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

08 №1 / 2021

ISSN 2411-3956

protokol № 07-R
08 №01/2021

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

Baş redaktor müavini:
Hüseynova Səadət

Elmi-redaktor:
Əlizadə Səmayə

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)

Editor in-Chief:
Gurbanova Jamila

Associate Editor-in Chief:
Huseynova Saadat

Scientific Editor:
Alizade Samaya

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 50 09 51

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



Redaktordan:

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

Artıq jurnalımızın 2021-ci ilin ilk buraxılışı işıq üzü görür. Nəşr olunduğu illər ərzində biz oxuculara bir-birindən maraqlı icmal və orijinal məqalələr, elmi-tədqiqat işlərinin nəticələrini təqdim etmişik. Əvvəlki nömrələrdə yerli müəlliflərlə yanaşı Rusiya, Türkiyə, Ukraynadan olan kolleqalarımızın elmi işlərinin nəticələrini, "Ginekologiya və Perinatologiyanın İnkişafına Dəstək" assosiasiyasının keçirdiyi beynəlxalq konfrans materiallarını da jurnalımızda çap etmişik. Jurnaln hazrkı 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 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:

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASINDA İRSİ METABOLİK XƏSTƏLİKLƏRİN NEONATAL S KRİNİNQİ VƏ ONUN PERSPEKTİVLƏRİ
G.T. Məmmədzadə, L.A. Rzayeva, Z.N. Mikayılova , G.Ə. Xəlilova 9

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ
Д.Ф. Курбанова, Н.К. Казиева, Р.М. Мамедова, Г.Р. Багирова 13

ADENOMİOZ MÜŞAHİDƏ OLUNAN QADINLARDA REPRODUKTİV NƏTİCƏLƏR
Z.S. Hüseynova 16

ERKƏN REPRODUKTİV DÖVRDƏ ÜMUMİ İNFANTİLİZMİ (HİPOQONADOTROP HİPOQONADİZM) OLAN YENİYETMƏ VƏ GƏNC QIZLARIN REPRODUKTİV ORQANLARININ EXOQRAFİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ
G.Q. Həsənli, E.M. Əliyeva, E.V. Bayramova, Ş.Z. Əmiraslanova, S.S. Vəliyeva 23

OLİGOMENOREYA İLƏ REPRODUKTİV YAŞDA OLAN XƏSTƏLƏRDƏ AUTOİMMUN DƏYİŞİKLİKLƏRİN DİAQNOSTİKASI
K.P. Adıgözalova İbadullayeva 28

HETEROTOPİK HAMİLƏLİK: KLİNİKİ HAL
C.F. Qurbanova, A.F. İsmayılova, T.Ş. Əliyeva, T.H. Əlinağıyeva 35

ЛЕЧЕНИЕ РВОТЫ БЕРЕМЕННЫХ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ
Д.Ф. Курбанова, Н.А. Шахбазова, Л.Р. Сулейманова, Д.А. Исламова 40

Məqalələrin tərtibat qaydaları (əsas müddəalar)

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

2. I səhifənin tərtibatı:

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

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

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

Rules for submitting articles (Main regulations)

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

2. Layout of 1st page:

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

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

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

Правила оформления статей (основные положения)

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

2. Оформление первой страницы:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

16. Göndərilən əlyazmalar geri qaytarılmır.

17. Tərtibat qaydalarına müvafiq olmayan məqalələrə baxılmır.

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

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

16. Submitt ed manuscripts won't be returned.

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

книги, место, издательство и год издания.

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

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

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

16. Присланные рукописи обратно не возвращаются.

