Restricted Fetuses with Brain Sparing Effect. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 12349. https://doi.org/10.3390/ ijms232012349.
22. Chand KK, Miller SM, Cowin GJ, Lipsa Mohanty L et al. Neurovascular Unit Alterations in the Growth-Restricted Newborn Are Improved Following Ibuprofen Treatment. Mol Neurobiol 59, 1018–1040 (2022). https://doi.org/10.1007/s12035-021-02654-w.
23. Castillo-Melendez M, Yawno T, Sutherland A, et al. Effects of antenatal melatonin treatment on the cerebral vasculature in an ovine model of fetal growth restriction. Dev Neurosci. 2017;39(1-4):323-337.
24. Feenstra, M.E.; Bourgonje, M.F.; Bourgonje, A.R.; Schoots, M.H. et al. Systemic Oxidative Stress in Severe Early-Onset Fetal Growth Restriction Associates with Concomitant Pre-Eclampsia, Not with Severity of Fetal Growth Restriction. Antioxidants 2024, 13, 46. https://doi.org/10.3390/ antiox13010046.

25. D'Angelo G., Chimenz R., Reiter R.J., Gitto E. Use of Melatonin in Oxidative Stress Related Neonatal Diseases // Antioxidant (Basel). 2020. V. 9. № 6. P. 477.
26. Blok, E. L., Burger, R. J., Bergeijk, J. E. V., Bourgonje, A. R., Goor, H. V., Ganzevoort, W., & Gordijn, S. J. (2024). Oxidative stress biomarkers for fetal growth restriction in umbilical cord blood: A scoping review. Placenta, 154, 88-109. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2024.06.018
27. Solevag A.L., Schmolzer G.M., Cheung P.Y. Novel interventions to reduce oxidative-stress related brain injury in neonatal asphyxia // Free Radic. Biol. Med., 2019. V. 142. P. 113.,
28. Chiarello D.I, Abada C, Rojas D, Toledo F et al. Oxidative stress: Normal pregnancy versus preeclampsia. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease 1866 (2020) 165354.
29. Zhao M, Zhu P, Fujino M, Zhuang J et al. Oxidative Stress in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies. Int. J. Mol. Sci., 2016, 17, 2078.
30. Alves de Alencar Rocha A.K., Allison B.J., Yawno T. et al. Early-versus Late-Onset Fetal Growth Restriction Differentially Affects the Development of the Fetal Sheep // Dev. Neurosci. 2017. V. 39. № 1–4. P. 141.
31. Korkmaz A., Rosales-Corral S., Reiter R.J. Gene regulation by melatonin linked to epigenetic phenomena // Gene. 2012. V. 503. № 1. P. 1
32. Морозова А.Ю., Арутюнян А.В., Морозова П.Ю. и др. Влияние пренатальной гипоксии на активность растворимых форм холинэстераз в структурах головного мозга и сыворотке крови крыс в раннем онтогенезе. Журн. эволюц. биохим. физиол. 2020. Т. 56. № 6. С. 485.
33. Захарова Е.И., Свинов М.М., Германова Э.Н. и др. Механизмы вовлечения холинэргических систем в процессах морфофункциональной реорганизации неокортекса и гиппокампа в условиях гипоксии мозга / Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты // Под ред. Лукьяновой Л.Д., Ушакова И.Б. М., 2004. 268 с.
34. Kaur C., Rathnasamy G., Ling E.A. Roles of activatedmicroglia in hypoxia induced neuroinflammation in the developing brain and the retina. J. Neuroimmun. Pharmacol., 2013. V. 8. № 1. P. 66.
35. Vasiljevic B, Maglajlic-Djukic S, Gojnic M. et al. New insights into the pathogenesis of perinatal hypoxicischemic brain injury. Pediatr. Int., 2011. V. 53. № 4. P. 454.
36. Huang V, RoemJ, Ng DK, Schwartz JM Exploratory factor analysis yields grouping of brain injury biomarkers significantly associated with outcomes in neonatal and pediatric ECMO. Scientifc Reports, 2024, 14:10790.
37. Galano A., Tan D.X., Reiter R.J. et al. Melatonin: A Versatile Protector against Oxidative DNA Damage. Molecules., 2018. V. 23. № 3. P. 530.
38. Ireland K.E., Maloyan A., Myatt L. Melatonin Improves Mitochondrial Respiration in Syncytiotrophoblasts From Placentas of Obese Women // Reprod. Sci. 2018. V. 25. № 1. P. 120.
39. Chitimus D.M., Popescu M.R, Voiculescu S.E. et al. Melatonin's Impact on Antioxidative and Anti-Inflammatory Reprogramming in Homeostasis and Disease. Biomolecules, 2020. V. 10. № 9. P. 1211.
40. Tarocco A., Caroccia N., Morciano G. et al. Melatonin as a master regulator of cell death and inflammation: molecular mechanisms and clinical implications for newborn care. Cell. Death. Dis., 2019. V. 10. № 4. P. 317.
41. Евсюкова И. И. Церебральные нарушения и последствия при задержке внутриутробного развития доношенного ребенка: роль окислительного стресса и мелатонина. Физиология человека, 2022, том 48, № 3, с. 120–126.
42. Qin X, Cheng J, Zhong Y, Mahgoub O.K et al. Mechanism and Treatment Related to Oxidative Stress in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. Front. Mol. Neurosci., 2019, 12, 88.
43. Rompis J, Murdono D, Daud D, Wilar, R.; Hatta, M.; Umboh, A. Role of Caspase-3 Level in Perinatal Asphyxia. Iran. J. Neonatol. 2021, 12, 1–7.
44. Notarbartolo V, Badiane B.A, Angileri V.M, Piro E, Giuffrè M. Antioxidant Therapy in Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy: Adjuvant or Future Alternative to Therapeutic Hypothermia? Metabolites 2024, 14, 630. https://doi.org/ 10.3390/metabo14110630.

FON VİLLEBRAND XƏSTƏLİYİNİN MAMALIQ ASPEKTİ

Z.F. Mahmudbəyova
Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu Mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *fon Villebrand xəstəliyi, hamiləlik, doğuş, hemostaz, doğuşdan sonrakı qanaxma, Fon Villebrand faktor, VIII faktor*

Fon Villebrand xəstəliyi (FVX) — irsi xəstəlik olub, Fon Villebrand faktoru (FVF) çatışmazlığının kəmiyyət və ya keyfiyyət çatışmazlığı ilə xarakterizə olunur. Xəstəliyin yayılması müxtəlif tədqiqatlarda fərqli göstərilmiş və müxtəlif üsullarla qiymətləndirilmişdir, çünki bütün FVX xəstələrində qanaxma simptomları müşahidə olunmur. Bütün FVX formalarının yayılma dərəcəsi 0,6–1,3% qiymətləndirilir, lakin spesifik müalicə tələb edən simptomatik forma həm kişilərdə, həm də qadınlarda eyni dərəcədə təsir göstərir, qadınlarda diaqnoz qoyulma orta yaşı 19-dur [1, 2].

Fon Villebrand xəstəliyi üç tipə bölünür. Ən çox rast gəlinən tip 1 olub, halların 70–78%-ində kəmiyyət baxımından qismən FVF çatışmazlığı ilə xarakterizə olunur. Tip 2 FVF-nin keyfiyyət çatışmazlığı ilə xarakterizə olunur və alt tiplərə bölünür: A alt tipi, B alt tipi, M alt tipi və N alt tipi, burada FVF VIII faktora çox aşağı yaxınlığa malikdir. Tip 3 isə FVF-nin tam kəmiyyət çatışmazlığı ilə xarakterizə olunur [1, 3]. Xəstəlik 2N və 3 tiplərində autosomal-recessiv, 1, 2A, 2B və 2M tiplərində isə autosomal-dominant irsiyyət növünə malikdir [3].

Fon Villebrand faktoru — çoxhissəli qlikoprotein olub, endotelial hüceyrələr və meqakariositlər tərəfindən sintez edilir, ilkin və ikincili hemostazda əsas rol oynayır və müxtəlif trombosit yapışma və aqreqasiya reseptorları ilə qarşılıqlı təsir göstərir. İkincili hemostazda o, VIII faktorun daşıyıcısı kimi çıxış edərək onun plazmada aktivləşmiş C proteini tərəfindən məhv edilməsinin qarşısını alır [1]. Trombosit yapışmasının pozulması və ya FVF-nin daha aşağı konsentrasiyaları, FVF ilə bağlı problemlər olduqda qanaxmaya səbəb ola bilər.

Diaqnoz adətən xəstəliyin erkən mərhələlərində qoyulur və buna diş ətinin qanaması, burun qanamaları, anormal menstrual qanamalar və daha ağır hallarda mədə-bağırsaq qanamaları kimi əlamətlər əsas olur. Diaqnoz FVF-nin antigen səviyyəsi və ya FVF fəaliyyəti ilə, həmçinin VII faktorun aktivliyi əsasında kəmiyyətcə müəyyənləşdirilməklə təsdiqlənir. FVF səviyyəsi 30%-dən aşağı və ya qanaxma simptomları ilə birlikdə 50%-dən aşağı olduqda diaqnoz qoymaq mümkündür, bu da adekvat diaqnostika üçün hematoloji mərkəzlərə yönləndirmə zərurətini göstərir [4].

Hamiləlik zamanı fizioloji dəyişikliklər çərçivəsində estrogenlər qaraciyərdə zülal sintezini artırır, bu da VII, VIII, X, XII faktorları, FVF və fibrinojenin səviyyəsinin yüksəlməsinə; tromboplastin vaxtının qısalmasına və C zülalının səviyyəsinin azalmasına səbəb olur, beləliklə doğum sonrası qanamanın az ehtimalını təmin etmək üçün profilaktik dəyişikliklər yaranır [1]. Nəticədə FVF və VIII faktor əsasən tip 1 və 2 xəstəliklərdə normal səviyyələrə yüksələ bilər. Doğum sonrası dövrdə bu səviyyələr azalmaq meyli göstərir, bu isə doğum sonrası qanama riskini artırır və qan məhsullarının köçürülməsi ehtiyacını yaradır ki, bu da ikinci dərəcəli fəsadlara, məsələn, tənəffüs çatışmazlığı, ağciyər ödemi, kəskin böyrək zədələnməsi [5] və hətta ananın ölümünə səbəb ola bilər.

Fon Villebrand xəstəli qadınlar hamiləliklə əlaqəli hormonal dəyişikliklərin və FVX çatışmazlığının qarşılıqlı təsiri səbəbindən xüsusi çətinliklərlə üzləşirlər. Bu, adətən yüngül və ya ağır qanaxma əlamətləri ilə özünü göstərir [1]. 2-ci tip Villebrand faktoru funksional və struktur fərqlərə əsasən əlavə olaraq 2A, 2B, 2M və ya 2N kimi təsnif edilir; bu tip təxminən insanların üçdə birinə təsir edir [5]. 1-ci tip FVX ilə müqayisədə, 2-ci tip FVX-də daha güclü və daha tez-tez rast gəlinən qanaxmalar müşahidə olunur. Ən ağır forma isə FVX-nin demək olar ki, tam çatışmazlığı nəticəsində yaranan 3-cü tipdir [1]. Fon Villebrand xəstəli pasiyentlərdə müşahidə oluna bilən bəzi simptomlara asan dəridə göyərmə, ağız və ya diş ətindən qanaxma, güclü menstrual qanaxma, stomatoloji müalicə, cərrahi müdaxilə və ya doğuşdan sonra qanaxma daxildir [1]. Daha ağır çatışmazlıq hallarında oynaqlarda qanaxma da mümkündür [6]. Autosom tipli irsiyyətə əsasən, qadınlarda xəstəliyin inkişaf ehtimalı daha yüksəkdir ki, bu da əsasən

hamiləlik, menstruasiya və doğuş kimi qadınlara xas hemostaz problemləri ilə izah olunur [7].

Fon Villebrand xəstəliyinin mamalıq aspektlərinə hamiləlik və doğuşdan sonrakı dövrdə artmış qanaxma riski daxildir ki, bu da diqqətli, multidissiplinar nəzarət tələb edir. Fon Villebrand xəstəli qadınlarda doğuşdan sonrakı qanaxma, qan köçürülməsi zərurəti və doğuş travması nəticəsində qanaxma riski yüksəkdir. Həm ana, həm də uşaq üçün təhlükəsiz nəticəni təmin etmək məqsədilə diqqətli müşahidə, doğuşun ehtiyatla planlaşdırılması və ixtisaslaşmış müalicə vacibdir.

Ginekoloqların, feldşerlərin, hematoloqların və anesteziologların iştirakı ilə keçirilən iclasda BV-li qadınlarda doğuş zamanı qanaxma riskini azaltmaq məqsədilə FVF və VIII laxtalanma faktoru konsentratının profilaktik tətbiqinə əsaslanan doğuşun aparılması protokolu hazırlanmışdır (cədvəl) [5, 6, 8].

Cədvəl.
Villebrand xəstəliyi olan pasiyentlərdə doğuşun aparılması protokolu [1]

Hamiləlik mərhələsi	Hərəkət	
Antenatal qulluq ziyarəti: üçüncü trimestr	Genetik məsləhət. VIII faktor və fon Villebrand faktoru (FVF) üçün qan testi. Trombositlərin miqdarı da daxil olmaqla, ümumi qan analizi. Dölün vəziyyətinin müşahidəsi: hamiləliyin 28-ci həftəsindən sonra hər iki həftədən bir və 37-ci həftədən sonra hər həftə. Müşayiət olunan mamalıq risk faktorlarından asılı olaraq tezlik arta bilər.	
38-39 həftə	Doğuşun stimullaşdırılması üçün xəstəxanaya yerləşdirmə. İxtisasarası müayinə, ginekologiya, perinatologiya, hematologiya, anesteziologiya və qanköçürmə şöbəsi. Ehtiyat qan məhsulları. FVF səviyyəsi göstəriləndən yüksəkdirsə, farmakoloji profilaktikaya ehtiyac yoxdur. Epiziotomiya və instrumental doğuşdan çəkinmək. Aktiv doğuş. Oksitosin, vaginal doğuş zamanı ön çiyin oynağı doğulanda 10 BV* və ya Kesar kəsiyində 30 BV* əzələdaxili. Qanaxma halında, gündə üç dəfə 1000 mq traneksam turşu tətbiq etməyi düşünmək.	
Hamiləlik mərhələsi	Birinci sıra terapiya	İkinçi sıra terapiya
Doğuşun aktiv mərhələsi	Tip 1 FVxəstəliyi: FVF səviyyəsi 50 BV/dl-dən aşağı olarsa, faktor VIII/FVF kompleksi 50 BV/kq dozada tətbiq olunur. Doğuş baş verməyibsə, dozanı 12 saatdan sonra təkrarlamaq.	Desmopressin venadaxili 0,3 mkq/kq (maksimum doza: 25-30 mkq) hər 12-24 saatda və ya intranazal olaraq 300 mkq hər 12-24 saatda
	Tip II FV xəstəliyi: FVF 100 BV/dl-dən aşağı olduqda, faktor VIII/FVF kompleksini 50 BV/kq dozada tətbiq etmək; doğuş baş verməyibsə, dozanı 12 saatdan sonra təkrarlanmaq.	Desmopressin venadaxili 0,3 mkq/kq (maksimum doza: 25-30 mkq) hər 12-24 saatda və ya intranazal olaraq 300 mkq hər 12-24 saatda
	Tip III FV xəstəliyi: FVF 100 BV/dl-dən aşağı olduqda, faktor VIII/FVF kompleksini 50 BV/kq dozada tətbiq etmək; doğuş baş verməyibsə, dozanı 12 saatdan sonra təkrarlamaq.	

Fizioloji doğuş və ya Kesar kəsiyi	Tip I FV xəstəliyi: FVF 50 BV/dl-dən aşağı olduqda, faktor VIII/FVF kompleksini 50 BV/kq dozada və ya Desmopressin venadaxili 0,3 mkq/kq (maksimum doza: 25-30 mkq) hər 12-24 saatda və ya intranazal olaraq 300 mkq hər 12-24 saatda tətbiq etmək.	
	Tip II FV xəstəliyi: FVF 100 BV/dl-dən aşağı olduqda, faktor VIII/FVF kompleksini 50 BV/kq dozada və ya Desmopressin venadaxili 0,3 mkq/kq (maksimum doza: 25-30 mkq) və ya intranazal olaraq 300 mkq hər 12-24 saatda yeridilmək.	
	Tip III FV xəstəliyi: FVF 100 BV/dl aşağı olduqda, faktor VIII/FVF kompleksini 50 BV/kq dozada tətbiq etməsi	
Hamiləlik mərhələsi	Hərəkət	Farmakoloji müalicə
Doğuşdan sonrakı 1-ci gün	İntensiv müalicə şöbəsində qanaxma və uşaqlıq tonusunun monitorinqi	FVF səviyyəsi 50 BV/dl-dən aşağı olarsa, hər 12 saatda 50 BV/kq dozada faktor VIII/FVF kompleksi tətbiq edilir
Doğuşdan sonrakı 2-ci gün	İntensiv müalicə şöbəsində qanaxma və uşaqlıq tonusunun monitorinqi	FVF səviyyəsi 50 BV/dl-dən aşağı olarsa, hər 12 saatda 30 BV/kq dozada faktor VIII/FVF kompleksi tətbiq edilir.
Doğuşdan sonrakı 3-cü gün	İntensiv müalicə şöbəsində qanaxma və uşaqlıq tonusunun monitorinqi	FVF səviyyəsi 50 BV/dl-dən aşağı olarsa, hər 12 saatda 20 BV/kq dozada faktor VIII/FVF kompleksi tətbiq edilir
Doğuşdan sonrakı 4-cü gün	İntensiv müalicə şöbəsində qanaxma və uşaqlıq tonusunun monitorinqi	FVF səviyyəsi 50 BV/dl-dən aşağı olarsa, hər 12 saatda 20 BV/kq dozada faktor VIII/FVF kompleksi tətbiq edilir
Doğuşdan sonrakı 5-7-ci gün	Qanaxma və uşaqlıq tonusunun monitorinqi	Qanaxma halında, FVF-un səviyyəsi 50 BV/dl-dən aşağı olduqda, hər 12 saatda 50 BV/kq dozada factor VIII/FVF kompleksi tətbiq edilir.
14-cü gündə davamı	Təkrar qəbul, FVF və laxtalanma faktoru VIII səviyyəsinin təyin edilməsi	

Qeyd: *BV* – Beynəlxalq vahid*

Bu protokola əsasən, doğuşlar 38–39-cu həftələr arasında, vaxtında planlaşdırılır ki, doğuşdan sonrakı qanaxma riski səbəbindən gözlənilməz doğuş hallarının qarşısı alınsın. Doğuşun aparılması və doğuşdan sonrakı dövr, doğuş zamanı və doğuşdan sonra kombinə olunmuş preparatın tətbiqinə, eləcə də doğuşdan sonrakı qanaxma riski azaldıqca dozanın tədricən azaldılmasına əsaslanır.

Hamiləlik dövründə FVF və VIII faktorunun dinamikası barədə məlumat verilmişdir. 30-cu həftədə FVF aktivliyi 3% (40–200%), VIII faktoru 4% (50–150%) təşkil etmişdir; 38-ci həftədə isə müvafiq olaraq 3% (40–200%) və 4% (50–150%) olmuşdur; doğuşdan sonra FVF aktivliyi 41% (40–200%) təşkil etmiş, VIII faktor üzrə məlumat göstərilməmişdir [1,9].

Ədəbiyyatda FVX-li qadınlarda doğuş zamanı qanaxma riskinin və ağırlıq dərəcəsinin düzgün qiymətləndirilməsi ilə bağlı ziddiyyətli nəticələr təqdim olunur. Tarixi məlumatlara görə, bu xəstəliyi olan qadınlarda doğuşdan sonrakı qanaxma faizi 15%-dən 60%-ə qədər dəyişmişdir [10]. Bu cür qeyri-müəyyənlik həmçinin o zaman müşahidə olunur ki, 1-ci tip FVX-li pasiyentlərin siyahısına VIII faktoru və FVF-nin geniş diapazonda olan baza səviyyələrinə malik qadınlar da daxil edilir.

Fon Villebrand faktoru ilə bağlı çoxmərkəzli Avropa tədqiqatında göstərilmişdir ki, qanaxma simptomlarının kəmiyyət baxımından təhlili 1-ci tip FVX-nin daha dəqiq diaqnostikası və onun optimal müalicəsi üçün tövsiyələrin hazırlanması baxımından potensial faydalıdır [3].

ABŞ-da aparılmış geniş "hadisə-nəzarət" tədqiqatında (2000–2003-cü illəri əhatə edən və hamiləliklə əlaqəli bütün xəstəxana çıxarış kodlarına əsaslanan 4067 FVX-li qadının doğuşu daxil olmaqla) bu qadınlarda doğuşdan sonrakı qanaxma ehtimalının daha yüksək olduğu (OR 1,5; 95% CI 1,1–2,0) və qan köçürülməsi riskinin FVX olmayan qadınlarla müqayisədə beş dəfə çox olduğu (OR 4,7; 95% CI 3,2–7,0) müəyyən edilmişdir [11].

Faktor VIII və FVF-un tədricən artması 1-ci tip FVX-li qadınların əksəriyyətində, yəni xəstəliyin qismən kəmiyyət çatışmazlığı olan hallarda müşahidə olunur və bu göstəricilər üçüncü trimestrdə >50 BV/dL səviyyəsinə çata bilər. Lakin bu tipin də əsasını təşkil edən fenotip və genotiplərin geniş heterogenliyi səbəbindən bu ümumi fikir ehtiyatla şərh edilməlidir və FVX diaqnozu qoyulmuş hər bir hamilə qadının diqqətlə qiymətləndirilməsi tövsiyə olunur. Ümumiyyətlə, başlanğıcda FVF və VIII faktoru səviyyələri >30 BV/dL olan qadınlar (bu da 1-ci tip FVX-yə uyğundur) hamiləliyin sonuna doğru normal səviyyələrə çatma ehtimalı yüksək olan pasiyentlər hesab olunur [9]. Uşaqlıq atoniyası qanaxma riskinin artmasına səbəb ola bilər, buna görə də hemostatik terapiyaya əlavə olaraq uyğun müalicə tədbirləri də görülməlidir.

Başlanğıc səviyyələri <20 U/dL olan qadınlarda adətən artım daha az olur, çünki onların çoxu FVF-nun artmış klirensi və ya azalmış sintezi və sekresiyası ilə əlaqəli DNT variantlarının daşıyıcısıdır və ya müxtəlif FVF variantlarının mürəkkəb heteroziqotlarıdır, bu da qənaətbəxş hemostaz səviyyəsinə çatmağa mane olur [9]. Eyni şəkildə, FVIII və FVF-nin ölçülə bilən səviyyələri ilə əlaqəli olan null və missens tipli DNT variantlarının mürəkkəb heteroziqot daşıyıcısı olan qadınlarda da hamiləlik dövründə əhəmiyyətli yaxşılaşma müşahidə edilmir [9]. Genetik fon (desmopressinə cavab tipini böyük ölçüdə müəyyən edən və əksər hallarda hamiləlik dövründə dəyişən) bu pasiyentlərin çoxu üçün əlçatan olmadığından, hamiləlik dövründə, ən azı üçüncü trimestrdə diqqətli müşahidə aparılması və xüsusi müalicəyə ehtiyacı olan qadınların müəyyən edilməsi şiddətlə tövsiyə olunur [9].

1-ci tip FVX-li hamilə qadınlarda doğuş zamanı VIII:C faktoru və/və ya FVF səviyyəsi 30 BV/dl-dən aşağı olduqda, göbək ciyəsinin kəsilməsindən sonra və bundan sonrakı 3–4 gün ərzində, xüsusilə də orta epiziotomiya tələb olunduqda, desmopressin tətbiq olunmalıdır. Damar daxili (venadaxili) yeridilmə dərialtı inyeksiya ilə eyni səviyyədə konsentrasiya artımı yaradır, lakin pik səviyyəyə çatma vaxtı, adətən, daha qısadır. Bununla belə, xüsusilə təkrar dozalar zamanı VIII faktoru və FVF səviyyələrinin nəzarətdə saxlanılması tövsiyə olunur.

