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

09 №4 / 2022

ISSN 2411-3956

protokol № 07-R
09 №04/2022

Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri

Актуальные вопросы современной гинекологии и перинатологии

Actual questions of modern gynaecology and perinatology

Təsisçi: Ginekologiya və Perinatalogiyanın Inkişafına dəstək assosiasiyası

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

Baş redaktor:
Qurbanova Cəmilə

Editor in-Chief:
Gurbanova Jamila

Baş redaktor müavini:
Hüseynova Səadət

Associate Editor-in Chief:
Huseynova Saadat

Elmi-redaktor:
Əlizadə Səmayə

Scientific Editor:
Alizade Samaya

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

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

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

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



Redaktordan:

Hörmətli "Müasir Ginekologiya və Perinatologiyanın Aktual Məsələləri" jurnalının oxucuları! Artıq jurnalımızın 2022-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, "Ginekologiya və Perinatologiyanın İnkişafına Dəstək" assosiasiyasının keçirdiyi beynəlxalq konfrans materiallarını da jurnalımızda çap etmişik. Jurnalın hazırkı buraxılışında Respublikamızda olan müxtəlif elmi-tədqiqat mərkəzlərinin təqdim etdiyi məqalələri dərc etməyi məqsədəuyğun bildik. Ümid edirik ki, bundan sonra da jurnala daxil edilən məqalələr oxucuların marağına səbəb olacaq və nəşrlərimiz geniş oxucu kütləsi qazanacaq.

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

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

Professor, tibb elmləri doktoru
Qurbanova Cəmilə Fazil qızı

Mündəricat:

ИНВЕРСИЯ ПОЛА И ГЕНДЕР
Дж.Ф. Курбанова., К.Г. Дадашова, Е.Д. Багирова,
С.Т. Алиева, К.З. Набиева, В.А. Гусейнова, А.Т. Салимова 9

MİOİNOZİTOLUN AŞAĞI YUMURTALIQ REZERVLİ VƏ YUMURTALIQLARIN POLİKİSTOZU SİNDROMLU XƏSTƏLƏRDƏ YUMURTALIQ REZERVİNƏ MÜXTƏLİF İSTİQAMƏTLİ TƏSİRİ
C.F. Qurbanova, A.F. Əmirova, İ.İ. Hüseynova 13

ENDOMETRİYANIN RESEPTİVLİYİNİN BƏRPA ÜSULLARI
C. Qurbanova, K. Qarayeva, A.Bəyişova, L. Əhmədova, A. Məmmədova, N. Məcidova, Ü. Şahmalıyeva, A. Xudiyeva 19

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ
Д.Ф. Курбанова, Н.К. Казиева, А.Ф. Амирова,
Х.М. Тахмази, Р.М. Мамедова, Н.З. Самедова 25

ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ
С.Ф. Али-заде, С.А. Гусейнова, Х.Ф. Алиева,
Д.Т. Дадашева, Т.А. Асадова 29

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ МЕТОДОМ ВЫЯВЛЕНИЯ АНЕУПЛОИДИИ ЭМБРИОНОВ ПРИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОМ ОПЛОДОТВОРЕНИИ
М.К. Исмайлова, Дж.Ф. Курбанова 38

CESAREAN DELIVERIES AMONG SYRIAN REFUGEE AND TURKISH PREGNANT WOMEN: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY
Arzu Yavuz, Gokce N. Kucukbas, Erdem Gurkan, Ünal Turkay 47

Məqalələrin tərtibat qaydaları (əsas müddəalar)

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

2. I səhifənin tərtibatı:

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

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

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

Rules for submitting articles (Main regulations)

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

2. Layout of 1st page:

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

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

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

Правила оформления статей (основные положения)

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

2. Оформление первой страницы:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

16. Göndərilən əlyazmalar geri qaytarılmır.

17. Tərtibat qaydalarına müvafiq olmayan məqalələrə baxılmır.

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

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

16. Submitt ed manuscripts won't be returned.

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

книги, место, издательство и год издания.

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

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

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

16. Присланные рукописи обратно не возвращаются.

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

ИНВЕРСИЯ ПОЛА И ГЕНДЕР

Дж.Ф. Курбанова., К.Г. Дадашова, Е.Д. Багирова, С.Т. Алиева,
К.З. Набиева, В.А. Гусейнова, А.Т. Салимова
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *инверсия пола, дисгенезия гонад, гендерная идентичность*

Пол – важнейшая фенотипическая характеристика, представляющее собой совокупность признаков и свойств организма, обеспечивающее репродуктивную функцию человека. Биологический пол человека определяется наличием у женщин двух гомологических Х хромосом, у мужчин гетерохромосомами Х и У.

Но вместе с тем может имеет место и биологическая инверсия пола, когда при определенном наборе хромосом фенотипически представлен другой пол. Совокупность биологических характеристика пола следующая:

- набор хромосом — XY у мужчин и XX у женщин;
- гонады — яички у мужчин, яичники у женщин;
- внутренние половые органы — простата и семенные пузырьки у мужчин, влагалище, матка и маточные трубы у женщин;
- наружные половые органы — пенис и мошонка у мужчин, клитор и половые губы у женщин;
- половые гормоны — преобладают андрогены у мужчин и эстрогены у женщин;
- вторичные половые признаки — тип оволосения, развитие молочных желёз, распределение жировой прослойки и так далее.

Сами по себе эти признаки ещё ничего не гарантируют, так как, например, человек с женскими половыми органами может обладать мужским набором хромосом и это определяется как инверсия пола [1].

Существует несколько этапов формирования биологического пола:

- Набор половых хромосом XX или XY
- Пара половых желез, которые могут развиваться в яички или яичники. Сбой на этом этапе может быть в гене, находящимся в коротком плече Х хромосоме, что не позволяет гонадам развиваться в соответствие с хромосомном набором.
- Если беременная принимает гормональные препараты, то внутриутробный гормональный фон плода, определяющий внутренние и внешние гениталии может быть нарушен.
- Процесс формирования пола завершается уже в подростковом периоде за счет работы гормонов.

Формирование биологического пола довольно сложный процесс и сбой может перевести к инверсии пола. Инверсия пола это панэтническое и генетически разнородное заболевание относящиеся к нозологический группе дисгензий гонад. Причинами инверсии пола могут быть точковые, мутации, транслокация гена SRY на хромосоме или делеции гена SRY. [1, 2, 3] Распространенность мужчин 46, XX и женщин 46, XY в мире примерно 1 на 20000.

Таким образом, говоря об этиологии инверсии пола это совокупность генетики и эмбриологии. Развитие патологии возможно и на путях вторичной детерминации пола с различными причинами происхождения.

Нарушения развития могут быть связаны с выделением в кровь мужских гормонов семенниками мужского эмбриона, и антимюллеров гормон блокирует образование дериватов клеток мюллерова канала — матки и яйцеводов.

Также инверсия пола может быть связана с нарушением образования дигидротестостерона из предшественника - тестостерона. В этих случаях у XY-индивидов, имеющих семенники, не формируются наружные мужские половые органы, но имеется влагалище. Таким образом, изменение обмена тестостерона может быть причиной фенотипической инверсии генетически детерминированного пола [4].

С другой стороны процесс дифференцировки пола может нарушаться и при отсутствии цитоплазматических рецепторов к андрогенам. При синдроме нечувствительности к андрогенам у особей с кариотипом XY и присутствием

семенников в тканях отсутствует способность реагировать на гормоны этих желез. В результате эстрогены, вырабатываемые надпочечниками, направляют развитие индивида по женскому фенотипу. При этом второй гормон семенников — антимюллеровский — вызывает дегенерацию дериватов клеток мюллерова канала. Такие XY-особи имеют внешне женский фенотип — тестикулярная феминизация, но полностью стерильны, так как лишены матки и яйцеводов.

Таким образом, процесс нарушения половой дифференциации в зависимости от того, присутствует или отсутствует У-хромосома, начинается в неразвитых «недифференцированных гонадах с экспрессии эстрогена или андрогена. Впоследствии в коре надпочечников идёт процесс стероидогенеза (биосинтез стероидных гормонов), который обусловливает последующую половую дифференциацию и созревание [2-4].

Различают следующие нарушения половой дифференциации.

- Врождённое развитие сомнительных половых органов (например, вирилизация людей с 46XX-кариотипом под действием андрогенов по причине врождённой гиперплазии надпочечников).
- Врождённое разобщение внешних и внутренних половых признаков (например, наличие женских внешних половых признаков у лиц с 46XY-кариотипом и яичками по причине отсутствия чувствительности к андрогенам).
- Неполное развитие половых признаков (например, недостаточность развития половых желёз).
- Патологии половых хромосом (моносомия, полисомия, мозаицизм)

Нарушения развития половых желёз (например, лица с яичником на одной стороне и яичком на другой либо лица, имеющие смешанную яичниковую и семенниковую ткань) [5].

Общая характеристика инверсий пола. Инверсия пола, 46,XX

46,XX инверсия пола характеризуется наличием мужского фенотипа (с полной или неполной маскулинизацией), а также наличием тестикулярной ткани при отсутствии в кариотипе Y-хромосомы. Нарушение формирования пола является врожденным состоянием при котором может наблюдается аномальное развитие и строение половых желез. Данное нарушение формирования пола может быть обусловлено либо наличием синдрома 46, XX-мужчина либо овотестикулярной формой нарушения формирования пола (истинный гермафродитизм). 46,XX инверсия пола может быть связана с наличием фрагмента Y-хромосомы и/или скрытого мозаицизма по Y-хромосоме (Y-позитивная форма) либо с аутосомными или X-сцепленными мутациями (Y-негативная форма).

В большинстве случаев XX-инверсия пола является результатом транслокации небольшого фрагмента короткого плеча Y-хромосомы, несущего ген SRY, на X-хромосому или аутосому, но могут имеет место и другие варианты [1].

Инверсия пола 46, XY

Наличие женского фенотипа при нормальном мужском кариотипе характеризует XY-инверсию пола. Наиболее частой причиной данного нарушения формирования пола является синдром Свайера это чистая или смешанная дисгенезия гонад при кариотипе 46,XY. Частота XY-дисгенезии гонад составляет 1 на 30000 человек. Больные имеют женский фенотип феминное телосложение, развитые по женскому типу наружные половые органы, нормально развитую или гипоплазированную матку и маточные трубы. У пациентов с синдромом Свайера практически отсутствуют женские половые железы, которые в данном случае представлены дисгенетичными гонадами, представляющими собой соединительнотканные тяжи (стреки) с небольшими включениями железистой ткани, овариально-подобной стромы без фолликулов [4,6]. Как правило, диагностирование синдрома Свайера происходит у девочек в пубертатный период, когда у них не происходит нормального полового развития. Причиной обращения к врачу при этом является задержка полового развития и отсутствие начала менструаций, реже наличие злокачественных новообразований, происходящих из дисгенетичных гонад. Так как дисгенетичные гонады подвержены малигнизация, показано их удаление в детстве или на момент постановки диагноза XY-дисгенезии гонад.

Наиболее частой из известных причин чистой формы дисгенезии гонад 46,XY являются микроструктурные перестройки Y-хромосомы с утратой гена SRY, а также точковые мутации данного гена [1,2].

Как и при всех нарушениях половой дифференцировки или несоответствиях генетического и фенотипического пола, чрезвычайно важны психосоциальная коррекция определение половой идентичности пациента.

Есть определенная связь между инверсией пола и гендером. Гендер это социальный пол, используется для характеристик мужчин и женщин, которые являются социально приобретенными. Гендер являет собой определение мужчин и женщин на основе их социальной роли. Гендер человека чаще всего совпадает с его биологическом полам, но есть и случаи несовпадения.

Пол это анатомические и физиологические особенности, которые отличают мужчин от женщин, а гендер спектр характеристик, относящие к маскулинности и феминности [7].

Существует следующий пол человека:

- Биологический пол
- Психологический пол
- Гендерный пол (социальный пол)

Биологический пол определен половыми хромосомами ХХ или ХУ.

Психологический пол – это характеристика поведения по соответствию своей феминной или маскулинной роли, это психологическая идентичность своего пола.

Гендер – это социальный пол связанный с социальными детерминированными ролями мужчин и женщин.

Гендерная идентичность – внутреннее самоощущения человека как представляя того или иного гендера, мужчин или женщин, связанное с социальными и культурными стериотипами представлениями социальных ролях того или иного биологического пола.

Психологический и гендерный пол тесно связаны и составляют главную основу для самоощущения человека – его половой принадлежности [8,9].

Следовательно при лечении и коррекции в случаях инверсии пола главным и определяющим является психологическая половая идентичность пациента, в противном слечае происходит психологический конфликт внутри личности и возможна аутоагрессия.

Помощь и психосоциальная поддержка семье при лечении коррекции инверсии пола очень важна для адаптации пациента к новой жизни, согласно своей психологической и гендерной идентичностью.

SUMMARY

Sex invention and gender

J.F. Gurbanova, K.G. Dadashova, E.C. Bagirova, S.T. Aliyeva, K.Z.Nabiyeva,V.A.Huseynova, A.T. Salimova
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Keywords: *sex inversion, gonadal dispersal, gender identity*

Sex inversion is a condition where a person phenotypically looks like one sex, but genetically he has a different sex.

Sex inversion is a pan-ethnic and genetically heterogeneous disease belonging to the nosological group of gonadal dysgenesis.

This article presents the etiology and mechanism of the occurrence of sex inversion, gives the general clinical characteristics of inversion with 46XX and

РЕЗЮМЕ

Cinsi inversiya və gender

C.F. Qurbanova, K.Q. Dadaşova, E.C. Bağırova, S.T. Əliyeva, K.Z. Nəbiyeva, V.A. Hüseynova, A.T. Səlimova
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *cinsi inversiya, cinsiyyət orqanlarının disgeneziyası, cinsi kimlik*

Cinsi inversiya, insanın fenotipik olaraq bir cinsə bənzədiyi, lakin genetik olaraq fərqli cinsi olduğu bir vəziyyətdir.

Cinsi inversiya gonadaların disgeneziyası nozoloji qrupuna aid olan panetnik və genetik cəhətdən heterogen bir xəstəlikdir.

Bu məqalədə cinsi inversiyanın etiologiyası və baş vermə mexanizmi təqdim olunur, 46,XX və 46XY kariotipləri ilə inversiyaların ümumi kliniki

46XY karyotypes. The article gives definitions of psychological and gender sex, and also notes the importance of determining the psychological and gender identity of patients with sex inversion during their treatment and correction.

xarakteristikaları verilir. Məqalədə psixoloji və gender cinsinin tərifləri verilir, həmçinin cinsi inversiya olan xəstələrin müalicəsi və korreksiyası zamanı onların psixoloji və cinsi kimliyinin müəyyən edilməsinin vacibliyi qeyd olunur.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бородин П.М., Торгашев А.Л. Хромосомная инверсия в клетке и эволюции// Приорода. 2011, №1.
2. Бочков Н.П. Медицинская генетика. Клиническая генетика. /Н.П. Москва М., 2004, стр. 71.
3. Фогель Ф, Мотульский А. Генетика человека. Том 1, Из-во Мир, Москва, 1989, стр. 312.
4. Дж. Л.Симпсон, М.С.Голбус, Э.О.Мартин, Г.Е.Сарто. /Генетика в акшерстве и гинекологии/ Москва. Медицина, 1985, стр. 196.
5. Дориан Дж При Град, Брюс р.Корф (под редакцией Бочкова Н.П) Наглядная медицинская генетика. Москва. «Гзотар - Медиа» 2009.
6. Дадашеа К.Г., Бунятова Х.Г. и другие. Справочник по основным наследственным заболеваниям и синдромом. Азербайджанская Государственная Книжная палата, Баку, 1998 г, стр. 80-83.
7. Кон И.С. Психология половых различий. Вопросы психологии – 2005.
8. https: /www.who.int detail gender
9. https: /journal.tinkaff.ru>gender

MİOİNOZİTOLUN AŞAĞI YUMURTALIQ REZERVLİ VƏ YUMURTALIQLARIN POLİKİSTOZU SİNDROMLU XƏSTƏLƏRDƏ YUMURTALIQ REZERVİNƏ MÜXTƏLİF İSTİQAMƏTLİ TƏSİRİ

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

Açar sözlər: *yumurtalıqların polikistoz sindromu (YPKS), antral follikul sayı (AFS), antimüller hormon (AMH), mioinozitol (Mİ), DMİ-D-mioinozitol, yumurtalıqların həssaslıq indeksi (YHİ)*

Aşağı yumurtalıq rezervli xəstələr ekstrakorporal mayalanma (EKM) tsiklində qonadotropin stimulyasiyasında 9-24% təşkil edir (Kaprio F) [1, 2, 3]. Bu qrupda implantasiya pozulması yüksəkdir (Kailasam 2004)[3]. Mioinozitolun dölləmə tezliyinə təsiri öyrənilir.

Yaşla əlaqədar yumurtalıq rezervi müalicə fonunda aşağı düşür. Ovarial rezerv yumurtalıq funksiyasının potensial markeri olub yumurtalıqda yumurtaların kəmiyyət və keyfiyyət göstəricisidir.

Yumurta keyfiyyəti oogenez zamanı müxtəlif proseslərdən, oosit böyüməsi və yetkinləşməsi follikulyar mikro-mühitdən asılıdır. Follikul mayesinin biokimyəvi xarakteri yumurta keyfiyyətində rol oynayır, bunlar döllənmə və döl inkişaf üçün potensial faktorlardır. Follikulyar mayedə yüksək mio-inozitol miqdarı follikul yetişkənliyi və ovulyasiya keyfiyyətinin göstəricisidir.

Mioinozitol inozitolun fermentativ izomeridir, vitamin B kompleks ailəsinə aiddir. B 8 vitamini də adlanır. Fosfatidil inozitol polifosfat-FİF sintezinin prekusorudur. Bu hüceyrə membranı formasiyası, lipid sintezi və hüceyrə böyüməsində iştirak edir (Unfer 2012) [4]. Mioinozitolun insulinə rezistentliyə təsiri Croza və Soulage 2013 tərəfindən öyrənilmişdir. Qlükoza 1 fosfatdan NAD katalizatorluğu ilə oksidləşmədən alınır. Mioinozitol tsiklik şəkər alkoqoludur, hüceyrə morfogenez və sitogenezi siqnal transportu, lipid sintezi, hüceyrə membran strukturunda rol oynayır. Mioinozitol oosit inkişafında vacib olan hüceyrədaxili siqnallarda rolu var, bu in vitro yetişdirmədə də sübut olunub. Hüceyrədaxili kortikal qranullaların xaric olmasında, polispermiyanın inhibisiyasında, meyozun tamamlanmasında, hüceyrə tsiklinin aktivasiyasında müsbət rol oynayır, hansı ki, bu embrion inkişafına təsir edir, oksidativ stressi azaldır.

Kaprio və kolleqaları pilot tədqiqatda mioinozitolun döllənməyə, implantasiya və hamiləlik tezliyinə müsbət təsirin aşağı rezervli xəstələr üzərində qeyd etmişdilər [1].

Aşağı yumurtalıq rezervli xəstələrdə oosit sayı və implantasiya pozulmaları daha çox təsadüf olunur.

YPKS-lu xəstələrə EKM zamanı təyini insulin həssaslığı, oosit yetişməsi, yumurta keyfiyyəti və hamiləlik tezliyinə müsbət təsir edir, YPKS-lu xəstələr reproduktiv yaşlı qadınları 5-25%-də təsadüf olunur. Artıq çəki, hiperandrogeniya, insulin rezistentlik, anovulyasiya, sonsuzluq, endometriumun hiperplaziyası, mübadilə pozulmalarına səbəb olur. Aşağıdakı növləri vardır:

İnsulinə rezisten və rezisten olmayan formalarında androgenlər artır. Qeyri-ənənəvi 1 və 2-ci tipin hər ikisində insulinə rezistentlik müşahidə olunsa da, 2-ci tipdə testesteron artır.

Randomizə kontrollu tədqiqatlarda 60 aşağı rezervli xəstədə İCSİ proqramı ilə öyrənilmişdir. 30 xəstədə inofolik (4 mq mio-inozitol+400 mq fol turşusu), kontrol qrupda 30 nəfərdə 400 mq fol turşusu təyin olunmuşdur. Kontrollu ovarial stimulyasiya hər iki qrupda eyni qayda ilə aparılmışdır. Toplanan oosit sayı və keyfiyyəti, ovarial həssaslıq indeksi, qonadotropinin tələb olunan dozası, döllənmə tezliyi, kimyəvi və kliniki hamiləlik tezliyi araşdırılmışdır [2].

Toplanan oosit sayı, embrion transfer sayı, kimyəvi və kliniki hamiləlik tezliyi tədqiq olunan qrupda yüksək olmuşdur. Statistik fərq olmamışdır. Ovarial həssaslıq indeksi və döllənmə tezliyi kontrol qrupa görə tədqiqat qrupunda yüksək olmuşdur (>0,05). Tələb olunan qonadotropin dozası kontrol qrupuna görə tədqiqat qrupunda aşağı olmuşdur.

Nəticədə aşağı yumurtalıq rezervli xəstələrə mioinozitol təyini EKM nəticələrini artırır, döllənmə tezliyini, ovarial həssaslıq indeksi və qonadotropin dozasını azaldır. Daha geniş randomizə kontrollu araşdırmalara ehtiyac vardır.

Tədqiqat Hormozqan Universitetində İranda aparılmışdır. 2020-ci ildə, 60 aşağı yumurtalıq rezervli

sonsuz qadın iştirak etmişdir. 20-43 yaşlı qadınlar arasında aşağıdakı kriteriyalardan biri olmuşdur [2].

Antral follikul sayı <7, AMH <1.2, BKİ 19-25 kq/m² arasında olmuşdur. Endokrin və metabolik problemləri olmayan YPKS kimi, hiperprolaktinemiyalı, diabetik və tireoid funksiya pozulması, pelvik patologiyalar (hidrosalpinks), uterin anomaliyalar, 2 və 4-cü dərəcə endometriozlar və fibromiomalar, oliqo –asteno teratozoospermiya və azoospermiya kimi kişi faktorları olan xəstələr tədqiqata daxil edilməmişdir. Müalicədən əvvəl spontan hamilə qalan xəstələr tədqiqata daxil edilməmişdir.

