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

Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri

10 №2 / 2023

ISSN 2411-3956

protokol № 07-R
10 №02/2023

Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri

Актуальные вопросы современной гинекологии и перинатологии

Actual questions of modern gynaecology and perinatology

Təsisçi: Ginekologiya və Perinatalogiyanın Inkişafına dəstək assosiasiyası

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

Baş redaktor:
Qurbanova Cəmilə

Editor in-Chief:
Gurbanova Jamila

Baş redaktor müavini:
Hüseynova Səadət

Associate Editor-in Chief:
Huseynova Saadat

Elmi-redaktor:
Əlizadə Səmayə

Scientific Editor:
Alizade Samaya

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

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

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

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



Redaktordan:

Hörmətli "Müasir Ginekologiya və Perinatologiyanın Aktual Məsələləri" jurnalının oxucuları! Artıq jurnalımızın 2023-cü ilin ikinci buraxılışı işıq üzü görür. Bu ilin hər buraxılışı ümummilli lider, ulu öndər Heydər Əliyevin və Azərbaycanın görkəmli elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor, Azərbaycan Elmlər Akademiyasının həqiqi üzvü Zərifə Əziz qızı Əliyevanın anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunur. Nəşr olunduğu illər ərzində biz oxuculara bir-birindən maraqlı icmal və orijinal məqalələr, elmi-tədqiqat işlərinin nəticələrini təqdim etmişik. Əvvəlki nömrələrdə yerli müəlliflərlə yanaşı Rusiya, Türkiyə, Ukraynadan olan kolleqalarımızın elmi işlərinin nəticələrini, "Ginekologiya və Perinatologiyanın İnkişafına Dəstək" assosiasiyasının keçirdiyi beynəlxalq konfrans materiallarını da jurnalımızda çap etmişik. Jurnalın hazırkı buraxılşında Respublikamızda olan müxtəlif elmi-tədqiqat mərkəzlərinin təqdim etdiyi məqalələri dərc etməyi məqsədəuyğun bildik. Ümid edirik ki, bundan sonra da jurnala daxil edilən məqalələr oxucuların marağına səbəb olacaq və nəşrlərimiz geniş oxucu kütləsi qazanacaq.

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

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

Professor, tibb elmləri doktoru
Qurbanova Cəmilə Fazil qızı

Mündəricat:

ƏKİZ HAMİLƏLİYİN FƏSADLARI VƏ APARILMA TAKTİKALARI
C.F. Qurbanova, A.F. Əmirova, X.M. Təhmazi,
A.E. Hüseynova, E.Ş. Səlimova..... 9

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ
РОДАХ И ЕЕ ПРЕДИКТОРАХ
Н.А. Шахбазова.....18

QADININ REPRODUKTİV SAĞLAMLIĞI VƏ VİTAMİN D
S.Ə. Mürsəlova, S.S. Səfərova, X.M. Mirzəyeva,
S.N. Vəliyeva, T.F. Cəfərova, A.N. Xudiyeva 27

VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULANLARDA NEKROTİK
ENTEROKOLİTİN DİAQNOSTİK PREDİKTORLARI
İ.İ. Hüseynova, S.Ş. Həsənov, S.A. Hüseynova,
S.N. Muxtarova.....33

HAMİLƏLİK MÜDDƏTİNDƏ KƏSKİN KORONAVİRUS-19
İNFEKSİYASI OLAN QADINLARDA CİFTİN VƏ DÖLYANI
MAYENİN EXOQRAFİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ
X.Q. Quliyeva, E.M. Əliyeva, S.H. Sultanova,
Z.C. Muradova.....38

ГОСПИТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ В НЕОНАТОЛОГИИ
Л.А. Рзаева, Г.Д. Алиева, Д.Т. Дадашова,
К.С. Абдурахманова.....44

ОВОТЕСТИКУЛЯРНОЕ НАРУШЕНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА
(Клинический случай)
Дж.Ф. Курбанова, К.Г. Дадашева,
А.Ф. Амирова, В.А. Гусейнова, С.Т. Алиева,
К.З. Набиева, Е.Д. Багирова.....49

Məqalələrin tərtibat qaydaları (əsas müddəalar)

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

2. I səhifənin tərtibatı:

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

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

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

Rules for submitting articles (Main regulations)

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

2. Layout of 1st page:

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

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

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

Правила оформления статей (основные положения)

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

2. Оформление первой страницы:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

16. Göndərilən əlyazmalar geri qaytarılmır.

17. Tərtibat qaydalarına müvafiq olmayan məqalələrə baxılmır.

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

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

16. Submitt ed manuscripts won't be returned.

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

книги, место, издательство и год издания.

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

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

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

16. Присланные рукописи обратно не возвращаются.

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

ƏKİZ HAMİLƏLİYİN FƏSADLARI VƏ APARILMA TAKTİKALARI

C.F. Qurbanova, A.F. Əmirova, X.M. Təhmazi, A.E. Hüseynova, E.Ş. Səlimova
Publik hüquqi şəxs Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *əkiz hamiləlik, ağırlaşmalar, aparılma taktikası, ultrasəs müayinəsi, dopplerqrafiya, vaxtından əvvəl doğuş*

Əkiz hamiləliklər ana və uşaq (uşaqlar) üçün mənfi nəticələr riskinin artması ilə yayılmış hal olaraq qalır. Əkiz hamiləlik, uzun sürən hamiləlik və makrosomiya istisna olmaqla, demək olar ki, bütün potensial hamiləlik ağırlaşmalarının yüksək tezliyi ilə, eləcə də bəzi unikal fəsadlarla bağlıdır.

Əkiz hamiləliklərdə ananın həddindən artıq risklərinə anemiya, sidik yollarının infeksiyası, hipertoniya, hestasiya diabet, qanaxma və ana ölümü daxildir və tək hamiləliklərə nisbətən daha diqqətli monitorinq tələb olunur.

Hamiləliyin əksər ağırlaşmaları (məsələn, hamiləlik hipertenziyası, hamiləlik diabeti) əkizlərdə və tək uşaqlarda bərabər şəkildə müalicə olunur, çünki hər iki əkiz bu xəstəlikdən əziyyət çəkir. Bununla belə, bəzi hallarda bir əkiz əziyyət çəkir, digər əkiz isə əziyyət çəkmir, və ya daha az əziyyət çəkir; buna görə də hər hansı bir müdaxilənin riskləri və faydaları hər bir döl üçün fərqlidir.

Müəyyən edilmişdir ki, əkiz hamiləliyin əsas ağırlaşmaları bunlardır: düşük, vaxtından əvvəl doğuş; doğuş zamanı yenidoğulmuşun aşağı çəkisi; dölün bətndaxili inkişaf ləngiməsi (DBİL); preeklampsiya; hestasion şəkərli diabet; ciftin qopub ayrılması; dölün ölümü/itkisi; Qeysəriyyə kəsiyi. Bununla belə, əkizləri olan hamilə qadınların təsnifatı və aparılma taktikası ilə bağlı bir çox suallar müzakirə mövzusu olaraq qalır.

Hazırki məqalənin məqsədi əkiz hamiləliyinin ağırlaşmaları və aparılma taktikası ilə bağlı mövcud məlumatların analitik icmalı idi.

Axtarış 2017-ci ilin yanvar ayından 2023-cü ilin iyun ayına qədər Ovid MEDLINE, Ovid Embase, Web of Science, PubMed, Scopus kimi axtarış sistemlərində aparılıb. Əsas axtarış terminlər aşağıdakılar idi: əkiz hamiləlik, ağırlaşmalar, əkiz hamiləliyin aparılması, ultrasəs.

Ədəbiyyata görə, hazırda İngiltərə və Uelsdə qadınların 1,54%-i əkizlərə hamilədir, ABŞ-da iki dəfədən çox - 3,34%-i [1]. Fərqlər əsasən yardımçı reproduktiv texnologiyalardan istifadənin artması, ananın yaşı və paritetlə bağlıdır ki, bu da diziqot və, daha az dərəcədə, monoziqot əkizlərin sayının artması ilə nəticələnir. Çoxlu embrion transferi ilə ovulyasiyanın induksiyası və sonsuzluq müalicənin tətbiqindən bəri əkiz hamiləliklər 1975-2002-ci illər arasında İngiltərə və Uelsdə 50%, Niderlandda isə 90% qədər artmışdır [1]. Tək embrion köçürmələrini tövsiyə edən siyasət dəyişiklikləri əkiz hamiləlik nisbətlərinin sabitləşməsi ilə nəticələndi [1].

N. Farmer et al. [2] öz icmalında əkiz hamiləliklərdə klinik araşdırmaların nəticələrinin mürəkkəbliyini və heterogenliyini, həmçinin nəticələrin və onların göstəricilərinin standartlaşdırmasının yoxluğu vurğulayırlar. Bu icmal müəyyən etdi ki, ana və uşaq (uşaqlar) üçün uzunmüddətli nəticələr nadir hallarda toplanır, valideynlərlə bağlı isə uzunmüddətli nəticələr yalnız 2001-ci ildən bəri tədqiqatlara daxil edilmişdir. Bundan əlavə, nəticələrin tərifl ərində və müəyyən edilmiş ölçmələrdə uyğunsuzluqlar, habelə nəticələri təqdim etmək üçün məxrəclərdən istifadə əlavə müxtəliflik və qərəzlilik yaradır. Ən çox bildirilən üç nəticə bunlar idi: "müdaxilənin yan təsirləri", "vaxtından əvvəl doğuş" və "doğuş üsulu". Tədqiqatlarda ən çox bildirilən üç nəticə “doğum çəkisi”, “doğuş zamanı hamiləlik” və “neonatal ölüm” olub. Bu icmal göstərir ki, valideynlər üçün əhəmiyyətli ola biləcək nəticələr və uzunmüddətli nəticələr tədqiqatlarda nəzərə alınmır.

Dixorion/diamniotik (DXDA), monoxorion/diamniotik (MXDA) və monoxorion/monoamniotik (MXMA) hamiləlikləri ayırd etmək vacibdir, çünki ağırlaşmalar hər bir növ üçün unikal ola bilər.

Dixorion/diamniotik olan əkizlər ən az ağırlaşma riskinə malikdirlər, lakin tək hamiləliklərlə müqayisədə daha yüksək risk altında qalırlar [3]. Bundan əlavə, dixorion əkizlərinin 20%-i monoziqotdir. Monoxorion əkizlər döl üçün dixorion həmkarlarına nisbətən daha yüksək risk altındadır, monoamniotik isə mürəkkəb anadangəlmə inkişaf qüsurları və göbək ciyəsinin dolanması səbəbindən dölün itirilməsi əlavə riski daşıyır. Əsas və ümumi risklər plasenta damar anastomozları və/və ya plasentanın qeyri-bərabər bölünməsinə görə ikincilidir. Bu unikal fəsadlara selektiv fetal böyümə məhdudiyyəti, əkizlərdə tərs arterial perfuziya ardıcıllığı (TRAP - twin reverse

arterial perfusion sequence), əkizlər arasında transfuziya sindromu, yəni. əkizdən əkizə qan köçürülməsi (TTTS - twin-to-twin transfusion syndrome) və anemiya-polisitemiya ikiqat ardıcıllığı (TAPS - twin anemia-polythaemia sequence) daxildir. Bu, bətndaxili xəstəlik və ölüm riskini əhəmiyyətli dərəcədə artırır, həmçinin bildirilən nəticələrdə böyük fərqlər olmasına görə əkizlərdə tədqiqatları çətinləşdirir [2].

Hesabat nəticələrinin heterogenliyi müşahidə və randomizə edilmiş nəzarət edilən tədqiqatların (RNT) effektivliyi üçün təhlilini xüsusilə çətinləşdirir ki, bu da məlumatların meta-analizi və/və ya müqayisəsi üçün ciddi maneələr yaradır. Həmçinin ölçmə və ya nəticənin təyinlərinin müxtəlif metodlarından istifadəsi buna mane olur. Bu, öz növbəsində, nəticələrin klinik təlimata tətbiqini məhdudlaşdırır, çünki sübuta əsaslanan təlimatların dəyərini azaldır. RNT metodlarının standartlaşdırılmasına çox diqqət yetirilsə də, nəticələrin seçilməsi, toplanması və hesabatı diqqətdən kənarda qalmışdır [1].

Beləliklə, toplanmalı və bildirilməli olan minimuma dair konsensus yoxdur. Təkcə potensial müdaxilələrin effektivliyini və təhlükəsizliyini əks etdirən, həmçinin xəstələr üçün vacib olan nəticələri daxil etdirən müvafiq nəticələrin seçilməsi çox vacibdir. Beləliklə, əkiz hamiləlik üçün standartlaşdırılmış əsas nəticə dəsti (COS - core outcome set) tədqiqatın keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması üçün çox vacibdir. COS razılaşdırılmış, yaxşı müəyyən edilmiş nəticələrdir, onlar standartlaşdırılmış şəkildə ölçülür və ən azı bütün intizam-xüsusi tədqiqatlar üzrə ardıcıl olaraq hesabat verilir və müvafiq qurumlar tərəfindən dəstəklənir. Hal-hazırda COS-un inkişafı üçün ən səmərəli sistematik nəzərdən keçirmə metodologiyasının hazırlanması istiqamətində səylər davam etdirilir.

Tək hamiləliklərlə müqayisədə əkiz hamiləliklər vaxtından əvvəl doğuş və ananın ağırlaşmaları, həmçinin dölün və yenidoğulmuşun xəstəlik və ölüm riski ilə bağlıdır.

Q.-F. Xiong et al. [4] retrospektiv məlumatlara əsaslanan 20 tədqiqatın təhlilinin nəticələrini təqdim etdi. Hestasiyalı şəkərli diabet [OR 1.52, 95% CI: 1.21-1.90] və keysəriyyə əməliyyatı [OR 1.19, 95% CI: 1.10-1.28] riski 35 yaşdan kiçik analarla müqayisədə ≥35 yaşlı analarda daha yüksək idi. ≥35 yaşdan yuxarı analar arasında neonatal mənfi nəticələr riskində əhəmiyyətli fərqlər yox idi. Bununla belə, bu analaların 35 yaşdan kiçik analarla müqayisədə perinatal/neonatal ölüm riski [OR 0.82, 95% CI: 0.76-0.88] nisbətən aşağı olmuşdur. Müəlluflər güman edir ki, ananın yaşının çox olması səbəbindən doğuşdan sonrakı qanaxma, hamiləlik zamanı xəstəxanaya yerləşdirmə və döl qişaların vaxtından əvvəl qopması riski əhəmiyyətli dərəcədə olmamışdır.

Əkiz hamiləlik yüksək uşaq xəstələnmə və ölümlə əlaqələndirilir. Ananın piylənməsinin preeklampsiya və digər mənfi nəticələr riskinin artması ilə əhəmiyyətli dərəcədə əlaqəli olduğu aşkar edilmişdir. Hamiləlik dövründə ananın çəkisinin artması ana və dölün sağlamlığı üçün mühüm təsir göstərə bilər. Gözlənilir ki, tək döllü hamiləlikdə olduğu kimi, hestasiyalı şəkərli diabeti daha çox hamiləliyə qədər piylənmə olan əkizlərin analarında rast gəlinir. Əkiz hamiləlik üçün bir neçə qaydalar mövcüd olsa da, əkiz hamiləliklərin sistematik aparılmasına dair az sayda araşdırmalar həsr edilmişdir.

Monoxorion əkizlər, ümumi qan dövranı ilə bağlı ağırlaşmalara görə dixorion əkizlərə nisbətən daha yüksək bətndaxili ölüm (BDÖ) riskinə malikdir. Birinci trimestrdən sonra monoxorion çoxdöllü hamiləliklərin təxminən 3,5%-i tək BDÖ ilə nəticələnir [5]. Sağ qalan əkizdə plasentanın damar anastomozları vasitəsilə ölü əkizlərin aşağı təzyiqli dövranına kəskin qan itkisi səbəbindən antenatal beyin zədəsi riski 14-20% təşkil edir [6, 7]. Orta beyin arteriyasının (OBA) zirvə sistolik sürəti (ZSS) orta və ağır fetal anemiyanı aşkar etmək üçün yaxşı bir skrininq vasitəsidir. BDÖ-ən sonra nevroloji nəticələrin ehtimal olunan patofiziologiyası kəskin hipovolemiya və anemiya olduğundan, sağ qalan əkizdə OBA-ZSS-nin yüksəlməsini gözləmək olar. Digər tərəfdən, OBA-ZSS yüksəlməzsə, əhəmiyyətli qanaxma ehtimalı azdır və ciddi beyin zədələnmə riski daha az ola bilər [6, 7].

P. Berveiller et al. [8] əvvəlki təkdöllü hamiləlikdə spontan vaxtından əvvəl doğuşun (37+0-38+6 həftəlik hamiləlik) sonrakı çoxdöllü hamiləlikdə vaxtından əvvəl doğuş üçün risk faktoru olub-olmadığını qiymətləndirmişdirlər. 618 əkiz hamiləlikdən 270-i vaxtından əvvəl doğulmuşdur, onlardan 92-si erkən mərhələlərdə əvvəlki spontan təkdöllü doğuşlarla doğulmuşdur. Bir faktorlu analiz bu 92 qadın arasında 37, 34 və 32 həftədən əvvəl əkizlərdə vaxtından əvvəl doğuş riskini əvvəlki təkdöllü hamiləlikdə tam müddətli və ya gec doğuş edənlərlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olduğunu göstərdi. Bu əlaqə logistik reqressiyadan sonra əhəmiyyətli olaraq qaldı (OR 2.42 və 3.88 arasında). Spontan vaxtından əvvəl doğuşla əkiz hamiləliklərlə məhdudlaşan ikincili analiz oxşar nəticələr göstərdi. Eyni zamanda, 37, 34 və 32 həftədən əvvəl vaxtından əvvəl doğuş riski, logistik reqressiya təhlilindən sonra (və ya 3.51 ilə

3.56 arasında) da daxil olmaqla, erkən müddətdə spontan təkdöllü doğuşları olan qadınlar arasında əhəmiyyətli dərəcədə yüksək idi. Müəlliflər hesab edir ki, əvvəlki spontan təkdöllü vaxtından əvvəl doğuş əkiz hamiləliklərdə vaxtından əvvəl doğuş üçün güclü və asanlıqla müəyyən edilə bilən risk faktorudur [8].

M.S. Awadalla et al. [9] əkiz hamiləliklərdə əvvəlki mamalıq anamnezi ilə doğuş zamanı hestasiya yaşı arasındakı əlaqəni müəyyən etmişdirlər. Ekstrakorporal mayalanma ilə doğulmuş əkizlərin doğuş zamanı orta hestasiya yaşı, ilkdoğan qadınlarda 36,3 (kvartil arası 34,4, 37,6) həftə, əvvəllər vaxtından əvvəl doğuşu olan təkrar doğanlarda 35,9 (34,0, 37,1) həftə və əvvəllər vaxtından əvvəl doğuş olmayan təkrar doğanlarda 36,7 (35,1, 37,7) həftə olmuşdur. Vaxtından əvvəl doğuşların tezliyi 61% ilkdoğanlarda, 70% əvvəllər vaxtından əvvəl doğuşu olan təkrar doğanlarda və 55% əvvəllər vaxtından əvvəl doğuşu olmayan təkrar doşanlarda təşkil etdi,

Q. Gui et al. [10] tədqiqatının məqsədi çoxdöllü hamiləliklərdə vaxtından əvvəl doğuş üçün risk faktorlarını tədqiq etmək, vaxtından əvvəl doğuşun proqnozlaşdırılması üçün nomoqramma modelini işləyib hazırlanmaq və onun tətbiqini sınaqdan keçirmək idi. Müəlliflər əkiz hamiləliklərdə demoqrafik xüsusiyyətləri və onların vaxtından əvvəl və vaxtında olan doğuşlarla əlaqəsini ümumiləşdirmiş və təhlil etmişlər. Təsdiq edildikdən sonra əkiz hamiləliklərdə vaxtından əvvəl doğuşların aşağıdakı əhəmiyyətli müstəqil proqnozlaşdırıcıları müəyyən edilmişdir: xorionun vəziyyəti, əkizlərin qeyri-sabit inkişafı, döl qişaların vaxtından əvvəl cırılması, dolün distressi, çapıqlı uşaqlıq və preeklampsiya. Ümumiyyətlə, müəlliflər 0,783 C indeksi ilə vaxtından əvvəl doğuş riskinin nomoqramma modelini qurmuşlar [10].

J. Zhang et al. [11, 12] tədqiqatları hamiləliyin ortalarında klinik xüsusiyyətləri daxil etməklə əkiz hamiləliklərdə <34 həftəlik hamiləlikdə vaxtından əvvəl doğuşun fərdi riskini proqnozlaşdırmaq üçün iki mərhələli nomoqramma modellərini işlənib hazırlanmasına yönəlmişdir. Ümumiyyətlə, cəmi vaxtından əvvəl doğulmuş (<34 həftə) 65 əkiz və 244 nəzarət daxil olma meyarlarına cavab verdi. Müəlliflər birdəyişənli və çoxdəyişənli logistik reqressiya təhlillərinə əsaslanaraq, doğrulama dəstlərinə tətbiq edildikdə qənaətbəxş diskriminasiya və kalibrləmə ilə iki mərhələli nomoqram proqnozlaşdırma modellərini qurmuşlar: birinci mərhələ proqnozlaşdırma modeli (22-24 həftə) indeksi C müvafiq olaraq 0,805 və 0,870; ikinci mərhələ proqnozlaşdırma modeli (26-28 həftə), C-indeksi müvafiq olaraq 0,847 və 0,908. Məhdud kub splaynlar, yüksək risk balları olan şəxslər arasında vaxtından əvvəl doğuş riskini qrafik olaraq göstərdi. Bundan əlavə, qərar əyrisi təhlili göstərdi ki, hər iki proqnozlaşdırıcı model müsbət klinik fayda nümayiş etdirir. Müəlliflər hamiləliyin <34 həftəsində vaxtından əvvəl doğuş fərdi ehtimalını proqnozlaşdırmaq üçün iki mərhələli orta hamiləlik nomoqramma modellərini işləyib hazırlamış və təsdiq etmişlər [11, 12].

L.A. Vieira et al. [13] müasir qadınların böyük bir qrupunda hamiləliyin nəticələrini və çoxdöllü hamiləliyin fakultativ azalmasında itki nisbətlərini cari əkiz hamiləliklərlə müqayisə etmişlər. Bu araşdırmada, hamiləlikləri tək dölə qədər qısaltmağı seçən qadınlarda doğuş zamanı daha yüksək hamiləlik yaşı və aşağı düşmə riski artmadan vaxtından əvvəl doğuş və düşük riski daha az olmuşdur.

S. Marleen et al. [14] fikrincə, fetal fibronektin, simptomu olmayan və ya vaxtından əvvəl doğuş əlamətləri olan əkizlərlə qadınlarda, habelə simptomsuz keçən vaxtından əvvəl doğuşu olan qadınlarda vaxtından əvvəl doğuşun proqnozlaşdırılması ilə, güclü şəkildə bağlıdır.

Məhdud tədqiqatlar əkiz hamiləliklərdə servikal dəyişikliklərin vaxtından əvvəl doğuşlarda proqnozlaşdırıcı təsirini araşdırmaq üçün bir vasitə kimi uşaqlıq boynunun kəsici dalğa elastoqrafiyasından (SWE- Shear wave elastography) istifadə etmişdir. J. Sun et al. [15] tədqiqatı dixorion diamniotik (DXDA) əkizlərində servikal SWE-də vaxtından əvvəl doğuş riskini proqnozlaşdırmasına yönəldilmişdir. Müəlliflər hesab edirlər ki, əkiz hamiləliklərdə servikal sərtlik və hestasiya yaşı arasında əhəmiyyətli mənfi korrelyasiya var, SWE isə, DXDA əkiz hamiləliklərində servikal sərtliyin qiymətləndirilməsi və vaxtından əvvəl doğuşun proqnozlaşdırılması üçün potensial bir vasitədir.