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

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASINDA İRSİ METABOLİK XƏSTƏLİKLƏRİN NEONATAL SKRİNİNQİ VƏ ONUN PERSPEKTİVLƏRİ

G.T. Məmmədzadə, L.A. Rzayeva, Z.N. Mikayılova , G.Ə. Xəlilova
Azərbaycan Respublikası İcbari Tibbi Sığorta üzrə Dövlət Agentliyi, Tibbi Ərazi Bölmələrini İdarəetmə Birliyi
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu Publik Hüquqi Şəxsi

Açar sözlər: *neonatal skrininq, daban testi - topuq testi , blank testi, qan nümunələrinin yığlması*

Körpə və uşaq ölümünün azadılmasına yönəlmiş strateji istiqamətlərdən biri də ana və uşaqlar arasında xəstələnmə hallarının profilaktikasıdır. Azərbaycan Respublikası Prezidentinin 2018-ci 10 may tarixi sərəncamı əsasında 2018-2020-ci illər ücün "Milli Fəaliyyət Planı" əsasında Dövlət Proqramı üzrə "Yenidoğulmuş uşaqlarda skrininqin" aparılması qəbul olunmuşdur. Bu istiqamətdə prioritet rol skrininq əsasında xəstəliklərin erkən aşkarlanması və profilaktikasına yönəlmiş proqramlara verilməlidir. Bir çox tədqiqatlar göstərir ki, ölkədə aparılan skrininq proqramlarının tətbiqi dövlətə 5-10 dəfəyədək iqtisadi fayda gətirə bilər [1,2].

Ümümdünya Səhiyyə Təskilatının (ÜST) tərəfindən təqdim olunan məlumata görə skrininq testlərin, müayinələrin və digər prosedurların köməyi ilə güman edilən (ehtimal olunan) xəstəliyin tez bir vaxtda aşkar olunması mümkündür (http://www.who.int/cancer/detection/variouscancer/ru/index.html).

ÜST və Avropa İnsan Genetikası cəmiyyəti tərəfindən irsi xəstəliklərə dair skrininq proqramının aparılmasına müəyən tələblər qəbul edilib və skrininq nəticəsində aşkarlanan xəstəliklər aşağıdakı tələblərə uyğun olmalıdırlar:

- Rastgəlmə tezliyi yüksək olmalıdır
- Ağır təzahürləri olmalıdır
- Bütün aşkarlanan xəstələr üçün əlçatan və səmərəli müalicə üsulları olmalıdır
- Yenidoğulmuşlar arasında xəstələnmə və uzunmüddətli əlilliyin qarşısının alınması məqsədi ilə hər bir ölkədə səmərəli neonatal skrining modeli olmalıdır.

Ən çox rast gəlinən 5 irsi xəstəliyin erkən aşkarlanması məqsədi ilə bütün yenidoğulmuşlarda biokimyəvi skrininq aparılması tövsiyə olunur (Cədvəl 1):

1. Fenilketonuriya
2. Anadangəlmə hipoterioz
3. Mukovissedoz
4. Qalaktozemiya

Böyrəküstü vəzin anadangəlmə hiperplaziyası (adrenogenetal sindrom)

Cədvəl 1.
Skrininq proqramlarının aparılmasının əsaslanması

Xəstəlik	Yenidoğulmuşlarda görünmə tezliyi (orta hesabla)	Klinik göstəricilər	Profilaktik müalicənin mümkünlüyü	Skrining diaqnostika metodunun mövcudluğu
Fenilketonuriya	1: 10 000	+	+	+
Anadangəlmə hipotireoz	1: 5 000	+	+	+
Böyrəküstü vəzin anadangəlmə hiperplaziyası	1: 5 000	+	+	+
Qalaktozemiya	1: 40 000	+	+	+
Mukovissedoz	1: 3500	+	-	+

Pasiyentə neonatal skrininq məqsədilə tibbi müdaxilələr onun valideyinlərindən və ya qanuni nümayəndələrindən alınmış könüllü, məlumatlı razılığı olduqda aparılır. Yenidoğulmuşun valideynləri və ya qanuni nümayəndələri skrininq testlərin aparılmasına etiraz edirlərsə onları mümkün olan nəticələr barədə məlumatlardırmaq və onlarla yazılı sürətdə imtinanı tərtib etmək lazımdır [3,4].

Neonatal dövrdə skrininq prosedurları 2 hissəyə bölünür:

1. Bütün yenidoğulmuşlar üçün klinik müayinə və biokimyəvi testlər
2. Xüsusi testlər tələb edən prosedurlar (anadan gəlmə eşitmə problemi olan uşaqlar - Cədvəl 2.)