Fon Villebrand faktorunun yüksək penetrantlıq və ekspressivlik göstərən bəzi DNT variantları (məsələn, c.3614G>A, p.Arg1205His və c.3388T>C, p.Cys1130Phe) FVF-nun artmış klirensi ilə əlaqəlidir, bu da FVF propeptidi/FVF:Ag nisbətinin yüksəlməsi ilə təsdiqlənir və hamiləliyin sonunda normal səviyyələrə çatmağa mane olur. Bununla belə, retrospektiv və prospektiv tədqiqatlar göstərmişdir ki, bu DNT variantlarına malik qadınlarda desmopressinlə müalicə bu vəziyyətdə təhlükəsiz hesab olunur. Hiponatremiya riskinin qarşısını almaq üçün diurezə nəzarət və maye qəbulunun məhdudlaşdırılması vacibdir.

Eyni yanaşma, daha az infuziya ilə, FVF səviyyəsi >30 və <50 BV/dL olan qadınlarda da tətbiq oluna bilər. Təcrübə göstərir ki, müalicəyə doğuşdan birbaşa əvvəl başlanması ana və yenidoğulmuş üçün aşkar yan təsirlər yaratmadan mümkündür. Lakin bəzi ölkələrdə, xüsusilə pasiyentin diqqətli müşahidəsini təmin etməyin çətin olduğu hallarda, FVF/VIII faktoru konsentratlarından istifadə edən alternativ üsullar da tətbiq olunur. Bu halda, FVF 40–60 BV/kq dozada doğuşun son mərhələsində yeridilir, gündə bir dəfə olmaqla ən azı 3 gün davam etdirilir, daha sonra isə bir həftə ərzində traneksam turşusunun peroral qəbulu təyin olunur [9].

Antenatal dövrdə, xüsusilə üçüncü trimestrdə, doğuşun effektiv planlaşdırılması üçün VIII və FV faktorlarını nəzarətdə saxlamaq çox vacibdir. Bu amil hamiləlik zamanı artmış prokoaqulyant faktorlarla əlaqəli patofizioloji dəyişikliklərə görə mühüm əhəmiyyət daşıyır; bu göstəricilər, adətən, normal diapazonda qalır və 100 BV/dl-ə qədər yüksələ bilər [1]. Təhlükəsiz vaginal doğuş üçün FVF və VIII faktoru səviyyələri 50 BV/dl-dən yuxarı olmalıdır. Kesar kəsiyi əməliyyatı zamanı FVF səviyyəsi 50 BV/dl-dən, VIII faktoru səviyyəsi isə (xüsusilə 1-ci tip xəstəlikdə) 80 BV/dl-dən yüksək olmalıdır; lakin BV-nin 2 və 3-cü tiplərində bu göstərici 100 BV/dl-dən yuxarı olmalıdır [1].

Xəstəliyin intranatal fazasında müalicəyə göstərişlərə desmopressinin 0,3 mkg/kq (maksimal doza: 25–30 mkg) damar daxili yeridilməsi və ya 300 mkg buruna tətbiqi daxildir; preparatın pik təsiri yeridildikdən 30–90 dəqiqə sonra yaranır və onu hər 12–24 saatdan bir təkrarlamaq lazımdır [1, 12].

Bu vəziyyətin yaxşılaşdırılması üçün traneksam turşusu (1000 mq gündə üç dəfə [1, 6]) və ya epsilon-aminokapron turşusu (100–150 mq/kq) kimi antifibrinolitiklərin tətbiqi tövsiyə olunur; sonuncu halda epsilon-aminokapron turşusu 10–15 mq/kq/saat dozada damardan yeridilməlidir [1, 6]. Bu preparatlar uşaqlıq atoniyası nəticəsində yaranan doğuşdan sonrakı qanaxmalarda göstərilmişdir.

Doğuş zamanı alətlərlə müdaxilədən çəkinmək çox vacibdir, çünki bu xəstəliyin genetik irsiyyəti ilə əlaqədar olaraq ana və uşaqda qanaxma riski artır [9]. Bu hallarda genetik məsləhətləşmə (konsultasiya) aparılması tövsiyə olunur.

Aktiv doğuş fazası zamanı oksitosinin rutin tətbiqi FVX olmayan qadınlarda olduğu kimi standart mamalıq protokollarına uyğun ola bilər. Lakin desmopressinlə eyni vaxtda istifadəsi zamanı hipoatremiya riskinin artması səbəbindən ehtiyatlı olmaq lazımdır [1].

Doğuşdan sonra FVF və VIII faktorunun plazmadakı səviyyələri azalır və təxminən doğuşdan üç həftə sonra baza göstəricilərinə qədər enir. Beynəlxalq Tromboz və Hemostaz Cəmiyyəti FVX-li qadınlarda hamiləlik dövrünün idarə olunmasına dair mövcud klinik təcrübəni qiymətləndirmək məqsədilə tibb xidmətləri göstərən mütəxəssislər arasında beynəlxalq sorğu keçirmişdir. Antenatal müşahidə, perinatal idarəetmə və doğuşdan sonrakı protokollar arasında fərqlər aşkar edilmişdir [13, 14]. Bu sorğunun nəticələrinə əsasən, doğuşdan sonrakı laborator nəzarət üçün əsasən FVF aktivlik testi, bu faktorun antigen səviyyəsinin təyini və VIII faktoru analizi istifadə olunmuşdur.

Antenatal anemiya doğuşdan sonrakı qanaxma ilə əlaqələndirilir; hemoglobin səviyyəsi 9 g/dl-dən aşağı olduqda ciddi doğuşdan sonrakı qanaxma riski (>2) artır və qan köçürülməsini tələb edə bilər. Bundan əlavə, hemoglobin səviyyəsi 7 g/dl-dən aşağı olan ağır antenatal anemiya doğuşdan sonrakı qanaxma riskini on dəfə artırır [13]. Araşdırmalar göstərmişdir ki, ağır anemiya oksigenizasiyanın azalması səbəbindən miometriumun yığılma qabiliyyətinə mənfi təsir göstərə bilər və bu da uşaqlıq atoniyası ehtimalını artırır; lakin anemiyanın doğuşdan sonrakı qanaxma riskini artırmasının dəqiq mexanizmləri hələ də qeyri-müəyyəndir. Amerikanın Mama-ginekoloqlar Kolleci (ACOG) tərəfindən son rəhbər tövsiyələrə əsasən, anemiya üçün ilk trimestrdə və hamiləliyin 24–28-ci həftələrində təkrar skrininq tövsiyə olunur və bütün hamilə qadınlara aşağı dozalarda dəmir qəbul etmək məsləhət görülür [14,15].

2021-ci il FVX tövsiyələrində FVX-li qadınlarda erkən (doğuşdan sonra 24 saat ərzində 1000 ml-dən çox qan itkisi və ya hemodinamik sabitliyi poza biləcək hər hansı qan itkisi) və gecikmiş doğuşdan sonrakı qanaxma (doğuşdan sonra 24 saat və 6 həftə ərzində tipik lohiya itkisini aşan, tibbi qiymətləndirmə və ya müdaxilə tələb edən və ya doğuşdan sonra 6 həftədən çox davam edən qan itkisi) anlayışları təqdim edilmişdir ki, bu, klinik təcrübə və tədqiqatlar üçün mühüm nailiyyətdir [16]. Doğuşdan sonrakı qanaxmaların diaqnostikasına vahid yanaşma FVX-li hamilə qadınların həm aşkar edilməsini, həm də idarə olunmasını yaxşılaşdırmağa yönəlib [16, 17].

Qadınlarda gecikmiş doğuşdan sonrakı qanaxma riski səbəbindən, xəstəxanada 5–7 gün ərzində diqqətli müşahidə aparmaq son dərəcə vacibdir. Farmakoloji müalicəyə desmopressin və ya FVF/VIII faktoru kombinə olunmuş preparatlar daxil edilməlidir, çünki bu dövrdə FVF tükənməsi daha nəzərəçarpandır və doğuşdan sonra ilk 48 saat ərzində akusher qanaxma riskini artırır. Bu qadınlar mümkün hemodinamik sabitlik pozulması səbəbindən reanimasiya və ya intensiv terapiya şöbələrində diqqətlə izlənməlidir [1].

Antenatal dövrdə, xüsusilə üçüncü trimestrdə, doğuşun planlaşdırılması məqsədilə VIII və FV faktorları diqqətlə nəzarətdə saxlanılmalıdır [6], çünki prokoaqulyant faktorların səviyyəsinin artması ilə əlaqəli patofizioloji dəyişikliklər adətən normal diapazonda qalır [1] və 100 BV/dl səviyyəsinə qədər yüksələ bilər [6].

Doğuşlar hematologiya və qan köçürülməsi şöbələrinin mövcud olduğu ixtisaslaşmış mərkəzlərdə aparılmalıdır, əvvəlcədən FVF, VIII faktoru, uterotoniklər, antifibrinolitiklər və qan preparatlarının mövcudluğu təmin edilməlidir.

Qadınların vaginal yolla doğuş etməsi üçün FVF və VIII faktoru səviyyələri 50 BV/dl-dən yuxarı olmalıdır; Kesar kəsiyi əməliyyatı planlaşdırılan qadınlarda FVF səviyyəsi 50 BV/dl-dən, VIII faktoru isə 1-ci tip xəstəlikdə 80 BV/dl-dən yüksək olmalıdır [1]. Lakin 2-ci və ya 3-cü tip xəstəlikdə qadınlarda FVF-nun hədəf səviyyəsi daha yüksək olmalı, 100 BV/dl-dən yuxarı səviyyəyə çatmaq məqsəd qoyulmalıdır

[1]. Əgər səviyyələr normal diapazondadırsa, farmakoloji profilaktika tələb olunmur.

Bu xəstəliyin intranatal fazasında istifadə üçün təsvir olunan müalicə üsullarına desmopressinin damar daxili 0,3 mkg/kq dozada (maksimal doza: 25–30 mkg) və ya 300 mkg intranazal yeridilməsi daxildir; preparatın pik təsiri yeridildikdən 30–90 dəqiqə sonra yaranır və onu hər 12–24 saatda bir tətbiq etmək lazımdır [1]. Lakin bu preparat 1-ci tip BV-də birinci xətt terapiyası kimi təsnif edilir, 3-cü tip xəstəlikdə isə onun effektivliyi sübut edilməyib [5].

Həmçinin FVF və VIII faktoru ilə 40–60 BV/kq şok doza şəklində müalicə təsvir edilmişdir (FVF/VIII faktoru 500/200 BV 10/ml formasında). Pasiyent əvvəl FVF və VIII faktoru ilə effektiv cavab almış olduğundan, hamiləlik dövründə eyni müalicə xətti davam etdirilir. Bu müalicə üsullarını traneksam turşusu (1000 mg gündə üç dəfə) və ya epsilon-aminokapron turşusu ilə 100–150 mg/kq şok doza və sonra 10–15 mg/kq/saat infuziya şəklində antifibrinolitiklərlə gücləndirmək mümkündür [1].

Doğuş zamanı alətlərlə müdaxilədən çəkinmək çox vacibdir, çünki bu xəstəliyə genetik meyllilik səbəbindən ana və yenidoğulmuşda qanaxma riski artır [9]. Belə qadınlara antenatal genetik məsləhət verilməsi tövsiyə olunur.

Aktiv doğuş zamanı oksitosinin rutin istifadəsi BV olmayan qadınlarda standart doğuş protokoluna uyğun ola bilər; lakin desmopressinlə eyni vaxtda tətbiq edildikdə hipoatremiya riskinin artması səbəbindən diqqətli olmaq lazımdır [5].

Qadınlarda gecikmiş doğuşdan sonrakı qanaxma riski nəzərə alınaraq, xəstəxanada 5–7 gün ərzində diqqətli müşahidə aparmaq vacibdir; bu müddətdə desmopressin və ya FVF/VIII faktoru kombinə olunmuş preparatlarla farmakoloji müalicə tətbiq edilməlidir, çünki bu dövrdə FV-nin tükənməsi daha nəzərəçarpandır və doğuşdan sonra ilk 48 saat ərzində akusher qanaxma riskini artırır [9]. Bu qadınlar mümkün hemodinamik sabitlik pozulması riskini nəzərə alaraq intensiv terapiya və ya reabilitasiya şöbələrində diqqətlə izlənməlidir.

Beləliklə, FVX-li hamilə pasiyentlər ixtisaslaşmış mərkəzlərdə çoxprofilli komanda tərəfindən xüsusi qayğıya ehtiyac duyurlar; bu komandaya ginekologiya, perinatologiya, hematologiya, intensiv terapiya və transfuzion tibb daxil olmalıdır. Əsas müdaxilələr doğuş və doğuşdan sonrakı dövrə yönəldilmişdir ki, doğuşdan sonrakı qanaxmanın qarşısı alınsın.

Farmakoloji müalicəyə desmopressin, FVF və VIII faktoru, həmçinin uterotoniklər və traneksam turşusu kimi antifibrinolitiklər daxildir. Optimal müalicə FVX tipinin əvvəlcədən müəyyən edilməsindən asılıdır. Desmopressin terapiyaya yaxşı cavab verən pasiyentlər üçün üstünlük təşkil edir; əks halda ilkin müalicəyə FVF və VIII faktoru daxildir. Doğuşdan sonrakı qanaxma riskinin pik səviyyədə olduğu nəzərə alınaraq, ən azı 48 saat intensiv terapiya şöbəsində monitorinq həyati əhəmiyyət daşıyır. Bu pasiyentlər üçün doğuşun idarə olunması üzrə dəqiq müəyyən edilmiş protokol son dərəcə vacibdir.

SUMMARY

Von Willebrand Disease: Obstetric Aspect

Z.F. Mahmudbeyova
Azerbaijan State Advanced Training Institute for doctors named afterA.Aliyev Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Keywords: *von Willebrand disease, pregnancy, delivery, hemostasis, postpartum hemorrhage, von Willebrand factor, factor VIII*

The aim of this review is to analyze current data on the pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic approaches, and treatment strategies of von

РЕЗЮМЕ

Акушерский аспект болезни фон Виллебранда

З.Ф. Махмудбекова
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им А. Алиева кафедра Акушерства и Гинекологии Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *болезнь фон Виллебранда, беременность, роды, гемостаз, послеродовое кровотечение, фактор фон Виллебранда, фактор VIII*

Целью данной обзорной статьи является анализ современных данных о патогенезе, клинических проявлениях и подходах к диагностике и

Willebrand disease in pregnant women, as well as to evaluate its impact on pregnancy, labor, and the postpartum period in accordance with current international clinical guidelines. Von Willebrand disease (VWD) is the most common inherited coagulation disorder characterized by quantitative or qualitative deficiency of von Willebrand factor (VWF). The condition is of particular importance in obstetric practice, as physiological changes in the hemostatic system during pregnancy and delivery significantly increase the risk of both antepartum and postpartum hemorrhage. This review summarizes current data on the pathophysiology of VWD, its types, changes in VWF and factor VIII levels during pregnancy, and principles of management, delivery, and prevention of postpartum hemorrhage. International guidelines (ASH, ISTH, NHF, WFH, EHC) and recent clinical studies on the diagnosis, monitoring, and treatment of VWD in pregnancy are analyzed. The review emphasizes the importance of a multidisciplinary approach and individualized therapy to reduce maternal and perinatal morbidity.

лечению болезни фон Виллебранда у беременных женщин, а также оценка влияния данного заболевания на течение беременности, родов и послеродового периода с позиции актуальных международных клинических рекомендаций. Болезнь фон Виллебранда (БВ) — наследственная коагулопатия, характеризующаяся количественным или качественным дефицитом фактора фон Виллебранда (ФВ). Особое клиническое значение БВ приобретает в акушерской практике, поскольку физиологические изменения системы гемостаза во время беременности и родов создают высокий риск как антенатальных, так и послеродовых кровотечений. В обзоре представлены современные данные о патофизиологии заболевания, типах БВ, изменениях уровня фактора фон Виллебранда и фактора VIII во время беременности, принципах ведения беременных, родоразрешения и профилактики послеродовых геморрагий. Проанализированы международные рекомендации (ASH, ISTH, NHF, WFH, EHC) и результаты последних клинических исследований, касающиеся диагностики, мониторинга и терапии БВ в акушерстве. Обзор подчеркивает необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению пациенток и важность индивидуализации терапии для снижения материнской и перинатальной заболеваемости.

ƏDƏBİYYAT

1. Muñoz Vargas BA, Contreras Valero SJ, Aragon Mendoza RL, Gallo Roa R, Enciso Olivera LJ. Von Willebrand Disease and Pregnancy: Management Protocol from Labor to the Postpartum Period. Cureus. 2024;16(2):e53465. doi: 10.7759/cureus.53465.
2. Stonebraker JS, Iorio A, Lavin M, Rezende SM, Srivastava A, Pierce GF, et al. Reported prevalence of von Willebrand disease worldwide in relation to income classification. Haemophilia. 2023;29(4):975-986. doi: 10.1111/hae.14810.
3. Tosetto A, Rodeghiero F, Castaman G, Goodeve A, Federici AB, Batlle J, et al. A quantitative analysis of bleeding symptoms in type 1 von Willebrand disease: results from a multicenter European study (MCMDM-1 VWD). J Thromb Haemost. 2006;4(4):766-73. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01847.x.
4. James PD, Connell NT, Ameer B, Di Paola J, Eikenboom J, Giraud N, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. Blood Adv. 2021;5(1):280-300. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003265.
5. Sladič M, Verdenik I, Smrkolj Š. The Effect of Von Willebrand Disease on Pregnancy, Delivery, and Postpartum Period: A Retrospective Observational Study. Medicina. 2022;58(6):774. doi: 10.3390/medicina58060774
6. Laffan M, Sathar J, Johnsen JM. von Willebrand disease: Diagnosis and treatment, treatment of women, and genomic approach to diagnosis. Haemophilia. 2021;27(3):66-74. doi: 10.1111/hae.14050
7. Soleimani Samarkhazan H, Khaksari MN, Rahmati A, Esfahani ML, Solouki A, Aghaei M. Von Willebrand disease (VWD) and pregnancy: a comprehensive overview. Thromb J. 2025;23(1):41. doi: 10.1186/s12959-025-00727-7.

8. Reynen E, James P. Von Willebrand Disease and Pregnancy: A Review of Evidence and Expert Opinion. Semin Thromb Hemost. 2016;42(7):717-723. doi: 10.1055/s-0036-1587686.
9. Castaman G, James PD. Pregnancy and delivery in women with von Willebrand disease. Eur J Haematol. 2019;103:73–79. doi: 10.1111/ejh.13250
10. Brignardello-Petersen R, El Alayli A, Husainat N, Kalot MA, Shahid S, Aljabirii Y, et al. Gynecologic and obstetric management of women with von Willebrand disease: summary of 3 systematic reviews of the literature. Blood Adv 2022;6(1):228–237. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005589
11. James AH, Jamison MG. Bleeding events and other complications during pregnancy and childbirth in women with von Willebrand disease. J Thromb Haemost. 2007;5(6):1165-9. doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02563.x.
12. Seidizadeh O, Eikenboom JCJ, Denis CV, Flood VH, James P, Lenting PJ, et al. von Willebrand disease. Nat Rev Dis Primers. 2024;10(1):51. doi: 10.1038/s41572-024-00536-8.
13. Lavin M, Sánchez Luceros A, Kouides P, Abdul-Kadir R, O'Donnell JS, Baker RI, et al. ISTH Von Willebrand Factor and Women's Health Scientific Subcommittees. Examining international practices in the management of pregnant women with von Willebrand disease. J Thromb Haemost. 2022;20(1):82-91. doi: 10.1111/jth.15561.
14. Khorana AA, Noble S, Lee AYY, Soff G, Meyer G, O'Connell C, et al. Role of direct oral anticoagulants in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2018;16(9):1891-1894. doi: 10.1111/jth.14219.
15. Anemia in Pregnancy. ACOG practice bulletin, number 233. Obstet Gynecol. 2021;138(2):e55–64.
16. Connell NT, James PD, Brignardello-Petersen R, Abdul-Kadir R, Ameer B, Arapshian A, et al. Flood VH. von Willebrand disease: proposing definitions for future research. Blood Adv. 2021;5(2):565-569. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003620.
17. van Galen K, Lavin M, Skouw-Rasmussen N, Fischer K, Noone D, Pollard D, et al. European Haemophilia Consortium (EHC) and the European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD). European principles of care for women and girls with inherited bleeding disorders. Haemophilia. 2021;27(5):837-847. doi: 10.1111/hae.14379.

YENİYETMƏ HAMİLƏLİYİN ƏSAS FAKTLARI

C.F. Qurbanova[1], A.F. Əmirova[1], M.N. Abdullayeva[2], E.K. Babayeva[3]
[1]Elmi Tədqiqat Mamalıq və Gİnekologiya İnstitutu,
[2]4 saylı Qadın Məsləhətxanası,
[3]2 nömrəli Bakı Baza Tibb Kolleci, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *yeniyetmə hamiləlik, yüksək risk qrupu, uşaq nikahı, ağırlaşmalar*

Yeniyetmə hamiləliyi - yetkinlik yaşına çatmayan yeniyetmə qızın inkişaf etməkdə olan bir embrion və döl daşıması vəziyyətidir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına görə, 15-19 yaşlı təxminən 16 milyon qız uşağı hamilə qalır və dünyaya gəlir ki, bu da dünya üzrə bütün doğuşların 11%-ni təşkil edir. Bu halların 95 faizi aşağı və orta gəlirli ölkələrdə baş verir. Statistikalar göstərir ki, qızlar arasında hamiləliklərin 30%-ə qədəri abortla, 14%-i abortla, 56%-i isə doğuşla başa çatır. Yetkinlik yaşına çatmayanların üçdə ikisi nikahdankənar uşaq dünyaya gətirir. Sosial vəziyyətə görə xəstələrin 72%-i məktəbə gedir.

Yeniyetmə hamiləliyi aydın şəkildə müəyyən edilmiş səbəbləri və əhəmiyyətli sağlamlıq, sosial və iqtisadi nəticələri olan qlobal bir fenomendir. Yeniyetmələrin doğum nisbəti (YDN) qlobal miqyasda azalsa da, dəyişiklik tempi bölgələrə görə dəyişir. Bundan əlavə, həm ölkələr arasında, həm də ölkələr daxilində əhəmiyyətli fərqlər mövcuddur. Yeniyetmələrin hamiləlik nisbətləri adətən daha aşağı təhsil səviyyəsinə və ya iqtisadi statusuna malik əhali arasında daha yüksəkdir. Bundan əlavə, bu və digər həssas qruplar ilk doğuş nisbətində daha yavaş azalma yaşayır və bu da mövcud bərabərsizlikləri daha da artırır. Uşaq nikahı və uşaqlara qarşı cinsi istismar qızlar arasında, çox vaxt istənməyən hamiləlik riskini artırır [1].

Bir çox şəraitdə, yeniyetmələr kontraseptiv vasitələrə çıxış və istifadə maneələri üzündən istənməyən hamiləliklərdən qaçına bilmirlər. Hamilə və valideynlik edən yeniyetmələr üçün keyfiyyətli analıq qayğısına çıxışın artırılmasına getdikcə daha çox diqqət yetirilir. ÜST, tərəfdaşlarla əməkdaşlıq edərək, yeniyetmə hamiləliyi problemi barədə məlumatlılığı artırır, fəaliyyət üçün məlumat toplayır, siyasət və proqramları dəstəkləmək üçün vasitələr hazırlayır, ölkənin potensialını gücləndirir və bu məsələnin effektiv şəkildə həllində onlara dəstək olur.

Problemin miqyası inkişaf etməkdə olan bölgələrdə hər il 15-19 yaş arası 21 milyon qızın hamilə qaldığı və onlardan təxminən 12 milyonunun uşaq dünyaya gətirdiyi təxmin edilir [2].