Bütün xəstələr iki qrupa bölünmüşdür. Biokimyəvi hamiləlik b-HXQ-in az miqdarda və keçici artması ilə, kliniki hamiləlik isə İXQ inyeksiyasından 5 həftə sonra USM ilə hamiləlik kisəsinin təyini ilə müəyyən olunmuşdur.

EKM tsikillərində zəif yumurtalıq rezervli xəstələrə mioinozitol təyin olunmuşdur. Fransessa Kaprio və kolleqaları fertilizasiya, implantasiya, 1-ci dərəcə embrion tezliyində yaxşılaşma qeyd etmişdilər. M2 oosit, qonadotropinlərə qarşı ovarian həssaslıq indeksi müsbətə doğru dəyişmişdir. Lizi və kolleqaları mio-inozitolu fol turşusu ilə yanaşı verdikdə YPKS olan xəstələrdə yaxşılaşma qeyd etmişdilər. Tələb olunan qonadotropin dozası aşağı olmuşdur. İmplantasiya və hamiləlik tezliyində elə fərq olmamışdır. Yumurtalıq rezerv markerləri kimi serumda FSH, AMH, xəstə yaşı əsas götürülərək qonadotropin dozası seçilmişdir. Ovarial stimulyasiya müddətinin də azalması maddi baxımdan da sərfəlidir.

Aşağı yumurtalıq rezervli xəstələr və normal rezervlilər (Oudendijk 2011) müqaisə olunmuşdur. Hazırki tədqiqatlarda müxtəlif rejimlərdə böyümə hormonları, DHEA və androgenlər nəticələri yüksəltməsi qeyd olunur (Kyrou D, 2019). Əsas məqsəd isə mioinozitolun təsirini öyrənməkdir[5].

2019-cu ilin məqaləsində YPKS olan xəstələrdə mio-inozitolun yumurtalıq rezervinə -AMH və antral follikul sayına təsiri öyrənilmişdir. Mio-inozitol antral follikul sayına və insulin rezistentliyinə hansıki follikulogenezə və ovarial rezervə mənfi təsir göstərir, Cochrane tövsiyyə metodlarına uyğun aparılıb. 18 təcrübədə oosit sayında, metafaza 2 oositlərdə, embrionun dərəcələrində, kliniki hamiləlik və yumurtalıqların hiperstimulyasiya sindromunda ciddi fərq görünməmişdir. Yəni EKM müalicəsindən əvvəl YPKS-lu xəstələrdə mioinozitolun effektivliyi barədə kifayət qədər sübutlar yoxdur. Mioinozitol insulinə təsir etməklə cinsi hormon bağlayan qlobulinə də əks təsir edir[6].

Mioinozitol təyini 502 xəstə üzərinə olan tədqiqatda hestasion diabet riskini də azaltmışdır. 130 xəstə üzərində aparılan tədqiqatda YPKS-lu xəstələrdə 7 dəfə çox aybaşı tsiklinin normallaşdırılması baş vermişdir. Mioinozitol təyin edilən qrupda 70% ovulyasiya baş vermiş, plasebo qrupunda isə bu 21 % olmuşdur. Dolayı yolla anovulyasiyalar azaldığı üçün endometriumun xərçəng riski də azalmışdır. 2016-cı il tədqiqatında mioinozitol və metforminin aybaşı tsiklinin normallaşdırılmasına təsiri eyni olmuşdur.

Mioinozitol serumda hormon bağlayıcı qlobulin miqdarını artırır. LH və FSH nisbətini də həmçinin, çəki itkisini də artırır. TSH, FSH və insulin üçün hüceyrədaxili daşıyıcı rolunu oynayır.

Günlük bağırsaqlar 2 qr mioinozitol hazırlayır 1 qr-a yaxın isə qida ilə daxil olur.

2019-cu il məlumatlarında YPKS-lu xəstələrdə EKM zamanı mio-inozitol və xiro-inozitolun yumurtalıq rezervi markerlərinə təsiri araşdırılmışdır. Belə xəstələrdə insulin rezistentlik follikulogenezi və yumurtalıq rezervi funksiyasını zədələdiyi üçün inozitolun AMH, antral follikul və reproduktiv nəticələrinə təsiri YPKS-lu xəstələrdə araşdırılmışdır. İnsulinə rezistentlik oosit keyfiyyətinə və nəticədə embrion keyfiyyətinə təsir edir. Mioinozitol YPKS-lu xəstələrdə toplanan oosit sayını azaltmaqla yumurtalıqların hiperstimulyasiya sindromunun (YHSS) qarşısını alır. Məqsəd Mİ və DXİ və plasebo qrupunda nəticələri araşdırmaqdır. Hər ikisini eyni zamanda qəbul edən və müalicə təyin olunmayan və ya yanaşı metformin, fol turşusu təyin olunan qruplar müqaisə olunmuşdur [6].

Nəticədə serumda AMH və antral follikul sayı, toplanan oosit sayı, metafaza 2 oositlər, hamiləlik, canlı doğum tezliyi, YHSS riski tədqiq olunmuşdur. Öyrənmə 2017-ci il 1 dekabra kimi davam etmişdir. Sərbəst iki müəllif tərəfindən tədqiqat aparılmışdır. Davamlı təyinatda 1 tablet x2, digər qrupda 2 tablet 2 dəfə təyin olunmuşdur. 263 nəticə alınmışdır. Tədqiqat üçün 18-i seçilmişdir. 7 tədqiqat yumurtalıqların rezervi markerlərinə, 12 tədqiqat EKM müalicələrinin nəticələrinə, 1 tədqiqat isə hər ikisinin birlikdə tədqiqinə aiddir. 10 tədqiqat İtaliyada, 1 tədqiqat Türkiyədə, 1 tədqiqat Gürcüstanda aparılmışdır. Yaş, BKİ, insulinə rezistentlik də nəzərə alınmışdır. Günlük mioinozitol dozası 1-4 qr arasında dəyişmişdir. Müalicə müddəti 3-6 ay arasında davam etmişdir. 2 tədqiqatda DXİ dozası 1-1,5 qr dozada 6-13 ay arasında təyin olunmuşdur. Müxtəlif tədqiqatlarda AMH və antral follikul sayı dəyərləndirilmişdir.

2020-2022 fevral arası aparılan tədqiqatlarda 2 qr mio-inositol 3 ay müddətində, digər qrupda multivitamin kompleks tərkibində 400 mq fol turşusu 3 ay müddətində EKM tsiklindən əvvəl təyin olunmuşdur. Tədqiqata 18-44 yaşlı, AMH 1,5 az nq/nl, AFS 7 və az, hər tsikldə 5 oosit və daha az toplanmış xəstələr daxil edilmişdir. Diabet, tireoid disfunksiyalı, anormal uşaqlıq boşluğuna malik xəstələr daxil edilməmişdir. Tədqiqat Amerika Universiteti Beyrut Tibb Mərkəzində Lebanon aparılmışdır [7].

İlk sistematik təhlili YPKS-lu xəstələrdə Anfer 5 sistematik tədqiqatda mioinozitolun yumurtalıq və embrion keyfiyyətini artırmasını qeyd etmişdir. 2012-ci ilə kimi aparılan tədqiqatlarda daha müsbət nəticələr göstərilmişdir. Oxşar müsbət nəticələr Qateva tərəfindən 2018-ci ildə qeyd olunmuşdur [4]. 2017-ci il tədqiqatlarına Mendozanın 206 xəstə üzərində 4 tədqiqatı da əlavə olunmuşdur.

Morley tərəfindən Cochrane tədqiqatında insulin həssaslığa təsir edən dərmanlardan inozitol seçilmişdir.

İnsulin yumurtalıqda birbaşa teka hüceyrələrdə insulin sintezini stimulyasiya edir, o isə mərkəzdə LH sintezinə təsir edir. Qanda yüksək miqdarda qlükoza qaraciyərdə SHBQ sintezini azaldır, nəticədə qandakı sərbəst androgenlərin miqdarı artır. Mioinozitolun effektiv doza və təyini müddəti tam müəyyən deyildir. Böyük ehtimal mioinozitol insulin rezistentliyi olan YPKS-lu xəstələrdə daha effektivdir.

YPKS-un patogenezinin mexanizmində insulinə həssaslıq böyük rol oynayır. İnsulin rezistentliyə isə inositolizoformları təsir edir. Bu qrup xəstələrdə yumurtalıqlarda mioinozitol çatmazlığı və D-chiro-inozitol artıqlığı qeyd olunmuşdur, follikulyar mayedə bu izomerlərin fizioloji səviyyəsi yumurtalıq funksiyasını tənzimləyir və yaxşı oosit keyfiyyəti ilə əlaqədardır (Chiu TT 2002) [8]. Porqazem letrazolla müalicə olunan YPKS –lu xəstələrdə müalicəyə inositol və metformin əlavə olunduqda yumurtalıq funksiyası artmışdır. İnositol metforminə nisbətən daha effektli olmuşdur. Lezoyn və Pedro-Antonio Regidor [9] fol turşusu və mio-inozitolun YPKS- lu xəstələrdə birgə təsirini öyrənmiş, döllənmə və embrion keyfiyyətində yaxşılaşma qeyd etmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, mioinozitol follikulyar mayenin əsas komponentidir, nüvə və sitoplazmatik oosit inkişafında mühüm rol oynayır. Tədqiqatlar göstərir ki, mio-inoziol təyini kalsium 2+ ionlarının azad olmasını, hüceyrədaxili osillasiyası və oosit reseptorlarını aktivləşdirir. Kalsium oositin germ vezikullarının meyotik proqressiyasını artırır, meyozda və oositin inkişafının finalında mühüm rol oynayır. Oosit yetişməsi və embrionun inkişafında rol oynayır (Nestler JE 1999, Papaleo E 2009) [10, 11]. Mioinozitol kalsium siqnallarının daşıyıcısı kimi də rol oynayır. Nəticədə mio-inozitol oosit inkişafına və hormonal balansı modulyasiya etməklə hamiləlik tezliyinin artıra bilər.

Mioinozitol hüceyrə transkripsiyası kontrolunda, mRNT sintezi və DNT bərpasında və yağların metabolizmində mühüm rol oynayır. Mioinozitol 12 barmaq bağırsaqdan qlükozanın sorulmasını ləngitməklə qanda qlükozanın miqdarını azaldır. Mio-inozitol çatmazlığı Na-K ATF aza aktivliyini zədələyir. Maqnezimum çatmazlığı da mioinozitol azlığına səbəb olur.

Daha çox klassik fenotipli YPKS- lu xəstələrə mioinozitol təyin olunur. Aşağı androgenə malik xəstələrə mioinozitol təyini tövsiyyə olunmur. Tədqiqatlarda mioinozitol təyinindən sonra ümumi testesteron səviyyəsi 50 % aşağı düşür (Regidor 2018) [9]. Hiperandrogenik klassik YPKS-lu xəstələrdə mio-inozitol dozası 4 mq /gündür. Yaxşı yumurta sayı və keyfiyyəti üçün kifayət qədər androgen tələb olunduğu üçün bəzi xəstələrdə əks effekt göstərə bilər.

D-xiro-inozitol yumurtalıq funksiyasından daha çox oosit və blastosist keyfiyyətinə təsir göstərir, yüksək miqdarı aromatazanı inhibə edib androgenlərdə estrogen biosintezi aktivliyini azaldır. Serumda mio-inozitol implantasiyada trofik rol oynayır. Tədqiqata daxil olmayan aşağı yumurtalıq rezervli 6 xəstədə mioinozitol qəbulu nəticəsində spontan hamiləlik baş vermişdir. Bu yumurtalıq səviyyəsində FSH siqnallarının daşınmasında rolunu təsdiqləyir. EKM nəticələrinə də oksidativ stressi təbii antioksidantları superoksid dismutaza və katalaza səviyyələrini (Jiang WD 2011) və hüceyrədaxili qlutation səviyyələrini artırmaqla azaldırlar.

Mioinozitol və DHEA bir birinə əks təsir etdiyi üçün eyni xəstələrdə təyin olunması tövsiyyə olunmur. EKM mərkəzlərdə aşağı yumurtalıq rezervli və YPKS-lu xəstələrdə daha çox androgenlər dehidroepiandrosteron (DHEA) təyin olunur (Norbert Gleicher, 2020) [12, 13].

Sistematik analizlər və metaanalizlər mio-inozitolun ovulyasiya və hamiləlik tezliyinə müsbət təsirini göstərir. Pundir mio-inozitol təyininin plaseboya nisbətən ovulyasiya tezliyi, metabolik və hormonal profillərdə YPKS-lu xəstələrdə yaxşılaşma qeyd edib. Kamenov və Gateva mioinozitolu YPKS-lu xəstələrdə metabolik və reproduktiv problemli xəstələrdə müsbət rolunu qeyd etmişdilər. Son iki tədqiqat EK-dən əvvəl yaxşı kliniki nəticələri dəstəkləyir[14].

Mioinozitol spermanın kəmiyyət və keyfiyyətinə müsbət təsir göstərir. Testikulyar sperma sintezinə və hüceyrələrdə FSH hormonuna həssaslığına müsbət təsir edir.

Mioinozitol metabolik sindromda da müsbət təsir edir və qanda lipidləri tənzimləyir.

Mioinozitol melatonin hormonuna təsir etməklə reproduktiv funksiyaya, yuxuya da müsbət təsir edir, fluvooksamin kimi əsəb gərginliyində müsbət effektə malikdir.

Randomizə kliniki tədqiqatlar sayı məhduddur, əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır.

Əlavə təsirlərinə gəldikdə isə günlük 12 qr-dan çox təyin olunduqda mədə bağırsaq sistemi problemlərinə səbəb ola bilər [14-19].

Mio-inozitol hormonal profil, insulin rezistentlik, mövcud yumurtalıq rezervindən asılı olaraq yumurtalıq səviyyəsində yumurtalıq rezervinə müxtəlif istiqamətdə təsir edir. Aşağı yumurtalıq rezervli xəstələrdə yumurtalıq səviyyəsində fosfolipid sintezi, hüceyrə siqnallarının daşınması, androgen sintezinin azalması, DNT səviyyəsində təsir edərək yumurta rezervini və keyfiyyətini artırır. İnsulinə rezistent YPKS-lu xəstələrdə isə insulinə həssaslığı artırmaqla, SBQ miqdarını artırıb, qanda sərbəst androgenlərin miqdarını azaltmaqla, yumurtalıqların hiperstimulyasiyasında yumurtahüceyrənin zədələnməsinin qarşısını alıb, funksiyasını yaxşılaşdırmaqla yumurtalıq rezervi keyfiyyətinə müsbət təsir edir. İVF xəstələrində döllənmə tezliyi, qonadotropin ovarial həssaslıq, tələb olunan qonadotropin dozalarında müsbət dinamika qeyd olunmuşdur. Tədqiqatlarda oosit, embrion keyfiyyətinə, fertillik, canlı doğum tezliyinə müsbət təsiri qeyd olunmuşdur.

Sistematik tədqiqatlarda YPKS-lu xəstələrdə mioinozitolun AFS artırması barədə dəqiq sübutlar yoxdur. Bədən kütlə indeksi və insulin rezistentlik nəzərə alınsa gələcəkdə daha effektiv nəticələr almaq olar. Dozadan asılı tədqiqatlara yenə də ehtiyac vardır. İnozitolun iki forması ayrılıqda və müxtəlif doza kombinasiyalarında tədqiq olunmalıdır.

SUMMARY

Different effects of myoinositol on ovarian reserve in patients with low ovarian reserve and polycystic ovary syndrome

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

Key words: *PCO-polycystic ovary syndrome, AFC-antral follicle count, AMH-antimüllerian hormone, MI-myoinositol, DMI-D-myoinositol, OSI-ovarian sensitivity index*

In the article, the positive effect of myoinositol and its precursors on the ovarian reserve, fertilization frequency, stimulation duration and reducing the amount of medication, live birth frequency in patients with low ovarian reserve and polycystic ovary syndrome was investigated based on literature data. Additional studies are needed to investigate the dosage, duration of administration, selection according to different groups, and effectiveness.

РЕЗЮМЕ

Различное влияние миоинозитола на овариальный резерв у пациенток с низким овариальным резервом и синдромом поликистозных яичников

Дж.Ф. Курбанова, А.Ф. Амирова, И.И .Гусейнова,
НИИ акушерства и гинекологии, Баку Азербайджан

Ключевые слова: *СПКЯ-синдром поликистозных яичников, КАФ-количество антральных фолликулов, АМГ-антимюллеров гормон, МИ-миоинозитол, ДМИ-Д-миоинозитол, ИЧЯ-индекс чувствительности яичников*

В статье на основании литературных данных исследовано положительное влияние миоинозитола и его предшественников на овариальный резерв, частоту оплодотворения, продолжительность стимуляции и снижение количества медикаментов, частоту живорождений у пациенток с низким овариальным резервом и синдромом поликистозных яичников. Необходимы дополнительные исследования для изучения дозировки, продолжительности введения, выбора в соответствии с различными группами и эффективности.

ƏDƏBİYYAT

1. Francesca Caprio, corresponding author Maria Diletta D'Eufemia, Carlo Trotta, Maria Rosaria Campitiello, Raffaele Ianniello, Daniela Mele, and Nicola Colacurci. J Ovarian Res. 2015; 8: 37. Published online 2015 Jun 12. doi: 10.1186/s13048-015-0167-x PMCID: PMC4464995 PMID: 26067283
2. Myo-inositol therapy for poor-responders during IVF: a prospective controlled observational trial.
3. Sahar Mohammadi, Fatemeh Eini, Fatemeh Bazarganipour,2 Seyed Abdolvahab Taghavi, and Maryam Azizi Kutenaeecorresponding author. Reprod Biol Endocrinol. 2021; 19: 61. Published online 2021 Apr 23. doi:10.1186/s12958-021-00741-0 PMCID: PMC8063404 PMID: 33892722. The effect of Myo-inositol on fertility rates in poor ovarian responder in women undergoing assisted reproductive technique: a randomized clinical trial
4. Myo-inositol for the Management of Poor Ovarian Responders: A Prospective Randomized Controlled Trial First Posted : February 18, 2020 Last Update Posted: February 18, 2020
5. Gateva A, Unfer V, Kamenov Z. The use of inositol (s) isomers in the management of polycystic ovary syndrome: a comprehensive review. Gynecol Endocrinol. 2018;34(7):545–550. doi: 10.1080/09513590.2017.1421632. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Myo-inositol for the Management of Poor Ovarian Responders: A Prospective Randomized Controlled Trial. American University of Beirut Medical Center 27 February 2022.
7. Priya Bhide, Jyotsna Pundir, Anil Gudi, Amit Shah, Roy Homburg, Ganesh Acharya. The effect of myo-inositol/di-chiro-inositol on markers of ovarian reserve in women with PCOS undergoing IVF/ICSI: A systematic review and meta-analysis. First published: 16 April 2019.
8. Leila Nazaria Saghar Salehpourb Sedigheh Hosseinib Nasrin Saharkhizb Elham Azizic Teibeh Hashemiab Robabeh Ghodssi-Ghassemabadid. Effect of myo-inositol supplementation on ICSI outcomes among poor ovarian responder patients: A randomized controlled trial may 2020.
9. Chiu TT, Tam PP. A correlation of the outcome of clinical in vitro fertilization with the inositol content and embryotrophic properties of human serum. J Assist Reprod Genet. 1992;9(6):524–530. doi: 10.1007/BF01204248. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
10. P-A Regidor, AE Schindler, B Lesoine, R Druckman. Management of women with PCOS using myo-inositol and folic acid. New clinical data and review of the literature. Hormone molecular biology and clinical investigation, 2018 | added to CENTRAL: 30 April 2018 | 2018 Issue 4.
11. Papaleo E, Unfer V, Baillargeon JP, Fusi F, Occhi F, De Santis L. Myo-inositol may improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles. A prospective, controlled, randomized trial. Fertil Steril. 2009;91(5):1750-1754. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.01.088. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
12. Nestler J.E., Jakubowicz D.J., Reamer P., Gunn R.D., Allan G. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. N Engl J Med. 1999;340(17):1314–1320. doi: 10.1056/NEJM199904293401703. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
13. Who is myo-inositol for? And who should stay away from it? February 2020 issue of CHR VOICE Norbert Gleicher, MD, FACOG, FACS leads CHR's clinical and research efforts as Medical Director and Chief Scientist. A world-renowned specialist in reproductive endocrinology.
14. Myo-inositol Fertility Benefits: Does myo-inositol improve egg quality and IVF success rates? This is a part of the March 2019 CHR VOICE. Norbert Gleicher, MD, FACOG, FACS leads CHR's clinical and research efforts as Medical Director and Chief Scientist. A world-renowned specialist in reproductive endocrinology.
15. P. Rizzo, E. Raffone, V. Benedetto. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2010; 14 (6): 555-561 Effect of the treatment with myo-inositol plus folic acid plus melatonin in comparison with a treatment with myo-inositol plus folic acid on oocyte quality and pregnancy outcome in IVF cycles. A prospective, clinical trial. Department of Obstetrics and Gynecology, University of Messina, Messina (Italy).
16. Zheng, Xiangqin MD; Lin, Danmei MD; Zhang, Yulong MD; Lin, Yuan MD; Song, Jianrong MD; Li, Suyu MD; Sun, Yan MD Editor(s): Inositol supplement improves clinical pregnancy rate in

infertile women undergoing ovulation induction for ICSI or IVF-ET. Wane., Daryle Medicine 96(49):p e8842, December 2017.
17. Front. Pharmacol., 11 October 2019 Sec. Experimental Pharmacology and Drug Discovery https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01172 Myo-Inositol and Its Derivatives: Their Emerging Role in the Treatment of Human Diseases Dhani Raj Chhetri.
18. Health Guide / Fertility Last updated: Aug 20, 2021 What we know so far about myo-inositol for fertility Medically Reviewed by Eduardo Hariton, MD, MBA Written by Talia Shirazi, PhD.
19. Unfer V, Carlomagno G, Dante G, Facchinetti F. Effects of myo-inositol in women with PCOS: a systematic review of randomized controlled trials. Gynecol Endocrinol. 2012;28(7):509–515. doi: 10.3109/09513590.2011.650660. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
20. S. Mohammadi, F. Eini, F. Bazarganipour, S.A. Taghavi, M.A. Kutenaee. The effect of Myo-inositol on fertility rates in poor ovarian responder in women undergoing assisted reproductive technique: a randomized clinical trial. Reproductive biology and endocrinology : RB&E, 2021, 19(1), 61 | added to CENTRAL: 30 June 2021 | 2021 Issue 06.