Cədvəl 2.
Neonatal dövrdə skrininq

Fenilketonuriya Anadan gəlmə hipoterioz Mukovissedoz Qalaktozemiya Böyrəküstü vəzin anadan gəlmə hiperplaziyası (adrenogenetal sindrom)	Qan nümunələrinin müayinəsi
Anadan gəlmə ürək qüsurları	Fiziki müayinə
Eşitmə qabiliyyətinin pozulmaları	Audioloji skrininq

Neonatal skrininq proqramlarının adekvat həyata keçirilməsində uşaqların irsi xəstəliklərə görə ilk günlərdə müayinəsinə dair yalnız tibb personalı yox əhalinin geniş təbəqələrinin, o cümlədən hamilə qadınların məlumatlı olması böyük əhəmiyət kəsb edir.

Neonatal skrininq proqramları üzrə uşaqların müayinəsi 3 mərhələyə aparılır:

I mərhələ - "qan müayinələrinin yığılması". Əsasən doğum evlərində aparılır, lakin, müəyyən hallarda xəstəxanalarda və ya ilkin səhiyyə xidmətləri göstərən tibb müəssisələrində aparıla bilər.

Əsas vəzifələr:

- hamilə, zahı qadınları və onların ailə üzvlərini qan müayinələrinin yığılmasının məqsədini izah edib məlumatlandırması
- mümkun gədər çox yenidoğulmuşların əhatə olunması
- qan nümünələrinin keyfiyyətli götürülməsi
- blankların düzgün doldurulması, qurudulması və qablaşdırılması
- blankların tibbi gentik laboratoriyaya vaxtında çatdırılması (qan nümünəsini götürüldükdən 3 gün ərzində).

II mərhələ – "laborator müayinə". Xüsusiləşdirilmiş immunfluorestent analizatorlarla təhciz olunmuş laboratoriya şəraitində aparılır.

Əsas vəzifələr:

- qan nümunəsinin yararlı olmasına yoxlanması və qeydiyyatı
- əgər qan nümunəsi yararlı deyilsə təkrar qan nümunəsinin çatdırılmasının təşkili
- müayinənin aparılması və qiymətləndirilməsi
- müayinənin nəticələrində hər hansı bir normadan kənara çıxmalar olarsa müvafiq tibb müəssisəsini (məsələn, uşaq yaşadığı ərazi üzrə (qeydiyyatda olduğu) poliklinika, müalicə üçün göndərilən xəstəxana və ya digər tibb müəssisəsi) məlumatlandırmaq.

III mərhələ – «sonrakı müşahidə». İlkin səhiyyə xidmətləri göstərən tibb müəssisələrinin pediatrı və ya ailə həkimi tərəfindən həyata keçirilir. II mərhələnin nəticələrini qiymətləndirib, diaqnozun qoyulması, müalicənin təmin olunması və xəstəyə dispanser müşahidənin təşkilindən ibarətdir.

Əsas vəzifələr:

- valideyinlərin xəstəlik haqqında məlumatlandırılması
- laboratoriyaların personalının təlimatlandırılması və imkanları (müvafiq avadanlıq) təmin edilməsi
- laboratoriyaların işinin koordinasiyası
- nümunələrin daşınmasının təşkili
- təkrar testlərin aparılmasının təşkili və lazım olduqda təsdiqləyici müayinələrin aparılması
- aşkarlanan patologiyadan asılı olaraq uşağın mütəxəsisslərlə konsultasiyası
- müalicənin başlanma tarixinin müəyyənləşdirilməsi
- valideyinlərin təlimatlandırılması və onlara məsləhətlərin verilməsi
- xəstə uşaqların dispanser müşahidəsinin təşkili
- aparılan müalicənin klinik və laborator səmərəliyinə nəzarət
- kompyuterləşmiş məlumat bazasının yaranması
- skrininqin aparılmasında iştirak edən əməkdaşların təlimatlandırılması.

Skrininq aparmaq məqsədilə qan nümunələrini götürmək üçün tövsiyələr:

1. Yenidoğulmuşlar arasında skrining məqsədi ilə laborator analiz üçün qan nümunələri bu sahədə xüsusi təlim keçmiş tibb işçisi tərəfindən götürür.