Qlobal miqyasda, ÜST-də azalma 2000-ci ildə hər 1000 yeniyetmə qıza (15-19 yaş) düşən 64,5 doğuşdan 2023-cü ildə hər 1000 yeniyetmə qıza düşən 41,3 doğuşa düşüb. Bununla belə, ÜST-də azalma tempi regionlar üzrə qeyri-bərabər olub, ən sürətli azalma Cənubi Asiyada, daha yavaş azalma isə Latın Amerikası və Karib dənizi (LAC) və Sub-Sahara Afrikada (SSA) müşahidə olunub. Azalma bütün regionlara təsir etsə də, 2023-cü ildə hər 1000 yeniyetmə qıza düşən doğuş müvafiq olaraq 97,9 və 51,4 olmaqla SSA və LAC-də ən yüksək olaraq qalıb [3].

Regionlar daxilində YDN nisbətlərində də əhəmiyyətli fərqlər mövcuddur. Məsələn, 2023-cü ildə ÜST-ün Afrika bölgəsində IRR nisbətinin hər 1000 yeniyetmə qıza 97 olduğu təxmin edilirdi, Avropa bölgəsində isə bu rəqəm hər 1000 qıza 13,1 idi (3). Hətta ölkələr daxilində də böyük fərqlər mövcuddur: məsələn, 2018-ci ildə Zambiyada artıq doğuş etmiş (və ya sorğu zamanı hamilə olan) yeniyetmə qızların faizi Lusakada 14,9%-dən Cənub əyalətində 42,5%-ə qədər dəyişmişdir. 2017-ci ildə Filippində bu nisbət Kordilyer İnzibati Bölgəsində 3,5%-dən Davao Bölgəsində 17,9%-ə qədər dəyişmişdir [4,5].

Qlobal olaraq təxmin edilən YDN-də azalmaya baxmayaraq, yeniyetmə qızların doğuşlarının faktiki sayı yüksək olaraq qalır. 2021-ci ildə 15-19 yaşlı qızların doğuşlarının ən yüksək sayının CSA-da (6,114,000) baş verdiyi, Orta Asiyada isə bu cür doğuşların xeyli az olduğu (68,000) təxmin edilir. Elə həmin ildə CSA-da 10-14 yaşlı yeniyetmələr arasında müvafiq rəqəm 332,000 doğuş təşkil etmişdi, Cənub-Şərqi Asiyada (CƏA) isə 22,000 doğuşdur [3-6].

Azərbaycan Respublikasının Dövlət Statistika Komitəsinin saytına olan rəsmi məlumata istinad edərək 15-49 yaşlı hər 1 000 qadına düşən abortların sayı - 2014-2024 illər üzrə armaqdadır. (cədvəl 1)

Cədvəl 1.
15-49 yaşlı hər 1 000 qadına düşən abortların sayı - cəmi

2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
10,1	10,3	13,0	14,2	13,7	14,3	13,3	17,9	22,1	27,9	29,4

Statistik məlumatlarda yaş həddinə uyğun olaraq 15-17 yaş arasında, 17-19 yaş arasında olan qadınlarda abortların hər 1000 qadına düşən abortların sayı da artmaqdadır.

Cədvəl 2.
15-17, 18-19 və 15-19 yaşlı hər 1 000 qadına düşən abortların sayı - cəmi

Illər	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
15-17y	0,4	0,3	0,1	0,3	0,2	0,3	0,2	0,1	0,3	0,3	0,3
18-19y	6,9	9,9	9,2	12,0	9,5	11,7	10,9	20,3	16,2	19,2	19,7
15-19y Cəmi	3,3	4,4	3,9	5,2	4,1	4,8	4,2	7,6	6,3	7,5	7,6

Cədvəldə təqdim olunan məlumata əsasən abortların sayı yaş qrupları arasında 15-17 yaşla müqaisədə daha çox 18-19 yaş qrupunda qeydə alınıb. 15-19 yaşda olan qadınlarda hər 1000 qadına olan abort göstəricisin sayı ümumi 15-49 yaşda olan qadınlarda kimi artmaqdadır. 15-17 yaş qrupunda isə illər ərzində ciddi artım müşahidə olunmayıb [7].

Yeniyetməlik dövründə hamiləlik üçün ilkin şərtlər

Aşağı və orta gəlirli ölkələrdə yeniyetmə hamiləliyinə təsir edən risk və qoruyucu amillərin araşdırılması göstərir ki, yeniyetmə hamiləliyi ümumiyyətlə təhsil səviyyəsi və ya iqtisadi statusu aşağı olan əhali qrupları arasında daha çox yayılmışdır. Bu həssas qruplardakı yeniyetmələr arasında ilk dəfə doğuş nisbəti xüsusilə yavaş azalır və bu da bərabərsizliyin artmasına səbəb olur.

Yeniyetmə hamiləliyinin və doğuşunun artmasına bir neçə amil təsir göstərir. Birincisi, bir çox cəmiyyətlərdə qızlar erkən evlənməyə və uşaq dünyaya gətirməyə məcbur edilirlər. 2021-ci il etibarilə qlobal miqyasda evlənən qızların sayı 650 milyon olaraq qiymətləndirilir. Uşaq nikahı qızları hamiləlik riskini artırır, çünki çox erkən evlənən qızlar adətən hamiləliyin təxirə salınması və kontrasepsiyadan istifadə ilə bağlı qərarlar qəbul etməkdə məhdud muxtariyyətə malikdirlər. İkincisi, bir çox cəmiyyətlərdə qızlar məhdud təhsil və məşğulluq perspektivlərinə malik olduqları və analığı yüksək qiymətləndirildiyi üçün hamilə qalmağı seçirlər [8].

Bir çox hallarda, yeniyetmələr üçün kontraseptiv vasitələrə çıxış çətindir. Hətta mümkün olduqda belə, yeniyetmələr yaşları, pul çatışmazlığı və ya onları haradan əldə etmək və necə düzgün istifadə etmək barədə məlumatsızlıqları səbəbindən kontraseptiv vasitələr əldə edə bilməyə bilərlər. Kontraseptiv vasitələr əldə etmək cəhdləri bəzən damğalana bilər. Bundan əlavə, yeniyetmələr mənfi reaksiyalar, eləcə də həyat şəraitindəki və reproduktiv niyyətlərdəki dəyişikliklər səbəbindən kontraseptiv vasitələrdən istifadəni dayandırmağa daha çox meyllidirlər. Yaşa və ya ailə vəziyyətinə görə kontraseptiv vasitələrə çıxışı məhdudlaşdıran qanunlar və qaydalar yeniyetmələrin çıxışı və istifadəsinə ciddi maneələr yaradır. Bu, tez-tez səhiyyə işçiləri arasında qərəzli münasibətlər və/və ya yeniyetmələrin cinsi sağlamlıq ehtiyaclarını tanımaqda istəksizliklə müşayiət olunur [9].

Uşaqlara qarşı cinsi zorakılıq arzuolunmaz hamiləlik riskini artırır. ÜST-ün 2021-ci il hesabatında dərc olunmuş hesablamalara görə, 20 yaşdan kiçik 120 milyon yeniyetmə qız partnyoru olmayan biri tərəfindən cinsi zorakılığa məruz qalıb. Bu zorakılığın əsas səbəbi gender bərabərsizliyidir; qızlar oğlanlara nisbətən daha çox təsirlənir, baxmayaraq ki, problem oğlanlara da təsir edir. 2020-ci il hesablamalarına görə, səkkiz uşaqdan ən azı biri 18 yaşına çatmamış cinsi zorakılığa məruz qalıb və 15-19 yaşlı hər 20 qızdan biri ömür boyu cinsi əlaqəyə məcbur edilib.

Yeniyetməlik dövründə hamiləliyin, doğuşun və erkən nikahların qarşısının alınması hədəfləri DİM (Davamlı İnkişaf Məqsədləri) gündəliyinə daxil edilib və onların həyata keçirilməsi xüsusi göstəricilərlə dəstəklənir, o cümlədən 3.7.2 "eyni yaş qrupundakı hər 1000 yeniyetmə qıza düşən yeniyetmə qızlar (10-14 yaş; 15-19 yaş) arasında doğum nisbəti" və 5.3.1 "18 yaşından əvvəl evlənmiş 20-24 yaş arası qadınların nisbəti".

Yeniyetməlik dövründə hamiləliyin qarşısının alınması üçün strategiyalar və tədbirlər əsasən onun qarşısının alınmasına yönəlib. Eyni zamanda, hamiləlik və uşaq böyütmə dövründə yeniyetmələr üçün keyfiyyətli analıq xidmətinə çıxışın artırılmasına getdikcə daha çox diqqət yetirilir. Bu cür qayğının mövcudluğu ilə bağlı mövcud məlumatlar mürəkkəb bir vəziyyəti ortaya qoyur. Keyfiyyətli qayğıya çıxış yeniyetmənin coğrafi mövqeyindən və sosial statusundan asılı olaraq dəyişir. Baxımın məhdudlaşmadığı hallarda belə, yeniyetmələr yetkin qadınlarla müqayisədə daha aşağı keyfiyyətli klinik qayğı və şəxslərarası problemlər üçün dəstək alırlar [10,11].

ÜST, tərəfdaşlarla əməkdaşlıq çərçivəsində yeniyetmələrin problemləri barədə məlumatlılığı artırır, fəaliyyət üçün məlumat və epidemioloji məlumatlar toplayır, proqram dəstək vasitələri hazırlayır və sınaqdan keçirir, ölkənin potensialını gücləndirir və yeniyetmələrin cinsi və reproduktiv sağlamlığına diqqət yetirməyə başlayan azsaylı, lakin getdikcə artan sayda ölkəni dəstəkləyir. Bu kollektiv səylər sayəsində yeniyetmələrin sağlamlığı qlobal səhiyyə və inkişaf gündəliyinin ön sıralarına çıxmışdır. Bu dəyişən kontekstdə ÜST, ölkələrə milli proqramları çərçivəsində yeniyetmə hamiləliyinin effektiv şəkildə həllində, erkən nikahların qarşısının alınmasında və evli yeniyetmələrə sosial qayğı və dəstək göstərməkdə dəstək olmaq üçün müxtəlif sektorlarda işlərini davam etdirir.

Yeniyetmə hamiləliyi, aydın şəkildə müəyyən edilmiş səbəbləri və fərdlər, ailələr və cəmiyyətlər üçün ciddi sağlamlıq, sosial və iqtisadi nəticələri olan qlobal bir fenomendir. Bunun qarşısını almaq üçün sübutlara əsaslanan tədbirlər barədə razılığa gəlinib. Yeniyetmələr arasında erkən nikahların, hamiləliyin və doğumun qarşısının alınmasına sadiqlik qlobal, regional və milli səviyyələrdə artır. Bəzi ölkələrdə bu cür səylərə qeyri-hökumət təşkilatları rəhbərlik edir. Getdikcə daha çox ölkənin hökumətləri bu problemləri həll etmək üçün genişmiqyaslı proqramlar yaratmaqda öncülük edirlər. Onlar digər ölkələr üçün bu təcili, lakin əldə edilə bilən problemləri təcili həll etmək üçün ilham və nümunə rolunu oynayır [12].

Yeniyetmə hamiləliyi çox vaxt arzuolunmaz və planlaşdırılmamış olur və ciddi sosial və tibbi nəticələrə əlavə olaraq, sosial stiqma, izdiham və ailə daxilində zorakılığa səbəb ola bilər. Ancaq ən vacib amil qızların özlərinin və gələcək övladlarının sağlamlığıdır, çünki erkən hamiləlik və sonrakı doğuş müxtəlif fəsadlar riskini daşıyır. Yeniyetmə hamiləliyi həm ana, həm də uşaq üçün əlavə sağlamlıq riskləri daşıyır. Yeniyetmələrə çox vaxtı doğuşdan əvvəl - antenatal qayğı göstərilmir, bu da hamiləliyin gedişatında yarana biləcək fəsadların qarşısını almaq imkanını azaldır, sonrakı həyatda problemlərə səbəb ola bilər. Yeniyetmə analar qanaxma, preeklampsiya, eklampsiya (qan təzyiqinin kəskin artması, qıcolmalar), vaxtından əvvəl doğuş, dölyanı mayenin vaxtından əvvəl axması, bətndaxili fetal ölüm və aşağı çəki kimi ağırlaşmalar riski altındadır. Erkən hamiləlik təkcə yeniyetmə qız üçün deyil, körpəsi üçün də təhlükəlidir. 20 yaşa qədər gənc analar arasında həyatın ilk ilində ölü doğuş və körpə ölümü göstəriciləri 20-29 yaşlı analarla müqayisədə 50% yüksəkdir. Təbii ki, kontraseptiv üsullardan istifadə etməklə arzuolunmaz hamiləlikdən qorunmaq daha yaxşıdır, lakin hamiləliyin dayandırılması zəruridirsə, bu, yalnız həkim nəzarəti altında, müasir, təhlükəsiz texnologiyalardan istifadə etməklə və ilkin mərhələdə tibb müəssisəsində aparılmalıdır [13,14].

Beləliklə, ÜST-nün diqqətini cəlb edən vacib məqamlar:

- 2019-cu ildə aşağı və orta gəlirli ölkələrdə (AOGÖ) hər il 15-19 yaşlı yeniyetmə qızlar arasında təxminən 21 milyon hamiləlik baş verib ki, bunun da təxminən 50%-i planlaşdırılmamış, təxminən 12 milyonu isə doğuşla nəticələnib (1, 2).
- 2019-cu ilin məlumatları göstərir ki, 15-19 yaşlı yeniyetmə qızlar arasında planlaşdırılmamış hamiləliklərin 55%-i abortla nəticələnir ki, bu da AOGÖ - lərdə çox vaxt təhlükəlidir (1).
- Yeniyetmə analar (10-19 yaş) 20-24 yaşlı qadınlarla müqayisədə eklampsiya, doğuşdan sonrakı endometrit və sistemik infeksiyalar riski altındadır və onların körpələrinin aşağı çəkidə doğulması, vaxtından əvvəl doğulması və ağır neonatal xəstəliklərə tutulması ehtimalı daha yüksəkdir.
- 10-14 yaşlı qızların doğuşları haqqında məlumatlar getdikcə daha çox əldə edilir. 2023-cü ildə 10-14 yaşlı qızlar arasında qlobal yeniyetmə doğum nisbətinin hər 1000 qıza 1,5 doğuş olduğu təxmin edilirdi, bu rəqəmlər Sub-Sahara Afrikada (4,4) və Latın Amerikası və Karib dənizində (2,3) daha yüksəkdir (3).

• Yeniyetmələr arasında hamiləliyin və bununla əlaqəli ölüm və xəstələnmə hallarının qarşısının alınması həyat boyu sağlamlıq nəticələrinin yaxşılaşdırılması üçün əsasdır və ana və yeni doğulmuş körpələrin sağlamlığı üzrə Davamlı İnkişaf Məqsədlərinə (DİM) nail olmaq üçün vacibdir.

SUMMARY

Key Facts about Teenage Pregnancy

J.F. Gurbanova[1], A.F. Amirova[1], M.N. Abdullayeva[2], E.K. Babaeva[3]

[1]Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, [2]Women's Clinic No. 4
[3]Baku Basic Medical College No. 2, Baku, Azerbaijan

Keywords: *teenage pregnancy, high-risk group, child marriage, complications*

Pregnancy during adolescence is often unwanted and unplanned and, in addition to serious social and medical consequences, can lead to social stigma, bullying, and domestic violence. However, the most important factor is the health of the girls themselves and their future children, as early pregnancy and subsequent childbirth carry the risk of various complications. Pregnancy during adolescence carries additional health risks for both mother and child. Teenagers often lack prenatal care, reducing the chances of preventing pregnancy complications that can lead to problems later in life. Teenage mothers are at risk for complications such as hemorrhage, preeclampsia, eclampsia (a sudden increase in blood pressure and seizures), preterm labor, premature rupture of membranes, intrauterine fetal death, and low birth weight. Preventing adolescent pregnancy and its associated mortality and morbidity is fundamental to improving health outcomes throughout life and is essential for achieving the Sustainable Development Goals (SDGs) on maternal and newborn health.

РЕЗЮМЕ

Основные факты подростковой беременности

Дж.Ф. Курбанова [1], А.Ф. Амирова[1], М.Н. Абдуллаева[2], Э.К. Бабаева[3]

[1]Научно-исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, [2]Женская консультация № 4, [3]Бакинский Базовый Медицинский Колледж № 2, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *подростковая беременность, группа высокого риска, детский брак, осложнения*

Беременность в подростковом возрасте часто бывает нежелательной и незапланированной и, помимо серьезных социальных и медицинских последствий, может привести к социальной стигматизации, травле и домашнему насилию. Однако важнейшим фактором является здоровье самих девочек и их будущих детей, поскольку ранняя беременность и последующие роды несут в себе риск различных осложнений. Беременность в подростковом возрасте несет дополнительные риски для здоровья как матери, так и ребенка. Подросткам часто не предоставляется дородовая помощь, что снижает возможность профилактики осложнений во время беременности, которые могут привести к проблемам в дальнейшей жизни. Матери-подростки подвержены риску таких осложнений, как кровотечение, преэклампсия, эклампсия (резкое повышение артериального давления, судороги), преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, внутриутробная гибель плода и низкая масса тела при рождении. Профилактика подростковой беременности и связанных с ней смертности и заболеваемости имеет основополагающее значение для улучшения результатов в области здоровья на протяжении всей жизни и имеет решающее значение для достижения Целей устойчивого развития (ЦУР) в области здоровья матерей и новорожденных.

ƏDƏBİYYAT

1. WHO. Geneva: WHO; 2024. Adolescent pregnancy. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy
2. Phipps MG, Sowers M. Defining early adolescent childbearing. Am J Public Health. 2002;92:125–8. doi: 10.2105/ajph.92.1.125.
3. Maharaj NR. Adolescent pregnancy in sub-Saharan Africa - a cause for concern. Front Reprod Health. 2022;4:984303. doi: 10.3389/frph.2022.984303.
4. Yakubu I, Salisu WJ. Determinants of adolescent pregnancy in sub-Saharan Africa: a systematic review. Reprod Health. 2018;15:15. doi: 10.1186/s12978-018-0460-4.
5. Sully EA, Biddlecom A, Daroch J, Riley T, Ashford L, Lince-Deroche N et al., *Adding It Up: Investing in Sexual and Reproductive Health 2019*. New York: Guttmacher Institute; 2020.
6. Chung HW, Kim EM, Lee JE. Comprehensive understanding of risk and protective factors related to adolescent pregnancy in low- and middle-income countries: A systematic review. J Adolesc. 2018;69:180–8. doi: 10.1016/j.adolescence.2018.10.007.
7. https://www.stat.gov.az/source/healthcare/
8. Darroch J, Woog V, Bankole A, Ashford LS. *Adding it up: Costs and benefits of meeting the contraceptive needs of adolescents*. New York: Guttmacher Institute; 2016.
9. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects 2022 - Special Aggregates, Online Edition; 2022.
10. Zambia Statistics Agency, Ministry of Health (MOH) Zambia, and ICF. *Zambia Demographic and Health Survey 2018*. Lusaka, Zambia, and Rockville, Maryland, USA: Zambia Statistics Agency, Ministry; 2018.
11. Philippine Statistics Authority (PSA) and ICF. *Philippines National Demographic and Health Survey 2017.* Quezon City, Philippines, and Rockville, Maryland, USA: PSA and CF; 2018.
12. Chung, W.H, Kim, ME., Lee, J. Comprehensive understanding of risk and protective factors related to adolescent pregnancy in low- and middle-income countries: A systematic review. *Journal of Adolescence.* 2018; 69: 180-188.
13. Zholondziovskaya OE, Putilova NV, Shakirov RT, Kinzhalova SV. Pregnancy and childbirth in young women: risk factors and course features. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2021;21(5):84-89. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/rosakush20212105184
14. Chandra-Mouli V, Camacho AV, Michaud P-A. WHO guidelines on preventing early pregnancy and poor reproductive outcomes among adolescents in developing countries. J Adolesc Health. 2013;52:517–22. doi: 10.1016/j.jadohealth.2013.03.002.

HAMİLƏLİK ZAMANI SOMATİK OKSİMETRİYANIN TƏTBİQİNİN ƏHƏMİYYƏTİ

A.F. Əmirova
Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *hamiləlik, cift, oksigenasiya, dölün inkişaf ləngiməsi, somatik oksimetriya, patoloji hamiləlik, toxuma oksigenasiya indeksi (TOİ)*

Dölün ürək döyüntülərinin (DÜD) monitorinqi dölün vəziyyətini qiymətləndirmək üçün geniş tətbiq olunur. Doğuş zamanı DÜD monitorinqi üzrə uzunmüddətli müşahidə tədqiqatları yenidoğulmuşların nəticələrinə az və ya heç bir fayda verməsə də, cərrahi doğuşlarda əhəmiyyətli irəliləyişlər göstərmişdir [1,2]. Bundan əlavə, bildirilmişdir ki, döl hipoksiyası yalnız DÜD monitorinqi ilə dəqiq aşkarlana bilməz. Buna görə də, dölün qiymətləndirilməsi üçün DÜD monitorinqindən kənar texnikaların inkişafına açıq bir ehtiyac var. Nəbz oksimetri, barmaq ucları kimi periferik toxumalarda pulsasiya edən dalğa udulmasını ölçməklə oksigen doyma dərəcəsini qeyri-invaziv və davamlı olaraq təyin edə bilir. van Oudgaarden və başqaları [3] bildirmişlər ki, oksigen dinamikası dölün başına transvaginal şəkildə tətbiq edilən puls oksimetriya zondu istifadə edərək doğuş zamanı ölçülə bilər. Lakin metod əsasən invaziv prosedurdur, çünki zond yalnız döl qişaların yırtılmasından sonra vaginaya daxil edilir. Perinatoloqlar diqqətlərini hipoksik zədələnmənin qarşısını almaq üçün döl hipoksiyasının erkən aşkarlanması üçün bir metod yaratmağa yönəltsələr də, hazırda döl hipoksiyasını aşkar etmək üçün müəyyən edilmiş qeyri-invaziv metodlar mövcud deyil.

Uğurlu hamiləlik ana və döl qan dövranı vasitəsilə adekvat plasental perfuziyadan asılıdır. Xüsusilə, cift hipoksik hala düşərsə, döl serebral iflic və nevroloji ağırlaşmalar kimi ciddi fəsadlara səbəb ola biləcək hipoksik vəziyyətə məruz qalır [4,5]. Beləliklə, ciftin oksigenləşmə vəziyyətini qiymətləndirmək dölün vəziyyətini müəyyən etmək üçün vacib ola bilər. Hal-hazırda, ultrasəs müayinəsi ilə diaqnostik görüntüləməni əhatə edən plasental funksiyanı qiymətləndirmək üçün yalnız antenatal metodlar mövcuddur, halbuki ciftin funksional vəziyyətini müəyyən etmək üçün birbaşa metodlar müəyyən edilməyib. Doğuş zamanı ciftin oksigenləşməsini ölçmək qabiliyyəti dölün oksigenləşməsi haqqında dəyərli məlumat verəcəkdir. İlk dəfə 1977-ci ildə Jobsis tərəfindən təsvir edilən yaxın infraqırmızı spektroskopiya (NIRS) [6], bir sıra toxunulmamış orqanların regional toxuma oksigenləşməsini izləmək üçün qeyri-invaziv və əlverişli bir texnikadır [7,8]. Bu texnika spektrin infraqırmızı bölgəsində hemoglobin və sitoxrom Aa3 kimi toxuma xromoforlarını işıqlandırmaq üçün bioloji toxumaların şəffaflığına əsaslanır. Yaxın infraqırmızı işığın udulması oksigenləşmə vəziyyətindən asılı olduğundan, xromofor konsentrasiyasındakı dəyişiklik modifikasiya olunmuş Lambert-Beer qanunundan istifadə etməklə ölçülə bilər. Bu texnika toxuma oksi-hemoglobin (HbO2) və hemoglobin (Hb) konsentrasiyalarının davamlı qiymətləndirilməsinə imkan verir və təlim keçmiş şəxslərə canlı bədənlərdə oksigen dinamikasının qeyri-invaziv monitorinqini aparmağa imkan verir.