ENDOMETRİYANIN RESEPTİVLİYİNİN BƏRPA ÜSULLARI

C. Qurbanova[1], K. Qarayeva[1], A.Bəyişova[1], L. Əhmədova[1],
A. Məmmədova[1], N. Məcidova[1], Ü. Şahmalıyeva[1], A. Xudiyeva[2]
[1]Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu
[2]Azərbaycan Tibb Universiteti I Mamalıq və Ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *embrion, endometrial reseptivlik, implantasiya, endometrium*

Qlobal problem olan sonsuzluq Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatından (ÜST) "Avropada – heç kimi diqqətdən kənarda qoymadan Dayanıqlı İnkişaf üçün 2030-cu il Gündəliyinin həyata keçirilməsinə dəstək məqsədi ilə cinsi və reproduktiv sağlamlıq üzrə Fəaliyyət Planı" hazırlamağı tələb edir [1].

İmplantasiyanı təmin edən əsas amillərdən biri endometriumun funksional potensialıdır. Endometrium, funksiyalarına nəzarət etmək və idarə etmək imkanlarının axtarışı nöqteyi-nəzərindən, elmi maraq doğurur. Endometriumda məqsədyönlü təsir üsullarının axtarışı onun funksional potensialını gücləndirmək, həmçinin qadının fertilliyini qorumaq, köməkçi reproduktiv texnologiyaların effektivliyini artırmaq və sonrakı hamiləliyin nəticələrini yaxşılaşdırmaq üçün perspektivlər açır. Endometriumun implantasiya çatışmazlığının tezliyi 1 ilə 5% arasında dəyişir və təkrarlanan düşüklərə (TD) səbəb ola bilər. Təxminən 50% hallarda, TD-rin səbəbi aydın deyil və birmənalı şəkildə müəyyən identifikasiya edilmir, bu da fərdi, hədəflənmiş terapiya təyin etməyi çətinləşdirir. TD üçün əsas risk faktorları anamnezdə düşük olması, ananın yaşı, genetik, anatomik, yoluxucu, hematoloji (anadangəlmə trombofiliya), endokrin (polikistik yumurtalıqlar, insulin rezistentliyi, luteal faza çatışmazlığı, şəkərli diabet, tiroid xəstəliyi), immunoloji, kişi faktorları, ata yaşı, stress, peşə və ətraf mühit amilləri (ağır metallar, pestisidlər, mikroelementlərinin çatmamazlığı) hesab olunur[2-7].

Endometriumun desidualizasiyasına implantasiya və hamiləliyin inkişafının uğurlu olmasında xüsusi rol verilir. Güman edilir ki, embrion keyfiyyətli olduqda sağlam endometriumun implantasiya prosesini təmin edir, "anormal" embrion olduqda – endometriumun implantasiyanı blok edir, deskvamasiya baş verir (menstruasiya). Menstruasiya, öz növbəsində hüceyrələrin tsiklik aktivləşməsini, toxuma regenerasiyasını və stromal hüceyrələrin yetişməsini stimulyasiya edir. Endometrial stromal hüceyrələrin desiduasiya proseslərinə anormal reaksiyası təkrarlanan düşük riskini artırır. Sürətlənmiş stromal hüceyrə qocalması endometriumun diferensiallaşma qabiliyyətini məhdudlaşdırır və hamiləliyin uğursuz sonlanmasına şərait yaradır [8-10].

Endometriumun reseptivliyi, ona nəzarət imkanlarının təkminləşməsi hələ də tədqiqat mövzusudur. İmplantasiya sağlam embrion və funksional endometrium arasında sinxronizasiya tələb edən mürəkkəb bir prosesdir. Beləliklə, molekulyar diaqnostika vasitəsi olan Microarray texnologiyası implantasiya pəncərəsinin transkripsion siqnaturasını müəyyən etməyə imkan verir ki, bu da embrion transferinə fərdi yanaşmaqla davamlı nazik endometriumu olan (6 mm və ya daha az qalınlığında) olan qadınlarda implantasiyanın gedişatını yaxşılaşdırmağa, 66,7% transferlərdə hamiləliyə nail olmağa imkan verir [11-12].

Bu gün ananın endometrial mikroRNA-larının (miRNA) potensial rolu embrion preimplantasiyasının transkriptomik modifikatoru kimi nəzərdən keçirilir. Koot Y.E. və digərləri (2016) öz tədqiqatlarında embrion implantasiyasının təkrar uğursuzluqlarına cavab olan 303 gen müəyyən ediblər. 2017-ci ildə Macklon N. təkrarlanan uğursuz implantasiyaların xüsusi transkripsiya kodu olan bir patologiya olduğunu təsdiqlədi. Cecilia T. Valdesə (2017) görə, endometrial implantasiya uğursuzluğu ayrıca müstəqil bir patologiya deyil, orqanizmin iki prosesi sinxronlaşdıra bilməməsini əks etdirir: embrionun inkişaf və endometrianın reseptivliyi. Sebastian-Leon P. et al. (2018), implantasiya uğursuzluqlarının təkrarlanmasının asinxron (yer dəyişdirilmiş) və ya patoloji (zəif) implantasiya pəncərəsinin nəticəsi olduğunu təsdiqləyir [13-15].

Düşüklərin tezliyi artması ilə meydana çıxan endometriumun hipoplaziyası, endometriumun spesifik sitotoksik reaksiyası ilə əlaqələndirilir. CD8 + limfositlərin səviyyəsinin azalması, CD16 + limfositlərin artması, CD56 + limfositlərin azalması. Endometriumda implantasiya pəncərəsi fərqli CD8-T hüceyrə populyasiyası ilə xarakterizə olunur. İdiopatik təkrar

hamiləlik itkiləri T-hüceyrə koreseptoru CD8 və hüceyrə populyasiyası markeri CD69 əhəmiyyətli dərəcədə azalması ilə əlaqələndirilir [16-18].

Endometrial implantasiya uğursuzluğunun səbəblərinin multidissiplinar tədqiqatına əsaslanaraq, dünyada implantasiya uğursuzluqlarının və təkrar düşüklərin qarşısının alınmasına yönəlmiş məqsədyönlü terapiyanın arsenalı genişlənir. Granulosit koloniyalarını stimullaşdıran amilin istifadəsi təcrübəsi var. Santjohanser C. et al. (2013) alfa şiş nekrozu faktoru və granulosit kolonial stimullaşdırıcı amil (G-CSF) blokerinin TD olan qadınlarda fertilliyə mümkün təsirlərini nümayiş etdirmişdir.

G-CSF-nin fertilliyin artmasında rolunun öyrənilməsi bu günə qədər davam edir. G-CSF-nin embrionun implantasiyasına və yumurtalıqların fəaliyyətinə müsbət təsir göstərdiyi, endometriumun qalınlaşmasına kömək etdiyi, endometriozun müalicəsində təsirli olduğu, ovulyasiya və luteinləşmə proseslərinə təsir etdiyinə dair sübutlar əldə edilmişdir.

Lucas E.S. və b. (2016) endometriumun kök hüceyrələrinin, o cümlədən mezenximal kök hüceyrələrin və epitelial progenitor hüceyrələrin, menstrual qanamadan sonra endometriumun tsiklik bərpası üçün zəruri olduğunu sübut edən tədqiqatların nəticələrini praktikada tətbiq etməyi təklif etmişdir. Mövcud məlumatlara görə, endometrial mezenximal kök hüceyrələr, uğursuz hamiləliyə cavab olaraq endometriumun uyğunlaşmasına imkan verən dinamik hüceyrələrin populyasiyasıdır. Təkrarlanan düşük ilə endometriumun mezenximal kök hüceyrələrinin nisbi tükənməsi arasında əlaqə sübut etmişdir ki, bu təkcə endometriumun reproduktiv itkilərə uyğunlaşmasını məhdudlaşdırmır, həm də endometriumun desidualizasiyasını, embrionun implantasiyası üçün lazım olan transformasiya proseslərini pozur.

Endometriumun reseptivliyi, embrionun implantasiyasının müvəffəqiyyəti endometriumun mikrobiotası tərəfindən tənzimlənə bilər.

Endometriumun hipoplaziyası olan qadınlarda ultrasəs müayinəsinin nəticəsinə görə iki növ endometrium ayırd edilir. Birinci növ- uşaqlıq hemodinamikası normal dəyərləndirilən, endometriumun qalınlığının 5-6 mm-dən az olan (hormondan asılı endometrial hipoplaziya üçün xarakterikdir). İkinci növ - endometriumun qalınlığının 5-6 mm-dən az olmasına əlavə olaraq, miometriumun bazal və spiral arteriyalarında aşağı Dopplerometriya dəyərlərinin olması qeyd olunur (endometriumda yerli immun pozğunluqları üçün tipikdir). Beləliklə, nazik endometriumlu qadınların müalicəsi onun qalınlığını artırmağa deyil, bütün mümkün risk faktorlarını nəzərə alaraq endometriumun funksional vəziyyətini yaxşılaşdırmağa (normallaşdırmağa) yönəldilməlidir.

Endometrium funksiyası pozulmuş qadınlar üçün bir çox terapevtik yanaşmalar - histeroskopik adezioliz, estrogenlər və GnRH agonistləri ilə hormonal manipulyasiya, vazoaktiv dərmanların (aspirin, vitamin E, pentoksifilin, 1-arginin və ya sildenafilin inyeksiyası) tətbiqi, granulosit koloniyalarını stimullaşdıran böyümə faktorunun G-CSF, regenerativ üsulların tətbiqi təklif edilir.

Endometriumun qalınlaşması hormonal stimullaşdırma (yüksək dozada estrogen, insan xorionik gonadotropini) istifadə etməklə yanaşı, granulosit koloniyasının stimullaşdırıcı faktoru G-CSF intrauterin yeridilməsinin rolu müzakirə edilir.

İnsan Reproduksiyası və Embriologiyası üzrə Avropa Cəmiyyətinin (ESHRE) (2017) "Təkrarlanan hamiləlik itkisi" təlimatında qeyd olunur ki, bu günə qədər yalnız bir yüksək keyfiyyətli randomizə nəzarətli sınaqda təkrarlanan düşüklərdə G-CSF-nin əhəmiyyətli faydası təklif edilmişdir ki, bu da izah edilməmiş təkrarlanan düşük yaşayan qadınlarda sübut bazası və G-CSF tövsiyələri üçün kifayət hesab olunmur.

Garcia-Velasco J.A. və s. (2016) trombositlərlə zəngin plazmanın (PRP) istifadəsi ilə bağlı təcrübənin olduğunu göstərir. Trombositlərin aktivləşdirilməsi yolu ilə periferik venadan yığılan trombositlə zəngin autoplazma sitokinlərin və böyümə faktorlarının, o cümlədən damar endotelial böyümə faktorunun (VEGF), transformasiya edən böyümə faktorunun, trombositdən qaynaqlanan böyümə faktorunun və epidermal böyümə faktorunun regenerasiyaya aktivlə təsiri olduğu iddia edilir. Trombositlərlə zəngin autoplazma toxumaların bərpasını yaxşılaşdırmaq üçün tibbin digər terapevtik sahələrindədə istifadə olunur. Təkrarlanan implantasiya uğursuzluqları olan pasientlərə, aspirin və aşağı molekulyar heparinlərin təyin edilməsi, o cümlədən periferik qanın mononuklear hüceyrələrinin intrauterin yeridilməsi özünü doğrultmuşdur. Təkrarlanan implantasiya uğursuzluqlarında venadaxili immunoqlobulin və intralipidlərin istifadəsi ilə bağlı qeyri-müəyyən qiymətləndirmələr var, çünki bu müalicə üçün ən çox göstərilən bir qrup qadını ayırmaq və onun effektivliyini qiymətləndirmək olduqca çətindir. Steroidlər (metilprednizolon) uşaqlıqda təbii killerlərin (NK) səviyyəsini azaldır, T-limfositlərin reaksiyasını tənzimləyir, embrionun implantasiyasına zərər verirən ümumi iltihabı və streslə əlaqəli hiperandrogenemiyanı azaldır.

Endometriumun funksional həyat qabiliyyətinin yaxşılaşdırılması ilə bağlı mübahisəli məsələ onun skratçinqidi. ESHRE Təlimatları (2017) birmənalı şəkildə bildirir ki, KRT proqramlarında (IVF/ICSI) qadınlarda endometriuma müsbət təsiri barədə inandırıcı sübut bazası yoxdur.

Hədəflənmiş, o cümlədən endometriumun funksional həyat qabiliyyətinin yerli monitorinqi və idarə edilmə üsulları embrionun implantasiyası və hamiləliyin inkişafı proseslərinin yaxşılaşdırılmasında yüksək effektivlik vəd edir.

Regenerativ təbabət normal funksionallığı bərpa etmək üçün insan hüceyrələrini, toxumalarını və orqanlarını bərpa etməyə çalışan tibb sahəsidir. Regenerativ tibb texnologiyanın təkamülünü tibbin gələcəyinə yönəldir. Regenerativ tibb hələ də daha böyük texnoloji ixtisaslaşmaya və uyğun biznes modellərinə iddialı olsa da, insan sağlamlığının ən mürəkkəb problemlərini həll etmək məqsədi daşıyır. Ənənəvi transplantasiya və əvəzedici terapiyadan hüceyrə və gen terapiyasına qədər olan fənlərarası texnoloji yanaşmalar regenerativ tibbdə yeni yanaşmaların inkişafı istiqamətində sürətlə birləşir. Bu sinerji həmçinin dərmanların kəşfi və inkişafında kiçik molekullarla müalicə və innovativ biologiya ilə bağlı qabaqcıl texnologiyalardan ibarətdir. Eynilə, kök hüceyrələr, genlərin redaktəsi və hüceyrələrin yenidən proqramlaşdırılması sahəsində son nailiyyətlər gələcək tibb üçün ən perspektivli yollardan biri olan regenerativ tibb kimi ortaya çıxır. Klinik tədqiqatlar göstərdi ki, kök hüceyrələrin uşaqlığa implantasiyası endometrium qalınlığını statistik əhəmiyyətli dərəcədə və uzun müddət ərzində artırır. Buna görə də, terapiya təsir mexanizminin natamam izahatından asılı olmayaraq işləyir. Əslində, bu hüceyrə terapiyasının effektivliyi kök hüceyrələrin mümkün aşılanmasından qat-qat artıqdır ki, bu da parakrin təsirlərin dominant rol oynaması arqumentinə gətirib çıxarır.

Beləliklə, mövcud elmi, nəzəri və klinik potensial endometriumun funksional qabiliyyəti olmayan qadınlarda fertilliyinin bərpası problemini həll edilməmiş qoyur.

Endometriumun qadının bütün orqan və sistemlərinin endokrin tənzimlənməsinin "güzgüsü" olmasına baxmayaraq, yerli intrauterin patologiyalar qadının reproduktiv funksiyasını kəskin şəkildə poza bilər..

Endometriumun implantasiya çatışmazlığının hədəf müalicə yollarını təkmilləşdirmək üçün tədqiqatların aparılması və onların nəticələrinin həyata keçirilməsi müasir qadınların reproduktiv sağlamlığının qorunmasının açarıdır.

РЕЗЮМЕ

Методы восстановления рецептивности эндометрия

Дж. Гурбанова[1], К. Гараева[1], А. Бейишова[1], Л. Ахмедова[1], А. Мамедова[1], Н. Меджидова[1], У. Шахмалиева[1], А. Худиева[2]

[1]Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии
[2]Кафедра акушерства и гинекологии Азербайджанского медицинского университета

Ключевые слова: *эмбрион, рецептивность эндометрия, имплантация, эндометрий*

Имплантация человеческого эмбриона представляет собой трехэтапный процесс (сопоставление, адгезия и инвазия), включающий синхронизированные перекрестные помехи между рецептивным эндометрием и функциональной бластоцистой. Это явление, зависящее от стероидов яичников, может иметь место только во время окна имплантации, самоограниченного периода

SUMMARY

Methods of repair of receptivity of the endometrium

J. Gurbanova[1], K. Garayeva[1], A. Beyishova[1], L. Ahmadova[1], A. Mammadova[1], N. Majidova[1], U. Shahmaliyeva[1], A. Khudiyeva[2]

[1]Research Institute of Obstetrics and Gynecology
[2]Department of Obstetrics and Gynecology, Azerbaijan Medical University

Key words: *embryo, endometrial receptivity, implantation, endometrium*

Human embryo implantation is a three-stage process (apposition, adhesion and invasion) involving synchronized crosstalk between a receptive endometrium and a functional blastocyst. This ovarian steroid-dependant phenomenon can only take place during the window of implantation, a self-limited period of endometrial receptivity spanning between days 20 and 24 of the menstrual cycle. Implantation

рецептивности эндометрия, охватывающего между 20 и 24 днями менструального цикла. Имплантация включает сложную последовательность сигнальных событий, заключающихся в приобретении лигандов адгезии вместе с потерей ингибирующих компонентов, которые имеют решающее значение для установления беременности. Рецептивность эндометрия играет решающую роль в установлении здоровой беременности в циклах вспомогательной репродукции. Нарушение рецептивности эндометрия требует персонализированного подхода к каждому пациенту.

involves a complex sequence of signalling events, consisting in the acquisition of adhesion ligands together with the loss of inhibitory components, which are crucial to the establishment of pregnancy. Histological evaluation, now considered to add little clinically significant information, should be replaced by functional assessment of endometrial receptivity. Endometrial receptivity plays a crucial role in the establishment of a healthy pregnancy in cycles of assisted reproduction. Endometrial receptivity disorder requires a personalized approach to each patient.

ƏDƏBIYYAT

1. ВОЗ. План действий по охране сексуального и репродуктивного здоровья в поддержку выполнения Повестки дня в области устойчивого развития на период до 2030 г. в Европе – никого не оставить без внимания. Копенгаген, Дания: Европейский региональный комитет ВОЗ, шестьдесят шестая сессия, 2016. 34 с.
2. Margalioth EJ, Ben-Chetrit A, Gal M, Eldar-Geva T. Investigation and treatment of repeated implantation failure following IVF-ET. Hum Reprod. (2006) 21:3036-43. doi: 10.1093/humrep/del305
3. PubMed Abstract | CrossRef Full Text | Google Scholar.
4. Hviid M.M., Macklon N. Immune modulation treatments-where is the evidence? Fertil Steril. (2017) 107:1284-93. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.04.009
5. PubMed Abstract | CrossRef Full Text | Google Scholar.
6. Evers JLHH. Is RIF rife? Hum Reprod. (2016) 31:2661. doi: 10.1093/humrep/dew277
7. PubMed Abstract | CrossRef Full Text | Google Scholar.
8. Hull K.L., Harvey S. Growth hormone and reproduction: a review of endocrine and autocrine/paracrine interactions. Int J Endocrinol. (2014) 2014:234014. doi: 10.1155/2014/234014
9. Van den Boogaard E., Hermens R.P.M.G., Franssen A.M.H.W., Doornbos J.P.R., Kremer J.A.M., van der Veen F., Goddijn M. Recurrent miscarriage: do professionals adhere to their guidelines. Human Reproduction. 2013. vol.28. no. 11. P. 2898–2904.
10. Mak W. BMJ Best Practice topic. Yale Recurrent Pregnancy Loss Program. Yale School of Medicine, New Haven, CT. 2017. 46 p.
11. Jeve Y.B., Davies W. Evidence-based management of recurrent miscarriages. J. Hum. Reprod. Sci. 2014. vol. 7. no. 3. P. 159–169. DOI: 10.4103/0974-1208.142475.
12. Regan L., Backos M., Rai R. The Investigation and Treatment of Couples with Recurrent First trimester and Second-trimester Miscarriage. RCOG Green-top Guideline No. 17. London. 2011. 18 p.
13. Федеральные клинические рекомендации «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения (протокол лечения) (2016). М., 2016. 32 с.
14. Grimbizis G., King B., Viora E., Colacurci N. Recurrent pregnancy loss. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE Early Pregnancy Guidline Development Group. 2017. 153 p.
15. Lucas E.S., Dyer N.P., Murakami K., Lee Y.H., Chan Y.W., Grimaldi G., Muter J., Brighton P.J., Moore J.D., Patel G., Chan J.K., Takeda S., Lam E.W., Quenby S., Ott S., Brosens J.J. Loss of Endometrial Plasticity in Recurrent Pregnancy Loss. Stem Cells. 2016. vol. 34. P. 346-356.
16. Mahajan N. Endometrial receptivity array: Clinical application. J. Hum. Reprod. Sci. 2015. vol. 8. P. 121-129.