2. Yenidoğulmuşun sənədində qan nümünəsinin götürülməsi barədə qeyd yoxdusa onun yaşadığı sahə üzrə tibb müəssisəsində müşahidəyə götürüldükdə və ya tibbi göstərişlə digər xəstəxanaya köçürüldükdə qan nümunələri bu müəssisələrdə xüsusi təlim keçmiş işçi tərəfindən götürülür.

3. Qan nümünələri vaxtında doğulmuş körpənin dabanından qidalanmadan üç saat sonra həyatının 2-5-ci günü, vaxtından əvvəl doğulmuş körpənin isə hestasiya yaşına və müvafiq nozologiyaya uyğun protokola əsasən götürülür.

4. Qan nümünələri xüsusi süzgəc kağız test blanklara götürülür.

5. Qan nümünələri götürməkdən öncə yenidoğulmuşun dabanı yuyulur və 70 dərəcəli spirtlə isladılmış steril tampon ilə silinir. Gemolizin profilaktikası məqsədi ilə üstündən quru steril tampon ilə silinir.

6. Birdəfəlik skarifikator ilə yenidoğulmuşun dabanı deşilir, ilk qan damcısı steril quru tampon ilə silinir. Körpənin dabanını yüngül sıxandan sonra ikinci qan damcısı əmələ gəlir. Bu qan damcısına perpendikulyar olaraq test blank yaxınlaşdırılır və blanka qeyd olunan ölçüyədək qan hopturulur. Test blankın hər iki tərəfində qan izi eyni olmalıdır.

7. Test blank horizontal vəziyyətdə təmiz səthdə iki saatdan az olmayaraq, əlavə istilik verilmədən və günəş şüalarının birbaşa düşməsi istisna edərək qurudulur.

8. Bu proseduru aparan əməkdaş test blankdakı qan izlərinə dəymədən aşağıdakı məlumatı qeyd edir:

- Müəssisənin adı
- Yenidoğulmuşun anasının adı, soyadı, atasının adı
- Ananın körpə ilə birgə yaşadığı ünvan
- Test blankın sıra nömrəsi
- Doğuş tarixi
- Doğuşun xəstəlik tarixi nömrəsi
- Qan nümunəsinin götürmə tarixi
- Yenidoğulmuşun ümumi vəziyyəti (sağlam/xəstə-diaqnoz)
- Vaxtında anadan olub/vaxtından əvvəl anadan olub/hestasiya müddəti
- Yenidoğulmuşun çəkisi
- Qan nümunəsini götürənin adı, soyadı, atasının adı

9. Test blanklar hər gün yığılır və qan nümunəsini götürmə keyfiyyətinə və düzgün doldurulmasına görə yoxlanılır.

10. Test blanklar müəyyən temperatur rejiminə riayyət etməklə (+2-+8°C) germetik olaraq təmiz, xüsusi qablaşdırılır, sonra müayinələrin aparması üçün hər üç gündə bir dəfə tibbi genetik laboratoriyalara çatdırılır. Bu laboratoriyalarda qan nümunələri 10 gün ərzində müayinə olmalıdır.

11. Əgər: yenidoğulmuş parenteral qidalanmadadırsa, enteral qidalanmaya başladıqdan iki gün sonra dabandan qan götürülür – topuq testi

- yenidoğulmuşa hər gün müntəzəm olaraq infuzion terapiya aparılırsa, müayinə üçün qan eyni şəkildə, qalaktozemiya istisna olaraq götürülür. İnfuzion terapiya bitdikdən və mütəxəssislə məsləhət olunduqdan sonra qalaktozemiya üçün qanı götürmək olar.

- uşaqda nəzərə çarpan hiperbilirubinemiya varsa, ana və/və ya uşaq deksometazon qəbul ediblərsə, bu haqda test blankında əlavə olaraq qeyd aparılır [5,6].

Alınmış məlumatın dəqiqliyi və doğruluğu qan götürülmənin keyfiyyətindən asılıdır!