Yaxın infraqırmızı işıq şüaları üçün toxumalarda işığın səpələnməsi hadisələri udma ilə əlaqəli hadisələrdən təxminən iki dəfə böyükdür. Bu, yaxın infraqırmızı işığın toxumanın sərhədlərindən udulmadan və ya yayılmadan əvvəl bir neçə santimetr toxumaya nüfuz etməsinə imkan verir və böyük toxuma həcmlərinin nümunə götürülməsinə imkan verir. Bundan əlavə, yayılan fotonlar toxumada yayıldıqca təsadüfi gəzinti nümunələrindən keçir və nəticədə yaranan foton paylanma nümunələri yaxın infraqırmızı işıq mənbəyi ilə detektor arasında əsas toxuma həcmində müxtəlif yollar nümayiş etdirir. Maksimum foton paylanması mənbə ilə detektor arasındakı məsafənin təxminən yarısı qədər dərinlikdə baş verir. Qarın səthi ilə cift arasındakı məsafə təxminən 2-3 sm-dir. Buna görə də, cift uşaqlığın ön divarında yerləşirsə, yaxın infraqırmızı işıq ciftdən keçə bilər.

Kakogawa J. və digərləri 2005-ci ildə transabdominal NIRS-in insan ciftinə tətbiqini bildirdi və HbO2 və Hb konsentrasiyalarını invaziv olmayan şəkildə uğurla qiymətləndirdi [9]. Daha sonra, ciftin oksigenləşməsinin qiymətləndirilməsi üçün bir indeks olaraq plasenta toxuma oksigen indeksini (TOI) təklif edildi [10-12]. Aparılan tədqiqatda, ciftin

toxuma oksigenləşməsinin və utero-plasental funksiyanın qeyri-invaziv qiymətləndirilməsi üçün NIRS-in tətbiqi və TOI tərəfindən ciftin oksigenləşməsinin qiymətləndirilməsi daxil olmaqla, NIRS tərəfindən cift funksiyasının bu qiymətləndirilməsini nümayiş etdirildi. Uşaqlıq-cift funksiyanın qeyri-invaziv qiymətləndirilməsi üçün cift toxuma oksigenləşməsinin yaxın infraqırmızı spektroskopik kəmiyyət ölçmələrinin potensial klinik tətbiqləri də müzakirə olunmuşdu.

Yaxın İnfraqırmızı Spektroskopiyadan İstifadə Edərək Cift Oksigenləşməsinin Ölçülməsi Hamamatsu Universiteti Tibb Məktəbi Xəstəxanasında NIRS istifadə edərək cift oksigenləşməsinin trans-abdominal ölçülməsi üçün bir metod hazırlanmışdır. Yaxın infraqırmızı işıqlar canlı toxuma vasitəsilə yüksək dərəcədə keçirici olduğundan, trans-abdominal NIRS, yaxın infraqırmızı spektrometrlərin daha yeni nəsilləri olan NIRO-300 və NIRO-100 modelləri (Hamamatsu Photonics; Hamamatsu, Yaponiya) kimi NIRO alətləri ilə aparılmış və HbO2-nin ümumi hemoglobinə nisbətini (HbO2/(HbO2 + Hb) 100) təmsil edən kəmiyyət toxuma oksigenləşməsi indeksinin (TOI) əlavə ölçülməsinə imkan vermişdir. Modifikasiya edilmiş Lambert-Beer qanunundan fərqli olaraq, TOI ölçməsinin əsas texniki prinsipi olan məkan həll edilmiş spektroskopiya (SRS), toxuma yolunun uzunluğu faktoru məlum olmadığı halda belə homogen toxumada oksigenləşmə ölçmələrinə imkan verir [13, 14].

NIRS zondu (Hamamatsu Photonics; Hamamatsu, Yaponiya) yaxın infraqırmızı işıq emitter optodu və qəbuledici optodudan ibarətdir. NIRS zondu NIRO ölçmə ekranı vahidinə (Hamamatsu Photonics) qoşulmuş əvvəlcədən kalibrlənmiş ölçmə vahidinə qoşulmuşdur.

NIRO ölçməsindən istifadə edərək, nümunə fiber optik vasitəsilə müxtəlif dalğa uzunluqlarında (775, 810, 847 və 919 nm) dörd işıq şüası ilə şüalandırılır və ötürülən işıq fotomultiplier borusu istifadə edilərək aşkar edilir. Aşkarlanan işıq udma spektri və Hb və HbO2 konsentrasiyalarındakı dəyişikliklər üçün təhlil edilir. Bu quraşdırma TOI üçün mütləq dəyərin hesablanmasına imkan verir.

NIRO ölçmə aparatının təhlükəsizliyi yaxşı müəyyən edilmişdir; dəri üzərində optik sıxlıq təxminən 25 mVt/sm2-dir ki, bu da icazə verilən 200 mVt/sm2 dəyərindən xeyli aşağıdır. NIRO ölçmələri Yaponiya hökuməti tərəfindən bu istifadə üçün təsdiq edilmişdir. NIRS Zondunda Müvafiq Optodlararası Məsafənin Təyin Edilməsi Emitter optodu ilə detektor optodu arasındakı məsafə vacibdir. Məsafə çox qısa olarsa, işıq səthi ana qarnından yayılacaq. Müvafiq optodlararası məsafəni təyin etməzdən əvvəl, qarın səthi ilə daxili uşaqlıq divarı arasındakı orta məsafəni müəyyən etmək üçün 31 hamilə qadın üzərində ultrasəs müayinələri aparılmışdır. Bu hamilə qadınlarda dəri səthi ilə daxili uşaqlıq divarı arasındakı orta məsafə 1,9±0,3 sm (SD) idi. Bu tədqiqatdan əvvəl aparılan kompüter simulyasiyaları göstərdi ki, mənbə-detektor ayrılması üçbucağın əsasının uzunluğuna bərabər olarsa, yaxın infraqırmızı işığın əsasdan bərabərtərəfli üçbucağın zirvəsinə qədər olan məsafəyə bərabər məsafəyə nüfuz edəcəyini göstərdi [15].

Aparılan tədqiqatda zondlardan istifadə edərək, cift uşaqlığın ön divarında yerləşmiş hamilə qadınlarda transabdominal NIR ölçmələri aparılmış və ciftə yayılan yaxın infraqırmızı işığın aşkarlanması üçün kifayət qədər məsafə müəyyən edilmişdir. Bu zondlar hər bir iştirakçının ana dəri səthinə ciftin bir az yuxarı hissəsində birləşdirilmişdir. İştirakçıların hər biri üçün optodlar arası məsafə 4,5 sm olaraq təyin edilmiş zondla HbO2 və Hb konsentrasiyalarını təyin etmək mümkün olmuşdur. Ölçmə dövründə dölün hərəkətləri ultrasəs ilə müşahidə olunsa da, dölün hərəkətlərində HbO2 və Hb konsentrasiyaları sabit qalmışdır. Lakin, NIRS zondunun optodlararası məsafəsi 2,0 və ya 7,0 sm olaraq təyin edildikdə HbO2 və Hb konsentrasiyalarını təyin etmək mümkün deyildi. Buna görə də, bu tədqiqatda NIRS zond tutucusunda emitter və detektor optodları arasındakı məsafə 4,5 sm olaraq sabitlənmişdir. Yaxın İnfraqırmızı İşığın Qatıldığı Məsafənin Təsdiqi Yaxın infraqırmızı işığın ciftə çatma qabiliyyətini təsdiqləmək üçün dörd təcrübə aparıldı [9,10]. Hər bir təcrübə iştirakçıların məlumatlı razılığından sonra aparıldı. NIRS zondu ultrasəs görüntüsü ilə müəyyən edilmiş plasental mövqedə ananın dəri səthinə bərkidildi və 11 hamilə qadında NIRS tərəfindən ümumilikdə 45 trans-abdominal ölçmə aparıldı. 11 iştirakçıdan beşində NIRS ölçmələri doğuşdan sonra antenatal ölçmə üçün istifadə edilən eyni mövqedə təkrarlandı. Hamiləlik dövründə qadınlarda orta HbO2 / Hb nisbəti ± SD 2,49 ± 0,61, doğuşdan sonra isə 4,83 ± 1,25 təşkil etmişdir [9].

Aparılan tədqiqatda iki halda Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı zamanı miometriumda HbO2 və Hb səviyyələri NIRS ilə ölçülüb. Cihaz plasental oksigenləşmənin ölçülüb-ölçülmədiyini təsdiqləmək üçün trans-abdominal NIRS-də ultrasəs görüntüləməsi ilə öyrənilmişdir. TOI dəyərinin antenatal ciftdə oksigenləşməni əks etdirib- etdirmədiyini müəyyən etmək üçün ciftin TOI dəyərləri doğuşdan sonra ölçülmüşdür. NIRS zondu cift xaric edildikdən dərhal sonra plasentanın

ana tərəfinə bərkidilmiş, sonra TOI dəyərləri dəfələrlə ölçülmüşdür. Doğuşdan dərhal sonra təxminən 70% təşkil etmişdir ki, bu da hamiləlik dövründə ölçülərə bənzəyir, davamlı olaraq azalmış və doğuşdan 5 dəqiqə sonra 40%-ə endirilmişdir [10].

NƏTİCƏLƏR. Transabdominal NIRS ilə ciftin oksigenləşmənin klinik qiymətləndirilməsi məqsədi ilə oksigenləşmənin transabdominal ölçülməsi üçün NIRS metodu tətbiq edildikdən sonra, onun klinik faydası doğuşdan əvvəlki dövrdə utero-plasental funksiyanın qeyri-invaziv qiymətləndirilməsi üçün əhəmiyyətlidir [10-12]. Hamamatsu Universiteti Tibb Məktəbi Xəstəxanasında antenatal nəzarətdə olan hamilə qadınlarda ciftin oksigenləşməsi qiymətləndirilmişdir. Qiymətləndirməyə uyğun olan bütün hamilə qadınlar plasental yeri müəyyən etmək üçün NIRS tədqiqatlarından əvvəl ultrasəs müayinəsindən keçmişdirlər. Uşaqlığın arxa divarında ciftin yerləşməsi olan qadınlar istisna edilmişdir, çünki səpələnmə və udma yaxın infraqırmızı işıq siqnallarında dəyişikliklərin aşkarlanmasına təsir göstərə bilərdi. Çoxdöllü hamiləliyi olan qadınlar da istisna edilmişdir. Hər qiymətləndirmə qadınlardan məlumatlı razılıq alındıqdan sonra aparılmışdır. Optodlararası məsafəsi 4,5 sm olan NIRS zondu (Hamamatsu Photonics; Hamamatsu, Yaponiya) hər bir iştirakçının ana dəri səthinə ciftin bir qədər yuxarısındakı mövqedə birləşdirilmiş və TOI dəyərləri transabdominal NIRS ilə qeyd edilmişdir. Nəticələr fərdi kompüterdə ədədi dəyərlər kimi qeyd edildi və saxlanıldı. TOI median dəyər kimi hesablandı və nümunə götürmə müddəti 10 dəqiqə olaraq təyin edildi. Fəsadları olmayan hamilə qadınlarda TOI dəyərləri hamiləliyin 25-40 həftəsində ağırlaşmaları olmayan 15 hamilə qadın üzərində transabdominal NIRS-in cəmi 79 ölçümü aparıldı və orta TOI SD dəyəri 72,3 ± 5,3% təşkil etdi. Ölçmə zamanı hamiləlik yaşı ilə əlaqəli TOI dəyərlərində heç bir fərq yox idi [11, 12]. Fəsadları olan hamilə qadınlarda TOI dəyərləri ağırlaşmaları olmayan hamilə qadınların TOI dəyərləri hamiləliklə əlaqəli hipertoniya (hamiləliklə bağlı hipertenziv vəziyyətlər - HHV) [11], vaxtından əvvəl doğuş təhlükəsi (VƏDT) [12] və dölün bətndaxili inkişaf ləngiməsi (DBİL) [10] olan qadınlardakı dəyərlərlə müqayisə edildi. Ciftin funksiyası hamiləlik dövründə trans-abdominal NIRS vasitəsilə HHV olan 6 qadında və ağırlaşması olmayan 15 hamilə qadında qiymətləndirilmişdir. Orta TOI ± SD dəyəri HHV olan qadınlarda ağırlaşması olmayan hamilə qadınlara nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur (80.2 ± 2.7% vs. 72.3 ± 5.3%). Yüngül və ağır HHV olan qadınlar arasında orta TOI ± SD dəyərlərində heç bir fərq yox idi (80.1 ± 3.4% vs. 80.5 ± 2.8%) [11].

Trans-abdominal NIRS istifadə edilərkən, DBİL olan 15 hamilə qadında TOI dəyərləri (78.6 ± 1.6%) ağırlaşması olmayan 15 hamilə qadının göstəricilərindən (70.2 ± 0.4%) xeyli yüksək olmuşdur [10]. Tokolitik müalicədən əvvəl və sonra TOI dəyərlərində heç bir fərq yox idi [12].

Aparılan tədqiqatın müzakirəsində uşaqlıq-cift disfunksiyası olan qadınlar üçün plasental oksigenləşmə qiymətləndirilməli və plasental qan axını və oksigen çatdırılmasını təşviq etmək üçün müdaxilə prioritetləşdirilməsi təklif olunurdu. Plasental funksiyanı qiymətləndirmək üçün hazırda mövcud olan yanaşmalar ultrasəs müayinəsi və/və ya impulslu Doppler ilə öyrənilən uşaqlıq, döl və ya göbək ciyəsi qan axını sürəti kimi diaqnostik görüntüləmələrə əsaslanır. Ciftdə oksigen dinamikasının fizioloji qiymətləndirilməsi vacibdir. Lakin, hazırda hamiləlik dövründə ciftin oksigenləşməsi vəziyyətini təyin etmək üçün heç bir metod mövcud deyil.

Beləliklə, bu tədqiqatda trans-abdominal NIRS tərəfindən plasental toxuma oksigenləşməsini izləmək üçün bir metod hazırlanmışdır və NIRS istifadə edərək ölçülən TOI dəyərlərinin mümkünlüyü qiymətləndirilmişdir. Burada təsvir edildiyi kimi, hamilə qadınlarda TOI dəyərlərini uğurla ölçülüb və dəyərlərin HHV və DBİL olan hamilə qadınlarda ağırlaşması olmayan hamilə qadınlara nisbətən daha yüksək olduğunu aşkar edilmişdir. Plasental hipoksiya dölün oksigen statusunu əks etdirdiyindən, bu üsulun perinatal idarəetmədə təkmilləşdirmələrə töhfə verəcəyi gözlənilir. Trans-abdominal NIRS zondunda plasental toxuma oksigenləşməsini izləmək üçün optodlararası məsafə 4,5 sm olaraq təyin edilmişdir.

Ramanujam və başqaları [16] doğuş zamanı beyin qanının oksigenləşməsinin transabdominal NIRS ölçmələri üçün yaxın infraqırmızı işığın qarın səthində aşkarlanmadan əvvəl həm ana, həm də döl toxumasından keçəcəyi gözlənilirdi, bu zaman mənbə ilə detektor arasında ayrılma məsafəsi 10,0 sm olan zond istifadə olunur [13]. Yaxın infraqırmızı işığın plasentaya dörd təcrübə vasitəsilə çatdığını təsdiqlənib, yəni birincisi, hamiləlik dövründə və doğuşdan sonra orta HbO2-nin Hb nisbətindəki fərq [9] doğuşdan sonra ölçülən məlumatların yalnız ana qarın boşluğunun oksigenləşmə vəziyyətini göstərdiyini, hamiləlik dövründə ölçülən bu məlumatların isə həm ana qarın boşluğunun, həm də plasentanın vəziyyətini göstərdiyini göstərirdi. İkincisi, uşaqlıq və qarın divarı arasına metal spatula qoyulduqda

yaxın infraqırmızı işıq dəyərləri dəyişdi, bu da yaxın infraqırmızı işığın spatula ilə bloklandıqda uşaqlığa çatmadığını göstərirdi [10]. Nəticə göstərdi ki, bu metod uşaqlığa çatan yaxın infraqırmızı işığı aşkarlaya bilir. Üçüncüsü, plasenta, döl və amniotik maye kimi müxtəlif subyektlər ölçüldükdə TOI dəyərlərində diqqətəlayiq dəyişikliklər aşkar edilmişdir ki, bu da yaxın infraqırmızı işığın uşaqlığın içinə çatdığını və toxuma fərqlərini ayırd etdiyini göstərir [10]. Dördüncüsü, doğuşdan dərhal sonra xaric edilmiş plasentada TOI dəyərlərinin azaldığını müşahidə olundu [10], yəni NIRS ilə əldə edilən TOI dəyərləri plasental oksigenləşmənin müvafiq göstəricisi olacaq. Beləliklə, yaxın infraqırmızı işığın nüfuz dərinliyi işığın plasental toxuma vasitəsilə yayılması üçün kifayət edəcəkdir. Dölün hərəkəti səbəbindən dölün oksigen dinamikasını qeyri-invaziv şəkildə ölçmək çətin olsa da, cift dozası hərəkət etmir və sabit plasental TOI dəyərlərinin ölçülməsinə imkan verir. Təcrübə nəticələrini nəzərə alaraq, doğuşdan əvvəl dövrdə trans-abdominal NIRS ilə plasentada TOI dəyərləri qiymətləndirilmişdir. TOI dəyərləri yaxın infraqırmızı işığa məruz qalma yolu ilə oksihemoqlobin və deoksihemoqlobinin aşkarlanmasından hesablanmışdır. Xorionik xovlu damar sistemində ana qanı ayrı-ayrılıqda dövran edir, lakin ciftin toxumada yayılır. Plasental histologiyada xovlulararası boşluqlar xovlu kapilyarlarınkından daha geniş olduğundan, NIRS tərəfindən qiymətləndirildiyi kimi, xovlulararası boşluqlarda oksihemoglobin və deoksihemoglobin miqdarının xovlu kapilyarlardakından daha çox olduğu ehtimal edilir.

Buna görə də, TOI dəyərinin əsasən damarlararası qanın oksigenləşməsini əks etdirməsi ehtimalı var. Yaponiyada aparılan tədqiqatda, ağırlaşmamış hamilə qadınlarda NIRS ilə ölçülən TOI dəyərləri gestasiya yaşına görə fərqlənməmiş və ana qanından ciftdən dölə oksigenin effektiv daşınmasını göstərmişdir [11]. Həmçinin, HHV və DBİL olan qadınlarda orta TOI dəyərlərinin ağırlaşmamış hamilə qadınlardakı dəyərlərdən xeyli yüksək olduğu göstərilmişdir [10,11]. Kaufmann və digərləri [17] preeklampsiyanın trofoblast invaziyasının ümumiləşdirilmiş pozulması ilə əlaqəli olduğunu irəli sürmüşlər. Prefumo və digərləri [18] həmçinin erkən hamiləlikdə ciftin zəif inkişafının preeklampsiyaya səbəb ola biləcəyini irəli sürmüşlər. FGR-nin etiologiyası mübahisəli olsa da, dölün böyüməsinin azalması cift çatışmazlığı ilə əlaqələndirilə bilər.

Xiong və digərləri [19] qeyd etmişlər ki, plasenta disfunksiyası olan yenidoğulmuş körpələrdə tez-tez asimmetrik bədən nisbətləri və ümumi böyümənin azalması müşahidə olunur.

Ciftin oksigenləşməsi DBİL hallarında təsirlənə bilər və perfuziyasının azalmasına səbəb ola bilər ki, bu da xorion lövhəsinin damar axınına daha da təsir göstərə bilər [20]. Tədqiqatımızda əldə edilən daha böyük TOI dəyərləri, HHV və DBİL-nin utero-plasental disfunksiya ilə əlaqəli problemlərdən qaynaqlana biləcəyini göstərir. Ananın qanından dölün qanına oksigen ötürülməsinin disfunksiya səbəbindən pozula biləcəyi və nəticədə villilərarası boşluqlarda oksigen konsentrasiyasının artacağı və bunun daha yüksək TOI dəyərlərinə səbəb olacağı ehtimal edilir. NIRS ilə ölçüldüyü kimi, TOI dəyərləri villi və ya plasental funksiyanın göstəricisi ola bilər.

Ogino və Redline [21] xorangioz və hiperkapilyarizasiyanın patogenezinin intramural təzyiqin artması ilə əlaqəli olduğunu irəli sürdülər ki, bu da göbək ciyəsində və ya dölün ürək səviyyəsində venoz tıxanma ilə əlaqəli ola bilər. Suzuki və başqaları. [22] xorangioz hallarında plasental TOI dəyərlərinin əhəmiyyətli dərəcədə yüksəldiyini bildirmişdir və bu müəlliflər xorangiozlu plasenta hallarında xovçuqlararası boşluqlarda daha yüksək TOI dəyərlərinin xovçuq membranlarında aşağı səmərəli qaz mübadiləsindən əvvəl ola biləcəyini irəli sürmüşlər.

Yaponiyada aparılan tədqiqatda TOI dəyərlərinin azalması müşahidə edilməsə də, Hasegawa və digərləri [23] ağır preeklampsiya və ciftin anomaliya ilə gestasiya yaşı üçün kiçik (SGA) olan hallarda TOI dəyərlərinin gestasiya yaşı üçün uyğun (AGA) hallarından xeyli yüksək olduğunu, göbək ciyəsi anomaliyaları olan SGA-da TOI dəyərlərinin isə AGA-dan daha aşağı olduğunu bildirmişdir. Göbək ciyəsi anomaliyaları, xovçuqlararası fəsadlar səbəbindən terminal xovçuqlara oksigen perfuziyasını təşviq edə bilər, sonra isə xovçuqlararası boşluqda oksigen və oksigenləşdirilmiş hemoglobini aşağı sala bilər.

Ənənəvi metodlardan fərqli olaraq, doğuşdan əvvəlki dövrdə ciftin dinamik oksigenləşmənin trans-abdominal ölçülməsi üçün icad edilən bu NIRS sistemi invaziv olmayan və sadə bir texnikadır. Lakin, bu sistemin əsas fəsadları TOI dəyərini ciftdə qan nümunəsi ilə müqayisə edə bilməməsi və ölçmə yerinin plasentanın kiçik bir hissəsi ilə məhdudlaşdırılması idi. Bundan əlavə, uşaqlığın arxa divarında yerləşən ciftin qiymətləndirilməməsi səpələnmə və udma səbəbindən yaxın infraqırmızı işıq siqnallarının dəyişməsinin aşkarlanmasına təsir göstərərdi. Cİftin funksiyanın qiymətləndirilməsində bu üsulun klinik effektivliyini təyin etmək üçün əlavə klinik

tədqiqatlar tələb olunur. Bir çox amillər ciftin oksigenləşməsinə təsir göstərə bilər və bu tədqiqatda yalnız dörd növ hal araşdırılmışdır: ağırlaşmaları olmayan hamiləliklər, HHV, DBİL və VƏDT olanlar. Qərəzlilik riskini azaltmaq və bu texnikanın klinik praktikada potensial dəyərini qiymətləndirmək üçün əlavə klinik tədqiqatlar tələb olunur. NIRS istifadə edərək ölçülən TOI dəyərlərinin məhdudiyyətlərinə baxmayaraq, ciftin oksigenləşmə üçün qeyri-invaziv monitorinq texnikası təmin etmək potensialı dəyərli bir anlayışdır. Bundan əlavə, TOI dəyərlərinin qiymətləndirilməsi hamiləlik dövründə ciftin disfunksiyanı daha erkən mərhələlərdə müəyyən etmək potensialına malikdir. Cİftin disfunksiya doğuşdan əvvəlki dövrdə dölün hipoksiyasına, eləcə də yenidoğulmuşların ağırlaşmalarına səbəb ola biləcəyi üçün transabdominal NIRS-in doğuşdan əvvəlki dövrdə plasental oksigenləşməni real vaxt rejimində ölçmək üçün qeyri-invaziv monitorinq texnikasının namizədi kimi nəzərdən keçirilməsini təklif edilib [24,25].