C. Li et al. [16] serklajın hamiləliyin uzadılmasını artıra biləcəyini, vaxtından əvvəl doğuş riskini azalda biləcəyini və əkiz hamiləliyi olan qadınlarda perinatal nəticələri yaxşılaşdıra biləcəyini qiymətləndirdilər. Müəlliflərin meta-analizləri göstərir ki, servikal uzunluğu <15 mm və ya uşaqlıq boynu genişlənməsi >10 mm olan çoxdöllü hamiləliklərdə vaxtından əvvəl doğuşun azaldılmasında və hamiləliyin uzadılmasında serklaj faydalıdır. Bununla belə, mövcud ədəbiyyata görə, uşaqlıq boynu uzunluğu normal olan əkiz hamiləliklərdə yalnız əkizlərin serklajı və ya anamnezdə göstərilən serklajın faydası daha az aşkarlanıb.

AR.S. Rissanen et al. [17] Finlandiyada çoxdöllü hamiləliklərin tezliyi və ümumi nəticələrindəki tendensiyaları və dəyişiklikləri araşdırmaq məqsədilə 28 illik tədqiqat dövrünü əhatə edən ananın ağırlaşmalarına diqqət yetirən retrospektiv tədqiqat aparmışlar. Bəzi risklər əkiz uşaqlığın fiziologiyası və plasentasiya ilə bağlıdır, lakin ananın qocalması, artan piylənmə və doğuşun induksiyası hamiləlik və doğuş zamanı fəsadlara daha çox meyl yaradır. Müəlliflərin fikrinə görə, əkiz hamiləliklər həmişə yüksək risklə bağlıdır. Onların ümumi nəticələrini yaxşılaşdırmaq üçün, bəlkə də əkizlərin monitorinqi və doğuşu üçün milli və beynəlxalq təlimatların köməyi ilə, əlavə tədqiqatların keçirilməsinə ehtiyac var.

C. O'Connor et al. [18] 24 təlimatı təhlil etmiş, onlardan 4 beynəlxalq təşkilat və 12 ölkə üçün 483 tövsiyə müəyyən edilmişdir. Təlimatlar 8 mövzuya toxundu və tövsiyələr müvafiq olaraq təsnif edildi: xorion quruluşu və tarix (103 tövsiyə), dölün böyüməsi (105 tövsiyə), abort (12 tövsiyə), döl ölümü (13 tövsiyə), döl inkişafının anomaliyaları (65 tövsiyə), prenatal qulluq (65 tövsiyə), vaxtından əvvəl doğuş (56 tövsiyə) və doğuş (54 tövsiyə). Təlimatlar vaxtından əvvəl doğuş üçün qeyri-invaziv testlər, selektiv fetal böyümə məhdudiyyəti ilə bağlı tərifl ər, vaxtından əvvəl doğuş üçün skrininq və doğuş vaxtı ilə bağlı ziddiyyətli tövsiyələrlə öz tövsiyələrində əhəmiyyətli dəyişkənlik göstərdilər. Müəlliflər qeyd edirlər ki, təlimatlarda DXDA əkizlərinin standart antenatal aparılmasına, dissonant fetal anomaliyaların müalicəsinə və bir dölün ölümünə xüsusi diqqət yetirilmir. Dixorion diamniotik əkizlər üçün xüsusi tövsiyələr ümumiyyətlə qeyri-müəyyəndir və bu hamiləliklərin antenatal aparılma taktikası üçün tövsiyələr hazırda əldə etmək çətindir. Uyğun olmayan döl anomaliyaların və ya tək fetal ölümün müalicəsi daha çox diqqət tələb edir.

Yuxarıda qeyd edildiyimiz kimi, son bir neçə onillikdə köməkçi reproduktiv texnologiyalardan istifadənin artması səbəbindən çoxlu hamiləlik nisbəti əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Eyni zamanda, ABŞ və Böyük Britaniyadan gələn hesabatlar 2014-cü ildən bəri əkiz doğuşların azaldığını göstərir [19]. Bu hamiləliklər nəinki qeyri-mütənasib sayda serebral iflic, ölü doğuşlar və neonatal xəstələnmə və ölüm halları ilə nəticələnmir, həm də hipertoniya kimi ananın ağırlaşmaları riskini artırır. Bu, əsasən yenidoğulmuşların qəbulunun yüksək olması səbəbindən yüksək səhiyyə xərclərinə səbəb olur. MMBRACE (Mothers and Babies: Reducing Risk through Audits and Confidential Enquiries across the UK - Analar və Körpələr: Böyük Britaniyada Auditlər və Məxfi Sorğular Yoluyla Riskin Azaldılması) 14 yanvar 2021-ci ildə əkiz hamiləliklərdə ölü doğuşların və neonatal ölümlərin məxfi təhqiqatı ilə bağlı ilk hesabatını dərc etdi və bildirdi ki, "təxminən hər 2 körpə ölümündən 1-də, qayğı zəif idi və əgər qayğı daha yaxşı olsaydı, uşağın ölümünün qarşısını almaq olardı [19]. Buna baxmayaraq, çoxdöllü hamiləliklər tez-tez elmi araşdırmalardan xaric edilir: DİL üzrə tədqiqatların yalnız 8%-i, preeklampsiya üzrə 17%-i və diabetlə bağlı 2%-i son 7 il ərzində çoxdöllü hamiləlikləri əhatə edir. Bundan əlavə, çoxdöllü hamiləliyin aparılmasına dair milli və beynəlxalq təlimatların tövsiyələrinin əksəriyyətində yüksək keyfiyyətli, etibarlı sübutlar yoxdur.

Dixorion əkizlərinə 24 həftəlik yaşdan başlayaraq 4 həftəlik böyümə taraması tövsiyə olunur və monoxorion əkizlərə 16 həftəlikdən başlayaraq 2 həftəlik bir tarama tövsiyə olunur [19]. Göbək arteriyası (GA) və orta serebral arteriya (OSA) pulsasiya indeksi, həmçinin OSA-nın zirvə sistolik sürəti (ZSS) kimi fetal Doppler ölçmələri plasenta çatışmazlığını və əkiz anemiya-polisitemiya ardıcıllığını (TAPS), və əkiz transfuziya sindromunda fetal dekompensasiya (TTTS) və DİL aşkar edə bilər. Buna görə də Beynəlxalq Mamalıq və Ginekologiyada Ultrasəs Cəmiyyəti (ISUOG - Beynəlxalq Ultrasəs Mamalıq və Ginekologiya Cəmiyyəti) onların hər bir rutin tarama ilə aparılmasını tövsiyə edir [19]. Bununla belə, digər təlimatlar bu ölçmələrin yalnız yüksək riskli hamiləliklərdə aparılmasını olduğunu bildirir [19].

Selektiv DİL həm aşağı hestasiya yaşı, həm də müvafiq hestasiya yaşı olan 35-37 həftəlik əkizlərdə perinatal xəstələnmə və ölüm hallarının artması, həmçinin nevroloji ağırlaşmalarla bağlıdırr. Son vaxtlara qədər klinisistlər və tədqiqatçılar arasında sDİL-in diaqnostik meyarları ilə bağlı çoxlu fikir ayrılığı olmuşdur.

Beynəlxalq Mamalıq və Ginekologiyada Ultrasəs Cəmiyyətinin (ISUOG - International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology) təlimatları təklif edir ki, bir əkiz hamiləliyin təxmin edilən döl çəkisi dixorion hamiləlikdə < 10 sentile və bir əkizin təxmini çəkisi < 10 sentil olarsa, əkiz hamiləliyin selektiv DİL olan kimi təsnif edilməsi lazımdır. Monoxorion hamiləlikdə dölün təxmini çəkisi > 25% olarsa, seçici DİL yoxdur [19]. O vaxtdan bəri diaqnostikanın unifikasiyası üçün Delphi prosedurasından istifadə edərək ekspert konsensusu hazırlanmışdır. Belə qənaətə gəlindi ki, həm mono-, həm də dixorion əkizlərdə, bir əkizdə təxmini döl çəkisinin

<3-cü sentil olması hamiləliyin sDİL olan kimi təsnif edilməsi üçün kifayətdir. Bundan əlavə, üç birgə baş verən parametrdən ikisi (dölün təxmini çəkisi <10 sentil, təxmin edilən döl çəkisi uyğunsuzluğu ≥25% və ya göbək arteriyasının pulsasiya indeksi >95 sentil) yerinə yetirildikdə dixorion əkizləri, bir yerdə baş verən dörd parametrdən ikisi (dölün təxmini çəkisi <10 sentil, qarın ətrafı <10 sentil monoxorion əkizlər diaqnozla uyğun gəlirdi. Dölün çəkisinin təxmin edilən uyğunsuzluğu ≥25% və ya göbək arteriyasının pulsasiya indeksi >95 sentildir. Bu diaqnostik meyarları müqayisə edən tədqiqat, standart Delphi meyarlarının istifadəsini təsdiqləyən sDİL dərəcələrində fərqləri qeyd etdi [20, 21].

Əkizlərdə DİL ilə əlaqəli artan perinatal xəstələnmə və ölümlə əlaqədar olaraq, klinisistlərin onun təzahürlərindən xəbərdar olmaları və onu yoxlamaq və aşkar etmək üçün möhkəm təlimatların olması çox vacibdir [21]. Milli Sağlamlıq Mükəmməlliyi İnstitutunun (NICE) təlimatlarına edilən son yeniləmələr, hər bir taramada təxmin edilən döl çəkisində uyğunsuzluğu hesablayan ən dərin şaquli cibin ölçülməsi ilə yanaşı, ardıcıl böyümə taramalarını tövsiyə etdi. Həmçinin təxmin edilən döl çəkisindəki uyğunsuzluq > 20% və ya bir əkizin təxmini döl çəkisi < 10 sentil olduqda həftəlik taramalarla birlikdə göbək arteriyasının doppleroqrafiyasını tövsiyə edir [19].

Əkiz transfuziya sindromunun (TTTS) diaqnostikası amniotik mayenin ultrasəs uyğunsuzluğuna əsaslanır, çünki əkizlərdə 20 həftədə çoxsululuq-azsululuq ≥10 sm və ya əkizdə ≥20 həftədən əvvəl ≥8 sm, donorda çoxsululuq-azsululuq ≤2 sm olur [19]. Bununla belə, hamiləliyin erkən mərhələlərində (16-18 həftə) amniotik mayenin tərkibinin normal diapazonu çoxsululuq-azsululuq ardıcıllığından 90-cı sentil 6 sm aşağadır. Bəlkə də bu, hamiləliyin bu mərhələsində fetal sidiyin amniotik mayenin əsas komponenti olmaması ilə əlaqədardır. Buna görə də, diaqnostik meyarların dəyişdirilməsi lazım olduğunu iddia etmək olar: yanlış diaqnozun və buraxılmış müdaxilə nəticəsində pis nəticənin qarşısını almaq üçün hamiləlikdə çoxsulluluğun təsnifat həddini 6 sm-ə endirmək.

Müxtəlif tədqiqatlar TTTS kimi əkizlərdə zəif perinatal nəticələrin proqnozlaşdırılan birinci trimestr ultrasəs əlamətlərini və ya ana xüsusiyyətlərini müəyyən etməyə çalışmışdır [19]. Bununla belə, meta-analiz göstərdi ki, I trimestrdə tarama zamanı [7] bu ağırlaşmaları aşkar etmək mümkün deyil, TTTS üçün aşkarlanma və skrininq 16-cı həftədən etibarən 2 həftəlik tarama məhdudlaşdırılır [7]. TTTS inkişaf riskinin artması ilə, xüsusən də 20 həftədən əvvəl uyğunsuzluq >3,1 sm olduqda, TTTS diaqnozu ilə amniotik mayenin uyğunsuzluğu ümumiyyətlə yaxşı proqnoza malikdir və ümumi sağ qalma 93% təşkil edir. Buna görə də, dölyanı mayenin ayrılması ≥ 4 sm olan monoxorion əkizlərinin ən azı bir həftə göbək arteriyasının doppleroqrafiyasının əlavə edilməsi ilə ultrasəs müayinəsindən keçmələri tövsiyə olunur [19]. TTTS-nin diaqnostikası və müalicəsi möhkəm sübutlarla dəstəklənsə də, erkən TTTS-in diaqnostik meyarları, erkən və gec, eləcə də TTTS Kvintero görə I mərhələsinin müalicəsi mübahisəli olaraq qalır.

Əvvəlcə 2006-cı ildə təsvir edilən əkiz anemiya-polisitemiyanın (TAPS) ardıcıllığı hələ də çoxsaylı mübahisələrin mövzusu olaraq qalır. OBA-ZSS üçün standart antenatal diaqnostik meyarların donorda medianadan (MoM) >1,5 dəfə, resipiyentdə isə <1,0 MoM olduğu aşkar edilmişdir. 46% həssaslığa və 100% spesifikliyə malikdir, müsbət proqnozlaşdırıcı dəyərlər və mənfi proqnozlaşdırıcı dəyərlər müvafiq olaraq 100% və 70% təşkil etmişdir [22]. Tədqiqatlar göstərdi ki, OBA-ZSS >1.0 MoM olan resipient əkizlərində hələ də doğuş zamanı polisitemiya ola bilər və buna görə də ənənəvi kəsmələrdən fərqli olaraq delta ZSS istifadə edərək alternativ diaqnostik meyar təklif edilmişdir ki, bu da doğuş zamanı hemoglobin balansının daha güclü bir proqnozunu təmin edir. Hal-hazırda tədqiqatlar ZSS >0.5 MoM və >0.373 MoM delta-meyarları təklif etmişdir. Onların hər ikisi adi diaqnostik meyarlarla müqayisədə artan həssaslığa (müvafiq olaraq 83% və 93%) və mənfi proqnoz dəyərinə (müvafiq olaraq 88% və 99%) malikdir, lakin eyni və ya daha aşağı müsbət proqnoz dəyərinə malikdir ki, həddindən artıq diaqnoza səbəb ola bilər. Müvafiq olaraq, ekspertlər hesab etdilər ki, antenatal diaqnostikaya nail olmaq üçün donor əkizində OBA-ZSS kəsimi ≥1,5 MoM və resipiyent-əkizdə ≤0,8 MoM və ya delta OBA-ZSS ≥1,0 MoM resipiyent-əkizdə istifadə edilməlidir. Ən az lazımsız müdaxilə ilə optimal müalicə və nəticə üçün meyarlar hələ müəyyən edilməmişdir. TAPS üçün müalicə seçimlərinə konservativ müalicə, uşaqlıq daxili transfuziya/qismən mübadilə transfuziyası, lazer fotokoaqulyasiya, seçmə abort və ya vaxtından əvvəl doğuş daxildir. Hazırda daha effektiv aparılma metodu ilə bağlı konsensus yoxdur. Müalicə üsulunun seçimi diaqnoz zamanı hamiləlik dövründən, xəstəliyin gedişatından və ya şiddətindən, uşaqlıq daxili müdaxilənin mövcudluğundan və ya mümkünlüyündən, eləcə də ananın seçimindən asılıdır.

Buna görə də seçim diqqətlə məsləhətləşdikdən sonra fərdi əsasda edilməlidir [19].

Əkiz tərs arterial perfuziya (TRAP) ardıcıllığı 18 həftədən əvvəl konservativ müalicə olunarsa, pompa-əkizində qəfil bətndaxili ölüm riski 33% ilə nəticələnə bilər [19], və bundan sonra sağ qalan əkizlərin perinatal ölüm riskinin 55% olduğu göstərilir [19]. 26 TRAP hamiləliyindən 2-də aparılan müşahidə tədqiqatında hamiləlik dayandırılmış, 21%-də perikardial əkizlərdə qan axınının kortəbii həlli, 46%-də isə davamlı qan axını olmuşdur. Müalicə variantlarına bətndaxili lazer və ya göbək koagulyasiyası daxildir. Bununla belə, bətndaxili lazer doğuş zamanı gec hamiləlik (37 həftəyə qarşı 32 həftə; P=0,04), daha yüksək müvəffəqiyyət nisbəti (77%-ə qarşı 50%; P=0,02) və döl qişaların vaxtından əvvəl cırılması və ya doğuş ilə (23% qarşı 58%; P=0,003) assosiasiya edilir. Eyni zamanda, müdaxilədən sonra pompa əkizlərin ümumi neonatal sağ qalması 80% təşkil etdi [19].

Monoamniotik (MA) əkizlərlə hamiləlik perinatal ölüm riskinin artması ilə əlaqələndirilir, bu göstəricilər I trimestrdə ultrasəs müayinəsinə görə, əsasən anadangəlmə anomaliyalar və spontan düşük səbəbindən, 50%-ə çatır [19]. Damarların zədələnməsinə səbəb olan göbək ciyəsinin dolaşıqlığının əvvəllər BDÖ-ün başlanğıcında mühüm rol oynadığı düşünülürdü. Lakin daha yeni məlumatlar göstərdi ki, göbək ciyəsinin dolanması nəinki MA ilə [19] demək olar ki, bütün monoxorion əkizlərdə mövcuddur, həm də perinatal ölümün artmasına səbəb olmur [19].

MA ilə monoxorion əkizlərin antenatal aparılma taktikası mübahisəli idi. Bəziləri dölün müntəzəm monitorinqi ilə stasionar müşahidənin faydalı olduğunu düşünsə də, digərləri bunun perinatal nəticələrə təsir etmədiyini düşünür [19]. Meta-analiz müəyyən etdi ki, stasionar müalicə 3% BDÖ riski (95% CI, 1.4-5.2%), ambulator müalicədə isə BDÖ riski daha yüksək idi - 7.4% (95% CI, 4.4-11.1%) [23]. Bununla belə, çoxmərkəzli kohort tədqiqatında MA ilə monoxorion əkizlərin stasionar və ambulator müalicəsi arasında perinatal ölümdə əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir (tənzimlənmiş OR 0,21; 95% CI, 0,04-1,17) [24].

MA ilə monoxorion əkiz hamiləliklərdə doğuş vaxtı üçün tövsiyələr 32 ilə 36 həftə arasında dəyişdi. Bununla belə, sübutlar göstərir ki, erkən doğuş digər əkiz hamiləliklərə nisbətən daha yüksək risklərə görə təmin edilir. Həmçinin, 32+4 həftəlik hamiləlikdə fetal ölüm riskinin tənəffüs yolu ilə bağlı olmayan neonatal ağırlaşmalar riskindən üstün olduğunu göstərir [19].

Əkizlərdə vaxtından əvvəl doğuşun aparılma taktikası klinisisitlər üçün başqa bir problemdir. Bir əkizdə döl qişaların vaxtından əvvəl cırılması xorioamnionitə meylli ola bilər, lakin vaxtından əvvəl doğuş digər əkizin də rifahını poza bilər və onları yatrogen erkən doğuşa məruz qoya bilər. Bir əkizin vaxtından əvvəl doğulduğu, digər əkizinin isə gecikmiş doğuşla konservativ şəkildə idarə edildiyi 128 əkiz hamiləliyin sistematik təhlili müəyyən etmişdir ki, ikinci əkizin ölüm nisbəti birinci əkizdən əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır (OR 0,44; 95% CI). 0, 34-0,57; P <0,001) [25]. Bununla belə, eyni araşdırma 90 qadından 28-də xorioamnionit inkişaf etdirdiyini müəyyən etdi. Nəticə həm də hansı əkizlərin döl qişaların cırılmasına məruz qalmasından asılı olaraq fərqlənə bilər, daha uzun gecikmə dövrü (membranların cırılmasından doğuşa qədər 10,1 günə qarşı 41,3; P<0,05) və daha az neonatal ölüm (0% -ə qarşı 21,4%; P=0,05) [25]. Beləliklə, 1-ci əkizin vaxtından əvvəl doğuşdan sonra konservativ müalicə 2-ci əkiz üçün nəticələri yaxşılaşdırmaq üçün diqqətlə seçilmiş populyasiyada nəzərdən keçirilə bilər. Vaxtından əvvəl doğulmuş əkizlər üçün doğuş zamanı dölün monitorinqi monitorinqdən əvvəl fərdi fetal ürəklərin yerini müəyyən etmək üçün ultrasəs müayinəsi ilə 26 həftədən başlayaraq davamlı kardiotokoqrafiya (KTQ) şəklində aparılmalıdır. Daha aşağı hamiləlik dövründə hamiləliyin KTQ nəzarəti ilə izlənilməsi daha çətindir [19].

Kanada Neonatal Şəbəkəsi 3318 cüt əkizdə vaxtından əvvəl doğulmuş əkizlərin (24-33 həftə) doğuş üsulunu və onların nəticəsini təhlil etdi. Keysəriyyə əməliyyatının ağır nevroloji zədələnmə nisbətinin aşağı olduğu (tənzimlənmiş OR 0,77; 95% CI 0,61-0,98), lakin tənəffüs çətinliyi sindromunun daha yüksək nisbəti ilə (tənzimlənmiş OR 1,34; 95% *ДИ* 1,15–1,56) bağlı olduğu aşkar edilmişdir [26-29]. Bu, çəkisi 500 q və ya daha çox olan 4428 cüt əkiz üzərində aparılan əvvəlki araşdırma ilə də təsdiqlənir. Bu araşdırmada keysəriyyə əməliyyatı ilə doğulan 500-749 q çəkisi olan körpələrdə neonatal ölüm nisbətləri və aşağı Apqar skalası vaginal yolla doğulanlarla müqayisədə daha aşağı olmuşdur (P<0.05), halbuki bu qoruyucu fayda çəkisi >1000 q olan körpələrdə müşahidə edilməmişdir [19]. Bundan əlavə, sistematik icmal müəyyən etdi ki, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin keysəriyyə ilə doğuş zamanı vaginal doğuşla müqayisədə ölüm nisbəti əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır (3,8% -ə qarşı 11,5%) [19]. Buna görə də, əkizlərin qeyri-sefalik gəlişi ilə 26-32 həftəlik dövrdə doğuşu olan vaxtından əvvəl doğulmuş əkizlərə Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatın edilməsi tövsiyə edilmişdir [19,29].

Nəticə. Əkiz hamiləlik bir çox problem və mübahisələrlə bağlıdır. Diaqnostik meyarların və hesabat nəticələrinin standartlaşdırılması səyləri, həmçinin milli və beynəlxalq təcrübə təlimatlarının hazırlanması tədqiqat və klinik təcrübənin təkmilləşdirilməsinə kömək edəcəkdir. Qlobal ikili və coxsaylı prioritetlərin müəyyənləşdirilməsi tərəfdaşlığı həm həkimlər, həm də hamilələr tərəfindən müəyyən edilən ən aktual tədqiqat qeyri-müəyyənliyini də müəyyən etdi. Bununla belə, bu mübahisələrin bir çoxunu həll etmək, ən optimal qayğı göstərmək və əkiz hamiləliklərin nəticələrini daha da yaxşılaşdırmaq üçün hələ də randomizə edilmiş nəzarət tədqiqatları və ya böyük yaxşı aparılmış kohort tədqiqatları şəklində daha ciddi tədqiqatlar tələb olunur.

SUMMARY

Complications of twin pregnancy and management tactics

C.F. Gurbanova, A.F. Amirova, Kh.M. Takhmazi, A.E. Huseynova, E.Sh. Salimova
Public legal entity Scientific-Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Keywords: *twin pregnancy, complications, delivery tactics, ultrasound examination, dopplerography, premature birth*

The article presents the results of an analytical review of available data on complications of twin pregnancy and management tactics. The main complications of twin pregnancy: preterm birth/ delivery, low birth weight of the newborn, retardation of fetal development, preeclampsia, gestational diabetes, placental abruption; fetal death/loss, caesarean section. Pregnancy with twins is associated with many problems and controversies. Efforts to standardize diagnostic criteria and reporting results, as well as the development of national and international practice guidelines, will help improve research and clinical practice. The global binary and multiple prioritization partnership also identified the most pressing research uncertainties identified by both physicians and pregnant women. However, more rigorous studies in the form of randomized control studies or large well-conducted cohort studies are still needed to resolve many of these controversies, provide optimal care, and further improve the outcomes of twin pregnancies.