Mümkün olan fəsadlar:

- Qan götürülən yerin infeksiyalaşması
- Qanaxma

Əgər yenidoğulmuş doğum evindən sağlamlıq vəziyyəti ilə bağlı digər şöbəyə və ya müəssisəyə köçürülürsə həkim neonatoloq yenidoğulmuşun xəstəlik tarixinə (mübadilə kartına) müayinənin aparılması barədə tövsiyələrini verir. Yenidoğulmuşun valideynləri də müayinələrin aparılmaması barədə məlumatlandırılırlar [7].

Neonatal skrininq aparıldıqda tez tez rast gəlinən səhvlər:

- Qan nümunələrinin götürülmə vaxtı (xəstəxanadan kənarda anadan olunanlar, xəstəxanadan tez evə yazılanlar)
- Qan nümunələrinin götürdükdə texniki xətalar

Valideynlərin ilkin müayinələrin cavablarına olan laqeyid münasibətləri (təkrar qan verilməsi üçün tibb müəssisəsinə müraciət etməmələri).

SUMMARY

Neonatal screening of hereditary metabolic diseases in the Republic of Azerbaijan and its prospects

G.T. Mammadzade, L.A. Rzayeva, Z.N. Mikayilova, G.A. Khalilova
State Agency for Compulsory Medical Insurance of the Republic of Azerbaijan Medical Territorial Units Management Association
Scientific-Research Institute of Obstetrics and Gynecology Public Legal Private

Key words: *neonatal screening, heel test - ankle test, blank test, collection of blood samples*

One of the strategic directions aimed at reducing infant and child mortality is the prevention of maternal and child morbidity. Biochemical screening is recommended for all newborns for early detection of the 5 most common inherited diseases in the Republic of Azerbaijan: Phenylketonuria, Congenital hypothyroidism, Cystic fibrosis, Galactosemia, Congenital hyperplasia of the adrenal glands (adrenogenetal syndrome).

РЕЗЮМЕ

Неонатальный скрининг наследственных заболеваний обмена веществ в Азербайджанской Республике и его перспективы

Г.Т. Мамедзаде, Л.А. Рзаева, З.Н. Микаилова, Г.А. Халилова
Государственное Агентство Обязательного Медицинского Страхования Азербайджанской Республики Ассоциация Управления Медицинских Территориальных Подразделений Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии Государственно-Правовое Частное

Ключевые слова: *неонатальный скрининг, пяточная проба - голеностопная проба, отбор проб крови*

Одним из стратегических направлений снижения младенческой и детской смертности является профилактика материнской и детской заболеваемости. Всем новорожденным рекомендуется биохимический скрининг для раннего выявления 5 наиболее распространенных наследственных заболеваний в Азербайджанской Республике: фенилкетонурия, врожденный гипотиреоз, кистозный фиброз, галактоземия, врожденная гиперплазия надпочечников (адреногенетический синдром).

ƏDƏBİYYAT

1. Sağlam yenidoğulmuşa qulluq üzrə klinik protokol [Elektron resurs]. - Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyi. Bakı, 2008. - 40 s. http://www.isim.az/isim/img/isim/protokol/11_Neonatal%20Care.pdf (24.01.2017)
2. Всемирный доклад об инвалидности. Резюме [Электронный ресурс]. - ВОЗ. - 2011. - с. 28. - Режим доступа: http://www.who.int/disabilities/world_report/2011/summary_ru.pdf (24.01.2017).
3. Опыт мировой и отечественной практики неонатального скрининга на наследственные заболевания [Электронный ресурс] / И.С. Тебиева, Ф.К. Лагкуева, М.Ф. Логачев и др // Педиатрия. - 2012. - Том 91, № 1. – 128 - 131 с. - Режим доступа: http://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/319/2012_1_3297.pdf (24.01.2017)
4. Скрининг в Европе. Основы политики [Электронный ресурс] / Walter W. Holland, Susie Stewart, Cristina Masseria. – ВОЗ. – 2008. – 71 с. - Режим доступа: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/108962/E88698R.pdf (24.01.2017)
5. Screening for congenital hypothyroidism: US Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation // Ann Fam Med. - Mar-Apr, 2008.- vol. 6(2). - P. 66.
6. Smith Liz. Practice Guidelines: Updated AAP Guidelines on Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism // Am Fam Physician. - Aug, 2007. - vol. 1;76(3). - P. 439-444.
7. Update on Carrier Screening for Cystic Fibrosis [Electronic resource] // Committee Opinion. - American College of Obstetricians and Gynecologists. – April, 2011. - № 486. - Available at - https://www.acog.org/-/media/Committee-Opinions/Committee-on-Genetics/co486.pdf?dmc=1&ts=20170124T0506537117 (24.01.2017)