Beləliklə, transabdominal NIRS tərəfindən ciftin oksigenləşməsini ölçmək üçün yeni, qeyri-invaziv monitorinq texnikasının inkişafı hazırlanmış və bu tədqiqatda bu sistemdən istifadə edərək TOI dəyərləri qiymətləndirilmişdir. Bu yeni monitorinq texnikasının, xüsusən də doğuşdan əvvəlki idarəetmədə həm təhlükəsiz, həm də tətbiqi asan olan qeyri-invaziv ölçmə kimi istifadə etmək üçün böyük potensialı var. Lakin, hamiləliyin digər patoloji vəziyyətlərində, ekstragenital xəstəliklərdə ciftin oksigenləşməsinin öyrənilməsi istiqamətində kliniki tədqiqatların aparılması əhəmiyyətli və vacibdir.

SUMMARY

The importance of the application of somatic oximetry during pregnancy

A.F. Amirova
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Key words: *pregnancy, placenta, oxygenation, fetal growth retardation, somatic oximetry, pathological pregnancy, tissue oxygenation index (TOI)*

The new, noninvasive monitoring technique for measuring placental oxygenation by transabdominal NIRS was developed in Japan, and TOI values were evaluated using this system in this study. This new monitoring technique has great potential for use as a noninvasive measurement that is both safe and easy to apply, especially in prenatal management. However, it is important and necessary to conduct clinical studies to study placental oxygenation in other pathological conditions of pregnancy, extragenital diseases.

РЕЗЮМЕ

Важность применения соматической оксиметрии во время беременности

А.Ф. Амирова
Научно-исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *беременность, плацента, оксигенация, задержка роста плода, соматическая оксиметрия, патологическая беременность, индекс оксигенации тканей (TOI)*

В Японии была разработана новая неинвазивная методика мониторинга для измерения плацентарной оксигенации с помощью трансабдоминального NIRS, и в данном исследовании значения TOI оценивались с использованием этой системы. Этот новый метод мониторинга имеет большой потенциал для использования в качестве неинвазивного измерения, который является одновременно безопасным и простым в применении, особенно в пренатальном наблюдении. Однако важно и необходимо проводить клинические исследования для изучения оксигенации плаценты при других патологических состояниях беременности, а также экстрагенитальных заболеваниях.

ƏDƏBİYYAT

1. Murphy KW, Johnson P, Moorcraft J, Pattinson R, Russell V, Turnbull A. Birth asphyxia and the intrapartum cardiotocograph. Br J Obstet Gynecol 1990; 97(6): 470-9.

2. Nelson KB, Dambrosia JM, Ting TY, Grether JK. Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy. N Engl J Med 1996; 334(10): 613-8.
3. Oudgaarden E, Johnson N. Clinical value of antenatal fetal pulse oximetry. J Perinat Med 1994; 22(4): 295-300.
4. Mallard EC, Williams CE, Johnston BM, Gluckman PD. Neuronal damage in the developing brain following intrauterine asphyxia. Reprod Fertil Dev 1995; 7(3): 647-53.
5. Rivkin MJ. Hypoxic-ischemic brain injury in the term newborn. Neuropathology, clinical aspects, and neuroimaging. Clin Perinatol 1997; 24(3): 607-25.
6. Jobsis FF. Noninvasive infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. Science 1977; 198: 1264-7.
7. Pennekamp CW, Bots ML, Kappelle LJ, Moll FL, de Borst GJ. The value of near-infrared spectroscopy measured cerebral oximetry during carotid endarterectomy in perioperative stroke prevention. A review. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009; 38(5): 539-45.
8. Shadgan B, Guenette JA, Sheel AW, Reid WD. Sternocleidomastoid muscle deoxygenation in response to incremental inspiratory threshold loading measured by near infrared spectroscopy. Respir Physiol Neurobiol 2011; 178(2): 202-9.
9. Kakogawa J, Sumimoto K, Ho E, Kanayama N. Transabdominal measurement of oxygenation of the placenta by near-infrared spectroscopy. Semin Thromb Hemost 2005; 31(3): 297-301.
10. Kawamura T, Kakogawa J, Takeuchi Y, et al. Measurement of placental oxygenation by transabdominal near-infrared spectroscopy. Am J Perinatol 2007; 24(3): 161-6.
11. Kakogawa J, Sumimoto K, Kawamura T, Minoura S, Kanayama N. Transabdominal measurement of placental oxygenation by nearinfrared spectroscopy. Am J Perinatol 2010; 27(1): 25-9.
12. Kakogawa J, Sumimoto K, Kawamura T, Minoura S, Kanayama N. Noninvasive monitoring of placental oxygenation by near-infrared spectroscopy. Am J Perinatol 2010; 27(6): 463-8.
13. Matcher SJ, Kirkpatric P, Nahid K, Cpe M, Delpy DT. Absolute quantification methods in tissue near infrared spectroscopy. Proc SPIE 1995; 2389: 486-95.
14. Suzuki S, Takasaki S, Ozaki T, Kobayashi T. A tissue oxygenation monitor using NIR spatially resolved spectroscopy. Proc SPIE 1999; 3579: 144-5.
15. Elwell CE. A Practical Users Guide to NIRS. Hamamatsu, Photonics KK: Japan 1995; pp. 38-41.
16. Ramanujam N. Photon migration though fetal head in utero using continous wave, near infrared spectroscopy: clinical and experimental model studies. J Biomed Opt 2000;5:173-84.
17. Kaufmann P, Black S, Huppertz B. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. Biol Reprod 2003; 69(1): 1-7. Placental Near-Infrared Spectroscopy The Open Medical Devices Journal, 2012, Volume 4 27
18. Prefumo F, Sebire NJ, Thilaganathan B. Decreased endovascular trophoblast invasion in first trimester pregnancies with highresistance uterine artery Doppler indices. Hum Reprod 2004; 19(1): 206-9.
19. Xiong X, Demianczuk NN, Buekens P, Saunders LD. Association of preeclampsia with high weight for gestational age. Am J Obstet Gynecol 2000; 183(1): 148-55.
20. Kingdom JC, Kaufmann P. Oxygen and placental villous development: origins of fetal hypoxia. Placenta 1997; 18(1): 613-21.
21. Ogino S, Redline RW. Villous capillary lesions of the placenta: distinctions between chorangioma, chorangiomatosis, and chorangiosis. Hum Pathol 2000; 31(8): 945-54.
22. Suzuki K, Itoh H, Kimura S, et al. Chorangiosis and placental oxygenation. Congenit Anom 2009; 49(2): 71-6.
23. Hasegawa J, Nakamura M, Matsuoka R, et al. Evaluation of placental function using near infrared spectroscopy during fetal growth restriction. J Perinat Med 2010; 38(1): 29-32.
24. Anouar Jarraya, Smaoui Mohamed, Laabidi Sofiene. Near-infrared spectrometry in pregnancy: progress and perspectives, a review of literature. Pan Afr Med J. 2016 Feb 12;23:39. doi: 10.11604/pamj.2016.23.39.5857
25. Marinela Bakotin Jakovac, Andrea Etrusco, Mislav Mikuš, Evaluation of placental oxygenation by near-infrared spectroscopy in relation to ultrasound maturation grade in physiological term pregnancies. Open Med (Wars). 2023 Nov 7;18(1):20230843. doi: 10.1515/med-2023-0843. eCollection 2023.

БИОМАРКЕРЫ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ: РОЛЬ КАТЕПСИНА D И ПРОЛАКТИНА В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗЕ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Н.М. Камилова[1], Ж.С. Ибрагимова[2,3]

[1]Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Акушерства-гинекологии,

[2]Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Внутренних болезней III,

[3]Городская Клиническая Больница №1, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *перипартальная кардиомиопатия, катепсин D, пролактин, беременность, биомаркеры, сердечная недостаточность*

Введение. Перипартальная кардиомиопатия (ППКМ) — редкая форма сердечной недостаточности, возникающая у ранее здоровых женщин в конце беременности или в первые месяцы после родов [1,3]. Заболеваемость составляет 1:1 000–1:4 000 родов, летальность достигает 7–15 %, восстановление функции ЛЖ в течение года наблюдается у 60–70 % пациенток [2,4]. Клинически ППКМ проявляется симптомами застойной сердечной недостаточности, снижением фракции выброса (ФВ) и признаками застоя [5].

Регистры (IPAC, EORP, ESC) показывают более высокую частоту ППКМ в странах Азии и Африки по сравнению с Европой и США, что связано с ограниченным доступом к диагностике и терапии [6–8]. Рандомизированные исследования демонстрируют эффективность бромокриптина, ингибитора секреции пролактина, в улучшении ФВ ЛЖ и исходов [9–11].

Этиология многофакторна: окислительный стресс, воспаление, эндотелиальная дисфункция, апоптоз кардиомиоцитов и генетическая предрасположенность [12]. Особую роль играет пролактиновый путь: катепсин D расщепляет пролактин на 16-кДа фрагмент с ангиостатическим и проапоптотическим эффектами [13,14], который нарушает микроциркуляцию, усиливает гибель эндотелиальных клеток и воспалительный ответ [15].

В Азербайджане ППКМ недооценена, несмотря на высокие показатели сердечно-сосудистых осложнений у беременных по сравнению с Европой [16,17]. Даже наличие анемии и гипертензии повышает риск сердечной патологии на 25 % и 40 % соответственно [18]. Ситуацию усугубляют низкая частота прегравидарной подготовки и высокая доля домашних родов в сельских регионах (до 30 %) [19]. Дополнительные факторы риска включают частые многоплодные беременности, недостаточный контроль АД и низкую осведомлённость врачей первичного звена о специфике ППКМ [20].

Отсутствие локальных данных о динамике катепсина D и пролактина в разные сроки беременности и после родов обосновывает актуальность проведённого исследования, направленного на оптимизацию ранней диагностики и профилактики ППКМ в условиях ограниченных ресурсов[21].

Цель исследования — оценить динамику уровней пролактина и катепсина D у беременных женщин в различные сроки гестации и в раннем послеродовом периоде, а также определить их взаимосвязь у пациенток с высоким риском развития ППКМ.

Материалы и методы. Исследование выполнено в формате проспективного, контролируемого, когортного наблюдения с элементами сравнительного анализа. Работа проводилась на базе Научно-исследовательского Института Кардиологии Министерства здравоохранения Азербайджана в период с января 2020 г. по декабрь 2024 г. Все участницы подписали информированное согласие на участие в исследовании [22]. Обследуемые были разделены на три группы: **I группа** (n = 20) — женщины, обследованные в I триместре (8–12 недель беременности) и повторно через 6 месяцев после родов; **II группа** (n = 20) — женщины, обследованные во II триместре (24–28 недель) и повторно через 6 месяцев после родов; **III группа** (n = 20) — женщины, обследованные в III триместре (36 недель) и повторно через 6 месяцев после родов; к**онтрольная группа** (n = 15) — беременные женщины без признаков перипартальной кардиомиопатии, находившиеся под наблюдением с I триместра до

родоразрешения и соответствующие критериям включения.

Критерии включения соответствовали рекомендациям ESC [23,24]: возраст 18–40 лет; одноплодная беременность; отсутствие структурных заболеваний сердца по данным эхокардиографии на момент включения; отсутствие хронической почечной или печёночной недостаточности; согласие на проведение динамического наблюдения и повторных заборов крови.

Критерии исключения: многоплодная беременность; выявленные врождённые или приобретённые пороки сердца; выраженная артериальная гипертензия (≥160/100 мм рт. ст.) на момент включения; тяжёлые сопутствующие заболевания (онкопатология, аутоиммунные системные болезни, тяжёлый сахарный диабет); инфекционные заболевания в острой фазе; отказ от участия или невозможность завершить наблюдение.

Клиническое и лабораторное обследования методы обследования

Всем участницам проводилось полное клинико-анамнестическое обследование с оценкой акушерско-гинекологического анамнеза, соматического статуса и факторов риска ППКМ.

Лабораторное исследование проводилось следующим образом - забор венозной крови производился утром натощак, в положении сидя, с использованием вакуумных пробирок с активатором свёртывания [25,26]. Образцы центрифугировались при 3000 об/мин в течение 10 мин при температуре +4 °C. Сыворотка хранилась при −80 °C до проведения анализа.

- **Катепсин D** — определялся методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием тест-набора Human Cathepsin D, cath-H Elisa Kit (Cusabio, США) [27];
- **Пролактин** — измерялся иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе Microplate reader RT 2100C [21,28].
- **ЭКГ исследование проводилось на аппарате** Mindray BeneHeart R12 (China).

Статистическая обработка данных

Статистический анализ проводился с использованием пакета IBM SPSS Statistics, версия 26.0 (IBM Corp., США) [15]. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения количественных показателей между группами использовался t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении) и U-критерий Манна–Уитни (при ненормальном распределении). Сравнение качественных признаков проводилось с помощью χ^2-критерия Пирсона или точного критерия Фишера. Корреляционные зависимости определялись по методу Спирмена или Пирсона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ [29,30].

Результаты исследования. На момент включения в исследование в I и II группах клиническая симптоматика сердечно-сосудистой недостаточности была минимальной: единичные жалобы на повышенную утомляемость, эпизодическую одышку при физической нагрузке и учащённое сердцебиение. В III группе уже на этапе 36 недель беременности выявлялись более выраженные проявления — одышка при незначительной нагрузке, отёки нижних конечностей, увеличение ЧСС до 94 ± 7 уд./мин.

После родов в течение первых 10 суток отмечалось значительное ухудшение состояния у 11 (55,0 %) пациенток III группы и у 6 (30,0 %) пациенток II группы, что сопровождалось снижением толерантности к физической нагрузке, увеличением частоты сердечных сокращений и появлением признаков застойной сердечной недостаточности.

Анализ клинического течения перипартальной кардиомиопатии в исследуемых группах продемонстрировал чёткую тенденцию к прогрессированию симптоматики по мере увеличения срока гестации, что находило отражение, как в субъективных жалобах пациенток, так и в объективных данных инструментальных и лабораторных исследований, а также подтверждалось статистически значимыми межгрупповыми различиями. Уже на ранних сроках беременности (I группа) у части обследованных (12,5 %) регистрировались проявления сердечной недостаточности II функционального класса по NYHA, преимущественно в виде одышки при умеренной физической нагрузке, синусовой тахикардии, эпизодов пастозности голеней и неустойчивой артериальной гипотензии, что, вероятно, отражало начальные стадии формирования систолической дисфункции миокарда на фоне нарастающих гемодинамических нагрузок.

Во II группе (срок гестации 24–28 недель), по сравнению с I группой, наблюдалось достоверное ($p = 0,038$) увеличение частоты сердечной недостаточности II–III ФК, что сопровождалось появлением ночной пароксизмальной одышки, снижением толерантности к физической нагрузке до

200–300 метров по данным 6-минутного теста ходьбы, а также тенденцией к нарастанию выраженности периферических отёков и гепатомегалии. Вероятно, данные изменения отражали как прогрессирование систолической дисфункции, так и усиление влияния сопутствующих патогенетических факторов, включая эндотелиальную дисфункцию и активацию провоспалительных каскадов.

Наиболее неблагоприятная клиническая картина была зафиксирована в III группе (срок 36 недель), где признаки сердечной недостаточности III ФК по NYHA регистрировались у 46,7 % пациенток ($p < 0,001$ при сравнении с I и II группами), причём у значительной части обследованных отмечалась одышка в покое, ортопноэ, выраженные периферические отёки, набухание яремных вен и увеличение печени на 3–4 см ниже края рёберной дуги. Частота госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности возрастала с 16,7 % в I группе, до 33,3 % во II и 53,3 % в III группе ($p = 0,041$ между I и III группами), что подчёркивает клиническую значимость прогрессирования заболевания на поздних сроках гестации.

В послеродовом периоде, несмотря на отсутствие летальных исходов, сохранялось стойкое снижение функционального резерва миокарда: у 38,5 % пациенток III группы признаки систолической дисфункции и III ФК по NYHA определялись уже на 10-е сутки после родов, а у 15,4 % — спустя 6 месяцев наблюдения. В контрольной группе подобных изменений не выявлено, функциональный класс оставался стабильным (I ФК по NYHA) на всех этапах обследования (табл.1).

Таблица 1.
Частота выявленных состояний у обследованных женщин (n = 60) в исследуемых основных группах

Состояние	I группа (n=20)	II группа (n=20)	III группа (n=20)	Всего (n=60)
Подтверждённая ППКМ	0	1 (5%)	3 (15%)	4 (6,7%)
Анемия	8 (40%)	6 (30%)	4 (20%)	18 (30%)
Гестационная гипертензия / преэклампсия	0	7 (35%)	5 (25%)	12 (20%)
Миокардит	0	0	2 (10%)	2 (3,3%)
Физиологическая ремоделяция	5 (25%)	3 (15%)	0	8 (13,3%)
Без патологии	7 (35%)	3 (15%)	6 (30%)	16 (26,7%)

Лабораторное обследование продемонстрировало чёткие межгрупповые различия по ключевым биомаркерам, отражающим патогенетические механизмы перипартальной кардиомиопатии (ППКМ). Концентрация катепсина D составила 17,8 ± 3,4 нг/мл в I группе, 21,2 ± 3,7 нг/мл во II и 24,6 ± 4,1 нг/мл в III группе, что значительно превышало показатели контрольной группы (12,1 ± 2,9 нг/мл; $p < 0,001$).

Анализ корреляционных связей между катепсином D и пролактином выявил особенности межтриместровой и внутри-триместровой динамики. В I группе связь между уровнем катепсина D в I триместре и пролактином в III триместре была очень слабой ($r = 0,267$), что свидетельствует о незначительном влиянии протеолитической активности на поздние гормональные изменения. Однако внутри III триместра корреляция усиливалась ($r = 0,479$; $p < 0,05$). Во II группе как межтриместровая, так и внутри III триместра связи оставались слабыми ($r = 0,227$ и $r = 0,156$ соответственно). В III группе корреляция между катепсином D и пролактином в III триместре достигала средней силы ($r = 0,631$; $p < 0,01$), что указывает на более выраженное участие этого механизма в патогенезе ППКМ при поздних сроках беременности.

В послеродовом периоде (10-е сутки) уровни катепсина D между I и II группами статистически не различались ($W = 129,5$; $p = 0,360$), как и между I и III группами ($W = 85,5$; $p = 0,466$) и между II и III группами ($W = 55,0$; $p = 0,062$). Тем не менее, абсолютные значения в III группе оставались

выше, что клинически коррелировало с большей частотой симптомов сердечной недостаточности.

Пролактин в послеродовом периоде оставался повышенным у большинства пациенток, особенно в III группе, где его концентрация достигала 3470 ± 512 мМЕ/*л*. Отмечалась отрицательная корреляция между уровнем пролактина и фракцией выброса *ЛЖ* (r = –0,61; p < 0,01).

Маркеры воспаления (С-реактивный белок и интерлейкин-6) демонстрировали тенденцию к увеличению в III группе, что косвенно подтверждает участие иммуновоспалительного компонента в патогенезе ППКМ и его возможную синергию с гормонально-опосредованными механизмами повреждения миокарда.

Таблица 2.
Лабораторные показатели у пациенток с ППКМ и в контрольной группе

Показа-тель	I группа (n=20) I триместр	II группа (n=20) II триместр	III группа (n=20) III триместр	Контроль (n=15)	p^1 (I - К)	p^2 (II - К)	p^3 (III - К)	p4 (I - II)	p5 (I - III)	p6 (II - III)
NT-proBNP, пг/мл	854 ± 215	1130 ± 276	1468 ± 324	320 ± 88	<0,001	<0,001	<0,001	0,041	<0,001	0,022
Катепсин D, нг/мл	17,8 ± 3,4	21,2 ± 3,7	24,6 ± 4,1	12,1 ± 2,9	<0,001	<0,001	<0,001	0,033	<0,001	0,018
Пролактин (10-е сут. П/Р), мМЕ/л	2810 ± 436	3125 ± 480	3470 ± 512	2150 ± 395	<0,001	<0,001	<0,001	0,048	<0,001	0,029
СРБ, мг/л	4,6 ± 1,2	5,3 ± 1,4	6,2 ± 1,5	3,1 ± 1,0	0,002	<0,001	<0,001	0,073	<0,001	0,042
ИЛ-6, пг/мл	2,8 ± 0,9	3,2 ± 1,0	3,9 ± 1,2	2,0 ± 0,8	0,019	0,006	<0,001	0,081	<0,001	0,036

Примечание: *p^1–p^3 — сравнение с контрольной группой; p4–p6 — межгрупповые сравнения между пациентками с ППКМ.*

Как видно из таблицы 2, уровень катепсина D демонстрировал поступательный рост от первого к третьему триместру. Уже в I триместре показатели были повышены (17,8 ± 3,4 нг/мл), а максимальные значения зафиксированы в III триместре (24,6 ± 4,1 нг/мл; $p < 0,001$), что может отражать активацию протеолитических процессов и ремоделирование миокарда. В III группе уровень катепсина D положительно коррелировал с концентрацией пролактина (r = 0,631; $p < 0,01$), что согласуется с гипотезой о роли фрагментации пролактина в патогенезе ППКМ.

Динамика пролактина во многом повторяла тенденцию изменений катепсина D. На 10-е сутки после родов концентрация гормона оставалась повышенной у всех пациенток с ППКМ, особенно в III группе (3470 ± 512 мМЕ/*л*), где регистрировалась наибольшая частота клинических проявлений сердечной недостаточности. Обратная корреляция пролактина с фракцией выброса *ЛЖ* (r = –0,61; $p < 0,01$) подтверждает его патогенетическую значимость и подчёркивает тесную взаимосвязь гормональных и структурных изменений миокарда.

Схожую поступательную динамику продемонстрировали и воспалительные маркеры. Уровни С-реактивного белка и интерлейкина-6 увеличивались от I к III группе, отражая усиление системного воспалительного ответа. Наиболее высокие значения зафиксированы в III группе (СРБ — 6,2 ± 1,5 мг/*л*; *ИЛ*-6 — 3,9 ± 1,2 пг/мл), что указывает на возможный вклад иммуновоспалительных механизмов в прогрессирование миокардиальной дисфункции и их синергию с гормонально-опосредованными нарушениями.

На момент включения в I и II группах симптоматика была минимальной; в III группе — выраженной. В послеродовом периоде у 55 % пациенток III группы наблюдалось ухудшение состояния, в контроле подобных изменений не было [31, 32].

Частота ППКМ составила 6,7 %, что соответствует нижней границе мировой статистики [1,6]. Сопутствующие состояния: анемия (30 %) и гипертензия (20 %).

Катепсин D был выше во всех триместрах (p<0,001), максимум — в III триместре. Пролактин в послеродовом периоде оставался повышенным и отрицательно коррелировал с ФВ ЛЖ. СРБ и ИЛ-6 возрастали к III триместру[33, 34].

Обсуждение. Среди 60 женщин с подозрением на перипартальную кардиомиопатию (ППКМ) диагноз подтвердился лишь у 4 (6,7 %), все случаи возникли в III триместре или в раннем послеродовом периоде. Этот показатель соответствует нижней границе мировой статистики (0,025–0,1 % всех беременностей) [1,6]. Высокая доля неподтверждённых случаев отражает проблему гипердиагностики, ранее описанную в международных регистрах [6,24].

У большинства женщин, особенно в I и II группах, изменения носили транзиторный характер и соответствовали физиологической адаптации сердечно-сосудистой системы (гестационное ремоделирование миокарда с умеренным снижением ФВ) [23]. Ещё одной частой причиной симптомов сердечной недостаточности были гипертензивные осложнения беременности (20 % случаев), которые могут имитировать ППКМ [24]. Анемия выявлена у 30 % обследованных; её коррекция приводила к нормализации эхокардиографических параметров, что подтверждает вторичный характер изменений [30]. В 2 случаях диагностирован миокардит, что также описано как возможная маска ППКМ [35-37].

Таким образом, точная дифференциальная диагностика имеет решающее значение: диагноз ППКМ должен устанавливаться только после исключения анемии, гипертензивных осложнений, миокардита и физиологических изменений беременности [2,12]. Практически это означает, что специфическая терапия (например, бромокриптин) оправдана лишь при достоверной верификации, тогда как в остальных случаях приоритетом остаётся коррекция фоновых состояний — нормализация гемоглобина, контроль давления и лечение сопутствующих нарушений [9–11,16–18].