РЕЗЮМЕ

Осложнения многоплодной беременности и тактика ведения

К.Ф. Гурбанова, А.Ф. Амирова, Х.М. Тахмази, А.Е. Гусейнова, Э.Ш. Салимова
Государственное юридическое лицо Научно-исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *многоплодная беременность, осложнения, тактика родоразрешения, ультразвуковое исследование, допплерография, преждевременные роды*

В статье представлены результаты аналитического обзора имеющихся данных об осложнениях многоплодной беременности и тактике ведения. Основные осложнения многоплодной беременности: выкидыши, преждевременные роды, низкая масса тела новорожденного при рождении, задержка развития плода, преэклампсия, гестационный диабет, отслойка плаценты; гибель/ потеря плода, кесарево сечение. Беременность двойней, тройней и более связана со многими проблемами и спорами. Усилия по стандартизации диагностических критериев и отчетов о результатах, а также разработка национальных и международных практических рекомендаций помогут улучшить исследования и клиническую практику. Глобальное партнерство по бинарной и множественной приоритизации также выявило самые насущные неопределенности исследований, выявленные как врачами, так и беременными женщинами. Тем не менее, все еще необходимы более тщательные исследования в форме рандомизированных контрольных исследований или крупных хорошо проведенных когортных исследований для разрешения многих из этих противоречий, обеспечения оптимального лечения и дальнейшего улучшения исходов многоплодной беременности.

ƏDƏBİYYAT

1. Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJK, Curtin SC, Matthews TJ. Births: final data for 2015 Natl Vital Stat Rep. 2017; 66 (1):1-64.
2. Farmer N, Hillier M, Kilby MD, Hodgetts-Morton V, Morris RK. Outcomes in intervention and management of multiple pregnancies trials: A systematic review. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.2021;261:178–192. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.04.025.
3. Cao G, Liu J, Liu M. Global, Regional, and National Incidence and Mortality of Neonatal Preterm Birth, 1990-2019. JAMA Pediatr. 2022;176(8):787-796. doi:10.1001/jamapediatrics.2022.1622.
4. Xiong Q.-F, Yu Z.-H, Zhang A.-L, Zhu X.-H. Impact of maternal age on perinatal outcomes in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis Eur Rev Med Pharmacol Sci 2022; 26 (1): 99-109. doi: 10.26355/eurrev_202201_27753.
5. Cimpoca B, Syngelaki A, Chi Mu A, Savvoulidou E, Nicolaides KH. Twin pregnancy with two live fetuses at 11–13 weeks: effect of one fetal death on pregnancy outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2020; 55: 482–488. doi: 10.1002/uog.21925.
6. Lanna MM, Consonni D, Faiola S, Izzo G, Scelsa B, Cetin I, et al. Incidence of Cerebral Injury in Monochorionic Twin Survivors after Spontaneous Single Demise: Long-Term Outcome of a Large Cohort. Fetal Diagn Ther 2020; 47: 66–73. doi: 10.1159/000500774.
7. Mackie FL, Rigby A, Morris RK, Kilby MD. Prognosis of the co-twin following spontaneous single intrauterine fetal death in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2019; 126: 569–578. doi: 10.1111/1471-0528.15530.
8. Berveiller P, Rousseau A, Rousseau M, Bitumba I, Goffinet F, Rozenberg P. Risk of preterm birth in a twin pregnancy after an early-term birth in the preceding singleton pregnancy: a retrospective cohort study. BJOG. 2020;127(5):591-598. doi: 10.1111/1471-0528.16071.
9. Awadalla MS, Salem WH, Ho JR, Cortessis VK, Ahmady A, Paulson RJ. Effects of parity on preterm delivery in twin gestations conceived with in vitro fertilization. F S Rep. 2023;4(1):49-54. doi: 10.1016/j.xfre.2023.01.005.
10. Gui Q, Yang Y, Wang L, Chen Y, Mei L, Xiang X, et al. A nomogram to predict preterm birth in twin pregnancies. Am J Transl Res. 2022;14(10):7119-7127.
11. Zhang J, Pan M, Zhan W, Zheng L, Jiang X, Xue X. Two-stage nomogram models in mid-gestation for predicting the risk of spontaneous preterm birth in twin pregnancy. Arch Gynecol Obstet. 2021;303(6):1439-1449. doi: 10.1007/s00404-020-05872-0.
12. Zhang J, Zhan W, Lin Y, Yang D, Li L, Xue X, et al. Development and external validation of a nomogram for predicting preterm birth at < 32 weeks in twin pregnancy. Sci Rep. 2021;11(1):12430. doi: 10.1038/s41598-021-91973-y.
13. Vieira LA, Warren L, Pan S, Ferrara L, Stone JL. Comparing pregnancy outcomes and loss rates in elective twin pregnancy reduction with ongoing twin gestations in a large contemporary cohort. Am J Obstet Gynecol. 2019;221(3):253.e1-253.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2019.04.001.
14. Marleen S, Dias C, MacGregor R, Allotey J, Aquilina J, Khalil A, et al. Biochemical predictors of preterm birth in twin pregnancies: A systematic review involving 6077 twin pregnancies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;250:130-142. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.04.015.
15. Sun J, Li N, Jian W, Cao D, Yang J, Chen M. Clinical application of cervical shear wave elastography in predicting the risk of preterm delivery in DCDA twin pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth. 2022;22(1):202. doi: 10.1186/s12884-022-04526-0.
16. Li C, Shen J, Hua K. Cerclage for women with twin pregnancies: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2019;220(6):543-557.e1. doi: 10.1016/j.ajog.2018.11.1105.
17. Rissanen AR.S, Jernman RM, Gissler M, Nupponen I, Nuutila ME. Maternal complications in twin pregnancies in Finland during 1987–2014: a retrospective study. BMC Pregnancy Childbirth. 2019;19:337. doi: 10.1186/s12884-019-2498-x.

18. O'Connor C, O'Connor E, Leitao S, Barrett S, O'Donoghue K. Clinical practice guidelines for the antenatal management of dichorionic diamniotic twin pregnancies: a systematic review. BMC Pregnancy Childbirth. 2023;23:347. doi: 10.1186/s12884-023-05652-z.
19. Khalil A, Liu B. Controversies in the management of twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;57(6): 888–902. doi:10.1002/uog.22181.
20. Curado J, Sileo F, Bhide A, Thilaganathan B, Khalil A. Early and late selective fetal growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancies: natural history and diagnostic criteria. Ultrasound Obstet Gynecol 2019; 55: 661–666. doi: 10.1002/uog.20849.
21. Couck I, Ponnet S, Deprest J, Devlieger R, De Catte L, Lewi L. Outcome of monochorionic twin pregnancy with selective fetal growth restriction at 16, 20 or 30 weeks according to new Delphi consensus definition. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020; 56: 821–830. doi: 10.1002/uog.21975.
22. Tollenaar LSA, Lopriore E, Middeldorp JM, Haak MC, Klumper FJ, Oepkes D, Slaghekke. Improved prediction of twin anemia–polycythemia sequence by delta middle cerebral artery peak systolic velocity: new antenatal classification system. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019; 53: 788–793. doi: 10.1002/uog.20096.
23. D'Antonio F, Odibo A, Berghella V, Khalil A, Hack K, Saccone G, et al. Perinatal mortality, timing of delivery and prenatal management of monoamniotic twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019; 53: 166–174. doi: 10.1002/uog.20100.
24. The MONOMONO Working Group. Inpatient *vs* outpatient management and timing of delivery of uncomplicated monochorionic monoamniotic twin pregnancy: the MONOMONO study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019; 53: 175–183. doi: 10.1002/uog.19179.
25. Feys S, Jacquemyn Y. Delayed-interval delivery can save the second twin: evidence from a systematic review. Facts, views Vis ObGyn 2016; 8: 223–231.
26. Mei-Dan E, Hutchison Z, Osmond M, Pakenham S, Ng E, Green J, Nevo O. Preterm Premature Rupture of Membranes in Twins: Comparison of Rupture in the Presenting Versus Non-presenting Sac. J Obstet Gynaecol Canada 2020; 42: 163–168. doi: 10.1016/j.jogc.2019.06.016.
27. Hunter T, Shah J, Synnes A, Shivananda S, Ryan G, Shah PS, Murphy KE; on behalf of the Canadian Neonatal Network. Neonatal outcomes of preterm twins according to mode of birth and presentation. J Matern Neonatal Med. 2018; 31: 682–688. doi: 10.1080/14767058.2017.
28. Gao L, Lyu SP, Zhao XR, Wu Y, Hua RY, Wang S, et al. Systematic management of twin pregnancies to reduce pregnancy complications. Chin Med J (Engl). 2020;133(11):1355-1357. doi: 10.1097/CM9.0000000000000808.
29. Shinar S, Harris K, Van Mieghem T, Lewi L, Morency AM, Blaser S, et al. Early imaging predictors of fetal cerebral ischemic injury in monochorionic twin pregnancy complicated by spontaneous single intrauterine death. Ultrasound Obstet Gynecol. 2022;59(4):497-505. doi: 10.1002/uog.24844.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ И ЕЕ ПРЕДИКТОРАХ

Н.А. Шахбазова
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *беременность, преждевременные роды, факторы риска, предикторы*

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), преждевременными считаются роды, произошедшие на сроке от 22 до 37 недель беременности (от 154 до менее 259 дней). По общемировым оценкам, 15 миллионов детей ежегодно рождается недоношенными. Это более чем каждый десятый ребёнок. Около 1 миллиона детей ежегодно умирают из-за осложнений, связанных с преждевременными родами (ПР) [1]. ПР - это общемировая проблема. Частота преждевременных родов в мире колеблется в пределах от 5 до 18% в зависимости от региона.

К странам с наибольшим числом преждевременных родов относят Бразилию (14,7%), Индию (13,8%), США (12,7%), Нигерию (16,8%). К странам с самой низкой частотой преждевременных родов относятся Китай (3,5%), Швеция (5,6%), Финляндия (5,2%), Япония (5,4%) [2]. Во всех странах отмечается рост числа преждевременных родов за последние 20 лет [3].

Преждевременные роды – патологическое состояние, вызванное множеством этиологических факторов: внутриматочная инфекция, экстрагенитальные инфекционные болезни, сосудистые расстройства, "старение" плаценты и плодных оболочек, иммунные нарушения в системе мать - плод, снижение активности прогестерона, заболевания шейки матки, материнский стресс и т.д. [4]. Возможные причины увеличения частоты ПР - это улучшение регистрации случаев преждевременных родов, увеличение материнского возраста и проблем со здоровьем у беременных, таких как диабет, ожирение и артериальная гипертензия, более широкое распространение методов ВРТ при лечении бесплодия, а также более широкое использование активной тактики при акушерских осложнениях [2].

В России после внедрения новых критериев рождения и учёта новорождённых (2012) с 22 недель гестации в 2014 году частота ПР была 8,2%. Однако, в 2016 году ПР от общего числа родов составляли 4,15% [Росстат,2017], что свидетельствует о внедрении современных технологий по прогнозированию и профилактике данного осложнения. В Азербайджанской республике частота преждевременных родов составляет примерно 10% и не имеет тенденции с снижению.

Клиницистов и исследователей во всём мире беспокоит неизменная частота ПР за последние 50 лет независимо от внедряемых новых технологий по профилактике ПР, диагностике и лечению (токолиз, швы на шейку матки, пессарии, препараты прогестерона) [2]. Преждевременные роды могут быть либо спонтанными, либо по показаниям со стороны матери или плода. Около 75% ПР возникает спонтанно [4].

Опубликованные результаты анализа очень ранних преждевременных родов, произошедших на 22 - 27 неделе беременности показали, что у 80% женщин с ПР причинами на сроке беременности 22 - 27 недель являлись плацентарная недостаточность, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, предлежание плаценты, хориоамнионит. У 64,3% женщин ПР предшествовала угроза прерывания беременности в I - II триместрах и истмико-цервикальная недостаточность. Экстрагенитальные заболевания являлись факторами риска у 33,2% женщин с ПР, вагинальная инфекция у 30,9%, преэклампсии у 7,4%. Через естественные родовые пути в сроке беременности 22 - 27 недель были родоразрешены 61,6% женщин. Несмотря на то, что у 38,4% женщин было произведено кесарево сечение, на результаты выживаемости младенцев это не повлияло [5]. У новорождённых с экстремально низкой массой тела риск младенческой смертности также определяют потенциально модифицируемые факторы матери: ожирение, неадекватное дородовое наблюдение, гонорея, недостаточная прибавка массы тела и т.д. [6].

ПР создают значительные трудности для здравоохранения как в Азербайджане, так и во всем мире, особенно в условиях перехода нашей республики с 2015 года на новые критерии живорождения (с 22 недели беременности). ПР являются основной причиной перинатальной смертности, требуют широкого внедрения мероприятий по выхаживанию недоношенных детей. У подавляющего числа детей, рождённых с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении к старшему возрасту развиваются нарушения физического и нервно-психического развития, слуха и зрения различной степени выраженности, двигательной функции, интеллекта и когнитивных навыков [7, 8]. Уже при рождении дети, рождённые с низкой и экстремально низкой массой тела, имеют 3 и более заболевания. Недоношенные дети занимают ведущее место в структуре смертности, заболеваемости и последующей инвалидизации, и являются серьёзной социальной нагрузкой на государство [9]. У детей, родившихся преждевременно, вероятность ранней смерти выше, чем у младенцев, рождённых в срок [10].

До настоящего времени в Азербайджане, как и во всём мире, проведено множество исследований по оценке частоты, причин, факторов риска ПР [11-14]. Преимущественно ПР происходят на сроке беременности 34 - 37 недель - 60 - 70%. Однако ПР в более ранние сроки беременности, особенно до 28 недель, требуют высокотехнологичной помощи новорождённому в кратчайшие сроки после родов.

Актуальность дальнейших исследований по преждевременным родам и нацеленность на объединение общемировых усилий на поиск решений отражена в журнале The Lancet Duley L. et al., где было выдвинуто 15 приоритетных тем по изучению преждевременных родов:

1. Какие меры наиболее эффективны для прогнозирования и профилактики преждевременных родов?

2. Как наилучшим образом предотвратить инфекцию у недоношенных новорождённых?

3. Какие меры наиболее эффективны для профилактики некротического энтероколита у недоношенных новорождённых?

4. Какое лечение наилучшее при повреждении лёгких у недоношенных новорождённых?

5. Чем должны быть обеспечены для поддержки родители и/или лица, осуществляющие уход, когда недоношенный ребёнок выписан из больницы?

6. Какова оптимальная стратегия кормления молоком, разработка руководств (количество и скорость кормления, использование донора и молочных смесей) для достижения наилучших долгосрочных результатов недоношенных детей?

7. Каков наилучший способ оценки чувства боли недоношенным ребёнком, например, по их лицу, поведению или деятельности мозга?

8. Какие методы лечения наиболее эффективны для предотвращения раннего начала преэклампсии ?

9. Какая эмоциональная и практическая поддержка членов семей улучшает связь с недоношенным ребёнком, улучшая исход?

10. Какие методы лечения являются наиболее эффективными при преждевременном разрыве плодных оболочек?

11. Какой временной интервал после родов является наиболее оптимальным для пережатия пуповины при преждевременных родах?

12. Какой тип поддержки наиболее эффективен для улучшения грудного вскармливания недоношенных детей?

13. Какие меры являются наиболее эффективными для лечения некротизирующего энтероколита у недоношенных детей?

14. Может ли специалист по дородовой помощи женщинам с риском преждевременных родов улучшить результаты для матери и ребёнка?

15. Каковы наиболее эффективные способы улучшения окружающей среды, например, свет и шум, для того, чтобы улучшить исходы для недоношенных детей? Прогнозирование и профилактика преждевременных родов является ведущей задачей современного акушерства, которую невозможно осуществить без должного понимания этиопатогенеза и факторов риска данного осложнения.

Факторы риска делятся на анамнестические, относящиеся к прошлым беременностям, и сопутствующие данной беременности. Наиболее сильными предикторами ПР являются предшествующие преждевременные роды или поздний выкидыш; они связаны с вероятностью 32% повторных ПР [7].

В настоящее время генетиками показано, что варианты в локусах EBF1, EEFSEC, AGTR2, WNT4, ADCY5 и RAP2C имеют прямое влияние на продолжительность гестации, а варианты в локусах

EBF1, EEFSEC и AGTR2 связаны с преждевременными родами [15]. Генетические факторы не только матери, но и плода вносят определённый вклад в недонашивание [16].

Общепризнанным фактором риска преждевременных родов при данной беременности является наличие преждевременных родов в анамнезе. Однако, согласно современным данным, наличие преждевременных родов в анамнезе только в 20% случаев определяет развитие преждевременной родовой деятельности при настоящей беременности. Если настоящая беременность многоплодная, то абсолютный риск родить преждевременно увеличивается до 58% [17]. В исследовании Mercer M.B и соавт. доказали, что преждевременные роды в анамнезе в 2,5 раза увеличивают риск родить раньше срока в данную беременность, а наличие в анамнезе очень ранних преждевременных родов увеличивает этот риск в 22 раза [18].

Курение табака ассоциируется с преждевременными родами уже более 50 лет. Механизмы, посредством которых курение оказывает своё воздействие на исход беременности, остаются неясными. Предполагается, что причинно-следственные связи включают вызванную никотином вазоконстрикцию, обусловленную монооксидом углерода, кадмиевое нарушение кальциевой сигнализации, изменённую продукцию стероидных гормонов, нарушение синтеза простагландинов и изменённые реакции на окситоцин [19].

Многочисленные исследования показали, что факторами риска ПР являются цервикальная недостаточность, многоплодная беременность, а также такие заболевания женщины, как гипертензия, серповидноклеточная анемия, нарушения репродуктивной функции и психические расстройства (шизофрения, дефицит внимания, гиперактивность) [20]. У беременных с подтверждёнными расстройствами сна (бессонница, апноэ) увеличивается частота ПР [21].

Установлено, что как избыточная прибавка массы тела при беременности, так и недостаточная являются факторами риска ПР [22]. У женщин с ожирением системная воспалительная реакция приводит не только к развитию плацентарной недостаточности, преэклампсии и индуцированным ПР, но и к активации условно-патогенной флоры и разрыву околоплодных оболочек и преждевременным родам [23]. Ожирение один из значительных факторов риска ПР.

Внутриматочное воспаление, хорионамнионит играют важную роль в этиопатогенезе развития преждевременных родов. Между плодом, околоплодными водами и микробиотой матери (ЖКТ, мочевыводящие пути и влагалище) во время беременности происходит обмен микроорганизмами. Описан механизм транслокации микроорганизмов из толстого кишечника к плоду. Матка не стерильна, и это было показано у женщин, перенёсших гистерэктомию. Концентрация бактерий в матке меньше, чем в цервикальном канале, и это не связано с воспалением. Амниотическая жидкость также не стерильна при физиологическом течении беременности и наличии осложнений. Плацента имеет свой уникальный микробиом в основном непатогенной микробиоты (Proteobacteria, Firmicutes, Tenericutes, Bacteroides и др.). Показано также, что в микробиоме плаценты существуют бактериальные сообщества, специфичные для определённых участков. Базальная пластинка плаценты и ворсинки хориона имеют различные микробные профили. Для активации воспаления и инициации ПР необходимы определённые факторы, прежде всего изменение иммунного баланса, и немаловажная роль в этом отводится дефициту витамина *Д* [24].

Имеются данные о чёткой корреляции между бактериальным вагинозом и риском ПР, однако требуются дополнительные исследования для определения силы этой связи. По данным Кохрановского обзора, доказана роль скрининга на ИППП и бактериальный вагиноз и их дальнейшего лечения с целью снижения количества ПР.

У женщин, родивших преждевременно, изменены микробные профили желудочно-кишечного тракта, а также снижены уровни эстрона, 17-эпиэстриола и 17-эстрадиола в моче уже в первом триместре беременности. Это подтверждает взаимодействие желудочно-кишечного микробиома и метаболизма эстрогенов, возможно, через конъюгацию гормонов [25].

Хирургическое лечение заболеваний шейки матки также относится к факторам риска, ухудшающим течение беременности [4]. В 1983 году была доказана этиологическая связь между персистенцией вируса папилломы человека и развитием рака шейки матки. Широкое внедрение вакцинирования против вируса папилломы человека позволяет предполагать, что данное мероприятие позволит снизить количество предраковых

заболеваний шейки матки и соответственно частоту хирургических вмешательств [26].

Увеличение доступности антенатальной помощи отмечается многими учёными как один из резервов снижения частоты ПР. Необследованные женщины, не имевшие возможности получать медицинскую помощь во время беременности, имеют более высокий риск ПР [27]. Мало что известно о возможности уменьшения частоты ПР путём изменения модели наблюдения за беременными, а также о том, как эти модели могут быть успешно реализованы в медицинских службах.

Оказание акушерской помощи пациенткам с ПР имеет две основные задачи: антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома (РДС) плода кортикостероидными препаратами и транспортировка беременной в стационар III уровня. Для успешного выполнения этих задач врач-клиницист должен иметь достаточно прогностических критериев, позволяющих определить вероятность наступления преждевременных родов в ближайшее время. В настоящий момент огромное количество научных исследований посвящено поиску новых маркёров предстоящих преждевременных родов. Этиопатогенез преждевременных родов очень сложен и многокомпонентен. Для его объяснения было выдвинуто множество теорий, согласно которым в патогенезе могут принимать участие и воспаление, и аутоиммунные процессы, и гормональные изменения. Совершенно ясно, что каждый конкретный случай ПР подразумевает вовлечение всех механизмов патогенеза в той или иной степени, поэтому поиск предикторов преждевременных родов ведётся по всем направлениям.

При этом требуется дифференцированный подход к прогнозированию и лечению для женщин с симптомами и без симптомов преждевременных родов, для женщин из групп низкого и высокого риска. Прогностическая ценность того или иного маркёра преждевременных родов также должна оцениваться с учётом этих факторов.

Наиболее значимым маркёром предстоящих преждевременных родов признано укорочение шейки матки при трансвагинальном ультразвуковом сканировании. Однако до сих пор остаются дискутабельными вопросы о критической длине шейки матки и различной ценности данного исследования у женщин из группы низкого или высокого риска, у женщин без симптомов или с симптомами угрожающих преждевременных родов. Большинство авторов к значимому укорочению шейки матки относят длину < 25 мм. По данным систематического обзора, укорочение шейки матки как метод прогноза ПР обладает высокой специфичностью и положительной прогностической ценностью, в то время как чувствительность и отрицательная прогностическая ценность крайне низки.

Большинство исследований свидетельствует о том, что цервикометрия наиболее показательна при проведении на сроках 18-24 недели и имеет наибольшую ценность для прогнозирования ПР < 37 недель [28]. Многие исследователи сходятся во мнении, что есть связь между укорочением шейки матки и ПР, но данный метод не может быть использован в практике в качестве единственного маркёра [29]. Неоднократное изменение ТВ УЗИ длины шейки матки, т.е. УЗИ каждые 2 -3 недели, не является клинически полезным тестом с целью определения вероятности ПР у женщин с одноплодной или многоплодной беременностью. Цервикометрия между 18 и 24 неделями беременности является наиболее показательным тестом для прогнозирования преждевременных родов [30].

Следующим по значимости маркёром ПР является фетальный фибронектин. Это гликопротеин, определяющийся в большом количестве в околоплодных водах, клетках децидуальной оболочки и трофобласта. Выявление фибронектина во влагалищно-цервикальном секрете с 20 до 35 недели беременности многие рассматривают как предвестник предстоящих преждевременных родов. Наличие фибронектина на таком сроке является критерием повреждения хориодецидуальной поверхности и связано с высоким риском преждевременных родов. Первые исследования связи фибронектина с последующими ПР были проведены в Lockwood C.J. в 1991 году. По данным различных авторов, чувствительность метода составляет 66,7 - 75%, специфичность 62,5 - 87,9%, прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) 10,3 - 36,4%, прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) 85,7 - 98,9% [31]. Высокая ПЦОР позволяет врачу-клиницисту избежать госпитализации женщины и назначения ненужных токолитических препаратов.