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Д.Ф. Курбанова, Н.К. Казиева, Р.М. Мамедова, Г.Р. Багирова
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *системы гемостаза, тромбоз, неонатальный период*

Как известно, неонатальный период характеризуется особенностями функционирования всех органов и систем новорожденного, в том числе и системы гемостаза.

В процессе адаптации к внеутробной жизни, в системе гемостаза новорожденного происходят динамичные изменения, которые у здорового ребенка не должны выходит за физиологические пределы, так как выход за пределы нормы могут быть причиной, как тромбозов, так и геморрагиией. Необходимо отметить, что чем более незрелым родился ребенок, тем выше риск развития у него тромботических и геморрагических осложнений. На сегодняшний день тромбогеморрагические расстройства остаются частыми осложнениями тяжелых форм неонатальной патологии и непосредственной причиной смерти [1].

Общеизвестное положение с склонности новорожденных как геморрагическим, так и тромботическим осложнениям не являются однозначным мнением, а определение состояния коагуляционного гемостаза «легкой степени внутрисосудистого свертывания» нуждается в правильной трактовке [2].

Перестройка всех систем организма во время родов оказывают разнонаправленные действия на отдельные компоненты гемостаза.

К их числу относятся изменения уровня прокоагулянтов, антикоагулянтов, активность тромбоцитов и их функций, а также клеток периферической крови и сосудистой стенки. Все они являются функциональными клетками и источником многих регуляторных пептидов и спектра цитокинов [3].

Ранее полученные данные о состоянии системы гемостаза у новорожденных позволили установить, что в раннем неонатальном постнатальном периоде у здоровых новорожденных имеет место физиологическое снижение в крови как уровня ряда прокоагулянтов (II, VII, IX, X, XI, XII фактов), так и уровня физиологических антикоагулянтов (АТ – III, протеина С), а также основных компонентов фибринолиза и калликреин – кипиновой системы.

В связи с этим существующее мнение о «несбалансированности» системы гемостаза у новорожденных оказалось необоснованными. Установлено что это система уравновешена, но на более низком функциональном уровне, чем у детей более старшего возраста [4-7].

Однако, в последнее десятилетие этим изменениям ученые нашли более четкие ответы. Так, установлено, что различные параметры имеют максимальную вариабельность на разных сроках жизни. Организм здорового новорожденного сохраняет общий баланс в системе гемостаза, адекватный моменту адаптации. Установлено, что в первые минуты и часы жизни ребенка в крови преобладают прокоагулянты и проагреганты, это объясняется родовым стрессом. Влияние родов на систему гемостаза новорожденного рассматривается как «сочетание многофакторных экстремальных действий на нее». У здорового новорожденного, родившегося в 39-40 недель гестации широта диапазона колебаний про – и антикоагулянтов, функциональная активность тромбоцитов у одного и того же ребенка в процессе адаптации можно считать положительным участием в ауторегуляции гемостаза на быстро меняющиеся метаболические, биохимические и гемодинамические изменение, т.е. является физиологическим обеспечивающим адаптацию всех систем к внеутробной жизни [8-10].

Особенности системы гемостаза в переходном периоде жизни новорожденных – это сочетание родового стресса с переходом из состояния невесомости в гравитацию, переход на легочное дыхание, энтеральный тип питания, потеря воды и тепла, физиологическая полицитемия, направленность обменных процессов в сторону ацидоза, то есть изменение функции всех систем

организма, включающие необходимость обеспечения активации системы гемостаза с одной стороны и поддержание жидкого состояния крови с другой. Установлено, что перечисленные факторы вызывают повышенную напряженность всей системы гемостаза в первый день жизни.