Выводы

1. Частота подтверждённой перипартальной кардиомиопатии (ППКМ) среди женщин с подозрением на заболевание составила 6,7 %, при этом все случаи манифестировали в III триместре или в раннем послеродовом периоде, что соответствует нижней границе мировой статистики.
2. Установлена ключевая роль пролактин–катепсинового каскада в патогенезе ППКМ: отмечен поступательный рост катепсина D по мере прогрессирования беременности ($p < 0,001$) и его положительная корреляция с пролактином ($r = 0,631$; $p < 0,01$). Дополнительно выявлено значительное повышение уровня пролактина в послеродовом периоде и нарастание маркеров воспаления (СРБ, ИЛ-6), что указывает на взаимодействие гормональных и воспалительных механизмов повреждения миокарда.
3. Наиболее частыми состояниями, имитирующими ППКМ, оказались гипертензивные осложнения, анемия и миокардит, что подчёркивает необходимость строгой дифференциальной диагностики. Только точная верификация диагноза оправдывает назначение специфической терапии (например, бромокриптина), в то время как в большинстве случаев требуется коррекция фоновых состояний.

XÜLASƏ

Peripartal Kardiomiyopatiya Biomarkerləri: Hamilə Qadınlarda Diaqnostika və Proqnozda Katepsin D və Prolaktinin Rolu

N.M. Kamilova[1], C.S. İbrahimova[2,3]
[1]Azərbaycan Tibb Universiteti; Mamalıq-ginekologiya kafedrası, [2]Azərbaycan Tibb Universiteti, Daxili Xəstəliklər kafedrası III, [3]1 saylı Şəhər Klinik Xəstəxanası, Bakı, Azərbaycan

SUMMARY

Biomarkers of Peripartum Cardiomyopathy: The Role of Cathepsin D and Prolactin in Diagnosis and Prognosis Among Pregnant Women

N.M. Kamilova[1], J.S. Ibrahimova[2,3]
[1]Azerbaijan Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology, [2]Azerbaijan Medical University, Department of Internal Medicine III [3]City Clinical Hospital No. 1, Baku, Azerbaijan

Açar sözlər: *peripartal kardiomiyopatiya, katepsin D, prolaktin, hamiləlik, biomarkerlər, ürək çatışmazlığı, patogenez*

Peripartum kardiomiyopatiya (PPKM) hamiləliyin nadir, lakin ağır fəsadlarından biri olaraq qalır, onun patogenezi prolaktin yolunun aktivləşməsi və katepsin D-nin proteolitik fəaliyyəti ilə əlaqələndirilir. Azərbaycanda aparılmış prospektiv kohort tədqiqatında klinik ürək çatışmazlığı əlamətləri olan qadınlarda, xüsusilə III trimestrdə və erkən doğuş sonrası dövrdə katepsin D və prolaktin səviyyələrinin əhəmiyyətli artımı göstərilmişdir. Alınmış nəticələr prolaktin–katepsin kaskadının patogenetik rolunu təsdiqləyir və hiperdiagnostikanın qarşısını almaq və vaxtında müdaxiləni təmin etmək üçün erkən laborator monitorinqin zəruriliyini vurğulayır.

Keywords: *peripartum cardiomyopathy, cathepsin D, prolactin, pregnancy, biomarkers, heart failure, pathogenesis*

Peripartum cardiomyopathy (PPCM) remains a rare but severe complication of pregnancy, with its pathogenesis linked to activation of the prolactin pathway and the proteolytic activity of cathepsin D. In a prospective cohort study conducted in Azerbaijan, a significant increase in cathepsin D and prolactin levels was demonstrated in women with clinical manifestations of heart failure, particularly in the third trimester and early postpartum period. These findings confirm the pathogenic role of the prolactin–cathepsin cascade and highlight the necessity of early laboratory monitoring to prevent overdiagnosis and ensure timely intervention.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arany, Z. (2024). Peripartum cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine, 390*(2), 162–174. https://doi.org/10.1056/NEJMra2306667
2. Sliwa, K., Hilfiker-Kleiner, D., Petrie, M. C., Mebazaa, A., Pieske, B., Buchmann, E., … Bauersachs, J. (2020). Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: A position statement from the Heart Failure Association. *European Journal of Heart Failure, 22*(6), 1270–1291. https://doi.org/10.1002/ejhf.1906
3. Davis, M. B., Arany, Z., McNamara, D. M., Goland, S., & Elkayam, U. (2020). Peripartum cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology, 75*(2), 207–221. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.014
4. Iannaccone, G., Citro, R., Antonini-Canterin, F., et al. (2024). Diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: A position statement. *Trends in Cardiovascular Medicine, 34*, 50–58. https://doi.org/10.1016/j.tcm.2024.05.001
5. Bala, R., Rathi, P., & Kumar, A. (2023). Peripartum cardiomyopathy: A review. *Revista Portuguesa de Cardiologia, 42*(9), 707–717. https://doi.org/10.1016/j.repc.2023.06.008
6. McNamara, D. M., Elkayam, U., Alharethi, R., et al. (2015). Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in North America: Results of the IPAC study. *Journal of the American College of Cardiology, 66*(8), 905–914. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1309
7. Sliwa, K., Hilfiker-Kleiner, D., Mebazaa, A., et al. (2020). Clinical presentation, management, and 6-month outcomes in peripartum cardiomyopathy: The ESC EORP registry. *European Heart Journal, 41*(39), 3787–3797. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa455
8. Karaye, K. M., & Sliwa, K. (2025). Epidemiology and management challenges of peripartum cardiomyopathy in Africa. *Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2*, 1568493. https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1568493
9. Hilfiker-Kleiner, D., Haghikia, A., Nonhoff, J., & Bauersachs, J. (2017). Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy. *European Heart Journal, 38*(35), 2671–2679. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx355
10. van der Meer, P., Haghikia, A., Sliwa, K., et al. (2025). Bromocriptine treatment and outcomes in peripartum cardiomyopathy: Multicentre cohort analysis. *European Heart Journal, 46*(11), 1017–1029. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae018

11. Sliwa, K., Blauwet, L., Tibazarwa, K., et al. (2012). Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology, 155*(3), 427–431. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.09.092
12. Bauersachs, J., König, T., van der Meer, P., et al. (2019). Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: A position statement. *European Heart Journal, 40*(47), 3828–3837. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz767
13. Hilfiker-Kleiner, D., Kaminski, K., Podewski, E., et al. (2007). A cathepsin D–cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell, 128*(3), 589–600. https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.12.036
14. Kodogo, V., Sliwa, K., & Ntusi, N. A. B. (2023). Role of cathepsin D in the pathophysiology of peripartum cardiomyopathy. *Heart Failure Reviews, 28*, 531–542. https://doi.org/10.1007/s10741-022-10260-5
15. Kryczka, K. E., Lipiec, P., & Demkow, M. (2024). Biomarkers in peripartum cardiomyopathy—What we know and what is still to be discovered. *Biomolecules, 14*(1), 103. https://doi.org/10.3390/biom14010103
16. Ministry of Health of Azerbaijan. (2023). *Maternal health report*. Baku: MoH Azerbaijan.
17. Aliyev, R., Guliyeva, N., & Mammadova, S. (2022). Trends in maternal cardiovascular complications among Azerbaijani women. *Azerbaijan Medical Journal, 56*(4), 102–110.
18. Habibov, N. N., & Fan, L. (2014). The effect of maternal healthcare on the probability of child survival in Azerbaijan. *BioMed Research International, 2014*, 317052. https://doi.org/10.1155/2014/317052
19. Tukeni, K. N., Sliwa, K., et al. (2025). Peripartum cardiomyopathy: A review of prevalence and management trends in Africa. *Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2*, 1568493. https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1568493
20. Sigauke, F. R., et al. (2024). Peripartum cardiomyopathy: A comprehensive review. *Cardiovascular Journal of Africa, 35*(2), 120–129.
21. Ersbøll, A. S., et al. (2022). Peripartum cardiomyopathy: Epidemiology, risk factors and outcomes. *Nature Reviews Cardiology, 19*(6), 363–379. https://doi.org/10.1038/s41569-021-00660-7
22. World Medical Association. (2013). Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA, 310*(20), 2191–2194. https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053
23. Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., et al. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging, 16*(3), 233–270. https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014
24. Bello, N. A., Arany, Z., & Murphy, E. (2019). The relationship between parity and peripartum cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology, 73*(5), 463–472. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.065
25. Tuck, M. K., Chan, D. W., Chia, D., et al. (2009). Standard operating procedures for serum and plasma collection: Early detection research network. *Journal of Proteome Research, 8*(1), 113–117. https://doi.org/10.1021/pr800545q
26. Rai, A. J., Gelfand, C. A., Haywood, B. C., et al. (2005). Processing of serum and plasma samples for proteomic and metabolomic studies. *Clinical Proteomics, 2*(1–2), 17–23. https://doi.org/10.1385/CP:2:1:017
27. Ersbøll, A. S., Johansen, M., Damm, P., et al. (2021). Biomarkers and their relationship to cardiac function late after peripartum cardiomyopathy. *Journal of Cardiac Failure, 27*(3), 168–175. https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.10.014
28. Melmed, S., Casanueva, F. F., Hoffman, A. R., et al. (2011). Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: An Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 96*(2), 273–288. https://doi.org/10.1210/jc.2010-1692
29. IBM Corp. (2019). *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0.* Armonk, NY: IBM Corp.
30. Field, A. (2018). *Discovering statistics using IBM SPSS statistics* (5th ed.). London: Sage.
31. Hoevelmann J, et al. Global outcomes in PPCM. Heart Fail Rev. 2022. doi:10.1007/s10741-022-10217-8
32. Al Riyami N, et al. Incidence and outcomes in Oman. Global Heart. 2023; 18:52. doi:10.5334/gh.1198

33. Ávila WS, et al. Peripartum cardiomyopathy—Review. ABC Heart Fail & Cardiomyopathy. 2023;3:e20230020.
34. Lasica R, Janion-Sadowska A, Janion M. What do we know about PPCM? Int J Mol Sci. 2024;25(19):10559. doi:10.3390/ijms251910559
35. Sigauke FR, et al. PPCM comprehensive review. Cardiovasc J Afr. 2024.
36. Halkein J, Tabruyn SP, Ricke-Hoch M, et al. MicroRNA-146a as biomarker for PPCM. J Clin Invest. 2013;123(5):2143–2154. doi:10.1172/JCI65398
37. Patten IS, Rana S, Shahul S, et al. Cardiac angiogenic imbalance leads to PPCM. Nature. 2012;485(7398):333–338. doi:10.1038/nature11040

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Ж.О. Бузумова[1], А.В. Любых[1], Э.Б. Нурманалиева[2], Г.А. Изтай[1]
[1]НАО Кахахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Казахстан, г. Алматы
[2]Городская поликлиника № 36, Казахстан, г. Алматы

Ключевые слова: *эрозия шейки матки, дисплазия шейки матки, лейкоплакия, рак шейки матки, кольпоскопия, вирус папилломы человека (ВПЧ)*

Введение: Рак шейки матки (РШМ) является четвертым по распространенности видом рака у женщин во всем мире; по оценкам, в 2020 г. произошло 604 000 новых случаев заболевания и 342 000 случаев смерти от него. Самые высокие показатели заболеваемости и смертности от рака шейки матки наблюдаются в странах с низким или средним уровнем дохода. Этот факт свидетельствует о значительном неравенстве, обусловленном отсутствием доступа к национальным программам вакцинации против ВПЧ, услугам по цервикальному скринингу и лечению рака шейки матки, а также социальными и экономическими детерминантами. Эффективным и весьма экономически целесообразным методом профилактики рака шейки матки является профилактическая вакцинация против ВПЧ в сочетании со скринингом и лечением предраковых поражений [1]. При скрининге применяется цитологическое исследование (ПАП-тест), позволяющее изучить морфологию клеток мазка из цервикального канала. Дополнительно проводится ДНК-тестирования на вирус папилломы человека (ВПЧ). В совокупности эти два метода повышают эффективность диагностики заболеваний шейки матки, включая рак. При наличии изменений в мазке используется кольпоскопия, позволяющая произвести осмотр шейки матки под специальным микроскопом. Кроме этого, в ходе кольпоскопии из подозрительных участков проводится прицельная биопсия для гистологического анализа для оценки степени тяжести и типа поражения ткани [2].

В структуре онкологических заболеваний женщин рак шейки матки составляет 15% среди онкологических поражений органов репродуктивной системы. Также в последние годы прослеживается тенденция к росту заболеваемости у женщин репродуктивного возраста [3]. Эпидемиологические исследования показали, что около 95% случаев рака шейки матки дают положительный результат на ВПЧ [4].

В борьбе с распространенностью РШМ прививки от ВПЧ используются с 2006 года в США, Германии, Великобритании, Шотландии, Франции, Италии и др. В Шотландии, провели ретроспективный анализ частоты встречаемости ЦИН 2 и 3 среди двух когорт женщин, рожденных в 1988 и 1995-96 годах. Женщины 1995-96 годов рождения были привиты от ВПЧ в возрасте 12-13 лет, женщины 1988 года прививок не получали. В возрасте 20 лет у обеих когорт были взяты мазки с последующим цитологическим исследованием. Выяснилось, что частота встречаемости ЦИН 2 и 3 у привитых женщин была на 89% ниже [6]. Наличие ВПЧ-ассоциированных заболеваний в анамнезе (генитальные бородавки, положительный результат теста на ВПЧ) указывает на персистенцию ВПЧ в организме, но они могут быть связаны с типами вируса, которые не включены в вакцину.

В 2013 году в Казахстане была начата вакцинация от ВПЧ девочек 9-13 лет. Вакцинация была приостановлена из-за того, что была эмоциональная реакция у девочек. 17 сентября 2024 года главный санитарный врач Республики Казахстан постановил о повторном проведении профилактических прививок от ВПЧ девочкам 11-13 лет при наличии письменного информированного согласия родителей четырехвалентной вакциной «Gardasil» (Merck & Co, США).

С октября 2024 года в Казахстане началась вакцинация девочек в возрасте 9-15 лет и девушек репродуктивного возраста. Она имеет рекомендательный характер и проводится только при наличии информированного согласия. Для вакцинации используется четырехвалентная вакцина «Gardasil» (производство США), обеспечивающая защиту от четырех типов ВПЧ (6,11, 16, 18). Для защиты от ВПЧ необходимо получение двух доз вакцины с интервалом в 6 месяцев [10].

Цель исследования – оценить распространенность патологии шейки матки среди женщин репродуктивного возраста на базе женской консультации поликлиники №36 г. Алматы.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ результатов гистологического исследования прицельной биопсии шейки матки у 185 пациенток. Биопсия была проведена с информированного письменного согласия, на основании заключения результатов цитологического исследования (ПАП-тест) и проведения расширенной кольпоскопии в поликлинике №36 г. Алматы за 12 месяцев 2024-2025г.

Критерии включения: возраст от 25 до 75 лет, наличие подтвержденных результатов лабораторных исследований на онкоцитологию и ВПЧ инфекции.

Критерии исключения: беременность на момент исследования, наличие тяжёлых соматических заболеваний (аутоиммунные заболевания и др.), а также недостаточность клинической информации.

После применения критериев включения и исключения в итоговый анализ были включены n = 185 пациенток.

Результаты: За 12 месяцев 2024-2025г в городской поликлинике №36 г. Алматы было обследовано 185 пациенток по самообращению или в рамках обязательного скрининга.

Возрастные группы пациенток: 25-35 лет – 78 женщин (42,2%), 36-45 лет – 57 женщины (30,7%), 46-55 лет – 25 женщин (13,8%), 56-65 лет – 14 женщин (7,5%) и 66-75 лет – 11 женщин (5,8%) (таблица 1).

Таблица 1.
Процентное соотношение пациенток по группам в зависимости от возраста

Возрастная группа	Количество пациенток (n)	Доля от общего числа (%)
I группа (25-35лет)	78	42,2%
II группа (36-45 лет)	57	30,7%
III группа (46-55 лет)	25	13,8%
IV группа (56-65 лет)	14	7,5%
V группа (66-75 лет)	11	5,8%
Всего	185	100%

У всех пациенток были взяты мазки для цитологического исследования методом ПАП-тест. Полученные результаты исследования: LSIL-47(25,4%); ASCUS-27(14,6%), HSIL-83(44,9%), ASC-H-12(6,5%), NILM-16(8,6%). (Рис.1)

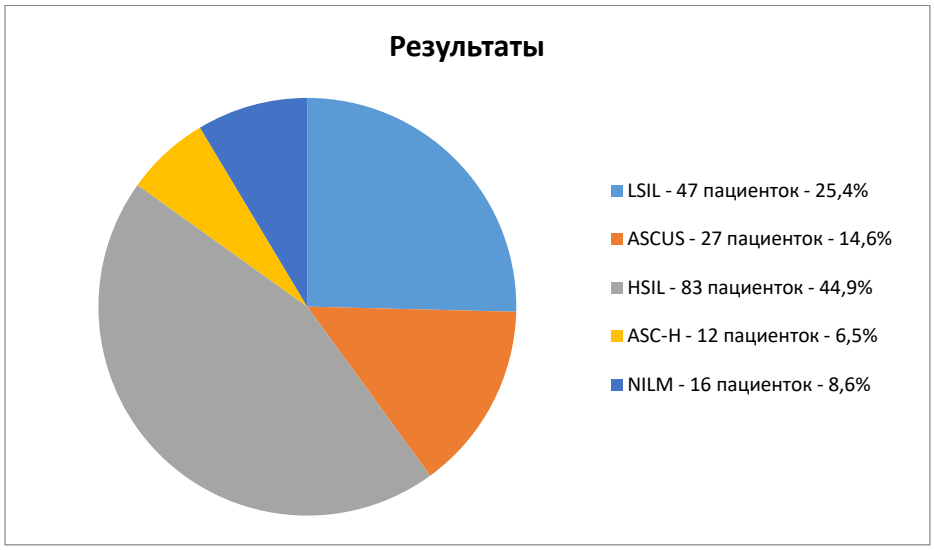

Рисунок 1. *Результаты цитологического исследования мазков, взятых у участниц исследования (n=185)*

ASCUS –атипичные клетки плоского эпителия неясного значения; LSIL –низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения; ASC-H – атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить HSIL; HSIL –высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения

Также был проведен анализ полученных результатов ПАП-мазка в зависимости от возраста пациенток сре групп. (Рис.2)

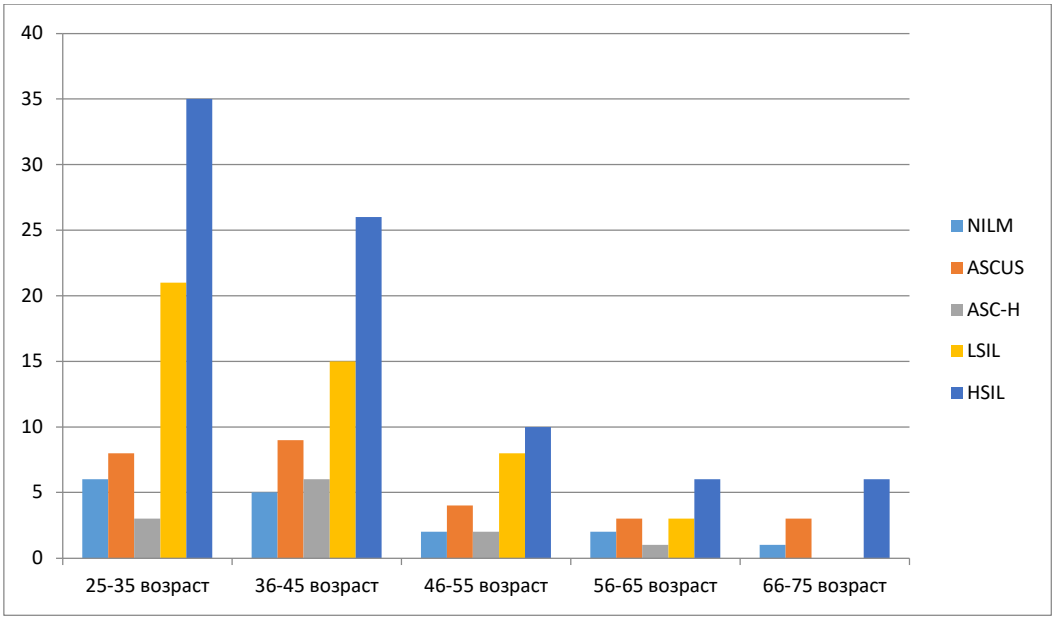

Рисунок 2. *Распространенность патологии шейки матки по ПАП-тесту учитывая возрастные группы.*

Учитывая заключения онкоцитологиии, аномальную кольпоскопическую картину, была проведена всем женщинам прицельная биопсия и конизация шейки матки с гистологическим заключением.

Результаты заключения биопсии и конизации шейки матки:

Полип - 6 пациенток (3,2%); CIN 1- 81 пациенток (43,8%); CIN 2-54 пациенток (29,2%); CIN 3-5(2,7%); Лейкоплакия – 29 пациенток(15,7%); РШМ – 10 пациенток (5,4%). (Рис.3)

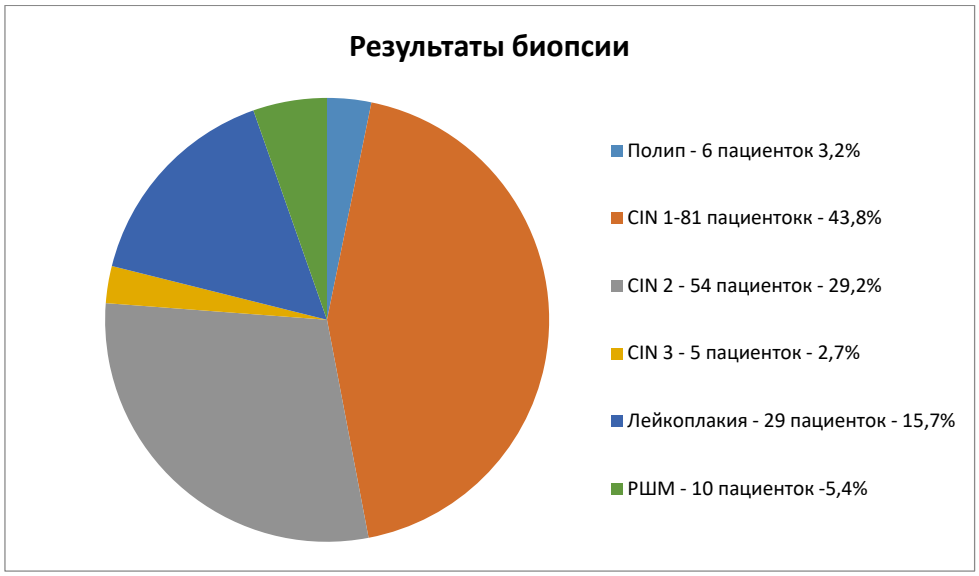

Рисунок 3. *Процентное соотношение результатов гистологического исследования материала, взятого у участниц исследования (n=185)*

Также был проведен анализ результатов гистологического исследования в зависимости от возраста пациенток. (Рис. 4)

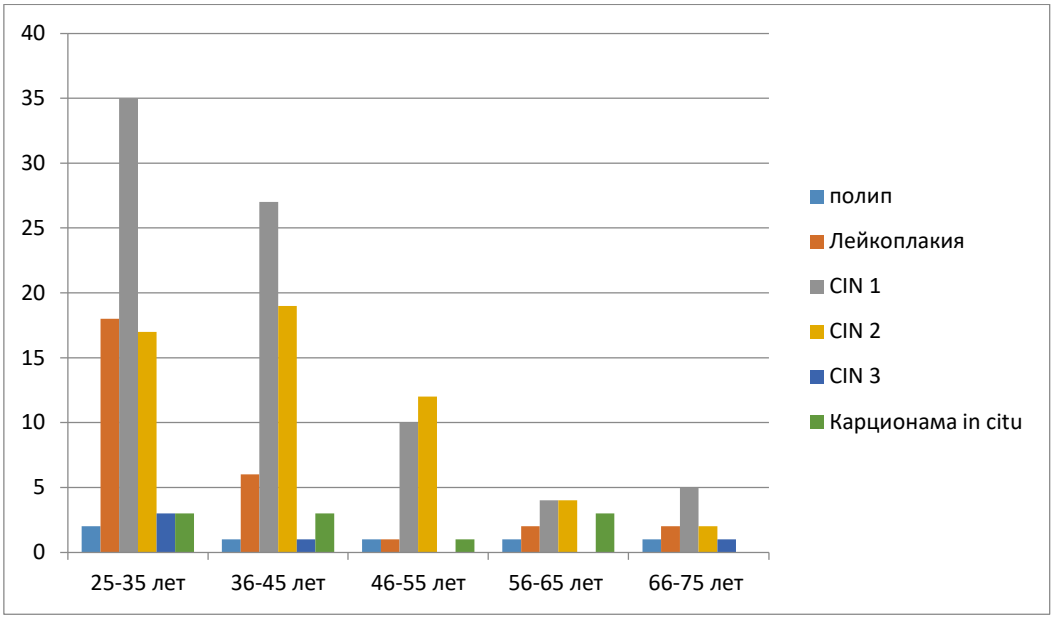

Рисунок 4. *Распространенность патологии шейки матки среди участниц исследования (n=185) по возрастным группам*

По данным диаграммы 3 патология шейки матки по возрастным группам показывает распространенность среди женщин с 25 до 45 лет, что подтверждает цель данного исследования.