В 1993 году появились первые исследования, посвящённые связи концентрации фосфорилированного протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста (ПСИФР-1, Medix Biochemica, Финляндия), в цервикальном секрете

и предстоящими ПР [Wang H.S., 1993]. Этот белок синтезируется в децидуальной оболочке и может появляться в цервикальной слизи при сокращениях матки. Его определение возможно с 24 недели гестации. По данным нескольких исследований, у женщин с признаками угрозы ПР тест имеет чувствительность 45,5 - 74,3%, специфичность - 60,9 - 90%, ПЦПР - 62,5 - 90%, ПЦОР - 73,6 - 100% [32,33].

Систематический обзор [30], который включил 18 независимых исследований, сообщающих об использовании ПСИФР-1 для прогнозирования спонтанных преждевременных родов в течение 7 дней показал, что не было достаточных доказательств, чтобы рекомендовать регулярное клиническое использование теста ПСИФР-1 у женщин с клиникой преждевременных родов.

Общепризнано, что имеется немного данных о факторах риска, методах прогнозирования ПР у женщин с многоплодной беременностью [34]. Оценка длины шейки матки УЗ-методом у 441 женщин с двойнями между 18 и 32 неделями беременности показала, что короткая шейка матки (< 10-го процентиля) ассоциировалась с преждевременными родами на сроке < 32 недель [35]. Эта группа исследователей также показала, что характер укорочения шейки матки коррелирует с прогнозом преждевременных родов: раннее укорочение было связано с самым высоким прогнозом преждевременных родов при многоплодной беременности.

Данные о прогрессирующем укорочении шейки матки, коррелирующем с преждевременными родами у женщин с многоплодной беременностью, были также подтверждены Moroz et al. [36]. Они обследовали 527 женщин с двойнями, которым были проведены последовательные измерения шейки матки в период между 18 и 22 неделями беременности. Было обнаружено, что скорость изменения длины шейки матки

- 0,21см/неделя была связана с преждевременными родами <35 недель беременности против - 0.1 см/неделя для женщин, родивших > 35 недель. Изменение длины шейки матки было аналогичным предиктором спонтанных преждевременных родов независимо от того, была ли первично обнаружена короткая шейка матки.

Мета-анализ 2018 года, который включал пять исследований, оценивающих женщин без клиники угрожающих ПР с многоплодной беременностью (n = 1427), показал, что точность теста на альфа-фетопротеин была признана неубедительной: ни в одном из исследований не использовался эталонный стандарт, определяемый как рождение до 37 недель; большинство определяли преждевременные роды в контексте родов до 32 недель и в двух исследованиях оценивали тройни, поэтому данные были неоднородными [37].

Было показано, что сочетание длины шейки матки и fFN может быть полезным в прогнозировании женщин с двойней и высоким риском преждевременных родов. В одном исследовании было установлено, что у женщин без признаков угрожающих ПР с короткой шейкой матки < 25 мм на 22 - 28 неделе и положительным тестом на альфа-фетопротеин наблюдалась сильная ассоциативная связь с преждевременными родами < 32 недель беременности (46,2 против 12,6%; ОР - 3,54; 95% ДИ - 1,26 - 9,92) [38].

Ретроспективная оценка длины шейки матки, определения фетального фибронектина и воронкообразного изменения шейки матки у женщин с двойнями коррелируют с ПР < 35 недель беременности [39].

В исследовании с участием 40 женщин с многоплодной беременностью, с клиникой угрожающих ПР на сроках 24 и 33 недель и 6 дней беременности были оценены, применены тесты на альфа-фетопротеин, оценены длины шейки матки. Длина шейки матки не была определена как предиктивная для прогнозирования ПР, однако тесты на альфа-фетопротеин имели чувствительность 66,7%, специфичность 97,2%, положительную прогностическую ценность 66,7% и отрицательную прогностическую ценность 97,2% родов в течение семи дней [40].

Сравнительно недавно в литературе появились исследования нового маркёра ПР – плацентарный а-микроглобулин-1 (ПАМГ-1, производитель Parto Sure -QIAGEN (США)). ПАМГ-1 - это гликопротеин, в высоких дозах содержащийся в амниотической жидкости и в крайне низких дозах во влагалищных выделениях. При развитии воспалительного процесса в полости матки происходит разрушение внеклеточного матрикса, и проникновение ПАМГ-1 из амниотической полости во влагалище. Также к возможным механизмам обнаружения ПАМГ-1 вне амниотической полости можно отнести транссудацию вещества через поры в плодных оболочках при маточных сокращениях.

Nikolova T. et al. было проведено проспективное исследование 203 беременных на сроке 20 недель - 36 недель 6 дней беременности с клиникой угрозы ПР. По данным исследования, чувствительность метода в предсказании ПР в течение 7 дней после теста составляла 80%, специфичность - 95%, ПЦПР - 76%, ПЦОР - 96% [41]. Положительный результат теста на а-микроглобулин-1 у пациенток с симптомами преждевременных родов, при условии целых плодных оболочек и длиной шейки матки менее 30 мм, показывает, что спонтанные преждевременные роды произойдут в течение 7 дней с высокой степенью вероятности. Отрицательный результат свидетельствует о том, что спонтанные преждевременные роды в течение 14 дней маловероятны.

Неполное понимание механизма возникновения ПР, последовательности и сроков профилактических мероприятий, предшествующих клиническим проявлениям ПР, привели к тому, что ПР рассматриваются не как диагноз, а как "событие", способное повлечь неблагоприятные последствия для новорождённого.

Таким образом, необходимость разработки и внедрения достоверных диагностических тестов с целью установления диагноза "Преждевременные роды" в лечебных учреждениях назрела давно. Основная в мировой перинатологии проблема преждевременных родов до сих пор далека от решения. Понимание важности проблемы есть, а стратегических путей решения ее пока нет. Многочисленные методы многофакторного прогноза не могут достоверно прогнозировать наступление преждевременных родов, поэтому в большинстве клиник общепринятая тактика - госпитализация беременных и лечение, направленное на подавление маточной активности. Данный подход не снижает частоту ПР, и, нередко, вызывает побочные эффекты как у беременной, так и у плода. Поэтому до сих пор во всем мире ведутся исследования для прогнозирования преждевременных родов, их профилактики и верных терапевтических решений.

XÜLASƏ

Vaxtından qabaq doğuşlar və onun prediktorları haqqında müasir fikirlər

N.A. Şahbazova
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Azərbaycan, Bakı

***Açar sözlər**: hamiləlik, vaxtından qabaq doğuş, risk faktorları, prediktorlar*

Təqdim olunan məqalədə vaxtından qabaq doğuş problemi ilə bağlı son illərin məlumatları açıqlanıb. Qısa şəkildə vaxtından qabaq doğuşların epidemiologiyası, yarımçıq doğulan uşaqların sağlamlığına erkən doğuşların təsiri və bu körpələrin reabilitasiyasının mürəkkəbliyi gösüstərilir. Vaxtından qabaq doğuşların əsas risk faktorları və erkən doğuşların proqnozlaşdırılmasının imkanları göstərilir. Məqalədə müəllif bir sıra prediktorların proqnostik əhəmiyyəti və dəyərini araşdırır və bu istiqamətdə elmi işlərin aparılmasını tövsiyə edir.

SUMMARY

Modern ideas about preterm birth and its predictors

N.A. Shahbazova
Scientific-research Institute of Obstetrics and Gynecology of the Azerbaijani Republic, Baku

***Key words**: pregnancy, preterm birth, risk factors, predictors*

The article presents the data of last years regarding the problem of preterm birth. Briefly shows the epidemiology of preterm birth, its impact on the health of newborns and the difficulties of rehabilitation of premature babies. Shows the main risk factors for preterm birth and the possibility of their prediction. In the article the author analyzes the proqnostic role of several predictors of preterm birth and emphasizes the need for scientific research in this direction.

ЛИТЕРАТУРА

1. Liu L., Oza S., Hogan D., Chu Y., Perin J., Zhu J., et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals //Lancet. - 2016.- Т. 388. - №. 10063. - С. 3027-3035.
2. Радзинский В.Е., Костин И.Н., Оленев А.С., Гагаев Ч.Г., Парыгина А.Н, Гаврилова А.А., Гагаев Д.Ч., Дамирова К.Ф., Кузнецова О.А., Т.В. Преждевременные роды - нерешенная мировая проблема //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. - 2018. - №. Приложение 3 (21). -С. 55-64.
3. Butali A., Ezeaka C., Ekhaguere O., Weathers N., Ladd J., Fajolu I., Ryckma, K. Characteristics and risk factors of preterm births in a tertiary center in Lagos, Nigeria //Pan African Medical Journal. - 2016. - Т. 24. - №. 1.
4. Suff N., Story L., Shennan A. The prediction of preterm delivery: What is new? //Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. - WB Saunders, 2019. - Т. 24. - №. 1. - С. 27-32.
5. Пестрикова Т.Ю. Результаты анализа преждевременных родов на 22-27 неделе в 2015 году //Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. - 2015. -№3 - С. 1-9.
6. AnneKelly E., Plagge T., McKinney D.N., Adcock R., DeFranco E.A. Contribution of Maternal Factors to Infant Mortality from Extreme Preterm Birth [25F] //Obstetrics & Gynecology. - 2019. - Т. 133. - С. 69S.
7. Деев И. А., Куликова К.В., Кобякова О.С., Куликов Е.С., Деева Е.В., Коломеец И.Л. Особенности физического и нервно-психического развития детей с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении в различные возрастные периоды жизни //Педиатрическая фармакология. - 2016. - Т. 13. - №. 5. - С. 448-451.
8. Черняева В.И., Зотова О.А., Лебедева А.В. Оценка состояния здоровья новорожденных с экстремально низкой массой тела //Женское здоровье и репродукция. -2019. - №2 (33)
9. Авилов О.В., Косымов Э.А., Ванин Е.Ю., Рыбакова О.В. Факторы риска развития инвалидности у детей, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела //Здоровье и образование в XXI веке. 2017. №12.
10. Lehtonen L., Gimeno A., Parra-Llorca A., Vento M. Early neonatal death: a challenge worldwide //Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. - WB Saunders, 2017. - Т. 22. - №. 3. - С. 153-160.
11. Z.S. Muradova Vaxtından qabaq doğuş təhlükəsi olan qadınlarda hamiləliyin, fetoplasentar sistemin vəziyyəti və müasir korreksiya metodlarının xüsusiyyətləri // tibb üzrə fəlsəfə doktoru dissert avtoreferatı, 2015.
12. Sultanova G.R. Vaxtından qabaq doğuşların erkən proqnozlaşdırılması // tibb üzrə fəlsəfə doktoru dissert avtoreferatı, 2018.
13. Di Renzo G.C., Radinsky V., Cabero R.L., Facchinetti F., Helmer H., Hubinont C., Jacobsson B., J0rgensen J.S., Lamont R.F., Mikhailov A., Papantoniou N., Shennan A., Ville Y., Wielgos M., Visser G.H.A. Preterm labor and birth management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. - 2017. - Т. 30. -№. 17. - С. 2011-2030.
14. Zhang C., Garrard L., Keighley J., Carlson S., Gajewski B. Subgroup identification of early preterm birth (ePTB): informing a future prospective enrichment clinical trial design //BMC Pregnancy and Childbirth. - 2017. - Т. 17. -№. 1. - С. 18.
15. Monangi N. K., Brockway H. M., House M., Zhang G., Muglia L. J. The genetics of preterm birth: Progress and promise //Seminars in perinatology. -WB Saunders, 2015. - Т. 39. - №. 8. - С. 574-583.
16. Roman A., Rochelson B., Fox N.S., Hoffman M., Berghella V., Patel V., Calluzzo I., Saccone G., Fleischer A. Efficacy of ultrasound-indicated cerclage in twin pregnancies //American journal of obstetrics and gynecology. - 2015. - Т. 212. - №. 6. - С. 788. e1-788. e6.
17. Merced C., Goya M., Pratcorona L., Rodó C., Llurba E., Higueras T., et al. Cervical pessary for preventing preterm birth in twin pregnancies with maternal short cervix after an episode of

threatened preterm labor: randomised controlled trial //American journal of obstetrics and gynecology. - 2019.
18. Ion R., Bernai A. L. Smoking and preterm birth //Reproductive Sciences. - 2015. - Т. 22. - №. 8. - С. 918-926.
19. Abraham A., Bejan C.A., Edwards D., Capra J. Resolving the Preterm Birth Phenotype Using Electronic Health Records and Genomic Biobanks [20A] //Obstetrics & Gynecology. - 2019. - Т. 133. - С. 15S.
20. Felder J.N., Baer R.J., Rand L., Jelliffe-Pawlowski L.L, Prather A.A. Sleep disorder diagnosis during pregnancy and risk of preterm birth //Obstetrics & Gynecology. - 2017. - Т. 130. - №. 3. - С. 573-581.
21. Chavan N.R., McDaniel H., Williams C.M. Impact of Pre-Pregnancy Body Mass Index and Gestational Weight Gain on Preterm Birth [6A] //Obstet. Gynecol. - 2018. - Т. 131. - С. 10S.
22. Ferrazzi E., Sears B., Romero R. Metabolic syndrome and complications of pregnancy: The potential preventive role of nutrition //Metab. Syndr. Complicat. Pregnancy Potential Prev. Role Nutr. - 2015. - С. 1-238.
23. Zhou S., Tao Y.H., Huang K., Zhu B., Tao F.B. Vitamin D and risk of preterm birth: Up-to-date meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies //Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. - 2017. -Т. 43. - №. 2. - С. 247-256
24. Portugal A., Le N., Gong Y.Y., Groesch K., de Mola J.R.L., Braundmeier-Fleming A. Association of Gastrointestinal Microbial Profiles and Estrogen Metabolism in Patients With Preterm Birth [21A] //Obstet. Gynecol. -2019. - Т. 133. - С. 15S.
25. Kyrgiou M., Athanasiou A., Paraskevaidi M., Mitra A., Kalliala I., Martin-Hirsch P., Arbyn M., Bennett P., Paraskevaidis E. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis //bmj. - 2016. - Т. 354. - С. i3633.
26. Oftedal, A.-M., Busterud, K., Irgens, L. M., Haug, K., Rasmussen, S. Socio-economic risk factors for preterm birth in Norway 1999-2009 //Scandinavian journal of public health. - 2016. - Т. 44. - №. 6. - С. 587-592.
27. Baños N., Murillo-Bravo C., Juliá C., Migliorelli F., Perez-Moreno A., Ríos J., Gratacós E., Valentin L., Palacio M. Mid-trimester sonographic cervical consistency index to predict spontaneous preterm birth in a low-risk population //Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. - 2018. - Т. 51. - №. 5. - С. 629-636.
28. Benoist G. Prediction of preterm delivery in symptomatic women (preterm labor) //Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction. - 2016. - Т. 45. - №. 10. - С. 1346-1363.
29. Conde-Agudelo A., Romero R. Predictive accuracy of changes in transvaginal sonographic cervical length over time for preterm birth: a systematic review and metaanalysis //Am J Obstet Gynecol. - 2015. - Т. 213. - №2. 6. - С. 789801.
30. Li Q., Reeves M., Owen J., Keith L.G. Precocious cervical ripening as a screening target to predict spontaneous preterm delivery among asymptomatic singleton pregnancies: a systematic review //Am J Obstet Gynecol. - 2015. - Т. 212.- №. 2. - С. 145-156.
31. Conde-Agudelo A., Romero R. Cervical Phosphorylated Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-1 Test for the Prediction of Preterm Birth: A Systematic Review and Metaanalysis //American Journal of Obstetrics and Gynecology. - 2016. - Т. 214. - №. 1. - С. 57-73.
32. Hadzi Lega M, Maier JT, Helmer H, Hellmeyer L, Markova AD, Poposka A. Comparison of PAMG-1 and phIGFBP-1 tests for the prediction of preterm delivery in patients with preterm labor //Open J Obstet Gynecol. - 2017. -Т. 7. - №. 11.
33. Kumari A., Saini V., Jain P.K., Gupta M. Prediction of delivery in women with threatening preterm labour using phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 and cervical length using transvaginal ultrasound //Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. - 2017. - Т. 11. - №. 9. - С. QC01.
34. Medley N., Poljak B., Mammarella S., Alfirevic Z. Clinical guidelines for prevention and management of preterm birth: a systematic review. Br J Obstet Gynaecol. - 2018. - №. 125. - С. 1361-1369.

35. Melamed N., Pittini A., Hiersch L., Yogev Y., Korzeniewski S.S., Romero R., Barrett J. Serial cervical length determination in twin pregnancies reveals 4 distinct patterns with prognostic significance for preterm birth //American journal of obstetrics and gynecology. - 2016. - T. 215. - №. 4. - C. 476. e1-476. e11.
36. Moroz L.A., Brock C.O., Govindappagari S., Johnson D.L., Leopold B.H., Gyamfi-Bannerman C. Association between change in cervical length and spontaneous preterm birth in twin pregnancies //American journal of obstetrics and gynecology. - 2017. - T. 216. - №. 2. - C. 159. e1-159. e7.
37. Dos Santos F., Daru J., Rogozinska E., Cooper N.A.M. Accuracy of fetal fibronectin for assessing preterm birth risk in asymptomatic pregnant women: a systematic review and meta-analysis //Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica. - 2018. - T. 97. - №. 6. - C. 657-667.
38. Matthews K. C., Gupta S., Lam-Rachlin J., Saltzman D. H., Rebarber A., Fox N. S. The association between fetal fibronectin and spontaneous preterm birth in twin pregnancies with a shortened cervical length //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. - 2018. - T. 31. - №. 19. - C. 2564-2568.
39. Spiegelman J., Booker W., Gupta S., Lam-Rochlin J., Rebarber A., Saltzman D. H., Monteagudo A., Fox N. S. The independent association of a short cervix, positive fetal fibronectin, amniotic fluid sludge, and cervical funneling with spontaneous preterm birth in twin pregnancies //American journal of perinatology. - 2016. - T. 33. - №. 12. - C. 1159-1164.
40. Fuchs F., Lefevre C., Senat M. V., Fernandez H. Accuracy of fetal fibronectin for the prediction of preterm birth in symptomatic twin pregnancies: a pilot study //Scientific reports. - 2018. - T. 8. - №. 1. - C. 2160.
41. Nikolova T., Uotila J., Nikolova N., Bolotskikh V.M., Di Renzo G.C. Prediction of spontaneous preterm delivery in women presenting with premature labor: a comparison of placenta alpha microglobulin-1, phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1, and cervical length //American journal of obstetrics and gynecology. - 2018. - T. 219. - №. 6. - C. 610. e1-610. e9.

QADININ REPRODUKTİV SAĞLAMLIĞI VƏ VİTAMİN D

S.Ə. Mürsəlova, S.S. Səfərova, X.M. Mirzəyeva, S.N. Vəliyeva, T.F. Cəfərova, A.N. Xudiyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, Mamalıq və ginekologiya I kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *D vitamini defisiti, dismenoreya, endometrioz, polikistoz yumurtalıqlar sindromu, leyomioma*

Vitaminlər – (lat. söz "vita" – həyat) qidada az miqdarda olmaqla orqanizmdə maddələr mübadiləsinin tənzimində iştirakı ilə biokimyəvi və fizioloji proseslərin normal gedişini təmin edən müxtəlif təbiətli kiçikmolekullu üzvi birləşmələr qrupudur. Müxtəlif ferment sistemlərində katalizator rolunu oynayan və ya bir çox fermentlərin tərkibinə daxil olan əvəzolunmaz bioloji aktiv maddələrdir.

1922-ci ildə Elmer McCollum tərəfindən müəyyən edilib. D vitamini kimyəvi quruluşuna görə bənzər 2 qrup D vitaminini birləşdirir – xolekalsiferol (D_3) və erqokalsiferol (D_2) [1,2].

D_2 vitamini insan orqanizminə ehtiyacın 20-30%-i qədər dənli bitkilər, balıq yağı, kərə yağı, marqarin, süd, yumurta sarısı və s. qidaların tərkibində daxil olur.

D_3 vitamini orqanizmdə qısadalğalı ultrabənövşəyi β -şüalanma təsiri ilə D_3-ün previtaminindən (7-dehidroxolesterin) yaranır. Yağda həll olan vitamindir. Qida əlavəsi kimi qida maddələrindən alınan və günəş şüaları qəbul etməklə yaranan D vitamini bioloji olaraq inertdir. Aktiv olmaq üçün bu formalar orqanizmdə çox mürəkkəb mexanizmlərdən keçməklə reseptorlarla birləşməlidir. Eyni zamanda, insolyasiya üçün bədən səthinin böyük faizini əhatə etməklə hər gün günəş vannası qəbul olunmalıdır [3,4].

D vitamininin aşağı statusunun nəticələri:

Sümük əlamətləri:

- raxit
- ostoemaiyasiya və osteoporoz

Sümükdən kənar əlamətlər:

- iltihabi, autoimmun və infeksion riskin artması
- metabolik sindrom və ürək-damar xəstəlikləri riskinin artması
- psixiki xəstəliklər riskinin artması
- onkopatologiya riskinin artması

D vitamini insan orqanizminin müxtəlif fizioloji sistemlərinə təsir göstərir (cədvəl1).

Cədvəl 1.
Fizioloji sistemlərə D vitamininin təsiri

Fizioloji sistemlər	Fizioloji proseslər	D vitamini defisiti ilə əlaqədar pozğunluq və xəstəliklər
Ca homeostazı	Ca-un bağırsaqda sorulması, skelet sümüklərinin remodelləşməsi	raxit, osteomalyasiya, osteoporoz
Orqanizmin bütün hüceyrələri	hüceyrə siklinin tənzimi	prostat, süd vəzi, kolo-rektal xərçəngin, leykemiya və s. riskinin artması
İmmun sistem	makrofaq funksiyasının və antimikrob peptid sintezinin stimulyasiyası	infeksion xəstəliklərin, eyni zamanda, vərəm, autoimmun xəstəliklərin, xüsusən, şəkərli diabet tip I,dağınıq skleroz, psoriaz, xoralı kolit, Kron xəstəliyi tezliyinin artması
Mədəaltı vəzin β hüceyrələri	insulin ifrazı	insulin sekresiyasının pozulması, qlükozaya tolerantlıq, şəkərli diabet
Ürək-damar xəstəlikləri	renin-angiotenzin sistemi, qan laxtalanma sistemi, fibrinoliz, ürək əzələsi funksiyasının tənzimi	yüksək renin (böyrək) hipertoniyası, artmış trombogenez, ürək-damar xəstəliklərinin artma riski, miokard infarktı

Əzələ sistemi	skelet əzələsinin inkişafı	miopatiya tezliyinin artması
Beyin	insan beynində D vitami-ninin və D vitamininin 1-α hidroksilaza reseptorlarının olması	parkinson, əqli deqrada-siya, bətndaxili inkişaf dövründə D vitamini defisitinin böyük yaşlarda davranış reaksiyası pozğunluğuna səbəbolması

D vitamini defisiti - XXI əsrin pandemiyasıdır. Yer kürəsində 10 insandan 8-i kifayət qədər D vitamini qəbul etmir. Xüsusilə, 35-ci paralleldən şimalda yaşayan insanlar D vitamini defisitinin inkişafına məruz qalır. ABŞ əhalisinin 1/3-i "D vi-tamini qəbulunun çatmamazlığı riskinin statusu"ndadır. Hindistan, Pakistan, İran, Çin, əhalisinin 60-80%-də D vitamini defisiti simptomları var. Rusiyanın bütün ərazisi D vitamini defisiti /çatmamazlığı riskinin yüksək zonasıdır. Əksər Avropa ölkələrində yetkin insanlarda D vitaminin qanda miqdarı normadan aşağıdır (norma 30-100 nq/ml) (cədvəl 2) [5,6].