17. Katzorke N., Vilella F., Ruiz M., Krüssel J.S., Simón C. Diagnosis of Endometrial-Factor Infertility: Current Approaches and New Avenues for Research. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2016. vol.76. no. 6. P. 699-703.
18. Koot Y.E., van Hooff S.R., Boomsma C.M., van Leenen D., Groot Koerkamp M.J., Goddijn M., Eijkemans M.J., Fauser B.C., Holstege F.C., Macklon N.S. An endometrial gene expression signature accurately predicts recurrent implantation failure after IVF. Sci Rep. 2016. vol. 6. P. 19411. DOI: 10.1038/srep19411.
19. Bourgain C, Devroey P. The endometrium in stimulated cycles for IVF. Hum Reprod Update. 2003; 9:515–522. [PubMed] [Google Scholar]
20. Makker A, Singh M M. Endometrial receptivity: clinical assessment in relation to fertility, infertility, and antifertility. Med Res Rev. 2006; 26:699–746. [PubMed] [Google Scholar]
21. Senturk L M, Erel C T. Thin endometrium in assisted reproductive technology. Curr Opin Obstet Gynecol. 2008; 20:221–228. [PubMed] [Google Scholar]
22. Rogenhofer N, Bohlmann M K, Thaler C J. et al. Habituelle Abortneigung: Evidenzbasierte Diagnostik und Therapie. Geburtsh Frauenheilk. 2010; 70:544–552. [Google Scholar]
23. Beier H M, Beier-Hellwig K. Molecular and cellular aspects of endometrial receptivity. Hum Reprod Update. 1998; 4:448–458. [PubMed] [Google Scholar]
24. Cittadini E, Palermo R. The endometrium in human assisted reproduction. Ann N Y Acad Sci. 1991; 622:230–235. [PubMed] [Google Scholar]
25. Sterzik K, Grab D, Rosenbusch B. et al. [Receptivity of the endometrium: comparison of ultrasound and histologic findings after hormonal stimulation] Geburtsh Frauenheilk. 1991; 51:554-558. [PubMed] [Google Scholar]
26. Macklon N. Recurrent implantation failure is a pathology with a specific transcriptomic signature. Fertil Steril. 2017. vol. 108. no. 1. P. 9-14. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.028.
27. Miravet-Valenciano J., Ruiz-Alonso M., Gómez E. Garcia-Velasco J.A. Endometrial receptivity in eutopic endometrium in patients with endometriosis: it is not affected, and let me show you why. Fertil Steril. 2017. vol. 108. no. 1. P. 28-31. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.06.002.
28. Valdes C.T., Schutt A., Simon C. Implantation failure of endometrial origin: it is not pathology, but our failure to synchronize the developing embryo with a receptive endometrium. Fertil Steril. 2017. vol. 108. no. 1. P. 15-18. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.033.
29. Sebastian-Leon P., Garrido N., Remohí J., Pellicer A., Diaz-Gimeno P. Asynchronous and pathological windows of implantation: two causes of recurrent implantation failure. Hum Reprod. 2018. Vol. 33. No. 4. P. 626-635. DOI: 10.1093/humrep/dey023.
30. Mamedaliyeva N.M., Kurmanova A.M., Lokshin V.N., Kurmanova G.M., Sh Issenova S. Clinical and immunological parallels in pregnancy loss, Gynecological Endocrinology. 2017. Vol. 33:sup1. P. 5-7. DOI: 10.1080/09513590.2017.1404238.
31. Southcombe J. H., Mounce G., McGee K., Elghajiji A., Brosens J., Quenby S., Child T., Granne I. An altered endometrial CD8 tissue resident memory T cell population in recurrent miscarriage. Sci Rep. 2017. vol. 7. P. 41335. DOI: 10.1038/srep41335.
32. Ding J.L., Diao L.H., Yin T.L., Huang C.Y., Yin B., Chen C., Zhang Y., Li J., Cheng Y.X., Zeng Y., Yang J. Aberrant expressions of endometrial Id3 and CTLA-4 are associated with unexplained repeated implantation failure and recurrent miscarriage. Am J. Reprod. Immunol. 2017. Vol. 78. No. 2. e12632. DOI: 10.1111/aji.12632.
33. Enciso M., Carrascosa J.P., Sarasa J., Martínez-Ortiz P.A., Munné S., Horcajadas J.A., Aizpurua J. Development of a new comprehensive and reliable endometrial receptivity map (ER Map/ER Grade) based on RT-qPCR gene expression analysis. Hum. Reprod. 2018. Vol. 33. No. 2. P. 220-228. DOI: 10.1093/humrep/dex370.
34. Huang J., Qin H., Yang Y., Chen X., Zhang J., Laird S., Wang C.C., Chan T.F., Li T.C. A comparison of transcriptomic profiles in endometrium during window of implantation between women with unexplained recurrent implantation failure and recurrent miscarriage. Reproduction. 2017. Vol. 153. No. 6. P. 749-758. DOI: 10.1530/REP-16-0574.

35. Khanna P. Inflammation and Immunity in Recurrent Pregnancy Loss: A snapshot. Reproductive Immunol Open Acc. 2016. DOI: 10.21767/2476-1974.100005.
36. Santjohanser C., Knieper C., Franz C., Hirv K., Meri O., Schleyer M., Würfel W., Toth B. Granulocyte-Colony Stimulating Factor as Treatment Option in Patients with Recurrent Miscarriage Arch. Immunol. Ther. Exp. 2013. Vol. 61. P.159–164.
37. Eftekhar M, Naghshineh E, Khani P. Role of granulocyte colony-stimulating factor in human reproduction. J. Res. Med. Sci. 2018. Vol. 23. P. 7.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Д.Ф. Курбанова, Н.К. Казиева, А.Ф. Амирова, Х.М. Тахмази, Р.М. Мамедова, Н.З. Самедова
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *беременность, невынашивание, привычное невынашивание, этиологические факторы*

Одним из важнейших видов акушерской патологии является прерывание беременности. Этот процесс трудно предсказать, поэтому непредсказуемость результатов течение и лечения в этом случае имеет особо драматическое значение. Важно осознать, что каждая прерванная беременность наносит женщине не только психологическую травму, но и отрицательно влияет на репродуктивную систему в целом. Если самопроизвольные выкидыши повторяются более двух раз, то это дает право врачам говорить о привычном невынашивании беременности [1-3].

Причины привычного невынашивания беременности часто остаются неясными. Поэтому диагноз привычного невынашивания ставят после 2-3 – х спонтанных выкидышей в сроках до 20 недель беременности [4,5].

По данным А.Л.Тихомирова и соавторов (2008 г) риск повторного выкидыша после двух имеющихся место выкидышей составляет – 24%, после трех – 30%, после четырех – 40% [6,7].

Этиология невынашивания очень разнообразна и зависит от многих факторов. Широкое распространение в акушерстве получила классификация С.Н.Беккера (1975 г), в которой причины невынашивания беременности разделены на 8 групп: инфекционные заболевания матери; осложнения связанные с беременностью; травматические повреждения; изосерологическая несовместимость крови плода; аномалия развития женской половой сферы; нейроэндокринная патология; различные неинфекционные заболевания матери; хромосомные аномалии (приведено по В.М. Сидельниковой – 1986 г) [8,9].

Надо отметить, что любая классификация, как классификация С.Н.Беккера не является основной, в ней не учтены все факторы, которые могут быть причиной привычного невынашивания беременности. Так, в приведенной классификации не учтены сроки прерывания беременности, хотя этиология и патогенез прерывания в разные сроки отличаются: в I триместре от прерывания во II и III триместрах.

К причинам и факторам риска невынашивания беремнности относятся: возраст матери (>35 лет) возраст отца (>40 лет); ожирение или дефицит массы тела (ИМТ>30 или <18,5), чрезмерное потребление кофеина; прием алкоголя и наркотиков; курение (более 10 сигарет в день); работники вредного производства; хронические заболевания: антифосфолипидный синдром, тромбофилии с высоким риском тромбоэмболических осложнений, синдром поликистозных яичников, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет в стадии декомпенсации, целиакия, ревматические заболевания, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, железодефицитная анемия; острые и хронические инфекционные заболевания: листериоз, сифилис, хламидиоз, токсоплазмоз, ОРВИ, СПИД-ассоциированные инфекции, туберкулез; патология матки: аномалии развития, миома матки, операции на шейке матки, синехии в полости матки, истмико-цервикальная недостаточность; история искусственных абортов и выкидышей; трубный фактор бесплодия (гидросальпинкс); мертворождение в семье, перинатальная смерть по неизвестным причинам, невынашивание беременности, преждевременные роды; бактериальный вагиноз, инфекции, передающиеся половым путем; хронический эндометрит; нарушения менструального цикла, связанные с гиперпролактинемией, гипотиреозом, недостаточностью лютеиновой фазы, гиперандрогенией.

Так как изучение и выявление причин невынашивания является наиболее актуальными вопросам акушерства, мы начинаем с этиологических факторов, к которым относятся: генетические факторы; анатомические причины; эндокринные факторы; инфекционные и иммунологические факторы [10,11].

Установлено, что наиболее достоверной причиной привычного невынашивания беременности является хромосомные нарушения. Хромосомные нарушения могут приводить к нарушению беременности уже с момента имплантации. Хотя чаще всего выкидыши происходят в сроках до 10-11 недель беременности [12,13].

Дефект одного гена может быть выявлен при детальном изучении семейного анамнеза. Наиболее частные хромосомные нарушения типа трисомия – это грубое хромосомное нарушение, при котором развитие эмбриона прекращается в ранние сроки беременности. Часто встречаемость хромосомных нарушений в большой степени зависит от возраста матери. Так, хромосомные нарушения как причина выкидыша чаще встречается у женщин старше 35 лет [14-18].

Анатомические факторы бывают врожденные и приобретенные. К врожденным факторам относятся такие аномалии как: агенезия или гипоплазия; однорогая матка; двурогая матка; матка с неполной перегородкой. Врожденные пороки развития матки часто приводят к прерывания беременности во втором триместре.

Приобретенные анатомические нарушения структуры матки могут приводить к нарушению процесса трансплантации эмбриона при недостаточности кровообращения. Кроме того, такие заболевания как миома матки; синехии; эндометриоз и аденомиоз могут быть причиной прерывания беременности [15,16].

Из эндокринных факторов в этиологии невынашивании беременности в I триместре являются гипофункция яичников и гиперандрогенемия различного генеза. Недостаточность лютеиновой фазы цикла, гиперандрогенные состояния, включая синдром поликистозных яичников, гиперпролактинемия, диабет в литературе описаны как факторы, приводящие к привычному невынашиванию беременности [4,5,14].

Все это может приводить к преждевременной овуляции незрелого фолликула, нарушению секреции эстрогенов и прогестерона, регуляции продукции факторов роста и цитокинов.

Если в прошлые годы традиционно рассматривались четыре основные причины привычного невынашивания; инфекции, хромосомные аномалии, недостаточность прогестерона и анатомические дефекты. То сегодня стремительное развитие иммунологии дало возможность ученым утверждать, что иммунологические факторы могут лежать в основе привычного невынашивания беременности [18,19].

Установлено, что как аутоиммунные, так и аллоиммуные механизмы могут лежать в основе привычного невынашивания беременности. Их всех иммунных теорий предложенных для объяснения причин привычного невынашивания беременности наиболее достоверной и изученной является антифосфолипидный синдром (АФС) [8-11].

Долгое время в акушерской практике АФС в основном ассоциировался с привычным невынашиванием беременности, синдромом потери плода, задержкой внутриутробного развития плода, внутриутробной гибелью плода. Однако, дальнейшее изучение этого синдрома выявило его значение в патогенезе разнообразных заболеваний, среди которых ведущее место отводилось тромбозам.

Хотя некоторые генетически обусловленные дефекты гемостаза открыты уже 20-30 лет назад, учение о них получило развитие с начала 90–х годов прошлого века. Например, установлено, что резистентность и мутация фактора V Leiden является наиболее частой генетически обусловленной причиной тромбофилии. Bertina et al (1994) обнаружили, что причиной дефекта фактора V является дефект гена, кодирующего фактора.

Таким образом, было установлено, что АФС общее медицинская проблема в основе который лежит нарушение системы гемостаза с тромбозом сосудов плаценты связывают развитие акушерской патологии [6,7].

По общему определению АФС – это комплекс симптомов, включающий акушерскую патологию, рецидивирующие артериальные и венозные тромбозы, тромбоцитопению, неврологическую патологию, что обусловлено циркуляцией в крови антифосфолипидных антител. Антифосфолипидные антитела относятся к иммуноглобулинами класса G и M и направлены против фосфолипидов, имеющих отрицательный заряд – к кардиолипину (12, 13).

Антитела к кардиолипину могут повреждать мембрану тромбоцитов и эндотелицитов, нарушать активацию протеина С (естественно антикоагулянта) и ингибировать простациклин. Все эти действия антител приводит к нарушению функции тромбоцитов – агрегации, снижению эндогенной антикоагулянтной активности, появлению тромбозов и снижению фибринолиза как следствие, развитию тромбозов [4] и

вазоконстрикции в маточно – плацентарном комплексе [13]. Механизм этого состояние можно объяснить активацией тромбоцитов, что ведет к запуску «арахидонового каскада» с образованием большого количества тромбоксана 2, ведущих к необратимой внутри сосудистой агрегации тромбоцитов, вазоконстрикции и следовательно к нарушению микроциркуляции в плаценте [11,19].

Современные подходы в диагностике и лечении, а также профилактике привычного невынашивания беременности предусматривает в первую очередь прегравидарную подготовку.

Женщине, страдающей ожирением или недостаточным весом на прегравидарной стадии или во время беременности, следует посоветовать нормализовать свой вес (оптимальный ИМТ 19-25 кг/м²). На прегравидарной стадии или во время беременности женщине следует рекомендовать отказаться от курения и употребления алкогольных напитков, а также следить за своим питанием и рационом приема пищи. Женщинам с хроническим эндометритом, подтвержденным гистологическим исследованием, назначают антибактериальное лечение в прегравидарной стадии.

Медикаментозное лечение включает назначение прогестерона или дидрогестерона до 20 недели беременности. Рандомизированные клинические исследования показывают, что гестагены значительно увеличивают частоту реанимационных мероприятий у беременных с ПНБ. Было доказано, что эти препараты безопасны на ранних сроках беременности. При диагностированном антифосфолипидном синдроме (АФС) назначают препараты гепарина в профилактической дозе с момента подтверждения маточной беременности до конца беременности и в течение 6-недельного срока в послеродовом периоде. Женщинам с АФС также возможно назначение перорально ацетилсалициловой кислоты (100 мг/сут) с 12 до 36 недель беременности. Женщинам с латентным дефицитом железа следует назначать пероральные препараты железа. Доксициклин назначают в качестве антибактериального лечения, а ципрофлоксацин (с метронидазолом или без него) назначают при стойком эндометрите. Гистероскопия рекомендуется женщинам с внутриутробной патологией в прегравидарной стадии.

Гистероскопия является ведущим методом лечения внутриматочной патологии, такой как полипы эндометрия, внутриматочные синехии, гиперплазия эндометрия, аномалии развития матки, подслизистая миома. В ряде случаев при лечении внутриматочных патологий применяют гистероскопию и лапароскопию. Женщине с гинекологическими заболеваниями, требующими оперативного лечения в прегравидарной стадии, следует направить на лапароскопию. Лапароскопия является завершающим методом комплексной оценки и хирургическим этапом лечения патологии органов малого таза. Конизацию, трахелэктомию и наложение шва через брюшную полость рекомендуют в тех случаях, когда нет возможности наложить шов (серкляж) у женщин с дефицитом тканей шейки матки - истмикоцервикальной недостаточностью (ИЦН) в прегравидарной стадии (предпочтительнее лапароскопический метод).

К первичной профилактике относится: планирование беременности до 35 лет, профилактика искусственных абортов, инструментальное удаление остаточных элементов плодного яйца, лечение ЗППП, хронического эндометрита и других воспалительных заболеваний органов малого таза. Под вторичной профилактикой понимается: своевременное обследование женщин с ПН, своевременное выявление и устранение причин ПН.

XÜLASƏ

Vərdişi düşük

C.F. Qurbanova, N.K. Qazıyeva, A.F. Əmirova, X.M. Təhmazi, R.M. Məmmədova, N.Z. Səmədova
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *hamiləlik, düşüklər, vərdişi düşüklər, etiologı faktorlar*

SUMMARY

Modern aspects of recurrent miscarriage

J.F. Gurbanova, N.K. Kaziyeva, A.F. Amirova, Kh.M. Takhmazi, R.M. Mamedova, N.Z. Samedova
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Key words: *pregnancy, miscarriage, recurrent miscarriage, etiological factors*

Mamalıq patologiyasının ən vacib növlərindən biri abortdur. Təkrarlanan aşağı düşmənin səbəbləri çox vaxt qeyri-müəyyən olaraq qalır. Buna görə də təkrarlanan aşağı düşmə diaqnozu hamiləliyin 20 həftəsinə qədər 2-3 spontan düşükdən sonra qoyulur. Məqalədə vərdişi düşüyün epideniologiyası, etiologiyası və patogenezi haqqında məlumatlar əks olunub.

One of the most important types of obstetric pathology is abortion. The causes of recurrent miscarriage often remain unclear. Therefore, the diagnosis of recurrent miscarriage is made after 2-3 spontaneous miscarriages up to 20 weeks of pregnancy. The article contains information about the epidemiology, etiology and pathogenesis of miscarriage. In this summary the date of epidemiology, etiology and pathogenesis of recurrent miscarriages are presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Г.Батаева. //Особенности течения беременности и родов у женщин с генитальным герпесом. Москва. дис. к. м.н. 1992 г.
2. М.А.Башмакова и соав. //Некоторые вопросы патогенеза, диагностики и лечения микроплазменной инфекции в акушерстве и гинекологии. Ж. акуш. и гинек. 1981, №4, стр. 61-63.
3. Н.П.Бочков. // Наглядная генетическая медицинская генетика. 2009, стр. 42-43.
4. К.Ю.Боярский и соав. //Фолликулогенез и современная овариальная стимуляция. Обзор. Проблемы Репродукции, т 8, №3, стр. 43-49, 2002 г.
5. А.И.Воробьев. //Справочник практического врача. Акушерство. Стр. 350-351, 1982
6. М.Г.Ганиевская и соав. //Антитела к фосфолипидам и невынашивание. Вестник акуш. и гинек. №1, стр. 44-50, 2000
7. Г.Н.Громыко. //Роль АФС синдрома в развитии акушерских осложнений. Проблемы репродукции, 1997, №4, стр. 13-17
8. Л.А.Мальцева и соав. //Современные проблемы – перинатальных инфекций. Материалы научно-практической конференции. Казань. 1999, стр. 35-43
9. В.В.Малюк. //Антифосфолипидный синдром в акушерстве. Ассоциация акуш-гинекологов. Украина, 2006, стр. 26-39
10. А.Д.Макацария и соав. //Вопросы патогенезе тромбофилии и тромбозов у больных с АФС. Ж.Акуш и гинек. №2, 1996
11. А.Д.Макацария и соав. // Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии. Москва: ООО медицинское информационное агентство, 2006, стр. 274-350.
12. Е.Л.Насонов. //АФС: диагностика, клиника, лечение. Рус. Мед. Журнал. Т 6, №18, стр. 1-8, 1998
13. Е.А.Масонов. // АФС: клиническая и иммунологическая характеристика. Клиническая медицина. 1989, №1, стр. 5-13
14. И.П.Николаенков и соав. //Антимюллеров гормон и синдром поликистозных яичников. Ж. Акушерства и гинекологических болезней. Т VXII, вып. 6, 2013 г.
15. В.П.Сидельникова. //Невынашивание беременности. Москва. Медицина, 1986 г.
16. А.Л.Тихомиров, Д.М.Любнина. //Методическое пособие для врачей акуш-гинекологов. Москва, 2008.
17. R.L.Bick.//APL thrombosis sindrome: etiology, diaqnosis and pathophysiology inte. J.Hematol. 1997; 65, p. 193-213.
18. P.J.Chond et al. //The femali Patent. Vol 20, feb 1995, p. 1-4.
19. G.Sher, J.Fisch et al. //Humen Reprod. Vol 15: №9, p. 1932-36, 2001.

ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

С.Ф. Али-заде[1], С.А. Гусейнова[1], Х.Ф. Алиева[1], Д.Т. Дадашева[1], Т.А. Асадова[2]

[1]Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии;

[2]Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *недоношенные новорожденные, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, перинатальные поражения центральной нервной системы*

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) представляет сложный процесс с различными нарушениями функционального состояния головного мозга [1-5; 10; 11; 18; 19; 22; 23; 25]. Известно, что в результате происходящих сбоев патогенетических механизмов функционального характера, несущих гипоксический генез, происходит возникновение патологии ЦНС у младенцев. Вероятнее всего, что немаловажное значение в формирование патологии ЦНС играет функциональное состояние клеточно-морфологических структур. Безусловно, гипоксическое поражение головного мозга включает церебральную гипоперфузию с последующим развитием циркуляторной и гемической гипоксии, при этом, ключевую роль в формировании указанных процессов играют и метаболические, и нейроциркуляторные, а также реологические расстройства [6; 8; 11: 22; 23; 24; 27].

В структуре патологии новорожденных младенцев ГИЭ встречается с частотой 1-6 на 1000 живорожденных детей [22; 23; 26; 28]. Согласно данным литературы, летальность при ГИЭ достигает до 50% случаев. Большинство летальных случаев происходят в первую неделю жизни младенцев и в основном связаны с полиорганной недостаточностью. По данным ВОЗ, летальность недоношенных младенцев с массой тела менее 2500 гр. составляет 14 на 1000 живорожденных. Существенно весомую часть составляют недоношенные младенцы с массой тела менее 1500 г. [6; 8; 11].

Согласно указаниям ВОЗ, в 50-80% случаях ГИЭ является одной из основных причин развития инвалидности у детей [7; 9; 12-17; 19; 20; 21]. В неонатальном периоде у 25-30% выживших младенцев наблюдаются тяжелые неврологические нарушения, в том числе: гипертензионный, гидроцефальный синдромы (46,1%) с задержкой моторного, двигательного развития (57,5%), психоречевого, когнетивного, поведенческого, интеллектуального развития; окклюзионная гидроцефалия (8,3%), детский церебральный паралич (ДЦП) (5,5%); эпилепсия, носящая симптоматический характер (4,6%) [16; 18; 21; 23; 26; 27; 28].

Таким образом, поражение ЦНС гипоксически-ишемического характера у недоношенных младенцев имеет важную социальную значимость, так как серьезные последствия позволяют рассматривать её как актуальную проблему современного общества, существенно влияющую на качество жизни.

Методы исследования:

Нами обследовано 102 недоношенных новорожденных с ГИЭ. Всем младенцам проведены клинические (постнатальная оценка гестационного возраста *(шкала Dubowits L., шкала Дементьевой Г.М. и Коротковой Е.В., шкала Балларда)*; по шкале *Hoepffnes W., Rauntenbach M.* определены параметры морфофункциональной незрелости, оценивались и анализировались функциональное состояние органов и систем. Степень тяжести ГИЭ определяли по шкале *Sarnat H.B.* в течение первых 24 часов жизни младенца. Проведены общепринятые рутинные лабораторные (гематологические, биохимические тесты: газы крови, Na, K, Ca, Mg, белок, альбумин, глюкоза, CRP) и инструментальные методы исследования (RH-диагностика органов грудной клетки, НСГ, допплерографические исследования сосудистой системы головного мозга, сердца, УЗИ органов брюшной полости, по показаниям - ЭхоКГ, ЭКГ). Проводилась оценка неврологического статуса.