В качестве лечения при умеренной дисплазии применялась лазерная коагуляция очагов, в тяжелых случаях проводилась конизация шейки матки, после осмотра онкогинеколога.

Дисплазия тяжелой степени и РШМ были направлены к онкогинекологам для дальнейшего лечения.

Обсуждение: Настоящее исследование было направлено на оценку возрастных особенностей и выявление предракового состояния и карциномы у женщин репродуктивного возраста. Полученные результаты продемонстрировали, что ПАП-тест и биопсии показывают омоложение патологии шейки матки.

Среди всех обследованных пациенток (n=185), лабораторно подтвержденные ПАП-тесты показали большее распростроненность патологии шейки матки среди женщин репродуктивного возраста самое высокое количество у 83 пациенток HSIL, что составило 55,7%.

Патология шейки матки включает в себя различные заболевания и состояния, которые могут повлиять на здоровье женщин. Наиболее часто встречающаяся патологии шейки матки среди женщин со **специфическим** воспалительный процессом (специфический вагинит и цервицит) вызванными инфекциями передаваемых половым путем, а также эрозии, лейкоплакии, полипы, кондиломы и доброкачественные и злокачественные новообразования.

В Казахстане действует Национальная скрининговая программа по раннему выявлению рака шейки матки, в рамках которой женщины в возрасте 30-70 лет должны проходить скрининг раз в 4 года. Скрининг проводится путем взятия мазка с шейки матки на цитологическое исследование (ПАП-тест).

Скрининг бесплатный и проводится в поликлиниках по месту жительства среди женщин в возрасте 30, 34, 38, 42, 46, 50, 54, 58, 62, 66, 70 лет, не состоящие на динамическом наблюдении со злокачественными новообразованиями шейки матки (Пункт 2 статьи 87 Кодекса Республики Казахстан "О здоровье народа и системе здравоохранения) [3].

Заключение: На основании данных гистологического исследования в поликлинике №36, частота распространение патологии шейки матки чаще встречается среди женщин репродуктивного возраста. Своевременное выявление благодаря скринингам и лечение патологии шейки матки гарантирует полное выздоровление и повышает качество и продолжительность жизни

женщин. Это в свою очередь сохраняет репродуктивный потенциал молодых женщин и может привести к повышению рождаемости и увеличению продолжительности жизни в Казахстане.

XÜLASƏ

Uşaqlıq boynu xəstəliklərin yayılmasının təhlili

Z.O. Buzumova[1], A.V. Lyubıx[1], E.B. Nurmanəliyeva[2], G.A. İztay[1]

[1]S.D. Asfendiyarov adına Kaxax Milli Tibb Universiteti, Qazaxıstan, Almatı,
[2]36 №-li Şəhər Poliklinikası, Qazaxıstan, Almatı

Açar sözlər: *uşaqlıq boynu eroziyası, uşaqlıq boynu displaziyası, leykoplakiya, uşaqlıq boynu xərçəngi, kolposkopiya, insan papillomavirusu (İPV)*

Ümumi məlumat: Uşaqlıq boynu xərçəngi (UBX) Qazaxıstanda səhiyyənin aktual problemi olaraq qalır və qadınlarda döş xərçəngindən sonra bədxassəli şişlər arasında ikinci yeri tutur. Son 20 ildə xəstəlik tezliyi 26% artıb, hər il təxminən 1700 yeni xəstəlik diaqnozu qoyulur və təxminən 600 qadın ölür. 2022-ci ildə xəstələnmə nisbəti hər 100 000 əhaliyə 16,5 təşkil edib və 2023-cü ildə uşaqlıq boynu xərçəngi ölkədə ən çox yayılmış onkoloji xəstəliklərin ilk beşliyinə daxil olub.

Davam edən skrininq tədbirlərinə baxmayaraq, bu göstəricilər inkişaf etmiş ölkələrdəki orta göstəricidən (100.000 nəfərə 11,3) xeyli yüksəkdir və əlavə effektiv profilaktika strategiyalarının tapılmasının zəruriliyini vurğulanır. Tədqiqatın məqsədi reproduktiv yaşda olan qadınlar arasında servikal patologiyanın yayılmasını qiymətləndirmək idi. Metodlar: 185 xəstədə məqsədyönlü servikal biopsiyaların histoloji nəticələrinin retrospektiv təhlili aparılmışdır. Almatı şəhəri 36 saylı Poliklinikada, 2024-cü ildən 2025-ci ilədək (12 ay) ərzində sitoloji müayinənin (PAP test) və geniş kolposkopiyanın nəticələrinə əsasən pasientlərin məlumatlandırılmış yazılı razılıq əsasında biopsiya aparılıb.

Nəticələr: Aşkar edilmiş uşaqlıq boynu patologiyalarının paylanması aşağıdakı kimi olmuşdur: uşaqlıq boynu polipləri - 9 xəstə (5%), leykoplakiya - 36 xəstə (20%), yüngül displaziya (CIN I) - 96 xəstə (53,3%), orta dərəcəli displaziya (CIN II) - 19 xəstə (10,6%), ağır displaziya (CIN III) - 9 xəstə (5%), invaziv uşaqlıq boynu xərçəngi - 11 xəstə (6,1%).

SUMMARY

Analysis of The Prevalance of Cervical Pathology

Zh.O. Buzumova[1], A.V. Lyubykh[1], E.B. Nurmanalieva[2], G.A. Iztai[1]

[1]NAO Asfendiyarov KazNMU, Kazakhstan, Almaty,
[2]City Polyclinic N 36, Kazakhstan, Almaty

Keywords: *cervical erosion, cervical dysplasia, leukoplakia, cervical cancer, colposcopy, human papillomavirus (HPV)*

Background: Cervical cancer (CC) remains a pressing healthcare issue in Kazakhstan, ranking second among malignant tumors in women after breast cancer. Over the past 20 years, the incidence has increased by 26%, with approximately 1,700 new cases diagnosed annually and approximately 600 women dying. In 2022, the incidence rate was 16.5 per 100,000 population, and in 2023, CC was among the top five most common cancers in the country. These rates significantly exceed the average in developed countries (11.3 per 100,000), despite ongoing screening measures, highlighting the need to find additional effective prevention strategies. **Study Objective:** To assess the prevalence of cervical pathology among women of reproductive age.

Methods: A retrospective analysis of histological examination results from targeted cervical biopsies was conducted in 185 patients. Biopsies were performed with informed written consent, based on the results of cytological examination (PAP test) and extended colposcopy at Almaty City Polyclinic No. 36 over a 12-month period from 2024 to 2025.

Results: The distribution of detected cervical pathologies was as follows: cervical polyps - 9 patients (5%), leukoplakia - 36 patients (20%), mild dysplasia (CIN I) - 96 patients (53.3%), moderate dysplasia (CIN II) - 19 patients (10.6%), severe dysplasia (CIN III) - 9 patients (5%), and invasive cervical cancer - 11 patients (6.1%).

Nəticə: Almatı şəhəri 36 saylı poliklinikasında aparılan histoloji müayinənin məlumatlarına əsasən, uşaqlıq boynu patologiyası ilə tez-tez reproduktiv yaşda olan qadınlarda rast gəlinir. Skrininq vasitəsilə uşaqlıq boynu patologiyasının erkən aşkarlanması və müalicəsi qadınların tam sağalmasını təmin edir, həyat keyfiyyətini və müddətini yaxşılaşdırır. Bu, öz növbəsində, gənc qadınların reproduktiv potensialını qoruyur və Qazaxıstanda doğum səviyyəsinin və gözlənilən ömür uzunluğunun artmasına səbəb ola bilər.

Conclusion: Based on histological examination data from Outpatient Clinic No. 36 in Almaty, the incidence of cervical pathology is higher among women of reproductive age. Timely detection and treatment of cervical pathology through screening guarantees a full recovery and improves the quality and length of life for women. This, in turn, preserves the reproductive potential of young women and may lead to increased fertility and life expectancy in Kazakhstan.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bruni L., Saura-Lázaro A., Montoliu A., Brotons M., Alemany L., Diallo M.S., Săftoiu A., Huy N.V.Q., Murillo R., Gacic-Dobo M., Bloem P., LaMontagne D.S., Simms K.T., Canfell K., Bosch F.X., Arbyn M. Cervical cancer screening, HPV vaccination and HPV genotype distribution in 78 low-income and lower-middle-income countries: An analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative baseline // Lancet Glob. Health. – 2023. – Vol. 11(8). – Art. no. e1211-e1225. https://10.1016/S2214-109X(23)00205-2
2. Всемирная организация здравоохранения от 17 ноября 2023г. https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer
3. Постановление Правительства Республики Казахстан от 30 декабря 2020 года № 957 «Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020–2025 годы»[Электронный ресурс]. – Дата обращения: 12.06.2025. – Режим доступа: [PostanovleniePravitel'stvaRespublikiKazakhstanot 30 dekabrya 2020 goda № 957 «ObutverzhdeniiGosudarstvennoyprogrammyrazvitiyazdravookhraneniyaRespublikiKazakhstanna 2020–2025 gody» (inRuss.)]: https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021572
4. Шахметова А.М., Ахметова Г.А., Сулейменова С.А. Эпидемиологические аспекты заболеваемости и смертности от рака шейки матки в Казахстане // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2020. – № 4. – С. 55-59 [ShakhmetovaA.M., AkhmetovaG.A., SuleymenovaS.A. EpidemiologicheskieaspektyzabolevaemostiismertnostiotrakasheykimatkivKazakhstane] // Nauchnoeobozrenie. Medicinskienauki. – 2020. – № 4. – S. 55-59 (in Russ.)]. https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1129
5. Кусаинова Д.Н., Багиярова Ф.А., Турсынбекова А.Е., Аимбетова Г.Е., Канушина М.А., Рамазанова М.А., Джанбаева А.Б. Онкологические заболевания у женщин: общие эпидемиологические тенденции в мире и Казахстане // Фтизиопульмонология. – 2024. – № 1(43). – С. 47-63[Kusainova D.N., Bagiyarova F.A., Tursynbekova A.E., Aimbetova G.E., Kanushina M.A., Ramazanova M.A., Dzhanbaeva A.B. Onkologicheskiezabolevaniya u zhenshchin: obshchieepidemiologicheskietendentsii v mire iKazakhstane // Ftiziopul'monologiya. – 2024. – № 1(43). – S. 47-63 (in Russ.)]. https://journal.nncf.kz/en/онкологические-заболевания-у-женщин/
6. Tim Palmer et al. Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: retrospective population study. BMJ 2019; 365 doi: https://doi.org/10.1136/bmj.l1161 (Published 03 April 2019). Cite this as: BMJ 2019;365:l1161 https://doi.org/10.1136/bmj.l1161
7. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem [Электронныйресурс]. – Geneva: WHO, 2020. – Датаобращения: 12.06.2025. – Режимдоступа: https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107

8. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека. Версия: Клинические рекомендации РФ 2013-2017 (Россия)[Электронный ресурс] [Vakcino profilaktika zabolevanij, vyzvannyx virusom papillomy cheloveka. Versiya: Klinicheskie rekomendacii RF 2013-2017 (Rossiya) [E'lektronnyj resurs] (in Russ.)]. https://diseases.medelement.com/disease/вакцинопрофилактика-заболеваний-вызванных-вирусом-папилломы-человека-рекомендации-рф/15824
9. Simms K.T., Steinberg J., Caruana M., Smith M.A., Lew J.-B., Soerjomataram I., Castle P.E., Canfell K. Impact of scaling up human papillomavirus vaccination and cervical screening to accelerate the elimination of cervical cancer: A comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries // BMJ. – 2022. – Vol. 378. – Art. no. e070135. https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070135
10. Департамент Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг по Мангистауской области. План мероприятий по профилактике онкологических заболеваний на 2023 год [Электронный ресурс]. [Departament Komiteta kontrolya kachestva I bezopasnosti tovarovi uslug po Mangistauskoj oblasti. Plan meropriyatij po profilaktikeonkologicheskixzabolevanijna 2023 god [E'lektronnyj resurs] (in Russ.)]. https://www.gov.kz/memleket/entities/departament-kkbtu-mangistau/documents/details/722565?lang=ru

ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ ГОМЕОСТАЗ И ВАЗОПРЕССИНЕРГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИ ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Н.Г. Гасанлы, Л.М. Рзакулиева
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А. Алиева,
Кафедра Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *беременность, гипернатриемия, копептин, преэклампсия, водно-электролитный баланс*

Введение. Беременность представляет собой сложный физиологический процесс, сопровождающийся выраженной перестройкой водно-электролитного обмена и гормональной регуляции. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой и вазопрессинергической систем обеспечивает адаптацию организма к возросшей потребности в жидкости и электролитах, создавая условия для нормального течения гестации. Нарушение этих механизмов лежит в основе преэклампсии — одного из наиболее опасных осложнений беременности, определяющего высокий уровень материнской и перинатальной заболеваемости [1].

В последние годы внимание исследователей привлекает роль гипернатриемии и копептина — стабильного маркера секреции аргинин-вазопрессина, отражающего активность вазопрессинергической системы. Повышение уровня натрия и копептина рассматривается как отражение дисфункции осморегуляции, усиления сосудистого тонуса и эндотелиальных расстройств, способствующих развитию гипертензивных осложнений беременности. Несмотря на имеющиеся исследования, комплексная оценка взаимодействия натриевого гомеостаза и вазопрессинергической активности при осложненной беременности остается недостаточно изученной [2].

Цель исследования — оценить состояние водно-электролитного баланса и вазопрессинергической активности у беременных с преэклампсией и определить прогностическое значение гипернатриемии и уровня копептина.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование 115 беременных женщин, из которых 70 (60,8%) имели преэклампсию (основная группа) и 45 (39,1%) — физиологически протекающую беременность (контрольная группа). Возраст обследованных варьировал от 18 до 43 лет, средний возраст составил 27,4 ± 0,6 лет. По социально-демографическим характеристикам группы были сопоставимы, однако у жительниц регионов риск развития преэклампсии оказался достоверно выше (RR = 3,06 ± 0,44; 95 % CI: 1,27–7,34; p <0,05).

Программа исследования включала: определение концентрации натрия (Na^+) в плазме крови стандартным биохимическим методом; измерение уровня копептина с использованием иммуноферментного анализа (ИФА); оценку клинико-акушерских осложнений, включая угрозу прерывания беременности, отечный синдром, преждевременные роды и послеродовые осложнения. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов SPSS 24 и Statistica 6.0. Применялись U-тест Манна–Уитни, χ^2-тест Пирсона, ROC-анализ, логистическая регрессия, а также расчет RR, AUC, p-значений и 95% доверительных интервалов (CI). Различия считали статистически достоверными при p <0,05.

Результаты исследования. В группе беременных с преэклампсией отмечено достоверное повышение концентрации натрия и уровня копептина по сравнению с контрольной группой (таблица 1).

Таблица 1.
Электролитный баланс и уровень копептина у беременных женщин

Показатель	Контрольная группа (n=45)	Основная группа (n=70)	Достоверность, p	AUC
Na^+, mmol/l	149,7±3,1	158,7±3,0	=0,034	0,617 ± 0,053
Копептин, ng/mL	85,3±3,9	108,7±4,5	=0,001	0,680 ± 0,049

Средняя концентрация Na^+ у пациенток с преэклампсией составила 158,7 ± 3,0 mmol/l, тогда как в контрольной группе - 149,7 ± 3,1 mmol/l (p = 0,034). Уровень копептина также был достоверно выше— 108,7 ± 4,5 ng/mL против 85,3 ± 3,9 ng/mL (p = 0,001). Повышение натрия сопровождалось активацией вазопрессинергической системы, о чем свидетельствует положительная корреляция между концентрациями натрия и копептина (r = 0,62; p < 0,01).

Результаты логистического анализа показали, что гипернатриемия увеличивает риск развития преэклампсии в 1,33 раза (RR = 1,33 ± 0,06; 95 % CI: 0,91–1,56), а высокий уровень копептина — в 1,34 раза (RR = 1,34 ± 0,06; 95 % CI: 0,99–1,29). По данным ROC-анализа показатели Na^+ и копептина обладают удовлетворительной прогностической значимостью: AUC = 0,617 ± 0,053 (p = 0,034) для Na^+ и AUC = 0,680 ± 0,049 (p = 0,001) для копептина.

В основной группе также выявлена высокая частота акушерских осложнений (таблица 2).

Таблица 2.
Осложнения беременности и родов у женщин с преэклампсией

Осложнение	Основная группа (n=70), %	Контрольная группа (n=45), %	χ^2	Достоверность, p
угроза прерывания	84,3	2,2	73,926	=0,000
отеки	19,7	0,0	9,773	=0,002
кесарево сечение	81,4	60,0	6,388	=0,011
преждевременные роды	15,7	4,4	3,470	=0,063
послеродовые осложнения	14,8	0,0	7,100	=0,008

Наиболее часто наблюдались угроза прерывания беременности, отечный синдром и необходимость оперативного родоразрешения. Как видно из таблицы, угроза прерывания беременности отмечалась у 84,3% пациенток с преэклампсией против 2,2% в контрольной группе (χ^2 = 73,926; p =0,000). Отеки встречались у 19,7% женщин основной группы и отсутствовали у здоровых беременных (χ^2 = 9,773; p = 0,002). Частота кесарева сечения была выше у пациенток с преэклампсией (81,4% против 60,0%; χ^2 = 6,388; p = 0,011). Преждевременные роды регистрировались в 15,7% случаев против 4,4% (χ^2 = 3,470; p = 0,063), а послеродовые осложнения — у 14,8% против 0,0% (χ^2 = 7,100; p = 0,008).

Дополнительно установлена достоверная положительная связь между гипернатриемией и преждевременным излитием околоплодных вод (ϱ = 0,268; p = 0,025), что подчеркивает патогенетическую значимость нарушений водно-электролитного гомеостаза при осложненной беременности.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают, что гипернатриемия и повышение уровня копептина являются важными патогенетическими звеньями формирования преэклампсии. Избыточное содержание натрия в плазме усиливает осмотическую нагрузку, активирует секрецию вазопрессина и симпатическую

нервную систему, что приводит к генерализованному спазму артериол, снижению перфузии плаценты и развитию эндотелиальной дисфункции. Эти изменения способствуют нарушению микроциркуляции и формированию типичных клинических проявлений заболевания — артериальной гипертензии, протеинурии и отеков.

Активация вазопрессинергической системы проявляется повышением уровня копептина, являющегося стабильным маркером секреции аргинин-вазопрессина. Повышенные концентрации копептина отражают гиперосмолярное состояние и компенсаторное усиление антидиуретической активности, направленное на сохранение объема циркулирующей крови.

Наши данные согласуются с результатами исследований Ives и соавт. (2020) и Ajong A. B., (2023), показавших, что повышение уровней вазопрессина и его маркеров ассоциировано с тяжестью преэклампсии и риском неблагоприятных перинатальных исходов [3, 4]. Аналогичные выводы приводят Brown и Magee (2018), указывая на роль нарушений водно-электролитного гомеостаза в патогенезе гипертензивных расстройств беременности [5].

Выявленные в настоящем исследовании закономерности подтверждают, что сочетанная оценка натрия и копептина может служить доступным и информативным инструментом ранней диагностики и прогнозирования осложненного течения беременности. При совместном использовании этих показателей чувствительность прогностической модели достигает практически 68%, что позволяет выделять группы повышенного риска на доклиническом этапе и проводить своевременные профилактические мероприятия.

Заключение. Таким образом, у беременных с преэклампсией выявлены достоверные изменения водно-электролитного гомеостаза, выражающиеся в повышении уровня натрия и копептина, что отражает активацию вазопрессинергической системы и нарушение осморегуляции. Степень выраженности гипернатриемии коррелирует с тяжестью заболевания и частотой акушерских осложнений. Показатели Na^+ и копептина обладают статистически значимой прогностической ценностью (AUC > 0,6) и могут использоваться как доступные лабораторные маркеры раннего риска преэклампсии. Комплексная оценка электролитных и гормональных показателей повышает точность прогнозирования риска преэклампсии, способствует индивидуализации ведения беременности и снижению частоты неблагоприятных перинатальных исходов.

XÜLASƏ

Mürəkkəb hamiləlikdə su-elektrolit homeostazı və vazopressinerqik aktivlik: klinik və patogenetik aspektlər

N.Q. Həsənli, L.M. Rzaquliyeva
Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu Mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *hamiləlik, hipernatremiya, kopeptin, preeklampsiya, su və elektrolit balansı*

Bu tədqiqatın məqsədi preeklampsiyalı hamilə qadınlarda su-elektrolit balansını və vazopressinerjik aktivliyi qiymətləndirmək idi. 115 qadın üzərində prospektiv tədqiqat aparılmışdır ki, onlardan 70-də preeklampsiya, 45-də isə normal hamiləlik olmuşdur. Preeklampsiyalı xəstələrdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə natrium (158.7 ± 3.0 mmol/L; p = 0.034) və kopeptin (108.7 ± 4.5 ng/ml; p = 0.001) səviyyələrində

SUMMARY

Water-electrolyte homeostasis and vasopressinergic activity in complicated pregnancy: clinical and pathogenetic aspects

N.G. Hasanli, L.M. Rzaguliyeva
Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Keywords: *pregnancy, hypernatremia, copeptin, preeclampsia, water and electrolyte balance*

The aim of this study was to assess water-electrolyte balance and vasopressinergic activity in pregnant women with preeclampsia. A prospective study was conducted on 115 women, 70 of whom had preeclampsia and 45 had normal pregnancies. In patients with preeclampsia, a significant increase in sodium (158.7 ± 3.0 mmol/L; p = 0.034) and copeptin (108.7 ± 4.5 ng/ml; p = 0.001) levels was observed

əhəmiyyətli artım müşahidə edilmişdir. Na^+ və kopeptin səviyyələri proqnostik əhəmiyyət göstərmişdir (AUC = müvafiq olaraq 0.617 və 0.680). Bu məlumatlar göstərir ki, natrium və kopeptinin səviyyəsinin artması vazopressinergik sistemin aktivləşməsini əks etdirir və preeklampsiya riskinin erkən laboratoriya markerləri hesab edilə bilər.

compared to the control group. Na^+ and copeptin levels showed prognostic significance (AUC = 0.617 and 0.680, respectively). These data suggest that increased sodium and copeptin levels reflect activation of the vasopressinergic system and may be considered early laboratory markers of preeclampsia risk.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nie S. Analysis of risk factors of preeclampsia in pregnant women with chronic hypertension and its impact on pregnancy outcomes // BMC Pregnancy Childbirth. 2024; 24: 307.
2. Bellos I., Pergialiotis V., Daskalakis G. Association between serum copeptin levels and preeclampsia: a meta-analysis // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020; 250:66-73.
3. Ives C.W., Sinkey R., Rajapreyar I., Tita A.T., Oparil S. Preeclampsia-pathophysiology and clinical presentations // J Am Coll Cardiol. 2020; 76(14): 1690–1702.
4. Ajong A. B., Yakum M.N, Aljerf L., Ali I.M. Association of hypertension in pregnancy with serum electrolyte disorders in late pregnancy among Cameroonian women // Scientific Reports. 2023; 13(1): 20940.
5. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice // Pregnancy Hypertens. 2018; 72(1):24-43.