Cədvəl 2.
Avropa ölkələrində yetkin insanlarda D vitaminin qanda miqdarı

Ölkə	Xəstə yaşı	Orta səviyyə nq/ml	Qeydlər
Avstriya	21-76	20,9	qış mövsümü
Belçika	20+	29,1	28,6 kişi, 29,3 qadın
Danimarka	35-65	24,8	
Finlandiya	30+	18,0	
Fransa	35-65	31,8	
Almaniya	18-79	18,0	18,1 kişi, 17,9 qadın, qış mövsümü
Italiya	36,9	17,1	
Norveç	25-74	23,6	

D vitamini həm qadınlarda, həm də kişilərdə reproduktiv proseslərin tənzimində böyük rol oynayır [6-12]. D vitamini reseptorları yumurtalıq toxumasında, endometriumda, fallop borularında, eyni zamanda, desidual qişada və ciftdə mövcuddur. D vitamini steroidogenezdə iştirak edir[13-15].

Bəzi ginekoloji xəstəliklərin inkişafı ilə D vitamini metabolizmi arasında əlaqənin olması barədə məlumatlar var.

Dismenoreya və D vitamini. Birincili dismenoreya reproduktiv yaş dövründə olan qadınların 50%-də təsadüf olunur və bu menstrual siklin ən geniş yayılmış pozulmalarıdır.

2012-ci ildə birincili dismenoreyada birdəfəlik doyma dozasının (300000 BV) effektinin öyrənilməsi məqsədilə prospektiv tədqiqat aparılmışdır. Müəyyən olunmuşdur ki, D vitamini ilə terapiya apardıqda ağrı sindromunun zəifləməsi və bu məqsədlə qeyri steroid iltihab əleyhinə preparatların istifadəsinin azaldılması statistik etibarlıdır. D vitamininin normal səviyyəsi (>30nq/ml) uzunmüddətli və ağrılı menstrual siklin aşağı riski ilə əlaqələndirilir [12,16].

Polikistoz yumurtalıqlar sindromu və D vitamini. Polikistoz yumurtalıqlar sindromu (PYS) tez-tez təsadüf olunan ginekoloji xəstəlikdir. Rastgəlmə tezliyi 5-10%-dir. PYS qadınlarda D vitamini defisiti üstünlük təşkil edir. 67-85% qadınlarda D vitamininin zərdabda konsentrasiyası <20nq/ml təşkil edir.

D vitamininin terapevtik effekti insulin rezistentliyin azalması, ovarial follikulogenezin yaxşılaşması, menstrual siklin normallaşmasından ibarətdir. D vitamininin Antimüller hormonunun ifrazına və bu qrup pasientlərdə FSH həssaslığına təsiri barədə fikirlər mövcuddur.

PYS ilə 1879 qadında aparılan tədqiqata əsasən D vitamini defisitinin nəzarət qrupuna nisbətən daha çox təsadüf olunması müşahidə olunub [10].

PYS ilə 3182 qadın daxil olmaqla aparılan 30 tədqiqatın metaanalizində müəyyən olunmuşdur ki, qan zərdabında D vitamini defisiti metabolik və hormonal pozğunluq yaradır [17-19]. Çünki D vitamini defisiti olduqda acqarına qlükoza səviyyəsi, HOMA-IR insulin rezistentlik indeksi artır, ümumi xolesterin, triqliseridlər, aşağı sıxlıqlı lipoprotein xolesterin səviyyəsi, ümumi, sərbəst testosteron və DHEAS səviyyəsi artır [20-24].

Digər bir elmi araşdırmada müəyyən olunmuşdur ki, PYS ilə qadınlarda D vitamini qanda və follikulyar mayedə azalmış olur. D vitamini səviyyəsi

qan zərdabında androgen səviyyəsi, eyni zamanda, bədən çəkisi indeksinin çox olması ilə əks korrelyasiya təşkil edir [23].

PYSilə pasientlərə D vitamininin təyin olunmasının reproduktiv fəaliyyətə müsbət təsiri müəyyən olunub (qan zərdabında androgen səviyyəsinin enməsi, menstrual siklin, eyni zamanda, follikulogenezin tənzimi). Vitamin D ilə müalicə insulin rezistentliyi azaldır, lipid mübadiləsini yaxşılaşdırır və bununla da metabolik pozğunluqlara müsbət təsir göstərir. Eyni zamanda müxtəlif psixiki pozğunluqlara da qənaətbəxş təsir göstərir.

18-40 yaş arası, bədən çəki indeksi (BÇİ) 24,2-37,2 kq/m² arasında 601 Asiyalı qadınlar arasında aparılmış 11 metaanalizlə digər tədqiqatda müəyyən olunmuşdur ki, PYS ilə qadınlarda hər gün D vitamini qəbulu acqarına qlükoza səviyyəsini endirir, HOMA-IR insulin rezistentlik indeksini azaldır [11].

PYSilə193 pasientdə aparılan digər tədqiqat işində (D vitamini səviyyəsi 20 nq/ml-dən aşağı) müəyyən olunmuşdur ki, həftədə 50 min BV olmaqla 8 həftə müddətində D vitamini qəbulundan sonra menstruasiya arası intervalın 25% azalmasını (20 gün), hirsutizmin 17% azalmasını (Ferriman-Qalvey şkalası ilə qiymətləndirmə), 28,6% qadın isə 4 ay ərzində aknelərin azalması və dərinin vəziyyətinin yaxşılaşmasını qeyd edir. D_3 vitaminisəviyyəsi 16,3-dən 43,2-yə qədər artdıqda triqliserid səviyyəsinin 138-dən 117-yə qədər azalması qeyd olunur [13].

PYS ilə 406 qadının iştirakı ilə 7 metaanaliz nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, D vitamini ilə terapiya iltihabi və oksidləşdirici stress göstəricilərinin yaxşılaşmasına imkan yaradır: yüksək həssas C reaktiv zülal, malondialdehid səviyyəsini azaldır, ümumi antioksidant qabiliyyətini artırır [3].

Endometrioz və D vitamini. Son bir neçə il ərzində endometrioz ilə antiproliferativ, iltihab əleyhinə və immun tənzimləyici təsiri olan D vitamini ilə əlaqə öyrənilir. D vitamininin aşağı səviyyədə olması endometriozun 24% artma riski ilə əlaqələndirilir. D vitamini defisiti (<20nq/ml) yumurtalıq endometriomasının ölçüsü ilə əlaqəlidir. Birtərəfli yumurtalıq endometriozu diaqnozu ilə reproduktiv yaşda olan 49 qadınla aparılan tədqiqat işində müəyyən olunmuşdur ki, 85,7% qadında D vitamininin səviyyəsi 20nq/ml-dən azdır. D vitamininin səviy-yəsi nə qədər aşağıdırsa, yumurtalığın endometrioid kistasının diametri o qədər böyük olur [8]. Lakin, tədqiqatda işrirak edən qadınların sayı statistik olaraq az olduğunu nəzərə alaraq bu istiqamətlə daha həcimli tədqiqatların aparılmasına ehtiyac var.

Endometrioz xəstəliyi olan 1385 qadının prospektiv (1991-2005) tədqiqatında müəyyən olunmuşdur ki, qan plazmasında D vitamini səviyyəsi endometrioz xəstəliyi ilə tərs korrelyasiyaya malikdir. Normal D vitamini səviyyəsi endometriozun inkişaf riskini azaldır [5].

Uşaqlığın leyomioması və D vitamini. 1730 qadının iştirakı ilə 9 tədqiqatın meta-analizində müəyyən olunmuşdur ki, D vitamini səviyyəsi, nəzarət qrupu ilə müqayisədə, uşaqlığın leyomioması olan qadınlarda aşağıdır. D vitamini uşaqlıq miomasının həcminin azalmasına təsir göstərir. İmmunohistokimyəvi yolla müəyyən olunmuşdur ki, D vitamini reseptorları miometrium və leyomioma toxumasının saya əzələ hüceyrələrinin nüvəsində yerləşir. Antiproliferativ effekt göstərdiyinə görə miomanın həcmi kiçilir [25].

Digər tədqiqat işində müəyyən olunmuşdur ki, D vitamininin adekvat səviyyəsi və gündə 1 saat ≤ günəş altında olmaq uşaqlıq miomasının inkişaf riskini 32 % azaldır.

Endometrium - D vitamini müxtəlif molekulyar və sitokin mexanizmlərin köməyilə embrionun implantasiyasına qənaətbəxş şərait yaratmaqla embrionla endometrium arasında qarşılıqlı əlaqədə iştirak edən və implantasiyası üçün vacib olan HOXA-10 geninin endometriuma təsirini tənzimləyir.

173 pasiyentlə aparılmış tədqiqatda müəyyən olunmuşdur ki, D vitamini səviyyəsi kifayət qədər olan qadınlarda hamiləliyin baş verməsi (52,50%) D vitamini səviyyəsi aşağı olan qadınlara nisbətən (34,70%) 1,5 dəfə çoxdur [7].

D vitamini (xolekalsiferol) reproduktiv sistemin steroid hormonudur. Reproduksiyada D vitamininin bioloji aktivliyi:

- progesteron və estradiolun sintezi, follikulun yetişməsi
- endometrium strukturunun və reseptor aparatının yaxşılaşması
- yumurtalıqda Antimüller hormon səviyyəsinin normallaşması
- hipofiz funksiyasına (FSH, LH tənzimi) dəstək
- lipid profilin normallaşması, insulinə həssaslığa dəstək
- infeksiya əleyhinə immunitet, iltihabın azalması

Dünyada hamilə qadınlar arasında D vitamini defisiti (< 10 nq/ml, 25 nmol/l) təsadüf olunur - Böyük Britaniya 18%, Birləşmiş Ərəb Əmirlikləri 25%, İran 80%, Şimali Hindistan 42%, Yeni Zelandiya 61%, Yaponiya 89,5%, Avropa ölkələrində ağ qadınlar

arasında 30%, digər etnik mənsubiyyətə aid qadınlar 59-84%. 30nq/ml-dən az 86-88% qadında təsadüf olunur [9].

Bir tədqiqat işində müəyyən olunmuşdur ki, D vitamininin aşağı səviyyədə olması I trimestrdə hamiləliyin pozulması ilə əlaqəlidir. Zərdabda D vitamini konsentrasiyasının<50nmol/l (20nq/ml) olması, 100nmol/l (40nq/ml) olan qadınlarla müqayisədə vaxtından əvvəl doğuş riskini 3,3 dəfə artırır. III trimestrdə vaxtından əvvəl doğuş riski olduqda zərdab konsentrasiyasının 100nmol/l-ə (40nq/ml) qədər yüksəlməsi riski 47% azaldır. D vitamini səviyyəsi nə qədər yüksəkdirsə vaxtından əvvəl doğuş riski o qədər azdır [19].

D vitamini defisiti hamiləlik və zahılıq dövrünün qeyri-qənaətbəxş gedişi ilə əlaqələndirilir: vaxtından əvvəl doğuş, yüksək preeklampsiya riski, hestasion

Qida maddələrində D vitamininin az qəbulu erkən menopauza riskini 17% artırır.

D vitamini defisiti metabolizmin pozulması ilə əlaqəlidir: piylənmə, hiperlipidemiya, hipertoniya, şəkərli diabet, insulin rezistentlik. 546 qadının iştirakı ilə 2 il ərzində metabolik sindromun yaranmasını nəzərə alaraq diabetin profilaktikasının aparılması məqsədilə daha bir tədqiqat işi aparılıb. Müəyyən olunub ki, D vitamini səviyyəsi nə qədər aşağıdırsa, metabolik sindrom komponentləri o qədər çoxdur – qarın çevrəsinin artması, yüksək sıxlıqlı lipoprotein səviyyəsinin azalması, tireoid hormonu səviyyəsinin artması, acqarına plazmada qlükozanın artması, arterial təzyiqin yüksəlməsi [15].

Qan plazmasında D vitamini miqdarı yüksək olduqda insulinə həssaslığın yüksək olması və insulin sekresiyasının azalması qeyd olunur. D vitamini səviyyəsi yüksək olan qrupda metabolik sindrom diaqnozu daha az sayda qadınlarda qeyd olunub.

D vitamini ilə terapiya, xüsusilə, menopauza zamanı qadınların uşaqlıq yolu sağlamlığını yaxşılaşdırır:

- uşaqlıq yolunun epiteliositlərinin (sərhi, aralıq, parabazal hüceyrələr) inkişaf və differensiasiyasını yaxşılaşdırır;
- uşaqlıq yolu epitelinin tamlığını artırır;

tədqiqat zamanı müəyyən olunmuşdur ki, ABŞ-da D vitamini səviyyəsinin defisiti nəzarət qrupuna nisbətən 3 dəfə, populyasiya səviyyəsinin medianasından az (23 nq/ml) 4 dəfə çox müşahidə olunur. D vitamini səviyyəsinin qan zərdabında 60 nq/ml-dən çox (150 nmol/l-dən çox) olması süd vəzi xərçənginin inkişaf riskinin azalmasına şərait yaradır [2].

diabet, osteopeniya və osteoporoz, hamiləlik zamanı depressiyası, doğuşdan sonrakı birinci ildə artıq çəki və piylənməyə səbəb olan metabolik pozulmalar, zahılıq depressiyası inkişafı riskinin artması.

Anada D vitamini defisitinin olması gələcək nəsillərdə raxit, həmçinin, bətndaxili infeksiya və immun sistemi pozulmaları riskinin artması kimi gec ağırlaşmaya səbəb olur. D vitamini defisiti olmayan analardan doğulan uşaqlarda respirator virus infeksiyası və rinoseptisial infeksiya səbəbilə yaranmış bronxit az təsadüf olunur.

Mc Grath və həmmüəlliflər döldə və erkən uşaq yaşlarda D vitamini defisitinin uzaq nəticələri, o cümlədən, şizofreniya, dağınıq skleroz, bəzi bədxassəli törəmələr, ürək-damar xəstəlikləri, autoimmun xəstəliklərin (diabet və qurdeşənəyi) öyrənilməsini davam etdirir [14].

- uşaqlıq yolu pH-nı normallaşdırır;
- menopauzada uşaqlıq yolu quruluğunu azaldır.

D vitamini və xərçəngin profilaktikası. D vitamininin süd vəzi, yoğun bağırsaq, prostat, endometrium, yumurtalıq, qida borusu, mədə, mədəaltı vəz, sidik kisəsi, böyrək xərçənginə pozitiv təsiri müəyyən olunub. 4 il müşahidə ərzində D vitamini və kalsium müalicəsi alan postmenopauza dövründə olan 1179 sağlam qadın arasında ümumi onkoloji risk plasebo ilə müqayisədə 60% azdır [4].

D vitamini defisiti qadın reproduktiv sisteminin bədxassəli törəmələrinin yaranmasında risk amili ola bilər. D vitamini və onun reseptoru ginekoloji xərçəng xəstələrində müdafiə rolunu oynayır. Yumurtalıq, uşaqlıq boynu və vulvanın xərçəngində D vitamini səviyyəsinin defisiti müəyyən olunur. D vitamini reseptorlarının ekspressiyası endometrium, yumurtalıq, uşaqlıq boynu və vulva xərçəngində artır.

D vitamini reseptoru Fok I –in polimorfizmi yumurtalıq və süd vəzi xərçənginin inkişaf riskini artırır. Etnik mənsubiyyətdən asılı olaraq dəyişir: ən yüksək tezlik asiyalılarda, sonra avropa və afrikalılarda təsadüf olunur. Yumurtalıq xərçəngi olan 7273 qadında aparılan

D vitamini şəkərli diabet tip 1, qlükozaya tolerantlıq və insulinrezistentlik, şəkərli diabet tip 2, hipertenziya, dağınıq skleroz, revmatoid artrit, KRX və KRVİ, vərəm, bağırsağın və diğər xəstəliklərin profilaktika və müalicəsində müəyyən rol oynayır.

Beləliklə, D vitamini qadınlarda reproduktiv proseslərin tənzimində böyük rol oynayır.

SUMMARY

Women's reproductive health and vitamin D

S.A. Mursalova, S.S. Safarova, Kh.M. Mirzayeva, S.N. Valiyeva, T.F. Jafarova, A.N. Khudiyeva
Azerbaijan Medical University
Department of Obstetrics and Gynecology I

Keywords: *vitamin D deficiency, dysmenorrhea, endometriosis, polycystic ovary syndrome, leiomyoma*

Vitamin D deficiency is a pandemic of the 21st century. Vitamin D plays a major role in the regulation of reproductive processes in both women and men. Vitamin D receptors are present in ovarian tissue, endometrium, fallopian tubes, as well as decidual membrane and placenta. Vitamin D is involved in steroidogenesis. In the article, the role of vitamin D deficiency in the development of many gynecological problems, including polycystic ovary syndrome, endometriosis, leiomyoma of the uterus, and dysmenorrhea is investigated.

РЕЗЮМЕ

Женское репродуктивное здоровье и витамин D

С.А. Мурсалова, С.С. Сафарова, Х.М. Мирзаева, С.Н. Валиева, Т.Ф. Джафарова, А.Н. Худиева
Азербайджанский медицинский университет
Кафедра акушерства и гинекологии I

Ключевые слова: *дефицит витамина D, дисменорея, эндометриоз, синдром поликистозных яичников, лейомиома*

Дефицит витамина D — это пандемия 21 века. Витамин D играет важную роль в регуляции репродуктивных процессов как у женщин, так и у мужчин. Рецепторы витамина D присутствуют в ткани яичников, эндометрии, фаллопиевых трубах, а также в децидуальной оболочке и плаценте. Витамин D участвует в стероидогенезе. В статье рассматривается роль дефицита витамина D в развитии многих гинекологических проблем, в том числе синдрома поликистозных яичников, эндометриоза, лейомиомы матки, дисменореи.

ƏDƏBİYYAT

1. Amrein, K., Scherkl, M., Hoffmann, M. *et al.* Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. //*Eur J ClinNutr* (2020).**74**, 1498–1513
2. Bakhru, Arvind & Mallinger, Julie & Buckanovich, Ronald & Griggs, Jennifer. (2010). Casting light on 25-hydroxyvitamin D deficiency in ovarian cancer: A study from the NHANES. //Gynecologic oncology. 119. 314-8.
3. Dastorani, M., Aghadavod, E., Mirhosseini, N. *et al.* The effects of vitamin D supplementation on metabolic profiles and gene expression of insulin and lipid metabolism in infertile polycystic ovary syndrome candidates for in vitro fertilization. //*ReprodBiolEndocrinol* (2018).**16**, 94
4. Gupta D, Vashi PG, Trukova K, Lis CG, Lammersfeld CA. Prevalence of serum vitamin D deficiency and insufficiency in cancer: Review of the epidemiological literature.//ExpTher Med. 2011 Mar;2(2):181-193.
5. Harris HR, Chavarro JE, Malspeis S, Willett WC, Missmer SA. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: a prospective cohort study. //Am J Epidemiol. 2013 Mar 1;177(5):420-30.
6. Jensen, M. Vitamin D and male reproduction.// *Nat Rev Endocrinol* (2014).**10**, 175–186
7. Kalaitzopoulos DR, Samartzis N, Daniilidis A, Leeners B, Makieva S, Nirgianakis K, Dedes I, Metzler JM, Imesch P, Lempesis IG. Effects of vitamin D supplementation in endometriosis: a systematic review. //ReprodBiolEndocrinol. 2022 Dec 28;20(1):176.
8. Kalaitzopoulos, D.R., Lempesis, I., Athanasaki, F. *et al.* Association between vitamin D and endometriosis: a systematic review. //*Hormones* **19**, 109–121 (2020).

9. Kiely, M., McCarthy, E., & Hennessy, Á. (2021). Iron, iodine and vitamin D deficiencies during pregnancy: Epidemiology, risk factors and developmental impacts.//Proceedings of the Nutrition Society,80(3), p.290-302.
10. Kumar A, Barki S, Raghav V, Chaturvedi A, Kumar KVSH. Correlation of Vitamin D with metabolic parameters in polycystic ovarian syndrome. //J Family Med Prim Care. 2017 Jan-Mar;6(1):115-119.
11. Łagowska K, Bajerska J, Jamka M. The Role of Vitamin D Oral Supplementation in Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. //Nutrients. 2018Nov 2;10(11):1637.
12. Lasco A, Catalano A, Benvenga S. Improvement of Primary Dysmenorrhea Caused by a Single Oral Dose of Vitamin D: Results of a Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Study. //*Arch Intern Med.* 2012;172(4):366–367.
13. Lumme J, Sebert S, Pesonen P, Piltonen T, Järvelin MR, Herzig KH, Auvinen J, Ojaniemi M, Niinimäki M. Vitamin D Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Population-Based Study. //Nutrients. 2019 Nov 19;11(11):2831.
14. McGrath JJ, Burne TH, Féron F, Mackay-Sim A, Eyles DW. Developmental vitamin D deficiency and risk of schizophrenia: a 10-year update. //Schizophr Bull. 2010 Nov;36(6):1073-8.
15. Mitri J, Nelson J, Ruthazer R, Garganta C, Nathan DM, Hu FB, Dawson-Hughes B, Pittas AG; Diabetes Prevention Program Research Group. Plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of metabolic syndrome: an ancillary analysis in the Diabetes Prevention Program.//Eur J ClinNutr. 2014 Mar;68(3):376-83.
16. Pawel Pludowski et all. Vitamin D supplementation guidelines. //The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. Volume 175, 2018; p.125-135
17. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? //J Steroid BiochemMol Biol. 2014 Oct;144 Pt A:138-45.
18. Quesada-Gomez, J.M., Bouillon, R. Is calcifediol better than cholecalciferol for vitamin D supplementation? // *OsteoporosInt* 29, 1697–1711 (2018).
19. Qin, L.-L.; Lu, F.-G.; Yang, S.-H.; Xu, H.-L.; Luo, B.-A. Does Maternal Vitamin D Deficiency Increase the Risk of Preterm Birth: A Meta-Analysis of Observational Studies. //*Nutrients* **2016**, *8*, 301.
20. Robert D. Simoni, Robert L. Hill, Martha Vaughan Nutritional Biochemistry and the Discovery of Vitamins: the Work of Elmer Verner McCollum //J. of Biological Chemistry. Volume 227, issue 19; 2002, p.16-18
21. SabriyeArslan&YaseminAkdevelioğlu The Relationship Between Female Reproductive Functions and Vitamin D.// Journal of the American College of Nutrition, (2018) 37:6, 546-551
22. Seyedeh Zahra Shahrokhi, Firouzeh Ghaffari, Faranak Kazerouni Role of vitamin D in female Reproduction// Clinica Chimica Acta, Volume 455, 2016, pages 33-38
23. Thomson, R.L., Spedding, S. and Buckley, J.D. Vitamin D in the aetiology and management of polycystic ovary syndrome. // ClinEndocrinol, (2012), 77: 343-350.
24. Vanni, V.S., Vigano', P., Somigliana, E. *et al.* Vitamin D and assisted reproduction technologies: current concepts. //*ReprodBiolEndocrinol* (2014). 12, 47.
25. Vergara D, Catherino WH, Trojano G, Tinelli A. Vitamin D: Mechanism of Action and Biological Effects in Uterine Fibroids.//Nutrients. 2021 Feb 11;13(2):597.

VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULANLARDA NEKROTİK ENTEROKOLİTİN DİAQNOSTİK PREDİKTORLARI

İ.İ. Hüseynova[1], S.Ş. Həsənov[1], S.A. Hüseynova[2], S.N. Muxtarova[3]
[1]ATU, 1-ci Uşaq xəstəlikləri kafedrası,
[2]Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu,
[3]ATU, 2-ci Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *vaxtından əvvəl doğulanlar, nekrotik enterokolit, NİRS, claudin-3*

Nekrotik enterokolit (NEK) vaxtından əvvəl doğulan (VƏD) və azçəkili yenidoğulmuşlarda rast gəlinən geniş yayılmış qastrointestinal xəstəlik olub, neonatal intensiv qulluq şöbələrində ölüm və xəstələnmə hallarının ən aparıcı səbəblərindəndir [1].