Полученные результаты были подвержены статистической обработке с помощью пакета программ “STATISTICA-6", "Excel 2016", "ORIGN-7".

Результаты и обсуждения:

Обследованные 102 недоношенных младенца с ГИЭ были подразделены на две основные группы: I группу составили 56 недоношенных младенца с гестационным возрастом 35-37 недель; II группу составили 46 недоношенных младенца с гестационным возрастом <28-34 недель. В контрольную группу (КГ) были включены 30 условно-здоровых недоношенных новорожденных. На рис.1 представлена диаграмма распределения недоношенных младенцев с учетом гестационного возраста (г/в).

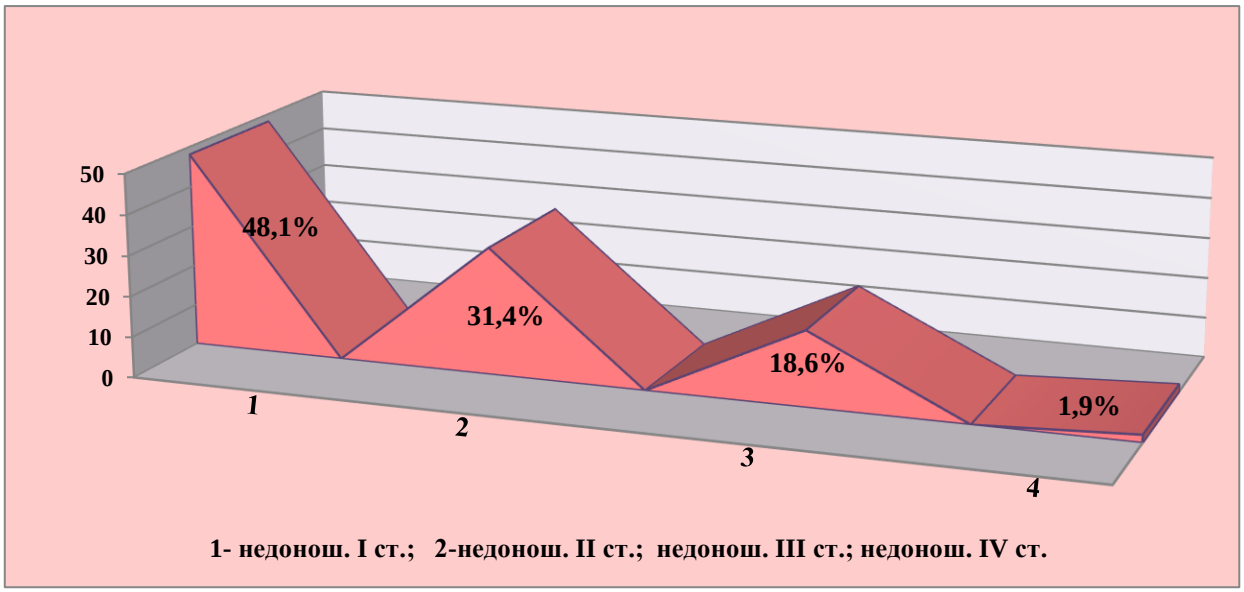


Рис. 1. *Диаграмма распределения недоношенных детей с ГИЭ различного гестационного возраста*

У 53(64,6%) младенцев отмечена хроническая внутриутробная гипоксия, интранатальная гипоксия наблюдалась в 12(14,7%) случаев. В асфиксии родились 17(20,7%) недоношенных детей, обвитие пуповины отмечено у 11(10,8%) младенцев. Общая характеристика недоношенных детей с ГИЭ приведена в таблице 1.

От матерей в возрасте до 35 лет родились 72(70,6%) младенцев; старше 35 лет – 30(29,4%). Наибольший процент составили повторнородящие женщины 65(63,7%) случаев; первородящие составили 37(36,7%) случаев соответственно. Недоношенные младенцы мужского пола составили 53(52%) случаев; женского пола - 49(48%) случаев соответственно. Для правильной оценки состояния младенцев, нами изучено состояние здоровья матерей. Согласно анамнезу, среди экстрагенитальной патологии у матерей зарегистрированы: анемии в 19(18,6%) случаях; заболевания мочеполовых органов в 11(10,8%); эндокринные заболевания в 5(4,9%); нефропатии в 5(4,9%) случаях, варикозное расширение вен нижних конечностей – в 3(2,9%); острые вирусные инфекции в 15(14,7%); неврозы в 5(4,9%) случаях соответственно (рис.3). Наблюдались и гинекологические заболевания, среди которых у 11(10,8%) женщин наблюдалось дисфункция яичников; хронические воспалительные заболевания придатков – в 4(0,4%) случаях; эндометриоз яичников – 3(2,9%); эрозия шейки матки – 8(7,8%); эндометрит – 3(2,9%) случаях (рис.3).

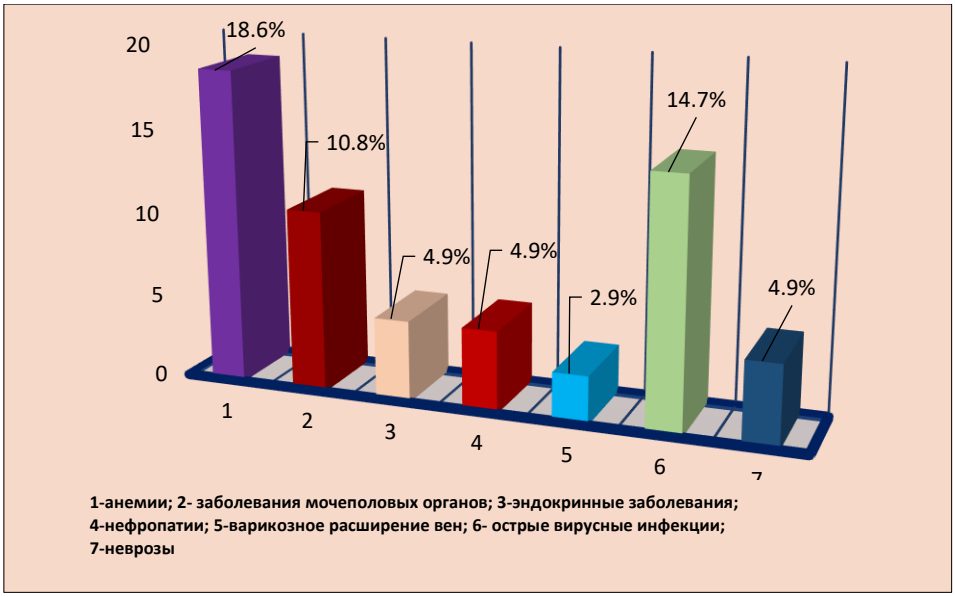


Рис.2. *Диаграмма частоты встречаемости экстрагенитальной патологии у матерей*

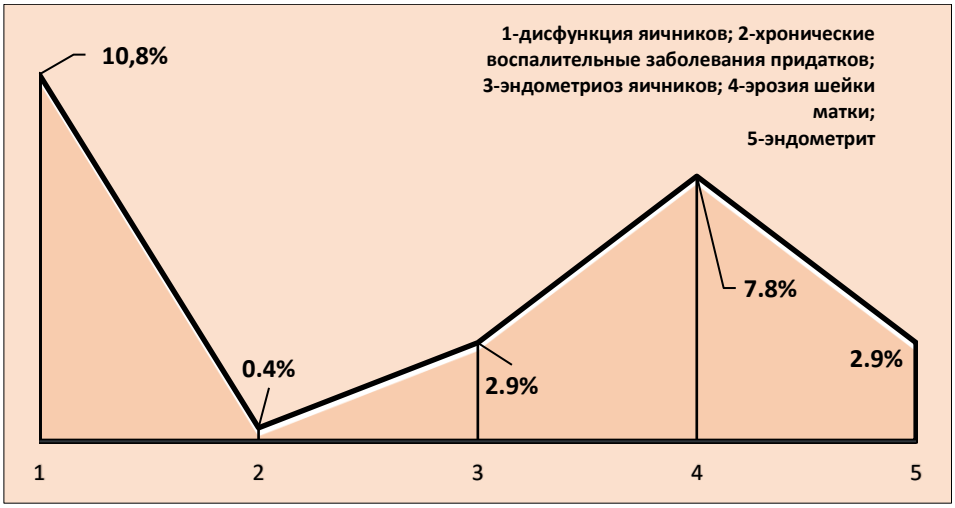


Рис.3. *Диаграмма частоты встречаемости гинекологических заболеваний у матерей*

В анамнезе в 8(7,8%) случаях у матерей отмечены самопроизвольные выкидыши. Беременность после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в 1(0,9%) случае. Преждевременные роды зарегистрированы у 5(4,9%) женщин. Рождение детей с различными пороками развития отмечены в 2(1,96%) случаях. У 5(4,9%) женщин младенцы от предшествующей беременности родились с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР). У 2(1,96%) женщин в анамнезе отмечены рождение детей с пороками развития. Медицинские аборты отмечены в 19(41,3%) случаях. В анамнезе у 29(28,4%) женщин зарегистрирована фетоплацентарная недостаточность (ФПН); преэклампсия в 46(45%) случаях. Также наблюдались преждевременная отслойка плаценты в 5(4,9%) случаях, угроза прерывания данной беременности зарегистрирована у 14(12,7%) женщин.

Таблица 1.
Общая характеристика недоношенных детей с ГИЭ

Общая характеристика		**I группа n=56**	**II группа n=46**
		M±m	**M±m**
Гестационный возраст (в неделях)		35,5±1,5	30,5±3,5
Масса тела младенца (г)		2112,5±362,5	1207,5±292,5
Пол	мужской	31	22
	женский	25	24
Оценка состояния по шкале Апгар (в баллах)	на 1 мин.	4,37±0,06	3,58±0,07
	на 5 мин.	6,04±0,1	5,45±0,07
pH		7.27±0,005	7,15±0,01
СРАР		14 (25%)	13(28,2%)
ИВЛ		8 (4,3%)	9(19,6%)
ПП		12(21,4%)	16(34,8%)

Среди клинических проявлений и синдромов у младенцев наблюдались: респираторный дистресс синдром (РДС) – в 65(63,7%) случаях; ЗВУР – 36(35,3%); гипертензионный синдром – в 24(23,5%) случаях; судорожный синдром – в 31(30,4%) случаях; внутричерепные кровоизлияния (ВЧК) I-IV ст. – в 38(37,2%) случаях. Следует отметить, что поражение органов дыхания у младенцев протекало в виде РДС с первых дней жизни, подтвержденное Рентген исследованием. Практически с одинаковой частотой диагностированы: перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) –в 5(4,9%) случаях: отёк мозга – в 5(4,9%); ДЦП наблюдался в 2(0,9%) случаях.

В клинической картине поражения ЦНС у младенцев наблюдались следующие проявления: беспокойство (28,2%) случаев; гиперстезия (11,2%); синдром угнетения (53,4%); тремор рук и подбородка (33,7%); клонус стоп (8,3%) случаев; изменения мышечного тонуса и рефлексов: дистония – 38,2% случаев, гипертонус - 13,5%, гипотония – 11,2%; спонтанный рефлексы Моро, Бабинского усилены в 48,3% случаев, нестойкие – в 19,2%, ослабленные рефлексы орального автоматизма (РОА) в 34% случаев, выраженная глазная симптоматика (экзофтальм – в 37,2%; "+" симптом Грефе 19 %; преходящее косоглазие – 8,6% случаев; горизонтальный нистагм в 7,9% случаев соответственно. В клинической картине также отмечались: адинамия, угнетение сознания, болезненный монотонный крик, клонические судороги. Нейросонографическое (НСГ) исследование выявило усиленную пульсацию мозговых сосудов, симметричную дилатацию боковых желудочков, повышенную эхогенность перивентрикулярной области, расширение боковых желудочков, ВЧК в перивентрикулярной области. Следует отметить, что неврологическая симптоматика наблюдалась с первых дней жизни. У детей с гидроцефалией допплерографические исследования показали повышение индекса резистентности сосудов, повышение скорости кровотока по мозговым сосудам, что изъясняется вентрикулярной дилатацией, которая ведет к растяжению артерий и уменьшению их просвета, максимальной линейной скорости кровотока на пораженной стороне. У младенцев с г/в 24-25 недель ВЧК выявлена в 6,8% случаях; 26-29 недель г/в – 5,9%; 28-29 недель гестации – 4,9%; с г/в 30 недель – 2,9% случаев. Перивентрикулярно екровоизлияние (ПВК) с субэпидемальным кровоизлиянием I ст. имело место в 9(8,8%) случаев, ПВК II-ой ст. - 5(4,9%), ПВК III-ей ст. – 3(2,9%) случаев соответственно. Необходимо отметить, что чем меньше гестационный возраст младенцев, тем более выраженное клиническое течение ГИЭ. НСГ исследование показало в 4,9% случаев визуализацию в перивентрикулярных зонах повышенной эхогенной плотности, расширение желудочков, сморщивание белого вещества мозга вокруг желудочков (рис.4 а,б,в; рис. 5 а,б).

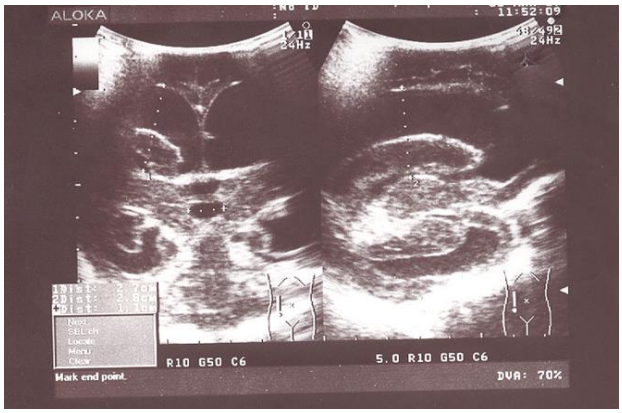


Рис. 4(а). *Нейросонографическое исследование. Дилятация боковых желудочков тяжелой степени. Окклюзионная гидроцефалия (прогрессирующая) Недоношенный I ст. (собственное наблюдение)*

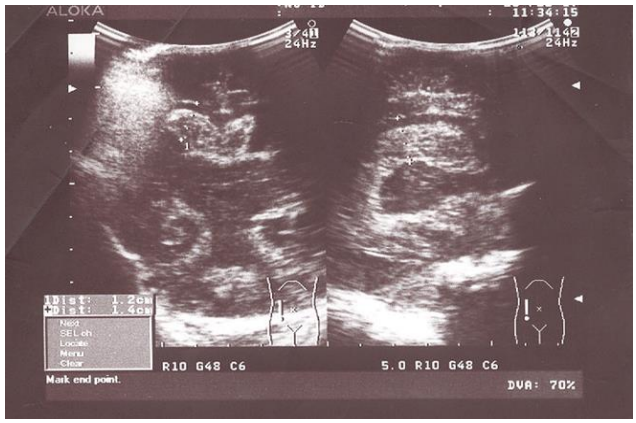


Рис. 4(б). *Нейросонографическое исследование. Дилятация боковых и IV-го желудочков средней тяжести. Внутричерепное кровоизлияние III ст. (стадия рассасывания) (собственное наблюдение)*

Согласно допплерографическим исследованиям, при ВЧК у младенцев, наблюдалось замедление кровотока по передней мозговой артерии, в 13,7% случаев отмечалось ускорение кровотока. Судороги наблюдались у 11,2% младенцев на первой неделе жизни, носили тонический характер.

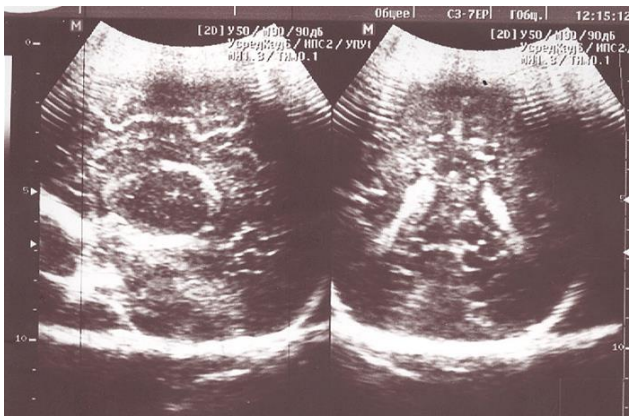


Рис. 4(в). *Нейросонографическое исследование. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия. Недоношенный II ст. (собственное наблюдение)*

Клонические судороги имели место у младенцев с г/в 34-36 недель.

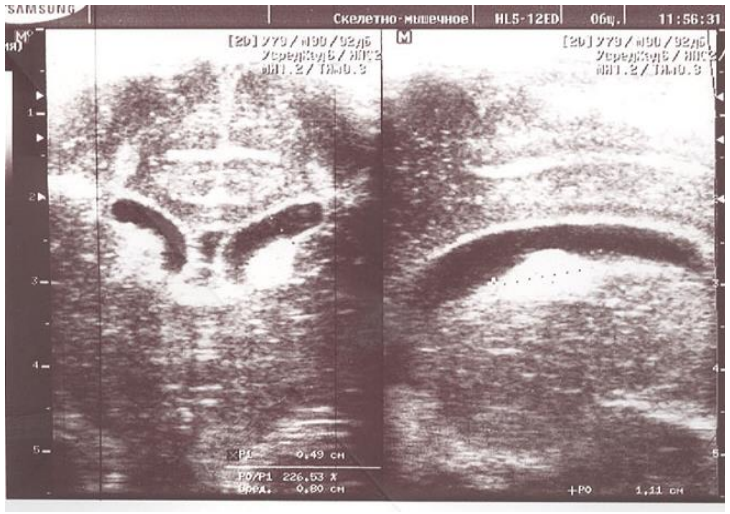
Гемодинамические нарушения наблюдались в 23(22,5%) случаев. Гемодинамические расстройства проявлялись нарушением микроциркуляции, периферическим и центральными цианозами, нарушением ритма сердечной деятельности, отечным синдромом, мраморностью кожных покровов, длительностью "белого пятна" более 3-х сек. Гемодинамические расстройства у всех наблюдаемых младенцев были расценены как вторичные, обусловленные поражением легких и ЦНС.

Со стороны сердечно-сосудистой системы выявлены: открытое овальное окно (PFO) – в 34(33,3%) случаях; открытый аортальный проток (PDA) – в 28(27,4%) случаях. В 17(16,6%) случаях отмечены функциональные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Со стороны гепатобилиарной системы отмечены: конъюгационная желтуха в 36(35,2%) случаев, диспепсический синдром в виде метеоризма, неустойчивого стула в 18(17,6%) случаев, рвота – 12 (11,8%) случаев. Отмечены и изменения со стороны лабораторных показателей: выявлена анемия, метаболический ацидоз, гипоксемия.



а



б

Рис. 5(а;б). *Нейросонографическое исследование. В субэпендимальной зоне слева 9х6 мм и справа 11х6,5 мм визуализируются тромбы. Признаки незрелости мозга. Внутричерепное кровоизлияние I ст. Перивентрикулярная лейкомаляция. Недоношенный III ст. (собственное наблюдение)*

Таким образом, наши исследования показали, что при ГИЭ страдает мозг и легкие, что приводит к развитию неврологических и соматических расстройств. Возникновение и развитие клинической картины гипоксически-ишемической энцефалопатии находится в прямой зависимости от состояния здоровья матерей, именно от наличия отягощенных акушерско-гинекологи-ческих факторов, характера фетоплацентарного кровотока.

Полученные результаты показывают, что от гестационного возраста ребенка, от тяжести перенесенной гипоксии, асфиксии, зависит как клиническое течение ГИЭ, так и формирование отдаленных последствий. У глубоконедоношенных младенцев с экстремально низкой массой тела, наблюдается наиболее тяжелое течение ГИЭ. По-видимому, это связано с анатомо-физиологической незрелостью органов и систем, как структурного, так и функционального характера (рис.5 а,б). Немаловажную роль играют и антенатальные, интранатальные и постнатальные факторы риска развития поражений ЦНС.

Таким образом, преждевременные роды продолжают оставаться актуальной проблемой здравоохранения, несмотря на применение новейших медицинс-ких технологий и способов выхаживания недоношенных детей и имеют серьезные медико-социальные последствия, в особенности, среди недоношен-ных младенцев, родившихся с гестационным сроком 28-33 недель беременности.

XÜLASƏ

Hipoksik-işemik ensefalopatiya ilə vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqların sağlamlıq vəziyyətinin əsas xüsusiyyətləri və xarakteristikası

S.F. Əli-zadə[1], S.A. Hüseynova[1], H.F. Əliyeva[1], D.T. Dadaşova[1], T.A. Əsədova[2]
[1]Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu;
[2]Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr, hipoksik-işemik ensefalopatiya, mərkəzi sinir sisteminin perinatal zədələnmələri*

Biz 102 hipoksik-işemik ensefalopatiya (HİE) ilə müxtəlif qestasiya yaşlarında olan vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin klinik və laborator-instrumental müayinəsini aparmışıq. Araşdırmalarımız göstərdi ki, HİE beyin və ağciyərlərə təsir edir, bu da nevroloji və somatik pozğunluqların inkişafına səbəb olur. Hipoksik-işemik ensefalopatiyanın klinik mənzərəsinin yaranması və inkişafı birbaşa anaların sağlamlıq vəziyyətindən, yəni ağırlaşdırılmış mamalıq və ginekoloji amillərin mövcudluğundan, fetoplasental qan axınının təbiətindən asılıdır.

Alınan nəticələr göstərir ki, HİE-nin həm kliniki gedişi, həm də uzunmüddətli nəticələrin formalaşması uşağın hamiləlik yaşından, ötürülən hipoksiyanın, asfiksiyanın şiddətindən asılıdır. Həddindən artıq aşağı bədən çəkisi olan çox erkən doğulmuş körpələr HİE-nin ən ağır gedişatına malikdirlər.