Однако, уже на 2-3-и сутки жизни новорожденных в системе гемостаза происходит смена гиперкоагуляции на общую гипокоагуляцию и гипоагрегацию. Считается, что гиперкоагуялционная направленность гемостаза в эти сроки служит обеспечению микроциркуляции, то есть является биологически целесообразной. В эти же сроки отмечается гипокальцемия, которая также препятствует развитию тромботических осложнений.

Таким образом, можно сказать, это колебательный характер гемостатических параметров у одного и того же доношенного новорожденного в раннем неонатальном периоде является физиологическим процессом.

Большая исследовательская работа проведенная Шабаловым В.Н. и сотрудниками дала возможность сделать вывод, что переходные состояния у здорового новорожденного представляет собой динамические перестройки всех функциональных систем и сопровождаются адекватными изменениями в системе гемостаза, обеспечивающими процессы адаптации. Колебательные изменения ряда показателей гемостаза у одного и того же здорового новорожденного является физиологическим процессом, обеспечивающим адаптацию, всех систем к внеутробной жизни.

Однако, выход за рамки физиологических границ, повышает риск как тромботических, так и геморрагических осложнений, поэтому однократное определение показателей гемостаза не имеет диагностической значимости, необходимые комплексные динамические наблюдения с учетом периодов адаптации.

В то же время у детей, родившихся преждевременно, особенно с малой массой и на фоне хронической гипоксии отмечаются следующие тенденции: снижении уровня про- и антикоагулянтов более выражены чем у доношенных, более низкие величины концентрации витамина К, витамин К- - зависимых факторов свертывания: факторов контакта XII, прекалликреина, высокомолекулярных киникогенов, - агрегационных свойств тромбоцитов.

Эта тенденция нарастает в первый день жизни в отличие от доношенных новорожденных, у которых она регистрируется на 3-6 день жизни. Это связано со снижением синтеза факторов свертывания в печени. Кроме того, у недоношенных отмечается более выраженная депрессия физиологических антикоагулянтов (АТ – III, протеин С, ф Хагемана, фибринолитической системы). Эти особенности обусловливают большую частоту развития кровоточивости так и тромбозов в группе недоношенных новорожденных

У недоношенных новорожденных частой патологией являются геморрагическая болезнь новорожденных (ГБН). Причиной этого заболевания является глубокая депрессия К- витаминзависимых факторов (II, VII, X, IX) и возникает на 2-5 день жизни, проявляется генерализованной кровоточивостью. У недоношенных это связано с недостаточностью печени.

Практически любая патология, развивающаяся у недоношенных детей, может осложниться кровоточивостью и/или развитием декомприсированного ДВС синдрома.

ДВС синдром наиболее тяжелая и частая форма нарушения системы гемостаза. У недоношенных детей возникает чаще и протекает тяжелее, чем у доношенных.

Установлено, что недоношенные дети склонны к кровоточивости, как во внутриутробном, так и в интранатальном периодах, причем эта тенденция продолжает нарастать сразу же после рождения ребенка и первые дни его жизни. При этом у части таких детей из-за низкой активности фибринолиза и антикоагулянтов, а также развития декомпенсированного ДВС синдрома возможно сочетания кровоточивости с тромбозами. Такие изменения у недоношенных детей может связать с нарушением процессов адаптации в период новорожденности.

XÜLASƏ

Yenidoğulmuşların neonatal dövründə hemostaz sisteminin əsas xüsusiyyətləri

C.F. Qurbanova, N.K. Qazıyeva, R.M. Məmmədova, G.R. Bağırova
Elmi – Tədqiat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *hemostaz sistemi, tromboz, neonatal dövr*

Məqələdə neonatal dövrdə hemostaz sisteminin normal göstəriciləri ilə birlikdə bu dövrdə rast gəlinən fəsadların tromboz və hemmorragiyaya səbəb olan amillərin prinsipi, diaqnostikası və profilaktikası haqqında məlumat verilmişdir. Belə ki, bu fəsadların əmələ gəlməsi uşaqların vaxtında doğulmasından və adaptasiya dövründən asılı olması göstərilmişdir.