NEK-in rastgəlmə tezliyi çox az çəkili uşaqlarda 3-15% arası dəyişir, ölüm faizi isə yüksək olub, 15-30% arasındadır [2].

Son onilliklər ərzində NEK-in əmələ gəlməsində yüksək risk faktorları sayılan az çəkili VƏD-ın sağ qalması hesabına xəstəliyin rastgəlmə tezliyi artmışdır [3]. Burada xəstəliyin törəməsi üçün bağırsaqlarda şərait həm onun morfoloji yetkin olmaması, həm də selikli qişa və onun altındakı qatlarda qanla pis təchizat nəticəsində işemik sahələrin əmələ gəlməsidir [4].

İntestinal mukozanın immatur və bağırsağın baryer funksiyasının aşağı olması bakterial kolonizasiyaya səbəb ola bilər. Bu zaman iltihab requlyator mexanizmləri zəiflədir və hüceyrə ölümünə səbəb olur, nəticədə hüceyrə daxili komponentlər kimi tanınan sitokinlər ifraz olunur, bu iltihabi "fırtınaya" və kaskad mexanizmlərinin işə düşməsinə səbəb olur və sonda NEK-ə gətirib çixarır [5].

Bu "dağıdıcı" xəstəlik səhiyyə sistemi xərclərini inanılmaz dərəcədə artırır. Bu, uzanmış hospitalizasiya və sağ qalmış yenidoğulanların sonrakı ağırlaşmaları (sinir-psixi inkişafın ləngiməsi, qısalmış bağırsaq sindromu, parenteral qidalanma ilə bağlı qaraciyər xəstəlikləri daxil olmaqla) ilə izah oluna bilər.

Buna görə də, erkən diaqnoz və müalicənin erkən başlanması bu xəstəliyin proqnozunun müəyyən edilməsində açar faktorlardır.

NEK diaqnozunun qoyulmasında hələ də xarakterik kliniki və radioloji göstəricilərdən istifadə olunur. Çox təəssüf ki, bu göstəricilər xəstəliyin gec mərhələsində aşkara çıxır.

NEK-in müalicəvi strategiyaları qidalanmanın kəsilməsi (nil per os), geniş spektrli antibiotikoterapiya və xüsusi hallarda cərrahiyyədir. Bütün sadalananlar erkən mərhələdə başlanarsa ən yüksək effektivlik əldə olunur.

Buna görə də, "həyəcan təbili çalan" yüksək ölüm faizini azaltmaq, erkən və düzgün diaqnoz qoymaq üçün yeni qabaqlayıcı tədbirlərə və qeyri-invaziv diaqnostik markerlərə ehtiyac var [3].

Belə bir perspektiv üsul regional toxuma oksigenasiyasının NİRS (Yaxın infraqırmızı spektroskopiya/Near infrared spectroscopy) vasitəsilə ölçülməsi ola bilər.

Klinik təcrübəyə təqribən 40 il əvvəl daxil olmasına baxmayaraq, yalnız son onillikdə neonatal intensiv qulluq şöbələrində daha geniş istifadə olunmağa başlamışdır [6].

NİRS vasitəsilə regional toxuma oksigen saturasiyası davamlı, qeyri-invaziv ölçülür, onun istifadəsinin asan olması və praktikada yüksək potensiala malik olması kritik ağır xəstəliklərin, xüsusilə neonatal intensiv qulluq şöbələrindəki vaxtından əvvəl doğulanların idarə edilməsində geniş istifadəsinə şərait yaradır [7].

NİRS - oksigen daşınması və mənimsənilməsi arasındakı yerli balansı əks etdirdiyindən yalnız toxumaya daxil olan oksigenin miqdarını ifadə edən və arterial qanın saturasiyasını təyin edən pulsoksimetriyaya alternativ deyil, möhtəşəm tamamlayıcı ola bilər [8].

Bir sıra fizioloji və patoloji vəziyyətlərin mezenterik oksigen daşınması və mənimsənilməsində baş verən dəyişikliklərlə əlaqəli olması göstərilmişdir. Bu da NİRS-in bağırsaq hemodinamikasının fizioloji cavab reaksiyasının anlaşılmasında və intestinal hipoksiyanın yenidoğulanlarda aşkara çıxarılmasında NİRS-in mümkün rolunu dəstəkləyir [9].

Sıx əlaqə zülalları ilə stabilləşən epitelial qatdan təşkil olunmuş intestinal epitelial səth orqanizmi

qastrointestinal traktn patogen invaziyasından qoruyan əsas baryerdir [10]. Sıx əlaqə zülallarının önəmli nümayəndələrindən olan claudin-3 hüceyrələr arasında sıx əlaqə quraraq mübadilə materiallarının keçiriciliyinin azalmasına xidmət edir [11]. Son illər sıx əlaqə zülallarının NEK-in patogenezində rolunun öyrənilməsi geniş vüsət alsa da, bu haqda tədqiqat işləri az saylıdır.

Bütün bunları nəzərə alaraq tədqiqat işimizdə NEK-ə şübhə olan VƏD-da onun erkən diaqnostikası və gedişinin proqnozlaşdırılmasında NİRS vasitəsilə tədqiq olunan göstəriciləri (cFTOE, sFTOE, SCOR, r_sSO_2, r_cSO_2), həmçinin claudin-3 ün təyin olunmasına yer verdik.

Bütün yuxarıda göstərilənlər hazırki tədqiqat işinin aktuallığını təsdiq edir və bu aspektdə tədqiqatın aparılmasına zəmin yaradır.

Tədqiqatın məqsədi: NEK-in erkən diaqnostikasında NEK-ə şübhəsi olan vaxtından əvvəl doğulanlarda serebral və abdominal oksimetriya göstəricilərinin və claudin-3 ün təyinindən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat perinatal ensefalopatiya əlamətləri qeyd olunmayan NEK-ə ilkin şübhə yaranan VƏD-la sağlam VƏD arasında müqayisəli NİRS oksimetriya göstəricilərinin və intestinal baryerin zədələnməsini göstərən claudin-3-ün öyrənilməsindən alınan nəticələrə əsaslanır.

İş K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun Anesteziologiya, Reanimatologiya və İntensiv Terapiya və Perinatologiya Mərkəzinin Reanimasiya şöbələrində, Baku Medical Plaza Klinikasında aparılmışdır (2020-2021). Tədqiqata vaxtından əvvəl doğulan 56 xəstə uşaq cəlb edilmişdir.

NEK-ə şübhə əlamətləri olan lakin perinatal ensefalopatiya əlamətləri qeyd edilməyən 56 uşaq əsas qrupda yerləşdirilmişdir. Bu uşaqların orta hestasiya yaşı minimal 26,00; maximal 35,00 həftə, mean±SD (31,21±2,66 həftə); orta çəki minimal 800,0q; maximal 2500q, mean±SD (1527,77±485,55) olmuşdur, claudin-3 göstəriciləri isə 30 kontrol (sağlam) qrup VƏD-da isə orta hestasiya yaşı - 34,03±1,97 həftə (mean±SD), minimal 28həftə, maximal 36 həftə; orta çəki 2042±356,03 (mean±SD); minimal 900q, maximal 2500q olmuşdur.

NEK diaqnozu klinik, laborator və instrumental göstəricilərə əsasən təsdiqlənmişdir. Bütün xəstələrdə NEK-in ilkin klinik əlamətləri olaraq qarında köp, gərginlik, qida mənimsənilməsinin pozulması, qusma, qaytarma (əsasən öd qarışıqlı), nəcisdə qan, apnoe və s. əlamətlər götürülmüşdür.

Tədqiqatdan çıxarılma kriteriyaları:

- anadangəlmə və xromosom anomaliyaları;
- ilk 3 həftə müddətində NEK-ə şübhəsi olmayan körpələr.

Abdominal və serebral oksimetriyanın qiymətləndirilməsi məqsədilə Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında Grand layihəsi ilə əldə edilmiş oksimetrdən (Somanetics INVOS 5100C Covidien, Medtronic, USA, 2006) istifadə edilmişdir.

İntestinal saturasiya pediatrik somasensor vasitəsilə 2 saat müddətində infraumblikal nahiyyədən, serebral saturasiya isə frontoparietal nahiyədən ölçülmüşdür və eyni zamanda xəstəyə davamlı pulsoksimetriya tətbiq edilmişdir; beyin və qarın boşluğunda serebral və splanxnik toxumaların oksigenlə saturasiyası (uyğun olaraq r_cSO_2 və r_sSO_2) olçülmüş, splanxnik serebral oksigenasiya əmsalı SCOR (müayinə olunan regionun perfuziya və metabolizminin qiymətləndirilməsində genis istifadə olunur: r_sSO_2/r_cSO_2 x100%) və FTOE (Fractional Tissue Oxygen Extraction/ Toxumalardan oksigenin fraksional ekstraksiyası: SpO_2-rSO_2/ SpO_2 (Sp-saturasiya)) hesablanmışdır.

İntestinal baryerin zədələnməsinin öyrənilməsi məqsədilə sidikdə İFA (immunoferment analiz) metodu ilə claudin-3 göstəriciləri qeyri-invaziv olaraq BT LAB şirkətinə məxsus reaktiv vasitəsilə sidik torbalarından istifadə etməklə ölçülmüşdür.

Göstəricilərimiz qeyri-bərabər paylandığından Mann - Whitney qeyri- parametrik testindən istifadə edilməklə işlənilmiş, $p<0,05$ olması fərqin statistik dürüstlüyünü əks etdirmişdir. Göstəricilərin statistik işlənməsi Windows SPSS20 sistemində həyata keçirilmişdir. Orta arifmetrik göstəricilər olaraq (bütün aldığımız kəmiyyət göstəricilərinə əsasən-mean (orta göstərici); SD-göstəricilərin orta kvadratik fərqdən nə qədər fərqlənməsi) və minimum, maximum göstəricilər verilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi.

Cədvəl.

NEK-ə şübhə olan xəstə uşaqların (əsas qrupu) sağlam (kontrol qrup) uşaqlarla müqayisəli serebral və abdominal oksimetriya göstəriciləri

Oksimetriya göstəriciləri	Əsas qrupu (n=56)			Kontrol qrup (n=30)		
	Mean±SD	Minimal	Maximal	Mean±SD	Minimal	Maximal
r_cSO_2	73,29%±10,54*	55,00%	94,00%	80,66%±4,53	72,00%	89,00%
cFTOE	0,270±0,116*	0,00	0,70	0,218±0,17	0,10	1,13
r_sSO_2	40,36%±16,46*	16,00%	89,00%	77,00%±8,82	62,00%	93,00%
sFTOE	0,595±0,167*	0,10	0,80	0,222±0,89	0,06	0,37
SCOR	0,55±0,21*	0,20	1,00	0,95±0,11	0,77	1,21

*Qeyd: Müqayisədə *p<0,001 qrupların göstəriciləri arasında fərqin statistik etibarlığı (U-Mann Whitney meyarı)*

Cədvəldən göründüyü kimi, əsas qrupda r_cSO_2 göstəricilərinin güclü statistik dürüst aşağı olması qeyd olunur (kontrol qrup uşaqlarla müqayisədə) (73,29%±10,54; 80,66%±4,53;p=0,000).

cFTOE və sFTOE göstəricilərinin qiymətləndirilməsi zamanı əsas qrup uşaqlarda kontrol qrup uşaqlarla müqayisədə onların çox yüksək olması qeyd olunur (uyğun olaraq; 0,270±0,116;p=0,001 və 0,595±0,167; p=0,000); bu isə öz növbəsində abdominal və serebral toxumalara oksigen transportunun yavaşlamasını, hipoksik şəraitdə NEK-ə şübhə olan uşaqlarda oksigenin mənimsənilməsinin artmasını göstərir.

NEK-ə şübhə olan uşaqlarda bağırsaq divarının işemiya göstəricisi kimi qeyd oluna bilən SCOR göstəricilərinə gəldikdə isə, əsas qrup uşaqlarda kontrol qrup uşaqlara nisbətən xeyli aşağı olmuşdur, (uyğun olaraq 0,55±0,21 və 0,95±0,11), bu göstəricilər intestinal divarda qan axınının pozulmalarını əks etdirir. r_sSO_2 səviyyəsinin əsas qrup uşaqlarda təxminən 2 dəfə aşağı olması bir sıra tədqiqatlarda qeyd edildiyi kimi, regional toxuma perfuziyası və oksigen saturasiyasının, həmçinin bağırsaq peristaltikasının aşağı olmasının göstəricisidir. Bu dəyişikliklər son nəticədə işemiya və NEK-ə gətirib çıxaran patoloji proseslər zəncirində mühüm yer tutur.

NEK-ə şübhə olan VƏD-da xəstə uşaqlarla sağlam uşaqların müqayisəsi zamanı NEK-ə şübhə olanlarda claudin-3 göstəricisinin güclü statistik dürüstlük göstərərək 3 dəfəyə qədər artması nəzərə çarpır.

- Əsas qrup (n=24) Mean±SD -31,39±4,83; min 22,60; max 39,60ng/ml;
- Kontrol qrup (n=24) Mean±SD- 10,89 ±1,62; min 7,90; max 13,80 ng/ml olmuşdur.

Qrupların göstəriciləri arasında fərqin statistik etibarlılığı- p=0,000 olmuşdur.

Beləliklə, tədqiqat işinin nəticələrinə əsasən, nekrotik enterokolitə şübhə olan vaxtından əvvəl doğulanlarda regional serebral və abdominal oksigenasiya göstəricilərinin (r_cSO_2, r_sSO_2) FTOE-nin artması və SCOR-un azalması fonunda yüksək dürüst aşağı olması bu göstəricilərin erkən diaqnostik əhəmiyyət kəsb etdiyini göstərir. Həmçinin, nekrotik enterokolitə şübhə olan vaxtından əvvəl doğulanlarda claudin-3 göstəricisinin statistik dürüst yüksək olması onun patoloji prosesin prediktoru kimi qəbul edilməsinə əsas verir.

РЕЗЮМЕ

Диагностические предикторы некротического энтероколита у недоношенных новорожденных

И.И. Гусейнова[1], С.Ш. Гасанов[1], С.А. Гусейнова[2], С.Н. Мухтарова[3]
[1]АТУ, Кафедра Детские болезни 1,
[2]НИИ акушерства и гинекологии
[3]АТУ, Кафедра Детские болезни 2,
Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *недоношенные дети, некротический энтероколит, NİRS, клаудин-3*

Цель исследования: Определить значение показателей NİRS и клаудина-3 в ранней диагностике некротического энтероколита у недоношенных детей с подозрением на НЭК без признаков перинатальной энцефалопатии. Материалы и методы исследования: В исследование было включено 56 недоношенных детей с подозрением на НЭК без признаков перинатальной энцефалопатии. Контрольную группу составили 30 условно здоровых недоношенных детей. Результаты исследования: Показатели NİRS у недоношенных детей с подозрением на НЭК, без признаков перинатальной энцефалопатии статистически достоверно отличались от показателей контрольной группы (p<0,001). Также наблюдалась сильная статистическая достоверность между показателями клаудина-3 (p=0,000).

SUMMARY

Diagnostic predictors of necrotizing enterocolitis in preterm infants

I.I. Huseynova[1], S.Sh. Hasanov[1], S.A. Huseynova[2], S.N. Mukhtarova[3]
[1]AMU, Department of Children's Diseases, Scientific Research Institute of
[2]Obstetrics and Gynecology
[3]AMU, Department of Children's Diseases 2,
Baku, Azerbaijan

Keywords: *preterm infants, necrotizing enterocolitis, NİRS, claudin-3*

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

ƏDƏBİYYAT

1. Dominguez KM, Moss RL. Necrotizing enterocolitis. Clin Perinatol 2012;39:387-401.
2. Wendy H Yee [1], Amuchou Singh Soraisham, Vibhuti S Shah, Khalid Aziz, Woojin Yoon, Shoo K Lee; Canadian Neonatal Network/ Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants Pediatrics. 2012 Feb;129(2):e298-304. doi: 10.1542/peds.2011-2022. Epub 2012 Jan 23.
3. Hendrik J Niemarkt [1], Tim G J de Meij, Mirjam E van de Velde, Marc P van der Schee, Johannes B van Goudoever, Boris W Kramer, Peter Andriessen, Nanne K H de Boer/Necrotizing enterocolitis: a clinical review on diagnostic biomarkers and the role of the intestinal microbiota Inflamm Bowel Dis. 2015 Feb;21(2):436-44. doi: 10.1097/MIB.0000000000000184.
4. N.Ə.Tağıyev. Neonatologiya /Dərslik/, Bakı 2007, 535 səh. (səh.245).
5. Steven X. Cho, Philip J. Berger, Claudia A. Nold-Petry, Marcel F. Nold /Author information Copyright and License information Disclaimer The immunological landscape in necrotising enterocolitis/ Expert Rev Mol Med. 2016; 18: e12. doi: 10.1017/erm.2016.13
6. Erica D. Sood [1], Julie S. Benzaquen, Ryan R. Davies, Edward Woodford, Christian Pizarro/Predictive value of perioperative near-infrared spectroscopy for neurodevelopmental outcomes after cardiac

surgery in infancy //J Thorac Cardiovasc Surg. 2013 Feb;145(2):438-445.e1; discussion 444-5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.10.033. Epub 2012 Dec 6.
7. D.N. Sankovets, T.V. Gnedko, A. M.Vitushka, O. Ja.Svirskaya / A comprehensive program of optimization the brain oxygen status in newborns with respiratory disorders based on targeting regional oxygenation // Vol 18, No 1 (2021). https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-1-16-24.
8. Санковец Д.Н., Гнедько Т.В., Свирская О.Я/Близкая к инфракрасной спектроскопия (NIRS) – новая краска в палитре неонатолога// Неонатология: новости, мнения, обучение. Республиканский Научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Республика Беларусь, 2017. № 1. С. 58–71
9. Silvia Martini, Luigi Corvaglia Splanchnic NIRS monitoring in neonatal care: rationale, current applications and future perspectives // J Perinatol. 2018 May;38(5):431-443. doi: 10.1038/s41372-018-0075-1.
Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Республика Беларус
Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Республика Беларус
10. Bożena Cukrowska, Agnieszka Sowińska, Joanna Beata Bierła, Elżbieta Czarnowska, Anna Rybak, and Urszula Grzybowska-Chlebowczyk/ Intestinal epithelium, intraepithelial lymphocytes and the gut microbiota - Key players in the pathogenesis of celiac disease //World J Gastroenterol. 2017 Nov 14; 23(42): 7505–7518. doi: 10.3748/wjg.v23.i42.7505.
11. Vicky Garcia-Hernandez, Miguel Quiros, and Asma Nusrat /Intestinal epithelial claudins: expression and regulation in homeostasis and inflammation //Ann N Y Acad Sci. 2017 Jun; 1397(1): 66–79. 10. doi: 10.1111/nyas.13360.

HAMİLƏLİK MÜDDƏTİNDƏ KƏSKİN KORONAVİRUS-19 İNFEKSİYASI OLAN QADINLARDA CİFTİN VƏ DÖLYANI MAYENİN EXOQRAFİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ

X.Q. Quliyeva, E.M. Əliyeva, S.H. Sultanova, Z.C. Muradova
Azərbaycan Tibb Universiteti, I Mamalıq və Ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *hamiləlik, kəskin koronavirus infeksiyası, COVİD-19, spontan düşük, inkişafdan qalmış hamiləlik, dölün bətndaxili inkişaf ləngiməsi, fetoplasentar çatmamazlıq, azsululuq*

Problemin aktuallığı. Hestasiya müddətində kəskin-respirator virus infeksiyası hamiləliyin gedişatına, embriona, dölə, ciftin formalaşmasına təsir edən amildir. Müəyyən edilmişdir ki, kəskin respirator virus infeksiyasında düşüklərin rastgəlmə tezliyi 20-25%, vaxtından qabaq doğuşların rastgəlmə tezliyi - 16,5%, fetoplasentar çatmamazlıq 15,2%-də, dölün bətndaxili inkişaf ləngiməsi 6,7%-də qeyd olunur [1,2].

2019-cü ildə kəskin respirator sindromla (SARS-CoV-2) müşahidə edilən koronavirus infeksiyasının bu ilə qədər epidemiyası qeydə alınırdı.

2020-ci ildə ÜST koronavirus infeksiyasını (SARS-CoV-2) pandemiya elan etdi. 2021-ci ildə dünyada 119 mln insan bu infeksiyayla xəstələndi. Bunlardan 94,7 mln insan sağaldı, 2,6 mln insan tələf oldu [3].

Müasir ədəbiyyat məlumatlarına görə COVİD-19-la yoluxan hamilələrdə yüksək tezliklə spontan düşüklər, dölün inkişafdan qalması, fetoplasentar çatmamazlıq, vaxtından qabaq doğuşlar, xroniki somatik xəstəliklərin kəskinləşməsi qeyd olunur [1,3,4].

2021-ci ildə Moskvada keçirilən beynəlxalq konqresdə hamiləlik müddətində COVİD-19 infeksiyasına yoluxan qadınların vəziyyətinin nəticələri açıqlanmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, hamilələrin 8,6%-i evdə müalicə almışdır, 91,4%-i hospitalizasiya olmuş, 38,2%-da bu xəstəliyin yüngül gedişatı, 59,3%-da orta ağır, 1,9%-da ağır gedişatı, 0,7%-da kritik vəziyyəti qeyd edilmişdir.

Hamilələrin 65,3%-i evə yazılmış, 32,2%-i doğuşdan sonra evə getmişdir. Hestasiya müddətini araşdırarkən müəyyən edilmişdir ki, 6,8%-də hamiləlik 22 həftəyə qədər, 93,82%-da hamiləliyin 22 həftəsində sonra pozulmuşdur. Onlardan 15,1%-də doğuş 37 həftəsinə qədər baş vermişdir. Müəyyən edilmişdir ki, 22-27,6 həftədə çox erkən vaxtından qabaq doğuşların tezliyi 7,5%, 28-33,6 həftədə vaxtından qabaq doğuşların tezliyi 42,5%, 34-36,6 həftədə 50% qadınlarda hamiləlik başa çatmışdır [5,6].

Aparılan tədqiqatlar əsasında müəyyən edilmişdir ki, 55,8% koronavirus-19-a yoluxan hamilə qadınlarda doğuş təbii yolla, 45,5%-da Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə, 1,7%-da vakuum-ekstraksiya əməliyyatı ilə başa çatmışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, hamiləliyin müxtəlif dövrlərində koronavirusa yoluxan qadınlarda embrionun, dölün, dölyanı mayenin, ciftin exoqrafik müayinəsinə aid tədqiqatlar azdır və ziddiyətlidir.

Problemin aktuallığını nəzərə alaraq tədqiqatın məqsədi təyin edilib: Hamiləliyin müddətində stasionara daxil olan kəskin COVİD-19 infeksiyasına yoluxan qadınlarda ciftin, dölyanı mayenin exoqrafik göstəricilərinin dəyişmə xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Kliniki material və müayinə metodları. Məqsədə uyğun olaraq hamiləliyin müxtəlif müddətlərində 145 COVİD-19 infeksiyası ilə yoluxan qadın müşahidə edilmişdir. Onlardan hestasiyanın 38-40 həftəsində 55 (37,9%) hamilə və doğan qadın (1-ci əsas qrup), hestasiyanın 22-37 həftəsinə qədər 58 (40%) hamilə (2-ci əsas qrup), hestasiyanın 22-ci həftəsinə qədər 32 (22,1%) COVİD-19 hamilə (3-cü qrup) müayinə edilmişdir.