SUMMARY

Characteristics and features of the state of health of premature children with hypoxic-ischemic encephalopathy

S.F. Ali-zade[1], S.A. Huseynova[1], H.F. Alieva[1], D.T. Dadasheva[1], T.A. Asadova [2]
[1]Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology;
[2]Azerbaijan State Institute for the Improvement of Doctors A.Aliyeva, Baku, Azerbaijan

Key words: *premature infants, hypoxic-ischemic encephalopathy, perinatal lesions of the central nervous system*

We conducted a clinical and laboratory-instrumental examination of 102 premature infants of various gestational ages with hypoxic-ischemic encephalopathy. Our studies have shown that HIE affects the brain and lungs, which leads to the development of neurological and somatic disorders. The emergence and development of the clinical picture of hypoxic-ischemic encephalopathy is directly dependent on the state of health of mothers, namely on the presence of aggravated obstetric and gynecological factors, the nature of the fetoplacental blood flow.

The obtained results show that both the clinical course of HIE and the formation of long-term consequences depend on the gestational age of the child, on the severity of the transferred hypoxia, asphyxia. Very preterm infants with extremely low body

Görünür, bu həm struktur, həm də funksional orqan və sistemlərin anatomik və fizioloji cəhətdən yetismməsi ilə bağlıdır. MSS zədələnməsinin inkişafı üçün antenatal, intranatal və postnatal risk faktorları mühüm rol oynayır.

weight have the most severe course of HIE. Apparently, this is due to the anatomical and physiological immaturity of organs and systems, both structural and functional. An important role is played by antenatal, intranatal and postnatal risk factors for the development of CNS lesions.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hacıyeva, N.N. Mərkəzi sinir sisteminin perinatal hipoksik-işemik, travmatik zədələnməsi olan yenidoğulanlarda ağrı sindromu və ağrısızlaşdırma yolları: / tibb üzrə fəlsəfə dokoru dis. avtoreferatı: / - Bakı, 2009. - 21 s.
2. Muxtarova, S.N. Mərkəzi sinir sisteminin perinatal hipoksik zədələnməsi olan yenidoğulanlarda hematoensefalik baryerin funksiya pozulmalarının klinik-immunkimyəvi meyarları və onun korreksiyası: / tibb üzrə fəls. dok. dis. avtoreferatı. / - Bakı, 2009. - 22 s.
3. Orucova, P.Ə. Yenidoğulanlarda mərkəzi sinir sisteminin perinatal hipoksik zədələnmələri zamanı adheziya molekullarının klinik əhəmiyyəti. / tibb üzrə fəls. dok. dis. avtoreferatı: / - Bakı, 2016. - 22 s.
4. Səfərova, A.F. Mərkəzi sinir sisteminin perinatal hipoksik zədələnməsi olan yenidoğulan uşaqlarda immun statusun vəziyyəti və onun pozğunluqlarının likopid immun preparatı ilə korreksiyası: / tibb üzrə fəls. dok. dis. avtoreferatı. / - Bakı,2013, 23 səh.
5. Али-заде, С.Ф. Поражения ЦНС при цитомегаловирусной инфекции у новорожденных детей. // Материалы научной конференции посвященной юбилею 75-летия проф. Т.Г. Кадыровой. – Баку: - 2003, - с.48-50.
6. Альперина, О.Н. Клинические особенности и методы патогенетической коррекции перинатального поражения центральной нервной системы у недоношенных детей с ретинопатией: / Автореф. диссер … на соиск. уч. ст. к.м.н.:/ - Екатеринбург, 2011. - 21 с.
7. Барашнев, Ю.И. Перинатальная неврология. Москва: / Ю.И. Барашнев - Триада-Х. – 2001. - 640 с.
8. Бочарова, Б.А. Проблемы ранней диагностики и профилактики отдаленных последствий перинатального центральной нервной системы / Б.А. Бочарова, Н.Г. Корытова, Л.В. Трущфанова [и др.] // - Москва: Российский педиатрический журнал. – 2003. №3, - с. 52-54.
9. Брыскина, Е.Ю. Патогенетические аспекты перинатальных поражений центральной нервной системы недоношенных детей. // Ж.Вестник ТГУ. – 2013. т.18, вып. 6, - с. 3312-3314.
10. Долинина, А.Ф., Громова Л.Л., Копылова Е.Р. Исходы перинатальных повреждений центральной нервной системы гипоксического генеза у недоношенных детей. // Ж. Педиатрический вестник Южного Урала. – 2014. №1-2, - с. 44-47.
11. Желев, В.А. Механизмы клинико-метаболической адаптации глубоконедоношенных новорожденных с гипоксическим поражением центральной неврной системы на этапах реабилитации: / Автореф. диссер. … на соиск. уч.ст. д.м.н./ - Томск, 2005. - 32 с.
12. Ковальчук-Ковалевская, О.В. Особенности формирования функций ЦНС у новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития: / Автореф. диссер. … на соиск. уч. ст. к.м.н./ - Санкт-Петербург, 2005. - 22 с.
13. Михалев, Е.В. Клинико-патогенетические аспекты гнойного менингита у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением центральной неврной системы: / Автореф. диссер. … на соиск. уч. ст. д.м.н./ -Томск, 2005. - 32 с.
14. Михалев, Е.В. Перинатальные поражения центральной нервной системы в структуре заболеваемости новорожденных детей г. Томска. / Е.В. Михалев, Т.С. Кривоногова, Е.Г. Бабченко [и др.] // Ж. Мать и дитя. – 2011. №4 (47), - с. 40-42.
15. Пальчик, А.Б. Лекция по неврологии развития / А.Б. Пальчик. - Москва: МЕДпресс-информ. – 2012. - 368 с.
16. Пальчик, А.Б., Неврология недоношенных детей. / А.Б. Пальчик, Л.А. Федорова, А.Е. Понятишин. - Москва: МЕДпресс-информ, - 2011. - 352 с.

17. Adams Waldorf, K.M. Uterine overdistention induces preterm labor mediated by inflammation: observations in pregnant women and nonhuman primates K.M. Adams Waldorf, N.Singh, A.R. Mohan [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2015. vol. 19, - p.213:830.
18. Ambalavanan N., Carlo W.A. Hypoxic–Ischemic Encephalopathy. // Nelson Textbook of Pediatrics 20-th, New York, Boston, London 2016; p. 838-842.
19. Flammation, and preterm birth. // Am. J. Reprod. Immunol. – 2012. vol. 67, - p. 287-294.
20. Baburamani, A.A. Mitoxondrial Optic Atrophy (OPA) 1 Pracessing is Altered in Response to Neonatal Hypoxic-Ishemic Brain Injury / A.A.Baburamani, C. Hurling, H. Stolp [et. a.] // Int. J. Molek. Science. - 2015, vol. 16(9), - p. 22509-22526.
21. Balakrishnan, B.I., Kannan, S. Models of fetal brain injury, intrauterine in …
22. Bieleninik, L., Gold, C. Early intervention for premature infants in neonatal intensive care unit. // J. Acta Neuropsychologica. - 2014, vol. 12(2), - P.185-203.
23. Gopagondanahalli K.R. Preterm Hypoxic–Ischemic Encephalopathy. // J. Frontiers in Pediatrics, 2016, vol.4(9832) DOI:10.3389/fped.2016.00114
24. Kinney H.C., Volpe J.J. Hypoxic-ischemic injury in the term infant: Neuropathology. //Volpe's neurology of the Newborn, Elsevier 6-th ed. 2017; p. 484-499.
25. Lee C.YZ, Chakranon P., Lee S.WH. Comparative Efficacy and Safety of Neu-roprotective Therapies for Neonates With Hypoxic Ischemic Encephalopathy: A Network Meta-Analysis. // J. Front. Pharmacol. 2019, vol.10. p. 1221.
26. Murray D.M. Biomarkers in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy-Review of the literature to date and future directions for research. //J. Handb Clin Neurol. 2019; vol. 162: p. 281-293.
27. Namusoke H., Nannyonga M.M., Ssebunya R., Nakibuuka V.K., Mworozi E. Incidence and short term outcomes of neonates with hypoxic ischemic encephalopathy in a Peri Urban teaching hospital, Uganda: a prospective cohort study. // J. Matern. Health Neonatol Perinatol. 2018; p. 4-6.
28. Ouwehand S., Smidt L.CA., Dudink J., Benders M.JNL, de Vries L.S., Groenendaal F. van der Aa N.E. Predictors of Outcomes in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy following Hypothermia: A Meta-Analysis. // J. Neonatology. 2020; vol.117(4). p. 411-427.
29. Ristovska S., Stomnaroska O., Danilovski D. Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE) in Term and Preterm Infants. // Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki), 2022 Apr 22; vol. 43(1), p.77-84. DOI: 10.2478/prilozi-2022-0013. PMID: 35451288 DOI: 10.2478/prilozi-2022-0013

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ МЕТОДОМ ВЫЯВЛЕНИЯ АНЕУПЛОИДИИ ЭМБРИОНОВ ПРИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОМ ОПЛОДОТВОРЕНИИ

М.К. Исмайлова[1], проф. **Дж.Ф. Курбанова**[2]
[1]Центральная Клиника, г. Баку
[2]Научно-исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, г. Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *мужское бесплодие, анеуплоидия, прерывание беременности, ЭКО, предимплантационная генетическая диагностика, FISH*

В последние десятилетия отмечается тенденция возрастания мужского бесплодия. По различным статистическим данным в структуре бесплодного брака мужской фактор составляет уже 50-60% [1,2]. Анализ мировой литературы показал, что у мужчин с различными видами патозооспермии значительно увеличен риск анеуплоидии сперматозоидов, и следовательно анеуплоидии эмбрионов даже в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Наряду с этим, при изучении результатов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у мужчин с различными формами патозооспермии были обнаружены низкие показатели наступления беременности и более высокая частота репродуктивных потерь по сравнению с парами, в которых у мужчин были нормальные показатели спермограммы. Только широкое внедрение в практику предимплатационной генетичеческой диагностики позволило проводить выбор генетически полноценных эмбрионов, что естественно приведет к увеличению частоты наступления беременности и рождению генетически здоровых детей в программах ВРТ [3-11]. Учитывая это, целью настоящего исследования явилось изучение частоты развития различных форм анеуплодии эмбрионов в зависимости от видов патозооспермии мужчин в программе ВРТ.

Материал и методы

В исследование вошли 325 супружеских пар с мужским фактором бесплодия, обратившиеся в Центральную Клинику города Баку за период с 2008-го по 2020 годы для экстракорпорального оплодотворения. Все пациенты были разделены на 3 группы. Группу А составили 110 супружеских пар с пазооспермией у мужчин, которым было произведено экстракорпоральное оплодотворение с предимплантационной генетической диагностикой (ПГД). В группу В были включены 110 супружеских пар с патозооспермией, которым ЭКО проводилась без ПГД (пациенты не дали согласия на ПГД). Группу С составили 105 супружеских пар с нормальными показателями спермограммы, которым проводилась ЭКО с ПГД по их собственному желанию. Все мужчины имели нормальный кариотип. Женщины имели нормальные данные УЗИ, ГСГ, гормональных и инфекционных анализов, а также имели нормальный набор хромосом.

Гиперстимуляция яичников проводилась по стандартному антагонист-протоколу со 2-3-го дня менструального цикла препаратами рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона в сочетании с препаратами человеческого менопаузального гормона. Ультразвуковой мониторинг роста фолликулов проводился трансвагинальным ультразвуковым исследованием 4-5 раз в течении стимуляции. При достижении максимального фолликула 14-15 мм вводился препарат антагониста гонадотропин – рилизинг гормона в дозе 0,25мг. Забор яйцеклеток проводили через 35-36 часов после введения триггера овуляции. Всем больным проводилась интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов (метод ICSI). Оценка качества эмбрионов проводилась через 40-42 часа (2 сутки),72-74 часа (3 сутки), 20 часов – 5 сутки после оплодотворения. Биопсия эмбрионов производилась на 3-й день после оплодотворения на стадии 6-10 бластомеров или бластоцисты (использовался лазерный аппарат). Для выявления числовых и структурных хромосомных нарушений применялся метод FISH (флуоресцентная гибридизация in situ). В этом методе

используются ДНК-зонды, которые представляют собой нуклеотидную последовательность ограниченного размера, комлементарную определенному участку ядерной ДНК. Зонд несет "метку", то есть содержит нуклеотид, связанный с флуорофором (молекулу, способную к флуоресценции). После процедуры гибридизации в случае образования гибридной молекулы ДНК-зонд и ДНК мишени на исследуемом цитогенетическом препарате можно наблюдать свечение специфических последовательностей ДНК на хромосомах или в ядрах при помощи флуоресцентного микроскопа.

Предимплатационная генетическая диагностика проводилась по хромосомам 13, 15, 16, 17, 18, 21, 22 X,Y. Анеупродия определялась как наличие менее или более 2-х копий исследуемых аутосом или отсутствие одной половой хромосомы. Эуплодия определялась как полный набор, гаплоидия –как одинарный набор и полиплодия – как тройной и более набор исследуемых хромосом. Комплексной патологией считалось наличие более 2-х из выше указанных нарушений. Сочетанная патология определялась при выявлении трех и более хромосом с нормальным числом копий. На 4-5-й день проводился трансфер только нормальных, т.е. эуплоидных эмбрионов. Беременность определялась по данным ХГЧ в крови на 13-15-й день после переноса эмбрионов, и в дальнейшем по данным УЗИ при выявлении плодного яйца и сердцебиения эмбриона.

Статистическая обработка. Статистический анализ проводился в табличном процессоре MSEXCEL-2019 для альтернативных показателей – критерием Chi-square Pearson и вычислением OR с 95% CI, а для интенсивных показателей – критерием t-Стьюдента, с оценкой статистической значимости различий в сравниваемых группах.

Результаты собственных исследований. Возраст женщин, включенных в исследование, составил 21-43 года, возраст мужчин 27-52 года. Пары с дисфункцией щитовидной железы, сахарным диабетом, аутоиммунными заболеваниями, раком, дисфункцией яичников, курением или зависимостью были исключены из исследования.

Таблица 1.
Виды патозооспермии у исследуемых пациентов

Виды патозооспермии	Группа А n=110	Группа В n=110	$\chi 2$	P
Олигозооспермия	11 10,0±2,9%	9 8,2±2,6%	0,220	0,639
Астенозооспермия	14 12,7±3,2%	12 10,9±3,0%	0,174	0,676
Олигоастенозооспермия	16 14,5±3,4%	21 19,1±3,7%	0,812	0,367
Тератозооспермия	32 29,1±4,3%	29 26,4±4,2%	0,204	0,651
Олигоастенотератозооспермия	37 33,6±4,5%	39 35,5±4,6%	0,080	0,777

Как видно из представленной таблицы 1, в распределении пациентов по группам, соблюдаются принципы рандомизации по основной патологии, т.е. показатели групп по частоте патозооспермии статистически не различаются. Частота анеуплоидии чаще встречается в группе больных с тератозооспермией. Это прослеживается и в основной, и в контрольной группе.

Нами был изучены варианты соматической патологии у мужчин. Пациенты с дисфункцией щитовидной желез, сахарным диабетом были исключены из исследования.

Таблица 2.

Соматическая патология у мужчин, включенных в исследование

Соматическая патологии	Группа А n=110	ORC (95%CI) pC	ORB (95%CI) pB	Группа В n=110	ORC (95%CI) pC	Группа С n=105
Заболевания сердечно-сосудистой системы	11 10,0±2,9%	2,22 (0,74-6,63) 0,152	1,42 (0.55-3,67) 0,473	8 7,3±2,5%	1,57 (0,50-4,96) 0,443	5 4,8±2,1%
Заболевания мочевыделительной системы	28 25,5±4,2%	1,09 (0,59-2,03) 0,780	0,91 (0,50-1,66) 0,760	30 27,3±4,2%	1,20 (0,65-2,22) 0,561	25 23,8±4,2%
Заболевания опорно-двигательного аппарата	5 4,5±2,0%	4,95 (0,57-43,12) 0,147	0,70 (0,22-2,28) 0,554	7 6,4±2,3%	7,07 (0,85-58,47) 0,070	1 1,0±0,9%
Заболевания нервной системы	17 15,5±3,4%	0,78 (0,38-1,58) 0,486	1,36 (0,63-2,96) 0,433	13 11,8±3,1%	0,57 (0,27-1,21) 0,145	20 19,0±3,8%

Здесь и далее в таблицах: статистически значимость различий по отношению показателю: pB – группы B; pC – группы C. Как видно из табл.2, в исследуемых группах не выявлены статистические значимые различия в характере соматической патологии.

Также нами был изучен инфекционный статус мужчин.

Таблица 3.

Инфекционный статус исследуемых пациентов

Виды инфекции	Группа А n=110	ORC (95%CI) pC	ORB (95%CI) pB	Группа В n=110	ORC (95%CI) pC	Группа С n=105
Уреаплазмоз	21 19,1±3,7%	0,62 (0,33-1,17) 0,141	0,68 (0,36-1,30) 0,245	27 24,5±4,1%	0,85 (0,46-1,57) 0,608	29 27,6±4,4%
Микоплазмоз	20 18,2±3,7%	1,01 (0,50-2,01) 0,987	0,84 (0,43-1,65) 0,609	22 20,0±3,8%	1,13 (0,57-2,24) 0,722	19 18,1±3,8%
Хламидиоз	15 13,6±3,3%	0,82 (0,39-1,73) 0,599	1,68 (0,70-4,04) 0,242	9 8,2±2,6%	0,46 (0,20-1,09) 0,077	17 16,2±3,6%
Гарднереллёз	27 24,5±4,1%	1,10 (0,59-2,06) 0,771	1,23 (0,65-2,33) 0,530	22 20,0±3,8%	0,84 (0,44-1,62) 0,610	24 22,9±4,1%
Трихомониаз	3 2,7±1,6%	2,92 (0,30-28,49) 0,357	2,92 (0,30-28,49) 0,357	1 0,9±0,9%	0,95 (0,06-15,45) 0,974	1 1,0±0,9%
Кандидоз	11 10,0±2,9%	1,19 (0,47-2,99) 0,719	0,79 (0,34-1,84) 0,580	13 11,8±3,1%	1,43 (0,58-3,50) 0,434	9 8,6±2,7%
Вирус папилломы человека	7 6,4±2,3%	2,31 (0,58-9,18) 0,234	1,72 (0,49-6,04) 0,400	4 3,6±1,8%	1,28 (0,28-5,87) 0,748	3 2,9±1,6%
Генитальный герпес	14 12,7±3,2%	2,92 (1,01-8,41) 0,048	7,51 (1,66-33,91) 0,009	2 1,8±1,3%	0,37 (0,07-1,95) 0,242	5 4,8±2,1%

Как видно из таблицы, в группе А частота генитального герпеса статистически значимо отличается от соответствующих показателей группы В – OR_B = 7.51; 95%CI: 1.66 – 33.91; p = 0.009 и группы С – OR_C = 2.92; 95%CI: 1.01 – 8.41; p = 0.048.

В результате проведённых работ нами были отобраны эмбрионы у исследуемых 215 пар (группа А и группа С), 880 эмбрионов в группе А и 890 эмбрионов в группе С. Интерпретация результатов FISH проводилась путем оценки хромосомных строений эмбрионов в отношении числовых аномалий в 9-ти хромосомах-13,15,16,17,18, 21,22,X,Y.

Таблица 4.

Частота обнаруженных хромосомных аномалий в исследуемых группах

Патология	Группа А n=880	Группа С n=890	OR_C (95%CI) p_C	$\chi 2$	P
Синдром Клайнфельтера (XXY)	5 0,6±0,3%	1 0,1±0,1%	5,08 (0,59-43,57) 0,138	1,539	0,215
Синдром Шершевского-Тернера (X0)	7 0,8±0,3%	3 0,3±0,2%	2,37 (0,61-9,20) 0,212	0,940	0,332
Синдром Дауна (Трисомия 21)	12 1,4±0,4%	7 0,8±0,3%	1,74 (0,68-4,45) 0,245	1,388	0,239
Синдром Патау (Трисомия 13)	6 0,7±0,3%	5 0,6±0,3%	1,22 (0,37-4,00) 0,748	0,103	0,748
Синдром Патау (Моносомия 13)	3 0,3±0,2%	3 0,3±0,2%	1,01 (0,20-55,02) 0,989	0,156	0,693
Синдром Эдвардса (Трисомия 18)	8 0,9±0,3%	3 0,3±0,2%	2,71 (0,72-10,26) 0,141	1,510	0,219
Синдром Эдвардса (Моносомия 18)	5 0,6±0,3%	1 0,1±0,1%	5,08 (0,59-43,57) 0,138	1,539	0,215
(Трисомия 15)	3 0,3±0,2%	–	–	–	–
(Моносомия 15)	4 0,5±0,2%	1 0,1±0,1%	4,06 (0,45-36,39) 0,211	0,825	0,364
(Трисомия 16)	6 0,7±0,3%	2 0,2±0,2%	3,05 (0,61-15,14) 0,173	1,164	0,281
(Моносомия 16)	4 0,5±0,2%	1 0,1±0,1%	4,06 (0,45-36,39) 0,211	0,825	0,364
(Трисомия 17)	3 0,3±0,2%	1 0,1±0,1%	3,04 (0,32-29,29) 0,336	0,262	0,609

(Моносомия 17)	3 0,3±0,2%	–	–	–	–
Синдром Джейкобса (ТрисомияXYY)	4 0,5±0,2%	2 0,2±0,2%	2,03 (0,37-11,10) 0,415	0,179	0,672
(Трисомия 22)	8 0,9±0,3%	3 0,3±0,2%	2,71 (0,72-10,26) 0,141	1,510	0,219
(Моносомия 22)	7 0,8±0,3%	3 0,3±0,2%	2,37 (0,61-9,20) 0,212	0,940	0,332
Комплекс (Трисомия)	9 1,0±0,3%	4 0,4±0,2%	2,29 (0,70-7,46) 0,170	1,995	0,158
Комплекс Анеуплодия	12 1,4±0,4%	6 0,7±0,3%	2,04 (0,76-5,45) 0,157	2,090	0,148
Комплекс Моносомия	11 1,3±0,4%	6 0,7±0,3%	1,86 (0,69-5,07) 0,221	1,542	0,214
Всего	120 13,6±1,2%	52 5,8±0,8%	2,54 (1,81-3,57) < 0,001	30,635	<0,001

В ходе исследования нами также было изучено влияние возраста мужчин на частоту патологии эмбрионов, что показало прямую зависимость между ними.