ANADANGƏLMƏ ANOMALİYASI OLAN SÜDƏMƏR UŞAQLARDA KRİTİK VƏZİYYƏTİN PROQNOZLAŞDIRILMASINDA PRISM III ŞKALA SİSTEMİNİN DİAQNOSTİK İNFORMATİVLİYİ

Əzizova Nərmin Akif qızı[1,2]
[1]K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu,
[2]Azərbaycan Tibb Universiteti, I Uşaq Xəstəlikləri, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *PRISM III şkalası, intensiv terapiya, pediatriya, anadangəlmə anomaliyalar, proqnoz*

Qiymətləndirmə şkalaları reanimasiya şöbəsinə kritik vəziyyətdə qəbul edilən xəstələrin müəyyən edilməsi, klinik müşahidə və məlumatların qeyd edilməsi, ölüm və ağırlaşma ehtimallarının müəyyən edilməsi, reanimasiya şöbələri arasında müqayisələrin aparılması və tətbiqlərin keyfiyyətinin monitorinqi məqsədilə yaradılmışdır. Qiymətləndirmə şkalaları əsasən xəstənin fizioloji vəziyyətini, ağırlığını, tənəffüs dəstəyinə ehtiyacı və xəstəxanaya yerləşdirmə səbəbini nəzərə alaraq xəstələnmə və ölüm riskini qiymətləndirərək proqnoz verməyə imkan verir [1]. Xəstələrin reanimasiyaya qəbulu və müalicəsinin istiqamətləndirilməsi kimi son dərəcə kritik qərarların qəbulunda istifadə olunacaq bu qiymətləndirmə sistemləri obyektiv olmalı və hər bir klinik halda mümkün dərəcədə ən etibarlı şkala sistemindən istifadə edilməlidir.

Kritik vəziyyətdə olan uşaqların xəstəliyinin şiddətini, ağırlıq dərəcəsini qiymətləndirmək və ölüm riskini proqnozlaşdırmaq üçün müxtəlif şkala sistemləri (NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System), PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction), PIM (Pediatric Index of Mortality)) istifadə olunur. Südəmər uşaq qrupunda pediatrik intensiv terapiya şöbələrində bu məqsədlə PRISM III – Pediatrik Ölüm Risk (Pediatric Risk of Mortality score) şkalası geniş tətbiq olunur və klinik qərarların düzgünlüyünü artırır. PRISM III şkalası bütün pediatrik xəstələri əhatə edib, 4 yaş qrupuna: 0-1 ay (yenidoğulan), 1-12 ay (südəmər), 12-144 ay (uşaq), >144 ay (yeniyetmə) ayrılaraq istifadə edilə bilər, lakin bu qiymətləndirmə sisteminin südəmər uşaq dövründə daha çox informativ olduğu bildirilmişdir [2].

Alınan nəticələrə əsasən, xəstələr reanimasiyada yatma müddətinə görə, ağırlaşma və ölüm göstəriciləri baxımından müqayisə edilir, nəticələr obyektiv qiymətləndirilə bilər və klinik tədqiqatlar üçün məlumat bazası yaradılır. Reanimasiyada yatan xəstələrin vəziyyətini və proqnozlarını obyektiv olaraq qiymətləndirmək məqsədilə çox sayda klinik qiymətləndirmə üsulu istifadə olunsa da anadangəlmə anomaliya diaqnozlu xəstələr əsas qiymətləndirmə sistemləri, o cümlədən PRISM III şkalasının tətbiqi zamanı istisna kriteriyası olaraq qeyd edilmişdir. Bizim tədqiqatımızda məqsədimiz reanimasiya şöbəsinə kritik vəziyyətdə anadangəlmə anomaliya diaqnozu ilə qəbul edilən 29 gün- 12 ay aralığında olan xəstələrin PRİSM III şkalası ilə qiymətləndirərək əldə olunan göstəricilərin proqnostik meyar kimi istifadə edilə bilmə imkanlarını araşdırmaqdır.

Tədqiqat işinin material və metodu:

2019–2022-ci illər ərzində Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun Reanimasiya və İntensiv Terapiya şöbəsinə kritik vəziyyətdə qəbul edilmiş, anadangəlmə anomaliya diaqnozu qoyulmuş 29 günlükdən 12 aylığa qədər olan 335 xəstə retrospektiv şəkildə təhlil edilmişdir. Xəstələrin vəziyyəti PRISM III (Pediatric Risk of Mortality) şkalası üzrə qiymətləndirilmiş, nəticələr hestasiyanın müddətinə görə (vaxtından əvvəl doğulanlar – <37 həftə; vaxtında doğulanlar – ≥37 həftə) və anomaliyanın zədələdiyi orqan–sistemlərə əsasən təsnifləşdirilmişdir. Sağ qalan və ölən xəstələrin göstəriciləri müqayisəli şəkildə araşdırılmışdır. Cins olaraq 205 (61,2%) oğlan və 130 (38,8%) qız qeyd edilmişdir. Anadangəlmə anomaliya növünə görə struktur 275 (82,1%), funksional 49 (14,6%) və struktur+funksional 11 (3,3%) xəstə müşahidə edilmişdir.

Statistik analiz variasiya (U-Mann-Whitney), diskriminant (Chi-square Pearson), dispersiya (F-Fisher) tətbiqi ilə MS EXCEL-2019 və IBM Statistics SPSS-26 proqramlarında aparılmışdır [3].

Tədqiqatın aparılması Azərbaycan Tibb Universitetinin Etika Komitəsində müzakirə olunmuş və "Kritik vəziyyətdə olan 1 yaşına qədər uşaqlarda anadangəlmə anomaliyaların diaqnostikası və proqnostik qiymətləndirilməsi" adlı çoxmərkəzli araşdırma aparılmasının biotibbi etika tələblərinə uyğunluğu müvafiq qaydada təsdiq edilmişdir (Tarix: 18.10.2024, № 36).

Tədqiqatın nəticələri:

Kritik vəziyyətdə anadangəlmə anomaliya diaqnozlu 29 gün-12 ay arasında qəbul edilən 335 xəstənin PRİSM III şkalası ortalama bal 4.3± 0.2 qiymətləndirilmişdir (P_F=0,035). Bu xəstələrdən 104 (31%) vaxtından əvvəl və 231 (69%) vaxtında doğulmuşdur (Pχ2= 0,015). PRİSM III şkalası anadangəlmə anomaliya diaqnozlu kritik vəziyyətdə olan 29 gün-12 aylıq xəstələrdə vaxtından əvvəl doğulan (< 37 həftə) (n=104) Me= 4.0 (2.5-6) və vaxtında doğulan xəstələr (≥ 37 həftə)(n=231) isə Me= 3.0 (2-5) qeyd edilmişdir (P_U= 0.326). Bu xəstələrin ortalama balı vaxtından əvvəl doğulan xəstələrdə 4.8 ±0.4, vaxtında doğulanlarda isə 4.1±0.2 dəyərləndirilmişdir (P_F=0,035). 29 gün-12 aylıq xəstələri yaş aralığına görə böldükdə isə, 29 gün-6 ay arası 266 xəstənin ortalama balı 4.1±0.2, 7-12 ay arası 69 xəstədə isə ortalama bal 5.2±0.4 qeyd edilmişdir (P_F= 0,006; P_U= 0,064). Bu xəstələrdən 205 (61.2%) nəfəri oğlan və 130 nəfəri isə (38.8%) qız cinsi kimi qeyd edilmişdir. Xəstələrin PRİSM III şkalası üzrə 8 bal meyar olaraq götürələrək kritik vəziyyətin ağırlığını dəyərləndirdikdə ≤8 baldan aşağı 303 (90.4%) və >8 bal 32 (9.6%) xəstədə qeyd edilmişdir (Pχ2= 0,015).

Anomaliyaların zədələnmiş sistemlər üzrə 29 gün -12 ay dövrdə kritik vəziyyətdə AÜQ diaqnozlu (n=120) PRİSM III şkalası əsasında dəyərləndirilmiş ortalama balı 4.0 ±0.2 müşahidə edilmişdir. Subqruplar olaraq 29 gün - 6 ay arası (n= 107) ortalama 3.9±0.2 və 7 - 12 ay (n=13) ortalama bal 4.5±0.7 qeyd edilmişdir (P_F= 0.441). Anadangəlmə ürək qüsurlu kritik vəziyyətdə 29 gün - 12 ay arasında xəstələr PRİSM-III şkalasında sağ qalan qrupda (n=108) Me= 3.0 (2-5) və letal qrupda (n=12) Me= 5.0 (3-8.5) müşahidə olunmuşdur (P_u=0,005; P_F= 0,001).

29 gün-12 ay kritik vəziyyətdə sinir sistemi anomaliya diaqnozlu (n = 80) xəstələrin vəziyyətin PRİSM III şkalası ilə dəyərləndirilməsində ortalama bal 5.5 ±0.4 müşahidə edilmişdir. Subqruplara görə 29 gün-6 ay arası 53 xəstədə ortalama bal 5,0±0,4 və 7-12 ay 27 xəstə ortalama bal 6,5 ±0,8 qiymətləndirilmişdir (P_F= 0,024). Sağ qalan (n=74) xəstədə Me=4.5 (3-7) və letal qrupda (n=6) Me= 5.0 (5-9) müşahidə edilmişdir (P_U=0,167; P_F=0,122). Letal nəticə olan qrupda PRİSM III şkalası anadangəlmə sinir sistemi anomaliya diaqnozlu xəstələrdə ≤8 baldan aşağı 4 (66.7%) xəstədə və >8 baldan yuxarı 2 (33.3%) xəstədə olmuşdur (Pχ2=0,289).

29 gün-12 ay yaş aralığında olan kritik vəziyyətdə həzm sistemi anomaliya diaqnozlu (n=58) xəstələrin vəziyyətinin PRİSM III şkalası dəyərləndirilməsində ortalama bal 3.5±0.3 olmuşdur. Subqruplara baxdıqda 29 gün-6 ay (n=48) ortalama 3.5±0.3 və 7 ay - 12 ay arası (n=10) 3.8±0.8 qeyd edilmişdir (P_F=0.488). Xəstələrin nəticələrinə əsasən sağ qalan (n=54) Me=4.5 (3-7) və letal qrupda (n=4) Me=5.0 (5-9) görülmüşdür (P_U=0,007;P_F= 0,005). Xəstələr yaş aralığına görə 29 gün - 6 ay və 7 - 12 ay arası olaraq bölünərək qiymətləndirilmişdir.

Total nəticələr kritik vəziyyətdə olan anadangəlmə anomaliya diaqnozlu 29 gün- 12 ay aralığında olan xəstələrin PRİSM III şkala göstəricilərini müqayisə etdikdə sağ qalan qrupda (n=302) Me=3.0 (2-5) və ölən qrupda (n=33) Me=5.0 (4-8) qeyd edilmişdir (P_U<0.001; P_F<0.001). Letal nəticə qeyd edilmiş qrupda 25 (75.8%) xəstədə ≤8 bal və 8 (24.2%) xəstədə isə >8 bal olduğu müəyyən edilmişdir (Pχ2= 0.002).

Nəticələrin müzakirəsi: PRISM-III uşaq reanimasiya şöbəsində istifadə olunan əsas qiymətləndirmə sistemlərindən biridir. PRİSM şkalası ilk dəfə 1988-ci ildə ABŞ-da xəstəliyin şiddətinin göstəricisi olaraq qəbul edilən Fizioloji Sabitlik İndeksindən (Physiologic Stability Index -PSI) inkişaf etdirilərək 1990-cı illərdə Dr. Richard M. Pollack tərəfindən hazırlanmışdır. O, 1996-cı ildə çoxmərkəzli perspektivli kohort tədqiqatı tərəfindən PRISM III balı kimi yenilənmişdir. PRISM III balı 17 müxtəlif parametr əsasında qiymətləndirilir: kardiovaskulyar və nevroloji sistemlərə aid sistolik qan təzyiqi, ürək döyüntüsü, bədən hərarəti, mental status, bəbək refleksi; biokimyəvi testlərə aid qanda şəkər, qanda kalium, kreatin, sidik cövhəri; hematoloji testlərdə: leykositlər, trombositlər, protrombin müddəti; turşu- qələvi müvazinətiasidoz, pH, paCO2, total CO2 (HCO3+(0.0307 x pCO2), paO2-lə qiymətləndirilir [4]. Beləki, parametrlər öz hesabında dərəcələrə görə müxtəlif ballarla qiymətləndirilir. Total PRİSM III şkala= (kardiovaskular və nevrolojik status)+ (turşu-qələvi)+ (biokimyəvi)+ (hematolojik şkala) olub, 25 baldan yuxarı olduqda ölüm riskinin yüksək olduğu proqnozlaşdırılır [5].

Cədvəl.
Pediatrik Ölüm Riski III Balı – PRİSM III

Parametrlər	Yenidoğulan dövr	Südəmər dövr	Ballar
	Kardiovaskulyar və nevroloji göstəricilər		**(0-30)**
Sistemik (sistolik) qan təzyiqi (mmHg)	> 55 40-55 < 40	> 65 45-65 < 45	0 3 7
Ürək döyüntüləri	< 215 215-225 > 225	< 215 215-225 > 225	0 3 4
Temperatur	Bütün yaşlarda	33-40 C < 33 və ya > 40 C	0 3
Mental status	Bütün yaşlarda	Glaskov koma şkalası ≥8 Glaskov koma şkalası < 8	0 5
Bəbək refleksi	Bütün yaşlarda	Hər iki cüt reaksiyasız Bir bəbəyin genişlənməsi > 3 mm Hər iki bəbəyin genişlənməsi > 3mm	0 7 11
	Biokimyəvi test	**(0-10 bal)**	
Qanda qlukoza (mq%)	Bütün yaşlarda	≤ 200 > 200	0 2
Potasyum (mmol/l)	Bütün yaşlarda	≤ 6.9 > 6.9	0 3
Kreatinin (mq%)	≤ 0.85 > 0.85	≤ 0.9 > 0.9	0 2
BUN (mq%)	≤ 11.9 > 11.9	≤ 14.9 > 14.9	0 3
	Hematoloji testlər	**(0-12)**	
Leykositlər	Bütün yaşlarda	≥ 3000 hüceyrə/mm3 < 3000 hüceyrə/mm3	0 4
Trombositlər	Bütün yaşlarda	> 200.000 100.000-200.000 50.000-99.999 < 50.000	0 2 4 5
PT (s) və ya PTT (s)	PT≤ 22 və ya PTT ≤ 85 PT > 22 və ya PTT > 85	PT≤ 22 və ya PTT ≤ 57 PT > 22 və ya PTT > 57	0 3
	Turşu- qələvi		
Asidoz (mEq/l)	pH > 7.28 və total CO2≥17 pH7.2- 7.28 və tCo2 5- 16.9 pH < 7.0 və total CO2 < 5		0 2 6
pH	< 7.48 7.48- 7.55 > 7.55		0 2 3
pCO2 (mmHg)	< 50 50-75 > 75		0 1 3
Total CO2 (mEq/l)	≤ 34 > 34		0 4
PaO2 (mmHg)	≥ 50 42.0- 49.9 < 42.0		0 3 6

Costa və başqaları tərəfindən aparılmış tədqiqatda 1 ay-18 yaş aralığında Uşaq Reanimasiya və İntensiv terapiya şöbəsində PRİSM III şkalasının pediatrik xəstələr üçün proqnostik qiymətləndirmə üçün faydalı olduğu qeyd edilmişdir. Həmçinin çoxsaylı orqan disfunksiya sindromu, süni tənəffüs dəstəyi, vazoaktiv dərmanların istifadəsi, xəstəxanada qazanılmış infeksiya, parenteral qidalanma, xəstəxanada qalma müddətini ölüm risk faktoru kimi əhəmiyyətli olduğu göstərilmişdir [6].

2023-cü ildə aparılmış tədqiqatda pediatrik kəskin respirator distress sindromlu uşaqlarda PRİSM III şkalasının 28 günlük proqnozu qiymətləndirmək üçün etibarlı bir göstərici olduğu qeyd edilmişdir. Bu şkala həm qoruyucu CMV (Continuous mandatory ventilation), həm də erkən HFOV (High-frequency oscillatory ventilation) tətbiq edilən xəstələrdə proqnozlaşdırıcı dəyərə malik olsa da, ölüm riski baxımından ventilyasiya metodları arasında statistik olaraq əhəmiyyətli fərq müşahidə olunmamışdır [7].

Anjali və tərəfdaşlarının apardığı tədqiqatda resursları məhdud olan Hindistan kimi ölkələrdə üçüncü dərəcəli tibb mərkəzlərinin uşaq reanimasiyalarındakı PRISM III şkalası yoxlanılmış və bu şkalanın xəstələrin həm ölümünü, həm də xəstəliyin şiddətini proqnozlaşdırmaq üçün faydalı ola biləcəyi göstərilmişdir. Beləki, PRISM III balı artdıqca həm xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi, həm də ölüm riski artır. Süni ventilyasiya dəstəyi, göz bəbəklərinin genişlənməsi, sistolik qan təzyiqi aşağı enməsi, ketoasidoz, yüksək qan şəkəri və serum kreatinin yüksək səviyyəsi kimi faktorlar proqnostik cəhətdən informativdir. Bu tədqiqata əsasən, üçüncü dərəcəli pediatrik intensiv terapiya şöbələrinə qəbul edilən uşaqların proqnozunu müəyyən etməkdə PRISM III şkalası adekvat ayrı-seçkilik qabiliyyətini nümayiş etdirmişdir. Nəticə olaraq, PRISM III şkalası, bu xəstələrin proqnozunun qiymətləndirilməsi üçün etibarlı və təsirli bir vasitə olaraq qiymətləndirilmişdir [8].

Bizim tədqiqatımızda kritik vəziyyətdə olan anadangəlmə anomaliya diaqnozlu 29 gün- 1 yaş xəstələr arasında PRİSM III şkalası ilə dəyərləndirildikdə sağ qalan qrupla letal qrup göstəricilərində aşkar edilən fərqin nəzərə çarpan olduğu müşahidə edilmişdir (P_F<0.001; P_U<0.001). Zədələnmiş sistemlər üzrə baxdıqda anadangəlmə ürək qüsuru (P_F<0.001; P_U= 0,005) və qastrointestinal anomaliya (P_F=0.005; P_U= 0,007) diaqnozlu xəstələrdə sağ qalan qrupla letal qrup müqayisəsində əhəmiyyətli fərq nəzərə çarpmışdır. Beləki, meyar olaraq 8 baldan yuxarı olaraq qiymətləndirən letal qrup xəstələrdə statistik olaraq əhəmiyyətli fərq aşkar olduğu qeyd edilmişdir.

Nəticə: Apardığımız tədqiqata əsasən kritik vəziyyətdə olan anadangəlmə anomaliya diaqnozlu 29 gün -1 yaş arası infant xəstə uşaq qrupunda PRİSM III şkalasının zədələnmiş sistemlər üzrə nəticələrinin informativ olmadığı təyin edilmişdir. Lakin, xüsusən anadangəlmə ürək qüsuru və qastrointestinal anomaliyalarda sağ qalan qrup ilə letal qrup arasında müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilmişdir. Bu nəticəyə əsasən PRİSM III şkalasının kritik vəziyyətdə anadangəlmə anomaliya diaqnozlu xəstələrdə ölüm ehtimalının proqnozlaşdırılması baxımından faydalı olduğunu anomaliyanın zədələdiyi orqan və sistemlərə görə spesifik olmadığı müşahidə edilmişdir.

РЕЗЮМЕ

Диагностическая информативность шкалы PRISM III в прогнозировании критического состояния у грудных детей с врождёнными аномалиями

***Нармин Азизова*[1,2]**
[1]Научно-исследовательский Институт Педиатрии имени К.Я. Фареджовой, [2]Азербайджанский Медицинский Университет Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *шкала PRISM III, реанимация, педиатрия, врожденные аномалии, прогноз*

SUMMARY

Diagnostic informativeness of the PRISM III scoring system in predicting critical conditions in infants with congenital anomalies

***Narmin Azizova*[1,2]**
[1]Scientific-Research Institute of Pediatrics named after K.Y. Farajova, [2]Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Keywords: *PRISM III scale, intensive care, pediatrics, congenital anomalies, prognosis*

Врожденные аномалии являются важной причиной заболеваемости и смертности у новорождённых в отделениях интенсивной терапии. Цель исследования — оценить прогностическую ценность шкалы PRISM III у детей 29 дней – 12 месяцев с врожденными аномалиями. В исследование включено 335 пациентов (2019–2022 гг.), классифицированных по гестационному возрасту, полу, типу аномалии и поражённым системам. Средний балл PRISM III составил 4,3 ± 0,2; у недоношенных — выше (4,8 ± 0,4), чем у доношенных (4,1 ± 0,2; p=0,035). Летальность значительно возрастала при показателе PRISM III ≥8 (p=0,015). Наибольшая информативность выявлена при врожденных пороках сердца и желудочно-кишечных аномалиях. Заключение: шкала PRISM III является эффективным инструментом прогнозирования риска летального исхода у новорождённых с врожденными аномалиями, находящихся в критическом состоянии.

Congenital anomalies are a major cause of morbidity and mortality in neonates admitted to intensive care units. This study aimed to assess the prognostic value of the PRISM III score in infants aged 29 days to 12 months with congenital anomalies. A total of 335 patients (2019–2022) were analyzed by gestational age, gender, anomaly type, and affected systems. The mean PRISM III score was 4.3 ± 0.2, higher in preterm (4.8 ± 0.4) than term infants (4.1 ± 0.2; p=0.035). Mortality risk increased significantly with scores ≥8 (p=0.015). The highest predictive value was observed in congenital heart defects and gastrointestinal anomalies. Conclusion: PRISM III is an effective tool for predicting mortality risk in critically ill neonates with congenital anomalies, especially in cardiac and gastrointestinal malformations.

ƏDƏBİYYAT

1. Kumar RJ, Sharan S, et al. The various scoring systems in pediatric intensive care units: a prospective observational study. *Cureus*. 2023;15(5):e39679. doi:10.7759/cureus.39679
2. Varma A, Damke S, Meshram R, Vagha J, et al. Prediction of mortality by pediatric risk of mortality (PRISM III) score in tertiary care rural hospital in India. *Int J Contemp Pediatr*. 2017;4(2):322-7.
3. Qafarov İA. Biostatistika. Bakı: Təbib; 2022. ISBN:978-9952-37-813-9.
4. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated pediatric risk of mortality score. *Crit Care Med*. 1996;24(5):743-52. doi:10.1097/00003246-199605000-00002
5. Muthpandi V, Dianagrace R, Narayanan E, Sathya J. Comparison of PRISM III and PIM II score in predicting mortality in pediatric intensive care unit: an observational study. *J Clin Diagn Res*. 2022;16(2):SC08-SC12.
6. Costa GA, Delgado AF, Ferraro A, Okay TS. Application of the Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score and determination of mortality risk factors in a tertiary pediatric intensive care unit. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(11):1087-92. doi:10.1590/S1807-59322010001100005
7. Rsovac S, Plavec D, Todorovic D, Lekovic A, et al. PRISM III score predicts short-term outcome in children with ARDS on conventional and high-frequency oscillatory ventilation. *Children (Basel)*. 2023;10(1):14. doi:10.3390/children10010014
8. Anjali MM, Unnikrishnan DT. Effectiveness of PRISM III score in predicting the severity of illness and mortality of children admitted to pediatric intensive care unit: a cross-sectional study. *Egypt Pediatr Assoc Gaz*. 2023;71:25. doi:10.1186/s43054-023-00171-0

Qeydlər / Notes / Заметки