Bütün hamilələr Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə Klinikasının I Mamalıq və Ginekologiya şöbəsinə və 1 saylı Şəhər Klinik xəstəxanasına təcili olaraq əsas xəstəlik fonunda hamiləlik və doğuşla əlaqədar daxil olmuşdurlar.

Daxil olan bütün hamilələr və doğan qadınlara COVİD-19 pandemiya şəraitini nəzərə alaraq sanitar epidemioloji rejimə riayət edərək kliniki, funksional, radioloji, biokimyəvi, laborator müayinələr aparılmışdır. Bütün hamilə və doğan qadınlarda polimeraz zəncirvari reaksiya (PZR) üsulu ilə burundan və boğazdan götürülən yaxmada SARS-COV-2 infeksiyası təyin edilmişdir.

Tədqiqat zamanı alınan nəticələr statistik işlənilmişdir. Qrup göstəriciləri variasiya sırasında

yerləşdirilmişdir. Hər qrup üçün orta qiymət (M), orta qiymətin orta kvadratik meyli (λ^2), onun standart xətası (Se), eyni zamanda sıraların minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri müəyyən olunmuşdur. Statistik işləmə orta qiymətin parametrik və qeyri-parametrik üsullarla hesablanması üçün nəzərdə tutulmuş "Statgraph" proqramı tətbiq etməklə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələr və müzakirəsi. Hamiləlik müddətində stasionara daxil olan kəskin COVİD-19 infeksiyasına yoluxan qadınlara mütləq olaraq embrionun dölün, dölyanı mayenin, ciftin ultrasəs müayinəsi transvaginal və transabdominal ötürücülərlə aparılmışdır. Dölün fetometrik ölçüləri, ciftin yerləşməsi, dölyanı mayenin miqdarı və amniotik indeksi təyin edilmişdir. Amniotik maye indeksini təyin uşaqlığın səthinə düz bucaq altında ölçülmüşdür. AMİ-in 5 sm-dən az olması (AMİ < 5 sm) azsululuq kimi, AMİ 5-25 sm olması – dölyanı mayenin normal miqdarı, AMİ > 25 sm olması - çoxsululuq kimi qiymətləndirilmişdir. Eyni zamanda exoqrafik müayinədə hamilələrdə ciftin yerləşməsi və qalınlığı ölçülmüşdür.

Hamiləliyin 38-40 həftəsində kəskin koronavirus-19 infeksiyasına yoluxan qadınların exoqrafik göstəriciləri cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Cədvəl 1.

Hamiləliyin 38-40 həftəsində kəskin koronavirus-19 infeksiyası ilə yoluxan qadınların ciftin və dölyanı mayenin exoqrafik göstəriciləri

Exoqrafik göstəricilər	38-40 həftəsində olan hamilələr (n=55)	
	Müt.	%
Ciftin yerləşməsi:		
-ön divar	35	63,6
-arxa divar	14	25,5
-uşaqlığın dibi	6	10,9
Ciftin qalınlığı, mm	33,8±1,21 (27,6-39,2)	
Dölyanı mayenin miqdarı		
-AMİ – 5-25 sm (normal)	53	96,4
-AMİ< 5 sm (azsululuq)	2	3,6

Cədvəl 1-dən göründüyü kimi 38-40 həftəsində kəskin koronavirus-19 infeksiyasına yoluxan hamilələrin 63,6%-da cift ön divarda, 25,5%-da arxa divarda, 10,9%-da isə uşaqlığın dibində yerləşmişdir. Alınan exoqrafik nəticələrə görə 96,4% hamilələrdə AMİ normal miqdarda, şəffaf olmuşdur. Ciftin qalınlığı 33,8±1,21 mm olmuşdur. US müayinəsinə görə azsululuğun rastgəlmə tezliyi 3,6% olmuşdur.

Aparılan tədqiqatda hamiləliyin 22-37 həftəsində kəskin koronavirus-19 infeksiyasına yoluxan qadınlara (n=58) hospitalizasiya olunarkən dölün və ciftin ultrasəs müayinəsi aparılmışdır.

Alınan nəticələr cədvəl 2-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 2.

Hamiləliyin 22-37 həftəsində kəskin koronavirus-19 infeksiyasına yoluxan qadınlarda ciftin və dölyanı mayenin ultrasəs müayinəsinin nəticələri

Exoqrafik göstəricilər	22-37 həftədə exoqrafik göstəricilər (n=58)	
	Müt.	%
Ciftin yerləşməsi:		
-ön divar	29	50
-arxa divar	12	20,7
-uşaqlığın dibi	8	13,8

-sağ yan divar	5	8,6
-sol yan divar	4	6,9
Ciftin qalınlığı, mm	26,3±0,43 (18-30)	
Dölyanı mayenin miqdarı		
AMİ – 5-25 sm	33	56,9
AMİ<5 sm (azsululuq)	25	43,1
Dölyanı mayenin şəffaflığı:		
-şəffaf	38	65,5
-bulanıq	20	34,5

Cədvəl 2-dən göründüyü kimi, 22-37 həftəsində koronavirus-19 olan qadınların 50%-da cift ön divarında, 20,7%-da cift arxa divarda, 13,8%-da uşaqlığın dibində, 8,6%-da sağ yan divarda, 6,9%-da sol yan divarda yerləşmişdir. Aparılan tədqiqatda müəyyən edilmişdir ki, 56,9% qadınlarda AMİ normal, 43,1%-da azsululuq təyin edilmişdir. Təyin edilmişdir ki, hamilələrin 65,5%-da dölyanı maye şəffaf, 34,5%-da bulanıq olmuşdur.

Aparılan tədqiqatda hamiləliyin 22 həftəsinə qədər koronavirus-19 infeksiyasına yoluxan stasionara hospitalizasiya olunan 32 qadına ultrasəs müayinəsi aparılmışdır. Hamiləliyin 12 həftəsinə qədər aparılan exoqrafik müayinənin nəticələri cədvəl 3-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 3.
Hamiləliyin 12 həftəsinə qədər kəskin koronavirus-19-a yoluxan qadınların exoqrafik müayinələrinin nəticələri (n=9)

Exoqrafik göstəricilər	Kəskin koronavirus-19 infeksiyasına hamiləliyin 12 həftəsinə qədər yoluxan qadınların göstəriciləri (n=9)	
	Müt.	%
Uşaqlığın hipertonusu	9	100
İnkişafdan qalmış hamiləlik (embrionunun ürək vurğusu təyin edilmir)	3	33,3
Embrionun uzunluğu, mm	4,1±0,21 (2,0-5,6)	
Embrionun exoqrafik görüntüləri	Düz embriotik disk (n=4), embrion düz və zəif bükülmüş vəziyyətdə (n=5)	
Yumurta sarısı kisəsinin diametri, mm	5,12±0,82 (3,2-5,9)	
Embrionun ürək vurğusu 1 dəq-də (n=6)	141±12,9 (110-158)	
Xorion saçaqlarının birləşməsi:		
-uşaqlığın ön divarında	3	33,3
-arxa divarda	4	44,4
-dibdə	2	22,2

Cədvəl 3-də göründüyü kimi 12 həftəyə qədər kəskin koronavirus-19 infeksiyasına yoluxan hamilələrdə uşaqlığın hipertonusu 100%-də, embrionun ürək vurğusunun olmaması 33,3%-da qeyd olunur. Müayinə olunan hamilələrin 44,4%-da (n=4) xorion saçaqlarının uşaqlığın arxa divarına, 33,3%-i (n=3) ön divarına, 22,2%-də (n=2) uşaqlığın dibində vizualizasiya olunur.

Aparılan tədqiqatda kəskin koronavirus-19-a yoluxan hamilələrin 23-də hestasiya müddəti 20,6±0,98 həftə və 18-21 həftə arasında tərəddüd edirdi. Ultrasəs müayinəsinin nəticələri cədvəl 4-də təqdim edilir.

Cədvəl 3-dən göründüyü kimi hamiləliyin 18-22 həftəsində kəskin koronavirus-19 infeksiyasına yoluxan hamilələrdə cift 47,8%-də ön divarda, 43,5%-da arxa divarda, 8,7%-da uşaqlığın dibində yerləşir. Təyin edilmişdir ki, 56,5%-da dölyanı mayenin miqdarı normal, 43,5%-da dölyanı mayenin azalması (azsululuq) vizualizasiya olunmuşdur. Müayinə olunan xəstələrin 78,3%-da dölyanı maye şəffaf, 21,7%-da bulanıq olmuşdur.

Cədvəl 4.

Kəskin koronavirus-19 infeksiyasına yoluxan qadınlarda hamiləliyin 18-21 həftədə ciftin və dölyanı mayenin exoqrafik göstəriciləri (n=23)

Exoqrafik göstəricilər	18-22 həftəsində exoqrafik göstəricilər (n=23)	
	Müt.	%
Ciftin yerləşməsi -ön divar -arxa divar -uşaqlığın dibi	 11 10 2	 47,8 43,5 8,7
Ciftin qalınlığı, mm	2,46±1,3 (17-31)	
Dölyanı mayenin miqdarı AMİ – 5-25 sm AMİ<5 sm	 13 10	 56,5 43,5
Dölyanı mayenin şəffaflığı: -şəffaf -bulanıq	 18 5	 78,3 21,7

Beləliklə, hamiləliyin 38-40 həftəsində kəskin koronavirus-19-a yoluxan hamilələrdə 63,6%-da cift ön divarda, 25,3%-da arxa divarda, 10,9%-da uşaqlığın dibində yerləşmişdir. Bu hestasiya müddətində azsululuğun rastgəlmə tezliyi 3,6% olmuşdur. Ciftin qalınlığı 33,8±1,21 mm qeyd edilmişdir. Hamiləliyin 22-37 həftəsində kəskin koronavirus-19-a yoluxan qadınların 50%-da cift ön divarda, 20,7%-da arxa divarda, 13,8%-da uşaqlığın dibində yerləşmişdir. Azsululuğun rastgəlmə tezliyi 43,1% olmuşdur. Ciftin qalınlığı 26,3±0,43 mm olmuşdur. Hamiləliyin 12 həftəsinə qədər bütün xəstələrdə uşaqlığın hipertonusu, 33,3%-də embrionun ürək vurğusu təyin edilmir, 33,3%-da xorion saçaqlarının birləşməsi uşaqlığın ön divarında, 44,4%-da arxa divarda 22,2% uşaqlığın dibində vizualizasiya olunmuşdur.

Hamiləliyin 18-22 həftəsində 47,8% hamilələrdə cift ön divarda, 43,5%-da arxa divarda, 8,7% uşaqlığın dibində yerləşmişdir. Hamilələrin 56,5%-da dölyanı maye normal, 43,5%-da azsululuq qeyd olunmuşdur. Ciftin qalınlığı 2,46±1,3 mm olmuşdur.

Aparılan tədqiqat nəticəsində təyin edilmişdir ki, SARS-CoV-2 infeksiyanın hamiləliyin gedişatına təsiri hamiləliyin hestasiya müddətindən asılıdır: hamiləliyin erkən müddətində hamiləliyin inkişafdan qalması, azsululuğun artması ilə nəticələnir.

РЕЗЮМЕ

Особенности ультразвукового исследования плаценты и околоплодных вод у беременных с острой коронавирусной инфекцией

Х.Г. Гулиева, Э.М. Алиева, С.Г. Султанова, З.С. Мурадова

Азербайджанский Медицинский Университет кафедра Акушерства и гинекологии 1

Ключевые слова: *острая коронавирусная инфекция, спонтанный выкидыш, задержка внутриутробного развития плода, фетоплацентарная недостаточность, маловодие, неразвивающаяся беременность*

SUMMARY

Features of ultrasound examination of the placenta and amniotic fluid in pregnant women with acute coronavirus infection

K.G. Guliyeva, E.M. Aliyeva, S.S. Sultanova, Z.S. Muradovich

Azerbaijan Medical University Department of Obstetrics and Gynecology I

Keywords: *acute coronavirus infection, spontaneous miscarriage, intrauterine growth restriction, fetoplacental insufficiency, oligohydramnios, missed pregnancy*

Цель исследования: Изучить эхографические особенности плаценты, околоплодных вод в динамике беременности у больных с острой коронавирусной инфекцией. Клинический материал и методы исследования: Обследовано 145 беременных с острой коронавирусной инфекцией, из них 55 (37,9%) больных и рожениц были в 38-40 недель беременности (I основная группа). 58 (40%) больных были в 22-27 недель беременности (II основная группа). 32 (22,1%) больные с коронавирусной инфекцией были до 22 недель гестации (III основная группа). Всем беременным и роженицам с коронавирусной инфекцией в условиях пандемии с соблюдением санитарно-эпидемиологического режима были проведены клинические, функциональные, лабораторные, биохимические, радиологические методы исследования. Для определения SARS CoV-2 были взяты мазки из носа и горла с последующим проведением полимеразной цепной реакции (ПЦР). Результаты исследования. Установлено, что у беременных с острой коронавирусной инфекцией в 38-40 недель частота маловодия составила 3,6%, толщина плаценты была в пределах 33,8±1,21 мм. У больных в 22-37 недель беременности частота маловодия увеличилась до 43,1%, толщина плаценты составила 26,3±0,43 мм. У всех беременных до 12 недель беременности отмечался гипертонус матки, у 33,3% отсутствовало сердцебиение эмбриона. У беременных со сроком гестации 18-22 недели частота маловодия была в пределах 43,5%, толщина плаценты 2,46±1,3 мм. В результате проведенного исследования установлено, что влияние SARS-CoV-2 инфекции на течение беременности зависит от срока гестации, при которой произошло инфицирование: в ранних сроках беременности инфицирование сопровождается спонтанным выкидышем, угрозой преждевременных родов, в последующие недели беременности развитием маловодия.

The goal of investigation is to study echographic features of the placenta and amniotic fluid in the course of pregnancy on the background of acute coronavirus infection. Material & methods. 145 pregnant women with acute coronavirus infection were examined, of which 55 (37.9%) of patients were at 38-40 gestational weeks (main group I). 58 (40%) patients were at 22-27 weeks of pregnancy (main group II), and 32 (22.1%) of patients with coronavirus infection were at gestational age less than 22 weeks (main group III). Following all sanitary and epidemiological regimen according to the Covid-19 pandemic, all patients underwent clinical, functional, laboratory, biochemical, radiological methods of examination. To determine SARS CoV-2, swabs were taken from the nose and throat, followed by polymerase chain reaction (PCR). Results. It was found that in pregnant women with acute coronavirus infection at 38-40 weeks, the frequency of oligohydramnios was 3.6%, the average thickness of the placenta was 33.8±1.21 mm. In patients at 22-37 weeks of gestation, the frequency of oligohydramnios increased to 43.1%, the thickness of the placenta was 26.3 ± 0.43 mm. All pregnant women up to 12 weeks of pregnancy had uterine hypertonus, 33.3% had absence of fetal heart rate. In pregnant women with a gestational age of 18-22 weeks, the frequency of oligohydramnios was within 43.5%, the thickness of the placenta was 2.46±1.3 mm. As a result of the study, it was found that the effect of SARS-CoV-2 infection on the course of pregnancy depends on the gestational age at the moment of contamination: in the early stages of pregnancy, infection is accompanied by spontaneous miscarriage, the threat of premature birth. The main diagnostic finding in the later weeks of pregnancy was the development of oligohydramnios.

ƏDƏBİYYAT

1. Wastnedge E.A.N., Reynolds R.M., van Boeckel S.R., Stock S.J. Pregnancy and COVID-19 // Physiological Reviews, 2021, vol.101, №1, p.303-318.
2. Qurbanova C.F., Sultanova S.H., Təhmazi X.M., İsmayılova A.C, Bəyişova A.M. COVİD-19 pandemiyası zamanı doğuşayardım təşkilinə aid metodik tövsiyyələr. Bakı, 2020, 53 s.
3. Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Prevot S., Zupan V. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection // Nature Communications, 2020, vol.11, №1, p.3572.

4. Shanes E.D., Mithal L.B., Otero S., Azad H.A. Placental pathology in COVID-19 // Am.J.Clin.Pathol., 2020, vol.154, №1, p.23-32.
5. Вечорко В.И., Конышева О.В., Адамян Л.В. Родовспоможение у беременных с COVİD-19 // Материалы XV Международного конгресса по репродуктивной медицине, Москва, 2021.
6. Оленев А.С., Сонголова Е.Н. Организация оказания медицинской помощи в Москве в условиях COVİD-19 // Материалы XV Международного конгресса по репродуктивной медицине, М., 2021.

ГОСПИТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ В НЕОНАТОЛОГИИ

Л.А. Рзаева, Г.Д. Алиева, Д.Т. Дадашова, К.С. Абдурахманова
НИИ Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *госпитальная инфекция, неонатальный сепсис, мытье рук*

По определению CDC (Centers for Disease Control and Prevention – Центры по Контролю и Профилактике Болезней) госпитальной инфекцией считается такое местное или системное состояние, которое возникает как результат негативной реакции инфекционного агента или его токсинов которого не было во время поступления пациента в больницу[1,2].

Определение госпитальной инфекции должно основываться на клинических признаках инфекции; результатах лабораторных данных (общего анализа крови, посевов, антигенного определения микробов или определения антител, микроскопии выделений и т.п.), результатах другого обследования больного (рентгенологическое, ультразвуковое исследование, компютерная томография, биопсия тканей и др). Два состояния, которые не должны рассматриваться как госпитальная инфекция: колонизация – наличие микроорганизмов (на коже, слизистых, открытых ранах или/и выделениях), которые не вызывают типичных клинических признаков или симптомов инфицирования; воспаление – состояние, которое характеризуется реакцией тканей на повреждение или раздражение [3,4]. В развивающихся странах: каждый год от инфекции умирает 1.6 млн. новорожденных детей, что составляет 40% всех неонатальных смертей; Частота неонатального сепсиса составляет 6.5-38 на 1000 живорожденных; Если включить в это число гастроэнтериты, пневмонии, омфалиты, флебиты и инфекцию мочевых путей, тогда частота инфекций составляет 18-130 на 1000 живорожденных[2,9]; Частота сепсиса 3-20 раз выше по сравнению с развитыми странами (1-5 на 1000 живорожденных). Среди новорожденных с очень малым весом при рождении госпитальный сепсис встречается в 20-41%, а включая и другие формы инфекции, достигает 68% этих детей; В Бразилии и Индонезии 51-52% всех новорожденных, госпитализированных в ОИТ, имеют госпитальную инфекцию[5,6]. Основной путь передачи инфекции – руки медицинского персонала. Около 70% инфекций возникают впервые 7 суток жизни [7-10]. Факторами риска является недоношенность, использование внутривенных катетеров [3] (особенно – центральных), продолжительная ИВЛ, различные инвазивные процедуры с повреждением целостности кожных покровов, продолжительное парентеральное питание с использованием жировых эмульсий, продолжительное использование антибиотиков, продолжительное пребывание в больнице, использование кортикостероидов для лечения БЛД, назначение Н2 блокаторов (ранитидин, зантак). Проявления нозокомиальной инфекции – сепсис, пневмония, менингит, остеомиелит, инфекция мочевых путей, гастроэнтерит, конъюнктивит, нагноения кожи и мягких тканей [5,18]. Основным источником инфекции является желудочно-кишечный тракт новорожденного ребенка (в основном для грам (-) флоры); кожные покровы ребенка (в основном для коагулаз негативного стафилококка) [11-19]. Гнойники на руках персонала и/или матери. Материнское молоко (St. aureus, Listeria, цитомегалия, ВИЧ), неправильно хранящееся донорское молоко и/или молочные смеси, инфузионные и даже дезинфицирующие растворы, увлажнители, влажные предметы (полотенца, мыло,сточные трубы раковин). Руки медицинского персонала, внутривенные катетеры и средства для инфузионной терапии, значительно чаще центральные катетеры, шприцы, инфузионные удлинители и системы, соединения – краники трех положений, иглы, вколотые в бутылку или мешок с инфузионным раствором и др., эндотрахеальные трубки.

Медицинское оборудование - аппараты ИВЛ, реанимационное оборудование, инкубаторы, ректальные термометры и др.

Предметы обихода - полотенца, средства обработки рук (щетки, мыло), посуда для приготовления и хранения молочных смесей и т.п., окружающая среда [13,14]. Госпитальная инфекция может передаваться новорожденному ребенку разными

путями, однако основным является руки медицинского персонала.[16]

Общие условия, способствующие распространению госпитальной инфекции это неэффективность системы вентиляции и фильтрации воздуха. Не соблюдение требований по необходимой площади одному больному (в отд. Реанимации новорожденных – 10-12 м^2), не менее 1,5-2 м расстояние между инкубаторами или кроватками; Перезагрузка неонатального отделения или отделения интенсивной терапии больными, нехватка медицинского персонала, особенно – нехватка медсестер, недостаточное количество оборудованных мест для мытья рук (в обычном отделении – одна раковина на палату, в отделении ИТ – одна раковина на 4 рабочих места) [13,16].

Общие меры предосторожности: родные и близкие, посещающие новорожденных, как правило, не является источником госпитальной инфекции, если они соблюдают общегигиенические требования и необходимые меры предосторожности, посещение должно быть ограничено взрослым с признаками вирусной инфекции верхних дыхательных путей или поносом (особенно в период эпидемий); Не доказано, что халаты, головные уборы, маски, бахилы и др. [1,3] предупреждают распространению госпитальной инфекции – они сами могут служить источником или средством передачи инфекции. Персонал должен надевать чистые халаты только в тех условиях, в которых имеются значительные выделения крови или других секретов организма, и стерильные халаты - при выполнении инвазивных манипуляций и процедур. Перчатки предохраняют руки от загрязнения органическими веществами и микроорганизмами. Перчатки могут снизить риск возможной передачи инфекции, как больному, так и персоналу. При инвазивных процедурах, контакте со стерильными предметами необходимо надевать стерильные перчатки, а в случае контакта с поврежденной кожей, слизистыми и во всех случаях, когда имеется риск прямого контакта с кровью, выделениями и секретами организма больного – необходимо надевать чистые перчатки. Во время снятия перчаток возможна контаминация рук, поэтому после снятия перчаток всегда необходимо вымыть и обработать руки, особенно в тех случаях, когда была повреждена целостность перчаток. Предупреждению госпитальной инфекции способствует пребывание матери и ребенка в отдельной палате, грудное вскармливание, необходимость условий для изоляции больных с проявлениями госпитальной инфекции (особенно при вспышках ГИ и при выявлении антибиотикоустойчивых форм возбудителей, таких как метициллин резистентный стафилококк, β-лактамаз продуцирующие грам (-) бактерии и т.п.). Возможное временное закрытие отделения в связи со вспышкой госпитальной инфекции [19-21]. Рекомендуется использование одноразовых средств, поддержание чистоты и порядка, особенно тщательная обработка раковин и поверхностей, контактирующих со стерильными материалами, запрет на слив в раковины для мытья рук остатков крови, молока или молочной смеси и т.п.. Своевременная и качественная обработка оборудования (инкубаторов, мешков Амбу, термометров и т.п.).

Обработка рук: Временные микроорганизмы рук представленны инфекцией, которая может быть получена от колонизированных или зараженных больных и/или окружающей среды – они выживают не продолжительное время. Мытье рук с помощью обычного мыла механически удаляет большинство этих микробов, находящихся в основном на поверхности рук [1].

Постоянные микроорганизмы рук живут и размножаются на поверхности кожи рук продолжительное время, для удаления постоянной микрофлоры рук, как правило, не хватит мытья с использованием обычного мыла; она может быть уничтожена с помощью антибактериальных средств.

Эффективная обработка рук включает в себя как обычное мытье с использованием мыла, так и дезинфекцию при помощи антибакткриальных препаратов. Каждый, входящий в отделение новорожденных, человек (врачи, средний и младший медперсонал, посетители, консультанты, лаборанты и т.д.) обязан мыть руки [1,15].