Таблица 5.

Зависимость частоты патологии эмбрионов от возраста мужчин в исследуемых группах. (показатели интенсивности)

Возраст мужчин	**Частота патологии эмбрионов (кол-во выявленных патологических эмбрионов/ количество пациентов)**		
	Группа А n=110	Группа С n=105	Pc
24-30 лет	12/30 0,40± 0,12	5/29 0,17±0,08	0,232
30-35 лет	25/28 0,89± 0,18	9/27 0,33 ±0,11	0,074
35-40 лет	38/32 1,19 ±0,19	15/31 0,48 ±0,12	0,031
Старше 40 лет	45/20 2,25± 0,34	23/18 1,28 ±0,27	0,063
Всего	120 / 110 1,09±0,10	52 / 105 0,50±0,07	< 0,001

Таблица 6.
Результаты ЭКО / ПГД в исследуемых группах.

Результаты ЭКО	Группа А n=110	ORC (95%CI) pC	ORB (95%CI) pB	Группа В n=110	ORC (95%CI) pC	Группа С n=105
Частота наступления беременности	52 47,3±4,8%	0,70 (0,41-1,20) 0,191	2,14 (1,22-3,75) 0,008	31 28,2±4,3%	0,31 (0,17-0,54) <0,001	59 56,2±4,8%
Частота отрицательного результата ЭКО	58 52,7±4,8%	1,43 (0,84-2,45) 0,191	0,37 (0,21-0,66) 0,001	79 71,8±4,3%	3,27 (1,85-5,76) <0,001	46 43,8±4,8%
Рождение здорового ребёнка	39 35,5±4,6%	0,56 (0,32-0,97) 0,038	4,69 (2,25-9,81) <0,001	11 10,0±2,9%	0,11 (0,05-0,24) <0,001	52 49,5±4,9%
Прерывание беременности (выкидыши, неразвивающиеся беременности)	13 11,8±3,1%	1,88 (0,72-4,90) 0,199	0,57 (0,27-1,21) 0,145	20 18,2±3,7%	3,11 (1,26-7,71) 0,014	7 6,7±2,4%

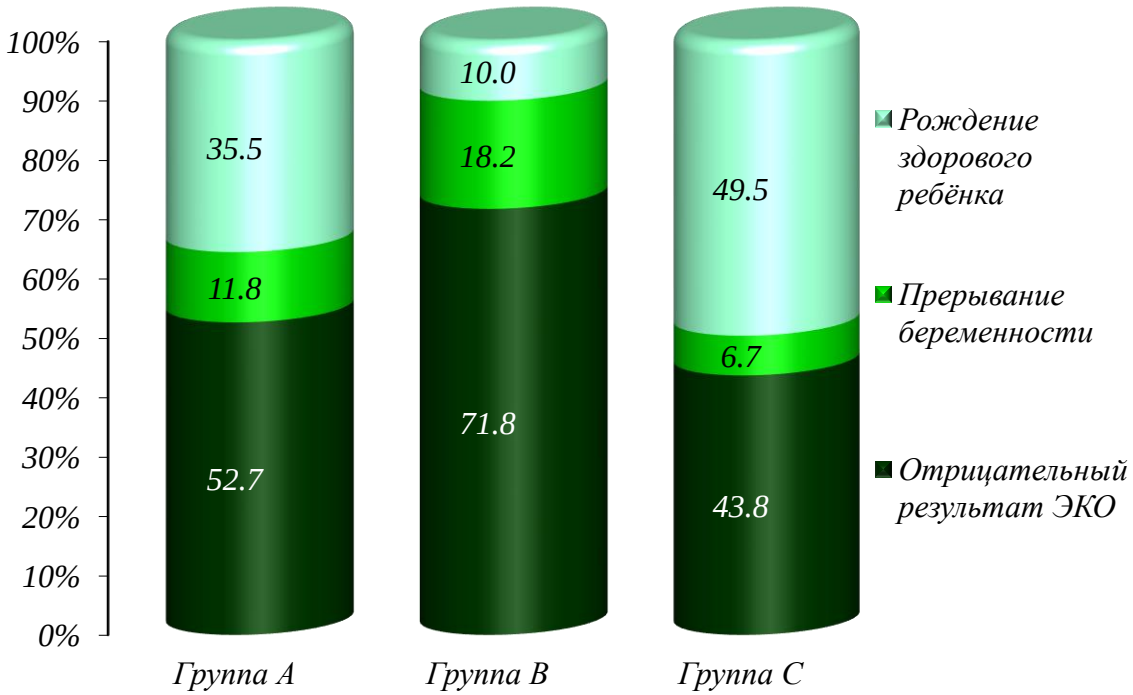


Рисунок. *Сравнительный анализ результатов ЭКО в исследуемых группах А, В, С.*

Обсуждение

Появление ИКСИ в сочетании с ПГД произвело революцию в лечении мужчин с сильно нарушенными параметрами спермы и повысило их шансы на достижение нормальной доношенной беременности [1]. Это связано с тем, что ИКСИ значительно снижает требования к качеству спермы, подвижности и способности к оплодотворению, в то время как ПГД позволяет анализировать хромосомный набор эмбрионов бесплодных мужчин, позволяя переносить только хромосомно нормальные эмбрионы, что повышает вероятность успеха и устраняет потенциальные риски использования субоптимальных сперм для оплодотворения.

За последние два десятилетия методологии, используемые для анализа доимплантационных эмбрионов человека, претерпели революционные изменения. В некоторых из первых исследований, посвященных анализу доимплантационных эмбрионов человека, использовался анализ кариотипа, который, хотя и позволяет анализировать все хромосомы, требует делящихся клеток на стадии метафазы. Это серьезный недостаток, поскольку только 24–36% эмбрионов, проанализированных с помощью кариотипирования, продуцируют метафазы достаточного качества для точного анализа хромосом [2]. Другие недостатки включают то, что он способен анализировать только развивающиеся клетки, потому что арестованные клетки не производят метафазы и не могут быть проанализированы, и трудности с идентификацией отдельных хромосом, поскольку трудно получить оптимальное распределение хромосом и возможную потерю хромосом во время фиксации ядер [1].

Однако кариотипирование больше не используется для анализа хромосомных анеуплоидий в преимплантационных эмбрионах человека, а метод, который наиболее часто используется для анализа хромосомных анеуплоидий у человеческих преимплантационных эмбрионов - это флуоресцентная гибридизация in situ (FISH). FISH обычно предпочитают, потому что он дает информацию о цитогенном статусе каждой клетки и может применяться к отдельным клеткам, позволяя анализировать количество хромосом как в метафазных, так и в интерфазных ядрах.

В настоящем исследовании мы обнаружили, что более низкие концентрации сперматозоидов, по-видимому, сопровождаются более высокими показателями патозооспермии. Это согласуется с данными Levronetal (2013), которые документально подтвердили, что тяжелая патозооспермия связана с более низкими концентрациями сперматозоидов вместе с олигоспермией. Более низкие концентрации сперматозоидов у пациентов с тяжелой патозооспермией были хорошо документированы результатами анализа различных стадий гаметогенеза, которые предположили, что контрольная точка пахитена I вызывает мейотическую остановку аномальных клеток, которые более распространены у пациентов с тяжелой патозооспермией, ведущей к олигоспермии или азооспермии [10]. Однако другие мейотические исследования показали, что небольшое количество домейотических аномальных клеток может ускользать от контрольной точки пахитены, достигать мейоза и производить хромосомно-аномальные сперматозоиды, процент которых прямо пропорционален уровню патозооспермии.

Была выдвинута гипотеза, что разные типы эмбриональных аномалий человека могут иметь мейотическое или митотическое происхождение [4]. Мейотические аномалии до оплодотворения являются наиболее вероятным механизмом анеуплоидии, который универсален для всех клеток эмбриона. Это может происходить из-за нерасхождения целых хромосом во время мейоза I или II или преждевременного деления хромосомы на две сестринские хроматиды во время мейоза I с последующим их случайным разделением. Митотические нарушения могут возникать из-за отсутствия расхождения, эндоредупликации или запаздывания анафазы, которые чаще всего возникают во время первых трех делений после оплодотворения, которые контролируются центриолями сперматозоидов. Следовательно, целостность сперматозоидов явно необходима для нормального митотического деления и раннего развития эмбриона. Анеуплоидии могут возникать по разным механизмам, таким как преждевременное деление клеток, слияние клеток и разрыв хромосом. Было продемонстрировано, что трисомии и моносомии в основном имеют мейотическое происхождение. Половые хромосомы особенно подвержены мейотическому недифференцированию, который считается механизмом анеуплоидии сперматозоидов из-за их уникальной структуры, которая обеспечивает лишь несколько сайтов рекомбинации. Обычно аномальные клетки, страдающие от нерасхождения половых хромосом во время мейоза I или II, подвергаются полному или частичному аресту мейоза с помощью механизма контрольных точек пахитена. Иногда мутации одного или нескольких генов, участвующих в этих механизмах репарации ДНК, производят хромосомные аномальные клетки, которые избегают контрольной точки пахитены и приводят к образованию сперматозоидов с дисомией половых хромосом [5].

В настоящем исследовании общее количество обнаруженных хромосомных аномалий было значительно выше у эмбрионов группы Б (34,09%), чем у эмбрионов группы А (28,57%). Аномалия

возникает преимущественно также из-за митотических ошибок в первых нескольких делениях эмбриона после оплодотворения из-за аномального количества мужских центриолей или субоптимальной функции центриолей, которые значительно увеличиваются пропорционально уровню патозооспермии [9]. В таком случае первое митотическое веретено не сформируется должным образом, что приведет к нарушению цитокинеза, создавая две хромосомно-аномальные клетки [7]. Митотические ошибки также могут быть связаны со сниженной экспрессией определенных генов контрольных точек клеточного цикла во время раннего эмбрионального развития или менее функциональными механизмами контрольных точек клеточного цикла, которые могут приводить к ошибкам хромосомной сегрегации при первых расщеплениях доимплантационных эмбрионов человека [6,8].

Результаты, полученные в настоящем исследовании показали, что пациенты с тяжелой патозооспермией, включенные в лечение методом ЭКО, могут иметь более высокий уровень анеуплоидий половых хромосом у эмбрионов, чем пациенты с умеренной патозооспермией. Пациентам с патозооспермией следует предлагать надлежащее и тщательное генетическое консультирование с акцентом на повышенный риск анеуплоидии половых хромосом у их потомков и важность ПГД для предотвращения этого потенциального риска. FISH-анализ - это быстрый, надежный и относительно дешевый метод оценки половых хромосомных аномалий у доимплантационных эмбрионов [11].

SUMMARY

Optimizing the results of male infertility treatment by detecting aneuploidy of embryos in in vitro fertilization

M.K. Ismailova[1], prof. J.F. Gurbanova[2]
[1]Central Clinic, Baku, Azerbaijan
[2]Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Keywords: *male infertility, aneuploidy, abortion, IVF, preimplantation genetic diagnosis, FISH*

In recent decades, there has been an increase in male infertility. According to various statistics, the male factor in the structure of infertile marriages is already 50-60%. An analysis of the world literature has shown that men with various types of pathozoospermia have a significantly increased risk of spermatozoa aneuploidy, and therefore embryonic aneuploidy, even in assisted reproductive technology (ART) programs. Along with this, when studying the results of in vitro fertilization (IVF) in men with various forms of pathozoospermia, low rates of pregnancy and a higher frequency of reproductive losses were found compared to couples in which men had normal spermograms. The study included 325 couples with male factor infertility who applied to the Central Clinic of Baku for the period from 2008 to 2020 for in vitro fertilization. All patients were divided into 3 groups. Group A consisted of 110 couples

XÜLASƏ

Ekstrakorporal mayalanma zamanı embrionların aneuploidiyası aşkar edilərək kişi sonsuzluğu müalicəsinin nəticələrinin optimallaşdırılması

M.K. İsmayılova[1], prof. J.F. Qurbanova[2]
[1]Mərkəzi Klinika, Bakı, Azərbaycan
[2]Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *kişi sonsuzluğu, aneuploidiya, abort, IVF, preimplantasiya genetik diaqnostika, FISH*

Son onilliklərdə kişi sonsuzluğunda artım müşahidə olunur. Müxtəlif statistik məlumatlara görə, sonsuz nikahların strukturunda kişi faktoru artıq 50-60% təşkil edir. Dünya ədəbiyyatının təhlili göstərdi ki, müxtəlif növ patozoospermiya olan kişilərdə hətta köməkçi reproduktiv texnologiya (ART) proqramlarında da spermatozoidlərin aneuploidiyası və buna görə də embrion aneuploidiyası riski əhəmiyyətli dərəcədə artır. Bununla yanaşı, patozoospermiyanın müxtəlif formaları olan kişilərdə ekstrakorporal mayalanmanın (EKM) nəticələrini öyrənərkən, kişilərdə normal spermoqramma olan cütlüklərlə müqayisədə hamiləliyin aşağı göstəriciləri və reproduktiv itkilərin daha çox olduğu aşkar edilmişdir. Araşdırmaya 2008-2020-ci illər ərzində Bakı şəhər Mərkəzi Klinikasına ekstrakorporal mayalanma üçün müraciət edən kişi faktoru sonsuzluğu olan 325 cütlük iştirak edib. Bütün xəstələr 3 qrupa bölündü.

with pazoospermia in men who underwent in vitro fertilization with preimplantation genetic diagnosis (PGD). Group B included 110 pathozoospermic couples who underwent IVF without PGD (the patients did not consent to PGD). Group C consisted of 105 couples with normal sperm counts who underwent IVF with PGD at their own request. The results obtained in the present study showed that patients with severe pathozoospermia included in IVF treatment may have a higher level of sex chromosome aneuploidy in embryos than patients with moderate pathozoospermia. Proper and thorough genetic counseling should be offered to patients with pathozoospermia, emphasizing the increased risk of sex chromosome aneuploidy in their offspring and the importance of PGD in preventing this potential risk. FISH analysis is a fast, reliable and relatively inexpensive method for assessing sex chromosomal abnormalities in pre-implantation embryos.

A qrupu, preimplantasiya genetik diaqnostikası (PGD) ilə ekstrakorporal mayalanmaya məruz qalan kişilərdə pazoospermiya olan 110 cütdən ibarət idi. B qrupuna PGD olmadan IVF keçirən 110 patozoospermik cüt daxil idi (xəstələr PGD-yə razılıq verməmişlər). C qrupu, öz xahişi ilə PGD ilə IVF əməliyyatı keçirən, sperma sayı normal olan 105 cütdən ibarət idi. Bu tədqiqatda əldə edilən nəticələr göstərdi ki, IVF müalicəsinə daxil edilən ağır patozoospermiyası olan xəstələrdə orta dərəcədə patozoospermiya olan xəstələrə nisbətən embrionlarda cinsi xromosom aneuploidiyası daha yüksək səviyyədə ola bilər. Patozoospermiyası olan xəstələrə onların nəsillərində cinsi xromosomların aneuploidiyası riskinin artdığını və bu potensial riskin qarşısının alınmasında PGD-nin əhəmiyyətini vurğulayan düzgün və hərtərəfli genetik məsləhətlər verilməlidir. FISH analizi implantasiyadan əvvəlki embrionlarda cinsi xromosom anomaliyalarının qiymətləndirilməsi üçün sürətli, etibarlı və nisbətən sərfəli üsuldur.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Andersen C.Y., Andersen K.V.* Improving the luteal phase after ovarian stimulation: reviewing new options. Reprod. Biomed. Online. 2014; 28(5):552-9.
2. *Burnik Papler T., Vrtacnik Bokal E., Maver A., Lovrecic L.* Specific gene expression differences in cumulus cells as potential biomarkers of pregnancy. Reprod. Biomed. Online. 2015; 30(4):426-33.
3. *Elsayed G.M., El Assiouty L., El Sobky E.S.* The importance of aneuploidy screening and prenatal diagnosis in the detection of numerical chromosomal abnormalities. Springerplus. 2013; 2:490.
4. *Fu W., Lu J., Xu L., Zheng L., Zhang Y., Zhong Y.* et al. Applied research of combined G –banding and array-CGH in the prenatal diagnosis of ultrasonographic abnormalities in fetuses. Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi.2014; 31(6):737-42.
5. *Gregg A.R., Gross S.J., Best R.G., Monaghan K.G., Bajaj K., Skotko B.G.* et al. ACMG statement on noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy. Genet. Med. 2013;15(5):395-8.
6. *Leth-Moller K., Hammer Jagd S., Humaidan P.* The luteal phase after GnRHa trigger-understanding an enigma. Int.J. Fertil. Steril.2014; 28(3):227-34.
7. *Neyt M., Huistaeri F., Gyselaers W.* Introducing the non-invasive prenatal test for trisomy 21 in Belgium: a cost-consequences analysis. BMJ Open. 2014;4(11): e005922.
8. *Ong F.S., Lin J.C., Das K., Grosu D.S., Fan J.B.* Translational utility of next-generation sequencing. Genomics. 2013; 102(3):137-9.
9. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. Fertil. Steril.2016; Sep 24.pii:S0015-0282(16)627-4. doi:10.1016 | j.fertnstert.2016.08.048.
10. *Schatten H., Qing-Yuan Sun, Prather R.* The impact of mitochondrial function-dysfunction on IVF and new treatment possibilities for infertility. Reprod. Biol.Endocrinol. 2014; 12: 111.
11. *Schmutzler A.G., Acar-Perk B., Weimer J., Salmassi A., Sievers K., Tobler M.* et al. Oocyte morphology on day 0 correlates with aneuploidy as detected by polar body biopsy and FISH. Arch. Gynecol. Obstet. 2014; 289(2):445-50.

CESAREAN DELIVERIES AMONG SYRIAN REFUGEE AND TURKISH PREGNANT WOMEN: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY

Arzu Yavuz, Gokce N. Kucukbas, Erdem Gurkan, Ünal Turkay
University of Health Sciences, Derince Training and Research Hospital,
Department of Obstetrics and Gynecology, Kocaeli, Turkey

Keywords: *Syrian, Turkish, Cesearean section, outcome, refugee*

Background

The Syrian civil war began and led to a mass migration of Syrians. Almost for a decade, Syrian refugees have been welcomed by Turkey, one of the neighbouring countries of Syria, with support of the European Union. According to reports, in February 2022, officially 3,746,544 Syrian refugees were accomodated in Turkey [1]. The high number of Syrian refugees tend to move to Kocaeli, an industrial city close to Istanbul offering better job possibilities for immigrants. Unfortunately, migration leads not only to loss of housing and occupation, but also difficulty in obtaining health care. Previous studies showed that Syrian women who migrated to Kocaeli, Turkey, tend to bear children at earlier gestational and maternal ages, including adolescent mothers and their infants with lower birth weights [2,3]. All of these might be a result of difficulty in obtaining health care, malnutrition and language barriers.

Objectives

In this study, we aimed to investigate in detail and compare both patient characteristics, indications, and maternal and neonatal outcomes of Turkish and Syrian women having Cesarean section in Kocaeli, at a women's health care center having approximately 6000 deliveries per year. It is important to interrogate differences among refugees in order to prevent adverse results and take timely action for Syrian women. In addition, these studies will become helpful in light of future mass migrations such as with the new onset Russian-Ukranian war.

Materials and Methods

This study was a retrospective review of a total of 975 Syrian refugee women and Turkish women giving birth at the Department of Obstetrics and Gynecology at the Health Sciences University Kocaeli Derince Training and Research Hospital, Kocaeli, Turkey, between January 1, 2016, and July 31, 2017. After ethical committee approval from the Educational Planning Committee, hospital records regarding this population were reviewed. No informed consent was required for this retrospective study since at hospital admission patients were asked if their data could be used in clinical trials provided that personal data remained confidential.

Women giving birth by Cesarean section were evaluated for characteristic data related to their obstetric, maternal and neonatal outcomes for comparison. Gravida, parity, gestational age at birth, maternal age, any comorbidities, Cesarean section indication, need for urgent surgery, and maternal and newborn postoperative outcomes were compared between the groups, and prenatal and postnatal hemoglobin values and hospitalization period after surgery were also investigated. Gestational week at birth was reaffirmed with crown–rump length data or first and second trimester screening tests.

Statistical analysis was carried out using NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 software (Kaysville, Utah, USA). Data was evaluated by descriptive statistical methods with mean, standard deviation, median, frequency, percentage, minimum and maximum values. The study data were analyzed for distribution by Shapiro Wilk test and then by descriptive statistical methods. Quantitative data of the two groups were analyzed with Student *t* test if normally distributed, otherwise with Mann-Whitney *U* test without normal distribution. Paired sample t-test was used in group comparisons of quantitative data. Qualitative data was compared with Pearson χ^2 test and Fisher-Freeman-Halton exact test. $P<0.05$ was considered statistically significant.

Results

This study consisted of a total of 975 women, and Syrian women represented one third of the participants. The charactersitics of all participants are given

in Table 1. Nine percent of women had comorbidities. The major comorbidities were hypothroidism (31.1%), viral hepatitis (11.1%), pregestational diabetes (10.0%), chronic hypertension (10.0%) and asthma or chronic obstructive lung disease (10.0%).

Table 1.
Characteristics of all of the participants

Maternal age (year)	*Mean ± SD*	28,22±6,04
	Median (Min-Max)	28 (15-48)
Gestational age (weeks)	*Mean ± SD*	38,47±1,66
	Median (Min-Max)	38,7 (22,3-42,6)
Gravida (n)	*Mean ± SD*	3,00±1,50
	Median (Min-Max)	3 (0-10)
Parity (n)	*Mean ± SD*	2,00±1,00
	Median (Min-Max)	1 (0-8)
Abortus (n)	*Mean ± SD*	0,50±1,00
	Median (Min-Max)	0 (0-7)
Live births (n)	*Mean ± SD*	2,00±1,00
	Median (Min-Max)	2 (0-8)
Previous cesarean section (n)	*Mean ± SD*	1,50±1,00
	Median (Min-Max)	1 (0-5)
Number of pregnant women in the groups (n (%))	**Turkish**	682 (69,9)
	Syrian	293 (30,1)

SD: Standard deviation *Min: Minimum* *Max: Maximum*

Thirteen percent of women were hospitalized because of comorbidities leading to a delivery decision. The most frequent indications were diagnosis of preeclampsia (45.7%) and gestational diabetes (26.4%). Obstetric complications were observed in 7.9% of women. Obstetric complications were blood transfusion (76.6%), postoperative infection (7.8%), atonia and embolism (each 3.9%), and bladder injury, hematoma, postoperative hysterectomy and acute kidney disease (each 1.3%). One Turkish patient was lost due to severe preeclampsia.

When we analyzed the pregnant women in groups according to ethnicity, Turkish women were significantly older than Syrian women ($p<0.01$; Figure 1). The numbers of gravida and parity were significantly higher in Syrian women, whereas Turkish women had a higher number of abortus and live births. Syrians had a higher number of previous Cesarean section procedures ($p<0.05$). There was no significant difference in gestational age of the participants (Table 2).

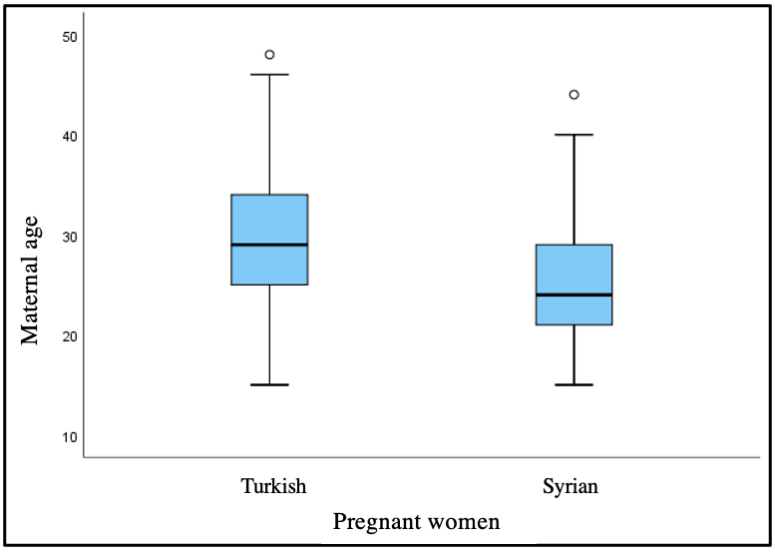


Fig. 1. *Maternal age of the pregnant women in the study*

Table 2.
Characteristics of the participants according to groups

		Turkish (n=682)	Syrian (n=293)	*p*
Maternal age (years)	*Mean ± SD*	29,5±5,75	25,3±5,72	[a]***0,001****
	Median (Min-Max)	29 (15-48)	24 (15-44)	
Gestational age (weeks)	*Mean ± SD*	38,4±1,72	38,5±1,54	[b]***0,953***
	Median (Min-Max)	38,7 (22,3-42,6)	38,7 (31-42,1)	
Gravida (n)	*Mean ± SD*	2,9±1,42	3,1±1,59	[b]***0,020****
	Median (Min-Max)	3 (0-10)	3 (1-10)	
Parity (n)	*Mean ± SD*	1,5±1,03	1,9±1,41	[b]***0,001****
	Median (Min-Max)	1 (0-8)	2 (0-8)	
Abortus (n)	*Mean ± SD*	0,4±0,84	0,3±0,69	[b]***0,004****
	Median (Min-Max)	0 (0-7)	0 (0-5)	
Live birth (n)	*Mean ± SD*	2,1±1,12	1,9±1,42	[b]***0,010****
	Median (Min-Max)	2 (0-8)	2 (0-8)	
Previous Ceserean section (n)	*Mean ± SD*	1,2±0,88	1,5±1,02	[b]***0,001****
	Median (Min-Max)	1 (0-4)	1 (0-5)	

[a] *Statistical analysis were performed with Student-t Test*
[b] *Statistical analysis were performed with Mann Whitney-U Test*
SD: Standard deviation *Min: Minimum* *Max: Maximum*
**: Statistically significant*

Indication of hospitalization and delivery regarding comorbidities were significantly different between the groups. Syrian pregnant women were hospitalized mostly for preeclampsia (12/12) whereas Turkish pregnant women were hospitalized because of preeclampsia (47/117) and gestational diabetes (34/117). Obstetric complications were statistically higher in Syrian women (15.0% versus 4.8%, p<0.05). The frequency of comorbidities was not statistically different between the two groups.

APGAR 1 scores were significantly higher for Turkish infants and APGAR 5 scores were significantly higher for Syrian infants (p<0.01)(Table 3). Turkish newborns were heavier and were admitted to the newborn intensive care unit less than Syrian newborns (p<0.01). Syrian women had higher urgent Cesarean section and a longer stay in the hospital compared to Turkish women (p<0.01). Further treatment was composed of bilateral salphingoopherectomy, myomectomy, balloon tamponade, bladder wall repair, compression sutures, hysterectomy and simultaneous ovarian cyst resection and was not different between the groups.

Table 3.
Maternal and neonatal outcomes in the groups

		Turkish (n=682)	Syrian (n=293)	*p*
APGAR 1	*Mean ± SD*	7,8±0,78	8,1±0,94	[b]***0,001****
	Median (Min-Max)	8 (0-9)	8 (0-9)	
APGAR 5	*Mean ± SD*	9,8±0,85	9,6±1,05	[b]***0,002****
	Median (Min-Max)	10 (0-11)	10 (0-10)	
Birth weight	*Mean ± SD*	3247,6±580,40	3155,3±518,62	[b]***0,006****
	Median (Min-Max)	3260 (750-5280)	3130 (1450-4800)	
Days of hospitalisation	*Mean ± SD*	1,7±1,00	2,2±0,71	[b]***0,001****
	Median (Min-Max)	2 (1-14)	2 (1-8)	
Neonatal intensive care unit necessity	+	618 (90,7)	214 (73,3)	[c]***0,001****
	-	63 (9,3)	78 (26,7)	
Further treatment	+	612 (89,7)	269 (91,8)	[c]***0,315***
	-	70 (10,3)	24 (8,2)	
Urgent cesarean section	+	416 (61,0)	144 (49,1)	[c]***0,001****
	-	266 (39,0)	149 (50,9)	

[a] *Statistical analysis were performed with Student-t Test*
[b] *Statistical analysis were performed with Mann Whitney-U Test*
SD: Standard deviation *Min: Minimum* *Max: Maximum*
**: Statistically significant*

When preoperative and postoperative hemoglobin and hematocrit values were compared, both groups had significantly lower postoperative values compared to preoperative values and the decline in hemoglobin or hematocrit after surgery was not significantly different between the groups. However, both preoperative and postoperative values of hemoglobin and hematocrit were higher in Turkish women (p<0.01, Table 4).

Table 4.
Hemoglobin and haematocrit values of both groups before and after surgery

		Turkish (n=682)	Syrian (n=293)	*p*
Hemoglobin				
Preoperative	*Mean ± SD*	11,4±1,25	11,1±1,54	[a]***0,004****
	Median (Min-Max)	11,5 (4,7-14,4)	11,2 (5,7-14,6)	
Postoperative	*Mean ± SD*	10,3±1,24	10,0±1,44	[a]***0,002****
	Median (Min-Max)	10,5 (6,4-14,5)	10,1 (6-13,6)	
	p	[p]***0,001****	[p]***0,001****	
Difference	*Mean ± SD*	-1,0±0,87	-1,0±1,01	[a]***0,818***
Hematocrit				
Preoperative	*Mean ± SD*	35,0±3,75	34,3±4,15	[a]***0,011****
	Median (Min-Max)	35,4 (14-75)	34,2 (19,6-43,7)	
Postoperative	*Mean ± SD*	32,1±4,08	31,3±4,00	[a]***0,003****
	Median (Min-Max)	32 (22,1-90)	31,3 (19-40,3)	
	p	[p]***0,001****	[p]***0,001****	
Difference	*Mean ± SD*	-2,9±4,16	-3,0±2,96	[b]***0,306***

[a]*Student-t Test* [b]*Mann Whitney-U Test* [p]*Paired Samples-t Test*
***p<0,01* **p<0,05* *Min: Minimum* *Max: Maximum*

Discussion

This study included refugee and native pregnant women delivered by Cesarean section. The majority of the participants were multiparous, younger than 35 years old, delivered at term and had a prior Cesarean section. The comorbidities of the participants were compatible with common comorbidities seen during pregnancy [4]. The major comorbidities leading to hospitalization and delivery decision were diagnosis of preeclampsia and gestational diabetes, which increase Cesarean section risk [5]. Obstetric complications were observed in 7.9% of women. Obstetric complications were related to the complications of Cesaraen section, the major complication being blood transfusion [6]. The study population not being anemic before delivery indicates that the transfusion was related to surgery.

As the aim of the study was comparing Turkish women with Syrian refugees, statistical analysis showed some differences in characteristics. The maternal age was significantly higher in Turkish women and the difference was 5 years. This age difference was also shown in previous studies [7-9]. The numbers of gravida and parity were significantly higher in Syrian women. The first reason behind this difference might be the higher level of fertility of Syrians, with a mean of 3.4, whereas women resident in Kocaeli have a mean of 1.65 [10]. Secondly, Syrian people tend to marry and deliver at younger ages traditionally [7,11-13].

In this study, Turkish women had a higher number of abortus and number of live births. However, Kurtulmuş et al. included nearly 150,000 pregnancies in their study (11,036 were Syrian) but did not show any differences except a higher number of gravida of Syrians [9]. Syrians had a higher number of previous Cesarean section procedures (p<0.05). This might be because of a younger age at first pregnancy. There was no significant difference in gestational age of the participants.

Indication of hospitalization and delivery were significantly different between the groups. If hospitalizations were due to comorbidities, all Syrian pregnant women were hospitalized for preeclampsia, whereas Turkish pregnant women were mainly hospitalized because of both preeclampsia and gestational diabetes. Diabetes prevalence in Turkey is 14.5% whereas it is 9.9% in Syria [14]. This demographic difference might also be valid in pregnant women having a Cesarean section. Obstetric complications were statistically higher in Syrian women. The frequency of comorbidities was not

statistically different between the two groups. The higher frequency of prior Cesarean sections and lower preoperative hemoglobin values might have led to this difference.

Although APGAR 1 scores were significantly higher in Turkish infants and APGAR 5 scores were significantly higher in Syrian infants, Turkish newborns admitted to the newborn intensive care unit were less than Syrian newborns. In addition, Turkish newborns were heavier than Syrians. Syrian women had higher urgent Cesarean section and longer stay in the hospital compared to Turkish women. Elective Cesarean section is performed if antenatal care can be adequately given. According to Değer et al, even before the Syrian civil war, the percentage of Syrian pregnant women with antenatal care was only 63.7%. In Turkey this ratio is 97% and all pregnant women have health insurance during pregnancy as a governmental policy. In addition, all initial care centers are obliged to follow up pregnancies [15]. Another issue might be the language barrier and challenges due to being a refugee.

All of the above might have had an effect on hemoglobin and hematocrit values as well. When compared, the declines in hemoglobin or hematocrit after surgery were not significantly different between the groups. Nevertheless, both preoperative and postoperative values of hemoglobin and hematocrit were higher in Turkish women.

The limitation of the study was constituting only the residents of Kocaeli. Further research including larger areas with larger populations are needed to support the findings of the study if any actions are to be taken.

This study is special in including only pregnancies delivered by Cesarean section to reflect any possible differences among nearly a thousand Turkish and Syrian women. The findings showed that Syrian women delivered with Cesarean section became pregnant at earlier ages and both maternal and neonatal outcomes were worse compared to Turkish women. It seems that health care policies should at least for now focus on earlier ages of pregnancies and predelivery hemoglobin values. In addition, these kind of studies should be performed until Syrian refugees have similar statistics of maternal and neonatal outcomes as much as possible. Finally, Syrian women should be better encouraged to have antenatal follow-up.

Acknowledgments
There was no funding.

Conflicts of interest
All authors have no conflicts of interest to disclose

Abstract

Background: Refugees have inadequate access to health services including antenatal care although they frequently face health problems. **Aim**: This study aimed to investigate and compare the patient characteristics, procedure indications, and maternal and neonatal outcomes of Turkish and Syrian refugee women who had Cesarean section. **Methods**: This retrospective study included a total of 975 Syrian refugee and Turkish pregnant women giving birth via Cesarean section at a tertiary center in Turkey. The characteristics, and maternal and neonatal outcomes were compared between the groups including prenatal and postnatal hemoglobin values and hospitalization period after surgery. Statistical analysis was carried out using the NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 software (Kaysville, Utah, USA). The data were analyzed for distribution by Shapiro Wilk test. Quantitative data were analyzed with student's *t* test if normally distributed, otherwise with Mann- Whitney-*U* test. Paired sample t-test was used in group comparisons of quantitative data. Qualitative data was compared with Pearson χ^{2-} test and Fisher exact test. $P<0.05$ was considered statistically significant. **Results**: Syrian women delivered by Cesarean section became pregnant at younger ages and have worse maternal and neonatal outcomes. **Conclusion:** Health care policies regarding pregnant Syrian refugees should focus on preventing younger maternal ages, increasing predelivery hemoglobin values and aim to encourage refugees to have frequent antenatal follow-ups.

XÜLASƏ

Türkiyədəki suriyalı qaçqınlar və hamilə qadınlar arasında qeysəriyyə əməliyyatı: retrospektiv kohort tədqiqatı

Arzu Yavuz, Gökçe N. Küçükbaş, Erdem Gürkan, Ünal Türkay
Tibb Elmləri Universiteti, Derince Tədris və Araşdırma Xəstəxanası, Doğum və Ginekologiya Klinikası, Kocaeli, Türkiyə

Açar sözlər: *qaçqınlar, keysəriyyə kəsiyi, hamiləlik nəticələri, türklər, suriyalılar*

Türkiyədə suriyalı qaçqınlar tez-tez sağlamlıq problemləri ilə üzləşsələr də, antenatal baxım da daxil olmaqla səhiyyə xidmətlərinə kifayət qədər çıxışı yoxdur. Məqsəd: Bu tədqiqatın məqsədi Qeysəriyyə əməliyyatı keçirmiş türk və suriyalı qaçqın qadınların xəstə xüsusiyyətlərini, prosedur göstəricilərini, ana və neonatal nəticələrini araşdırmaq və müqayisə etməkdir. Metodlar: Bu retrospektiv tədqiqata Türkiyədə üçüncü bir mərkəzdə keysəriyyə əməliyyatı ilə doğuş edən ümumilikdə 975 suriyalı qaçqın və türk hamilə qadın daxil edilmişdir. Xüsusiyyətlər, ana və neonatal nəticələr prenatal və postnatal hemoglobin dəyərləri və əməliyyatdan sonra xəstəxanaya yerləşdirmə müddəti daxil olmaqla qruplar arasında müqayisə edildi. Statistik təhlil NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 proqram təminatından istifadə etməklə aparılmışdır (Kaysville, Yuta, ABŞ). Məlumatlar Şapiro Wilk testi ilə paylanma üçün təhlil edilib. Kəmiyyət məlumatları normal paylanmışsa tələbənin t testi ilə, əks halda Mann-Whitney-U testi ilə təhlil edilmişdir. Kəmiyyət məlumatlarının qrup müqayisələrində qoşalaşmış nümunə t-testindən istifadə edilmişdir. Keyfiyyətli məlumatlar Pearson $\chi 2$-testi və Fisher dəqiq testi ilə müqayisə edilmişdir. $P<0.05$ statistik əhəmiyyətli hesab edilmişdir. Nəticələr: Qeysəriyyə əməliyyatı ilə doğulan Suriyalı qadınlar daha gənc yaşda hamilə qaldılar və ana və neonatal nəticələri daha pis oldular. Nəticə: Suriyalı hamilə qaçqınlarla bağlı səhiyyə siyasəti gənc ana yaşlarının qarşısının alınmasına, yüksək hemoglobin dəyərlərinin artırılmasına diqqət yetirməli və qaçqınların tez-tez antenatal müşahidələrə cəlb olunmasını təşviq etməlidir.

РЕЗЮМЕ

Кесарево сечение среди сирийских беженцев и беременных женщин в Турции: ретроспективное когортное исследование

Арзу Явуз, Гёкче Н. Кучукбас, Эрдем Гуркан, Юнал Тюркай
Университет медицинских наук, Учебно-исследовательская больница Дериндже, отделение акушерства и гинекологии, Коджаэли, Турция

Ключевые слова: *беженцы, кесарево сечение, исходы беременности, турки, сирийцы*

В Турции существует проблема с беженцами, которые не имеют надлежащего доступа к медицинским услугам, включая дородовой уход, хотя они часто сталкиваются с проблемами со здоровьем. Цель: это исследование было направлено на изучение и сравнение характеристик пациентов, показаний к процедурам, а также исходов для матери и новорожденного у турецких и сирийских женщин-беженцев, перенесших кесарево сечение. Методы: это ретроспективное исследование включало в общей сложности 975 сирийских беженцев и беременных женщин из Турции, родивших с помощью кесарева сечения в специализированном центре в Турции. Характеристики, материнские и неонатальные исходы сравнивались между группами, включая пренатальные и постнатальные значения гемоглобина и период госпитализации после операции. Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Кейсвилл, Юта, США). Данные были проанализированы на распределение с помощью теста Шапиро-Уилка. Количественные данные были проанализированы с помощью критерия Стьюдента, если распределение нормальное, в противном случае - с помощью критерия Манна-Уитни-U. Парный выборочный t-критерий использовали для группового сравнения количественных данных. Качественные данные сравнивались с критерием $\chi 2$ Пирсона и точным критерием Фишера. $P<0,05$ считалось статистически значимым. Результаты. Сирийские женщины, родившиеся с помощью кесарева сечения, забеременели в более раннем возрасте и имеют худшие материнские и неонатальные исходы. Вывод: Политика здравоохранения в отношении беременных сирийских беженцев должна быть направлена на предотвращение более раннего возраста матери, повышение показателей гемоглобина до родов и на поощрение беженцев к частому дородовому наблюдению.

REFERENCES

1. Türkiye'deki Suriyeli Sayısı Temmuz 2022 (Number of Syrian Refugees In Turkey July 2022) [Foundation of Refugees website]. 2022. https://multeciler.org.tr/turkiyedeki-suriyeli-sayisi/ Accessed: June 2022.
2. Turkay Ü, Aydın Ü, Salıcı M, et al. Comparison of pregnant Turkish women and Syrian refugees: Does living as a refugee have an unfavorable effect on pregnancy outcomes? *Int J Gynaecol Obstet*. 2020; 149:160-165. doi: 10.1002/ijgo.13117.
3. Turkay Ü, Aydın Ü, Çalışkan E, Salıcı M, Terzi H, Astepe B. Comparison of the pregnancy results between adolescent Syrian refugees and local adolescent Turkish citizens who gave birth in our clinic. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020; 33:1353-1358. doi: 10.1080/14767058.2018.1519016.
4. Whelan LJ. Comorbid Disorders in Pregnancy. In: Tintinalli JE, Stapczynski J, Ma O, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM. eds. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, 8e. McGraw Hill; 2016. Accessed July 17, 2022. https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1658&sectionid=109434262
5. Mylonas I, Friese K. Indications for and Risks of Elective Cesarean Section. *Dtsch Arztebl Int*. 2015; 112:489-95. doi: 10.3238/arztebl.2015.0489.
6. Aujang, ER. Complications of Cesarean Operation. In: Androutsopoulos, G., editor. Caesarean Section. [IntechOpen]. 2018. https://www.intechopen.com/chapters/60912 Accessed: July 17, 2022.
7. Erenel H, Aydogan Mathyk B, Sal V, Ayhan I, Karatas S, Koc Bebek A. Clinical characteristics and pregnancy outcomes of Syrian refugees: a case-control study in a tertiary care hospital in Istanbul, Turkey. *Arch Gynecol Obstet*. 2017; 295:45-50. doi: 10.1007/s00404-016-4188-5.
8. Cokmez H, Aydin C. Comparison between pregnant Syrian refugees and Turkish residents in terms of a history of multiple cesarean sections. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*. 2020;11:243-249. doi:10.18663/tjcl.669555
9. Karaca Kurtulmuş S, Şahin Gülec E, Gür EB. Comparison of the pregnancy characteristics and outcomes between Syrian immigrants and local Turkish women: large cohort multicenter study. Journal of *Tepecik Research and Training Hospital* 2021;31:181-6. doi:10.5222/terh.2021.48658
10. TUİK, Doğum istatistikleri [TUIK Website]. 2021. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Birth-Statistics-2021-45547#:~:text=T%C3%9C%C4%B0K%20Kurumsal&text=Canl%C4%B1%20do%C4%9Fan%20bebek%20say%C4%B1s%C4%B1%202021,%2C7'si%20k%C4%B1z%20oldu.&text=Toplam%20do%C4%9Furganl%C4%B1k%20h%C4%B1z%C4%B1%2C%20bir%20kad%C4%B1n%C4%B1n,ortalama%20%C3%A7ocuk%20say%C4%B1s%C4%B1n%C4%B1%20ifade%20etmektedir. Accessed July 7, 2022.
11. Gümüş G, Kaya A, Yılmaz SS, Özdemir S, Başıbüyük M, Margirit Coşkun A. Suriyeli Mülteci Kadınların Üreme Sağlığı Sorunları. *Kadın Sağlığı Hemşireliği Elektronik Dergisi*, 2017;3:1-17. https://hdl.handle.net/20.500.12645/7716
12. Baş D, Arkant C, Muqat A et al. Edirnedeki Suriyeli sığınmacıların durumu. *18. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Kongre Kitabı*. 2015; 1:214-5.
13. Çift, T, Temur M, Korkmazer E, Saygı İA, Ballı Ö, Üstünyurt E. Comparison of Pregnancy Outcome and Serology Results in Turkish and Syrian Refugees Women. *Turk J Obstet Gynecol* 2019;16(2):95-99. doi: 10.1002/ijgo.13117.
14. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013; 28:169-80. doi: 10.1007/s10654-013-9771-5.
15. Başar, F. ve Çiçek, S. (2018). Annelerin yeterli prenatal bakım alma durumları ve etkileyen faktörler. *OPUS–Uluslararası Toplum Araştırmaları Dergisi*. 2018;9:2574-2596. doi: 10.26466/opus.499987

Qeydlər / Заметки / Notes