Первый раз руки моются до локтей мылом и проточной водой; продолжительность – не менее 2 мин.; Руки необходимо мыть перед и после каждого контакта с больным или/и любым предметом, который соприкасается с больным; продолжительность – не менее 10-15 сек. с последующим споласкиванием проточной водой; после мытья руки должны быть просушены. Руки необходимо мыть даже перед и после использования перчаток. Использовать щетку не рекомендуется в связи с слущиванием верхних слоев кожи и возможным ее повреждением [1,9,11]. Для обработки рук в неотложной ситуации могут

использоваться специальные безводные растворы на основе 60-70% алкоголя, которые в течении 15-20 сек. эффективно убивают большинство микробов и вирусов. Персонал, соприкасающийся с новорожденным ребенком, не должен иметь на руках кольца, браслеты и/или длинные ногти: описана вспышка госпитальной инфекции (Pseudomonas aeruginosa) [18,19] в отделении ИТ новорожденных, причиной которой явились длинные ногти мед.сестер (Moolenar R.L. Et al., Infect Contr Hosp Epidemiol., 2000;21).

Проблемы, связанные с гигиеной рук: Если персонал строго придерживается требований по мытью рук, то за рабочий день каждой неонатальной мед. сестре приходится мыть руки около 100 раз(!) Мыло и детергенты являются средствами, наиболее повреждающими кожу;

Дерматит[1], вызванный раздражением от частого мытья рук, встречается у 10-45% мед. Работников, у мед. сестер с повреждением кожы рук значительно большая колонизация рук [1] различными бактериями, в том числе бактериями S.hominis, S.aureus, грам (-) бактериями, энтерококками и грибками семейства Candida; В случае раздражения или повреждения кожи рук избегать частого использования мыла и детергентов, необходимо мыть руки проточной водой для удаления грязи и слущенного эпидермиса и обрабатывать руки алкоголь содержащими растворами с добавками смягчителей кожи, использовать кожные эмолианты (смягчители) и предохранительные кремы для рук, чаще использовать перчатки. Для предотвращения госпитальной инфекции необходима организация мытья рук и обучение персонала [1, 16,18]. Обучение персонала и его мотивация: разработка протокола по гигиене и антисептике рук;[1,3], проведение практических семинаров, обучение технике мытья рук и т.п.; использование различных знаков предупреждения и напоминания о необходимости мытья рук, помещение информации о технике мытья рук над или рядом с раковинами; периодический мониторинг за состоянием мытья рук с дальнейшим представлением результатов и обсуждением ситуации (улучшение или нет прогресса);

Внутривенную катетеризацию проводят, придерживаясь всех правил асептики и антисептики (работа в стерильных перчатках, халате, маске, головном уборе, подготовка операционного поля и т.д.);

Кожа вокруг места введения катетера должна быть обработана дез. раствором (предпочтение отдается 2% раств. хлоргексидина или 70% спирта) и накрыта сухой стерильной повязкой;

Немедленно удалить катетер при наличии местного воспаления и/или признаков сепсиса [4,5]. Менять инфузионную систему и ее составные не реже чем 48-72 ч., а в случае переливания крови или кровезаменителей – каждые 24 ч.

Для профилактики тромбирования катетеров использовать так называемые “гепариновые пробки” (0,5-1 ед. гепарина на 1 мл раствора); Катетеризация вены (даже центральной) не является показанием для назначения антибиотиков [11,12]. Забор крови (не менее 1 мл) проводить из двух периферических сосудов или из катетера и одного периферического сосуда.

Разное время положительного посева крови при его заборе из катетера и периферического сосуда с интервалом в 2 и более часа может еще более чувствительно указывать на наличие катетер-сепсиса “Профилактическое” или широкое использование антибиотиков не предупреждает возникновения и распространения нозокомиальной инфекции. Не снижает числа бактериальных осложнений и смертности от госпитальной инфекции у новорожденных. Способствует возникновению антибиотикоустойчивых штамов бактерий. Увеличивает риск развития кандидозного сепсиса [19,21]. Устойчивость бактерий к антибиотикам усложняет процесс лечения больного, удлиняет пребывания новорожденного ребенка в больнице и повышает расходы лечения, ухудшает отдаленные результаты лечения, повышает смертность.

XÜLASƏ

Neonatologiyada xəstəxanadaxili infeksiyası

L.A. Rzaeva, G.D. Əliyeva,
D.T. Dadaşova, K.S. Abdürəhmanova
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Acar sözlər: *Hospital infeksiya, neonatal sepsis, əl yuma gaydaları*

İnkişaf edən ölkələrdə hər il 1 milliondan çox yenidoğulmuş infeksiyadan həyatını itirir, bu da neonatal ölümlərin 40 % təşkil edir. Hospital infeksiyanın yayılmasının əsas yolu tibb işçilərinin əlləridir. Bakteriyaların antibiotiklərə qarşı müqaviməti xəstənin müalicə prosesini çətinləşdirir, yenidoğulmuş uşağın xəstəxanada qalma müddətini uzadır və müalicə xərclərini artırır, müalicənin uzunmüddətli nəticələrini pisləşdirir, ölüm hallarını artırır.

SUMMARY

Nosocomial infection in neonatology

L.A. Rzaeva, G.D. Aliyeva,
D.T. Dadashova, K.S. Abdurakhmanova
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku Azerbaijan

Keywords: *Hospital infection, neonatal sepsis, hand washing procedures*

In developing countries, more than 1 million newborns die from infection each year, which accounts for 40% of neonatal deaths. The main way of spread of hospital infection is the hands of medical workers.

Bacterial resistance to antibiotics complicates the patient's treatment process, prolongs the length of the newborn's stay in the hospital and increases treatment costs, worsens the long-term results of treatment, and increases mortality.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cochrane Database Syst Rev 2003; (3) Webster J, Pritchard M.A. Gowning by attendants and visitors in newborn nurseries for prevention of neonatal morbidity and mortality).
2. Larson E. et al, Heart Lung 1997,26; Stingent L. et al, Contact dermatitis 1995, 33.
3. Blot F. et al, Lancet 1999, 354.
4. Larson E.L.et al, Am J Infect Contr 1998, 26.
5. Kilbride H.W et al, Pediatrics 2003, 111.
6. Gelber SE, Ratner AJ. Hospital-acquired viral pathogens in the neonatal intensive care unit. Semin Perinatol. 2002;26(5):346–356. [PMC free article] [PubMed].
7. Friedman CA, Temple DM, Robbins KK, Rawson JE, Wilson JP, Feldman S. Outbreak and control of varicella in a neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J. 1994;13(2):152–154. [PubMed].
8. Schaffzin JKCB. Pertussis. In: Kline MW, ed. Rudolph's Pediatrics. 23rd edition ed. New York, New York: McGraw Hill Medical; 2018.
9. Gramatniece A, Silamikelis I, Zahare I, et al. Control of Acinetobacter baumannii outbreak in the neonatal intensive care unit in Latvia: whole-genome sequencing powered investigation and closure of the ward. Antimicrob Resist Infect Control. 2019;8:84. [PMC free article] [PubMed].
10. World Health Organization. Five moments for hand hygiene. https://www.who.int/gpsc/tools/Five_moments/en/. Accessed December 13, 2020, 2020.
11. World Health Organization. Natural ventilation for infection control in health-care settings. https://www.who.int/water_sanitation_health/publications/natural_ventilation.pdf. Published 2009. Accessed February 18, 2021.
12. Kimberlin DW BM, Jackson MA, Long SS; American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases,. Red book: 2018-2021 report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2018.
13. Li QF, Xu H, Ni XP, et al. Impact of relocation and environmental cleaning on reducing the incidence of healthcare-associated infection in NICU. World J Pediatr. 2017;13(3):217–221. [PubMed]

14. Schulster LM CR, Arduino MJ, Carpenter J, Donlan R, Ashford D, Besser R, Fields B, McNeil MM, Whitney C, Wong S, Juranek D, Cleveland J,. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations from the CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/environmental/index.html. Published 2004. Updated July 2019. Accessed December 13, 2020.
15. Almadhoob A, Ohlsson A. Sound reduction management in the neonatal intensive care unit for preterm or very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2020;1(1):Cd010333. [PMC free article] [PubMed]
16. Deshpande A, Donskey CJ. Practical approaches for assessment of daily and post-discharge room disinfection in healthcare facilities. Curr Infect Dis Rep. 2017;19(9):32. [PubMed] [
17. Wenger PN, Tokars JI, Brennan P, et al. An outbreak of Enterobacter hormaechei infection and colonization in an intensive care nursery. Clin Infect Dis. 1997;24(6):1243–1244. [PubMed]
18. Etienne KA, Subudhi CP, Chadwick PR, et al. Investigation of a cluster of cutaneous aspergillosis in a neonatal intensive care unit. J Hosp Infect. 2011;79(4):344–348. [PubMed]
19. Popoola VO, Budd A, Wittig SM, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus transmission and infections in a neonatal intensive care unit despite active surveillance cultures and decolonization: challenges for infection prevention. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(4):412–418. [PMC free article] [PubMed]
20. Akinboyo IC, Zangwill KM, Berg WM, Cantey JB, Huizinga B, Milstone AM. SHEA neonatal intensive care unit (NICU) white paper series: Practical approaches to Staphylococcus aureus disease prevention. Infect Control Hosp Epidemiol. 2020;41(11):1251–1257. [PubMed] [Google Scholar]
21. Shui JE, Messina M, Hill-Ricciuti AC, et al. Impact of respiratory viruses in the neonatal intensive care unit. J Perinatol. 2018;38(11):1556–1565. [PMC free article] [PubMed].

ОВОТЕСТИКУЛЯРНОЕ НАРУШЕНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА (Клинический случай)

Дж.Ф. Курбанова, К.Г. Дадашева, А.Ф. Амирова, В.А. Гусейнова, С.Т. Алиева, К.З. Набиева, Е.Д. Багирова
Государственное юридическое лицо Научно-исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *нарушение формирования пола, истинный гермафродитизм, кариотип, коррекция*

Редким вариантом нарушения формирования пола (НФП) является патологическая дифференцировка гонад – овотестикулярное нарушение.

Овотестикулярное нарушение – это нарушение половой дифференцировки, характеризующееся двойственным развитием гонад – истинный гермафродитизм.

Термин «гермафродитизм» возник из древнегреческой мифологии. Сын богов Гермеса и Афродиты. Слово гермафродит вошло в английский лексикон в конце четырнадцатого века [1], обозначая объединение в одном физическом теле оба пола: мужской и женский.

Гермафродитизм это - порок развития, при котором у плода развиваются одновременно элементы мужской и женской половой железы. Различают следующие виды истинного гермафродитизма:

а) латеральный - с одной стороны находят элементы яичника, с другой - яичка;

б) билатеральный в клетках гонада содержит специфические элементы яичника и семенника (ovotestis);

в) унилатеральный - редчайшая форма, при которой яичник и семенник сформированы отдельно и находятся с одной стороны. Строение наружных половых органов может быть ближе к женскому или мужскому полу; внутренние половые органы сформированы по женскому типу (матка, маточные трубы и влагалище) и бывают недоразвитыми [2].

Овотестикулярное расстройство полового развития это медицинский термин истинного гермофрадитизма, обозначающий феномен, при котором человек рождается с тканями яичника и яичка.

Существуют различные причины и способы возникновения овотестикулярного нарушения формирования пола. К примеру:

- Это может быть вызвано делением одной яйцеклетки с последующим оплодотворением каждой гаплоидной яйцеклетки и слиянием двух зигот на ранней стадии развития;
- В качестве альтернативы яйцеклетка может быть оплодотворена двумя сперматозоидами с последующим трисомным формированием одной или нескольких дочерних клеток;
- Две яйцеклетки, оплодотворенные двумя сперматозоидами, иногда сливаются, образуя тетрагаметную химеру;
- Это может быть связано с мутацией в гене SRY [3].

Овотестикулярное нарушения формирования пола является редким вариантом патологической дифференцировки гонад и составляет около 10% всех нарушений формировании пола. Более чем в 60% случаев кариотип при этом форме нарушения половой дифференцировки 46,XX около 30% встречаются различные варианты мозаицизма 46,XX/46XY; 46,XX/47,XXY и т.д. В остальных случаях возможны транслокация участка У-хромосомы на Х-хромосому или аутосомию, не исключена также и геномная мутация. В 5-10% случаях встречается и мужской кариотип 46,XY [2, 4, 6].

Вместе с тем среди причин, ведущих к образованию истинного гермафродитизма нужно отметить и химеризм – двойное оплодотворение одной и той же яйцеклетки, а также и внегонадные повреждающие факторы [3, 5].

Клиническая картина при истинном гермафродитизме разнообразная. Могут встречаться аномалии наружных половых органов и морфологические формы без аномалий половых органов. Варианты без аномалий наружных половых органов следующие:

- гермафродитизм с преобладанием мужских вторичных половых признаков;

- гермафродитизм с преобладанием женских вторичных половых признаков;
- гермафродитизм с равно выраженными вторичными половыми признаками обоих полов;
- гермафродитизм с половыми органами одного пола и гонадами противоположного пола, способствующей проявлениям транссексуализма.

Истинный гермафродитизм с аномалиями наружных половых органов встречается в следующих вариантах:

- гермафродитизм с полным набором гениталий одного пола и наличием одного или нескольких органов другого пола;
- гермафродитизм с неполным набором гениталий обоих полов;
- гермафродитизм с полным набором гениталий мужского и женского полов. [7].

При рождении у 90% детей с истинным гермафродитизмом наружные гениталии имеют интерсексуальное (смешанное) строение и лишь у 10% определенно мужские или женские признаки.

Клинические проявления при истинном гермафродитизме разнообразные и зависят от степени развития той или иной гонодальной ткани. Исходя и этого различают женский и мужской тип развития.

У лиц с мужским фенотипом при истинном гермафродитизме обычно встречаются малый половой член, крипторхизм, гипоспадия; у лиц с женским фенотипом - гипертрофия клитора, урогенитальный синус.

Яичко может располагаться в мошонке, губномошоночной складке, паховом канале, брюшной полости; семенные канальцы в большинстве случаев атрофированы, в редких случаях имеется сохранный сперматогенез. При отсутствии гонад губномошоночные складки напоминают большие половые губы. Иногда патология сочетается с паховой грыжей.

На стороне яичка обычно сформирован придаток и семявыносящий проток; на противоположной стороне развиваются однорогая матка и фаллопиева труба. Влагалище может быть хорошо развито и открываться в области промежности, по средней линии мошонки или в заднюю уретру. У 25% больных с истинным гермафродитизмом происходит овуляция.

В пубертатном периоде могут отмечаться признаки вирилизации или феминизации; часто присутствуют вторичные половые признаки обоих полов (бисексуальный тип фигуры, гинекомастия, низкий тембр голоса, оволосение по мужскому типу). У половины пациентов возникают менструации; при мужском фенотипе месячные кровотечения проявляются циклической гематурией [7, 8, 9].

Лечение истинного гермафродитизма связано с характером гендерного воспитания, психосексуальной направленностью пациента и его гендерной идентичностью. Это достаточно сложный процесс, так как не всегда паспортный пол в этих случаях соответствует биологическому полу. Чаще всего паспортный пол и пол воспитания соответствуют друг другу, но могут быть в конфликте с гендерной идентичностью:

Гендерная идентичность – внутреннее самоощущение человека, как представления того или иного гендера мужчин или женщин, связанные со стеротипами представлениями социальных полей того или иного биологического пола [10].

Вопрос о присвоении паспортного пола и характере гендерного воспитания лиц с истинным гермафродитизмом является сложным; требует учета кариотипа, гормонального статуса, психосексуальной направленности личности пациента и решается с привлечением медицинских специалистов и клинических психологов.

При избрании женского пола лечение направлено на удаление всей тестикулярной ткани или овотестиса, резекцию клитора и пластику влагалища. В дальнейшем на протяжении репродуктивного возраста назначается заместительная гормональная терапия.

При избрании мужского пола лечения направлено на полное удаление овариальной ткани и женских половых органов, коррекции гинекомастии, формировании мошонки и пластики полового члена, а также проведении заместительной терапии андрогенами начиная с пубертатного периода [11, 12].

Вместе с тем пациенты с истинным гермафродитизмом должен после коррекции и лечения и социализации также находится под наблюдением психотерапевтов и сексологов для полной адаптации.

Распространенность истинных гермафродитов 1 на 83000 рождения (0,0012%) и до 70% пол при рождении оценивается мужской [13].

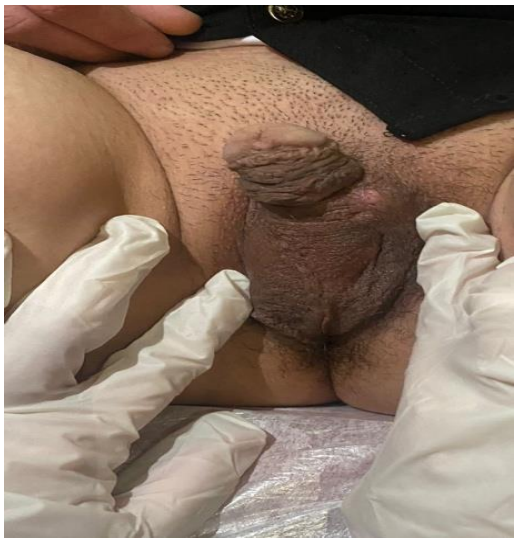
На 1991 г. в мире было подтверждено 500 случаях истинного гермафродитизма [14].

Клинический случай

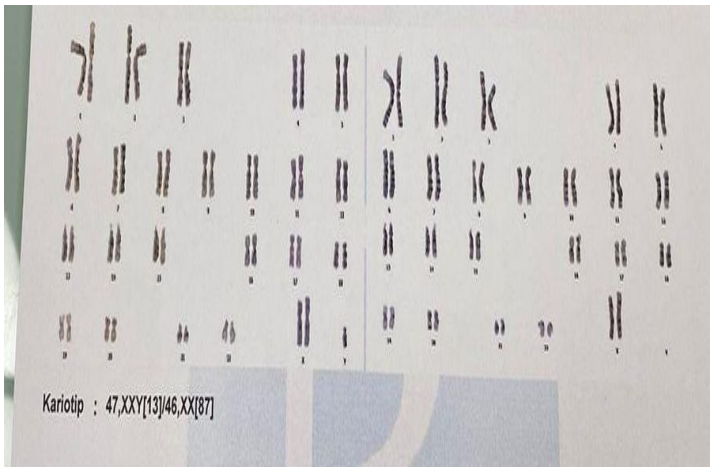
Пациент А, 16 лет обратился (вместе с своим отцом) в Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии (НИИАГ) за медико - генетической консультацией по поводу нарушения формирования пола.

Объективно: больной среднего роста женского телосложения, отмечается гинекомастия. Наружные половые органы мужские.





Пол при рождении был определен как мужской. Исследования кариотипа – мозаицизм по половым хромосомам 46, XX (87%)/ 47, XXY (13%)



Со слов отца ребенок рожден от первой беременности, в семье еще 2 здоровых детей. Брак между родителями не кровнородственный и среди родственников I-III степени родства патологии по вопросам формировании пола нет.

Как отмечает отец, у ребенка при рождении была гипоспадия и расцепление мошонки, по поводу чего в детстве было проведена хирургической лечение.

Ниже представлено фото и результаты цитогенетического исследования.

Данные УЗИ:

Мочевой пузырь: емкость – до 100 мл, стенка и слизистая не утолщены. Стенки влагалища определяются, во влагалище жидкость.

Матка 32х20х28 мм, правый яичник 32х20 мм – мультифолликулярной структуры; левый яичник 30х19 мм, мультифолликулярной структуры.

Структура предстательной железы не определяется. В левом паховом канале – киста 39х25 мм, в правом канале 41х11 мм. Правая и левая почка в норме.

У пациента диагностировано овотестикулярное нарушение формирование пола (женский гирсутизм), но важно более тщательное обследование пациента для подтверждения данного диагноза. Учитывая, что паспортный пол пациента мужской, и он воспитывался в семье как мужчина и его психологическая и гендерная идентичность имеет мужскую ориентированность, было рекомендовано обратиться к андрологу для определения последующей тактики коррекции и лечения пациента.

Вместе с тем связь с пациентом и его семей сохранена для оказания дальнейшей консультативной помощи. Также дана рекомендация в необходимости психотерапевтической помощи пациенту и его семье.

XÜLASƏ

Ovotestikulyar cinsiyyət formalaşmasının pozulması

C.F. Qurbanova K.Q. Dadaşova, A.F. Əmirova, V.Ə. Hüseynova, S.T. Əliyeva, K.Z. Nəbiyeva, E.C. Bağırova

Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *əsl hermafroditizm, kariotip, korreksiya*

Məqalədə cinsiyyət formalaşmasının ovotekulyar pozulmalarının (əsl hermafroditizm) meydana gəlməsinin formaları və səbəbləri təsvir edilmişdir. Həqiqi hermafroditizm üçün əsas korreksiya və müalicə növləri də təqdim olunub. Bu patoloji ilə ETMGİ-yə müraciət edən xəstə ilə əlaqəli bir klinik hadisənin təsviri verilmişdir.

SUMMARY

Ovotesticular malformation or disorder of sex formation

C.F. Gurbanova, K.G. Dadashova, A.F. Amirova, V.A. Huseynova, S.T. Aliyeva, K.Z. Nabiyeva, E.C. Baghirova

Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Key words: *true hermaphroditism, karyotype, correction*

The article describes the forms and causes of ovotesticular disorders of sexual formation (true hermaphroditism). The main types of correction and treatment for true hermaphroditism are also presented. A description of a clinical case related to a patient with this pathology who referred to the SRİOG is given.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оксфордский словарь английского языка. I издание. SV hermaphrodite. и приложение «Интернет словарь этимологии» проверено 3 июня 2012 г.
2. С.Н.Козлова, Н.С. Демикова, Е.Семенова, О.Е.Блинкова. Наследст-венные синдромы и медико – генетическое консультирование. Москва. Практика. 1996, стр. 68-69
3. Гжков Н.П. Медицинская генетика. Клиническая генетика. /Н.П.Москва М., 2004
4. А.Стивенсон, Б.Девисон. медико-генетическое консультирование. Издательство Мир. Москва. 1972, стр. 337
5. *Браун, А; Каммерер, S; Клив, Н; Löhrs, U; Шварц, НР; Kuhnle, U (март 1993 г.). «Истинный гермафродитизм у человека 46, XY, вызванный постзиготической соматической точечной мутацией в мужском гонадном локусе, определяющем пол (SRY): молекулярная генетика и гистологические данные в единичном случае». Американский журнал генетики человека. 52 (3): 578–585. PMC 1682159. PMID 8447323*
6. *Дж. Л.Симпсон, М.С. Голбус, Э.О.Мартин, Г.Е.Сарто. Генетика в акшерстве и гинекологии. Москва. Медицина. 1985, стрю 196-198*

7. *К.Г.Дадашева, Х.Г.Бунятова и др. Справочник по основным наследственным заболевания и синдромам. Азербайджанская Государственная Книжная палата, Баку, 1998, стр. 80-83*
8. *И.С.Кон. Психология половых различий. Вопросы психологии, 2005*
9. *А.А.Прасолова. гермофродитизм и его хирургическое лечение. Андрология и генитальная хирургия. 2006, №4, стр. 6-8*
10. *Ли, Питер А.; Houk, Christopher P.; Ахмед, С. Фейсал; Хьюз, Иуан А. (1 августа 2006 г.). «Консенсусное заявление по ведению интерсексуальных расстройств». Педиатрия. 118 (2): e488 – e500. DOI : 10.1542 / peds.2006-0738. PMC* 2082839. *PMID 16882788*
11. *Berhoviz G.A. True hermaphroditism. J.Hapk. Med Y., 1982, V151, №6, p. 290-297*
12. *https: //www.krasotaimedicina.ru /diseases/ zabolevanja/ endocrinology /true-hermaphroditism*
13. *https: genetics.ucor.org*
14. *https: //wiki5.ru>wiki>true herm*

Qeydlər / Notes