SUMMARY

The main features of hemostasis of newborns in the neonatal period

J.F. Kurbanova, N.K. Qaziyeva, R.M. Mammedova, G.R. Bagirova
Scientific-Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Key words: *hemostasis system, thrombosis, neonatal period*

The assay provides data of the hemostasis system of full-term and preterm newborns in the neonatal period. It reports the principles of diagnosing and preventing the most frequent complications, such as thrombosis and hemorrhage, in the early postnatal period of newborns depending on their birth terms.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шабанов В.Н. Гемостаз в динамике первой недели жизни как отражение механизмов адаптации к внеутробной жизни новорожденного. /Клиническая перинатология. Текст. Петрозаводска, 1995.
2. Кудренко И.В. Состояние системы гемостаза у доношенных новорожденных с ЗУВР. Канд. диссертация, 2007.
3. Самыгина Г.А. Научные и практические вопросы неонатальной гематологии /Ж.Гематология и трансфизиология, 1991, №3.
4. Баркаган З.С. Геморрагическое заболевания и синдромы. М.Медицина – 1988 г.
5. Баркаган З.С. и др. Роль и физиологическое значение тромбонемии у здоровых новорожденных. Журнал Гематология и трансфузиология, 1991, №5.
6. Баркаган З.С. и др. Диагностика и контролируемая терапия нарушения гемстаза /Мньюдиамед, 2001.
7. Барканан З.С. и др. Состояние системы гемостаза у новорожденных / Вопросы охраны материнства и детства, 1986, №6.
8. Абрамченко В.В., Шабалов Н.П. Клиническая перинатология. Петрозаводск, Интел. Тек, 2004, с. 301.
9. Мазурин А.В. Геморрагические синдромы у новорожденных /Вопр. Охр мат – 1975, №6.
10. Третьякова О.С. Особенности системы гемостаза в неонатальном периоде. Дитячий Пикар, 2013, №6.

ADENOMİOZ MÜŞAHİDƏ OLUNAN QADINLARDA REPRODUKTİV NƏTİCƏLƏR

Z.S. Hüseynova
Ş. Ələsgərova adına 5 saylı doğum evi, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *adenomioz, reproduktiv funksiya pozulmaları, sonsuzluq, özbaşına düşüklər, vaxtından əvvəl doğuşlar*

Adenomioz uşaqlığın xoşxassəli patologiyalarından olub, reproduktiv dövrə təsir edən geniş yayılmış xəstəliklərdəndir. Adenomioz histoloji olaraq endometrium vəzilərinin miometriuma sirayət etməsi ilə xarakterizə olunur, 20% qadınların reproduktiv yaş dövrünə təsir edir və çanaq ağrılarına, anormal uşaqlıq qanaxmalarına, anemiyaya və sonsuzluğa səbəb olur [1-11]. Eyni zamanda bu patoloji durum uzun müddətli hormon terapiyası və ya histerektomiya üçün bir göstərişdir [12].

Son illərin araşdırmaları göstərir ki, adenomiozun 40 yaşdan aşağı qadınlar arasında yayılması təxmini 20-30% təşkil edir [13,14]. Adenomiozun tam diaqnozunu qoymaq üçün patohistoloji müayinənin nəticəsi hələ də əsaslı hesab edilir və yeniyetmə qızlar arasında onun yayılması haqqında məlumat məhdud olaraq qalır. Beləliklə, adenomioz probleminin aktuallığı xəstəliyin inkişafının ilkin mərhələsində diaqnostikasının mübahisəli, uzun və mütərrəqi bir gedişata malik, reproduktiv funksiya pozulmalarına səbəb olması, qadınların həyat keyfiyyətinə mənfi təsir göstərən davamlı xroniki əlamətlər ilə xarakterizə olunur [15,16].

Müasir dövrdə görüntü metodlarının- transvaginal ultarəsəs (USM) və maqnit rezonans müayinələrinin (MRT) inkişafı adenomioz probleminə yeni baxış və həll yollarının işlənib hazırlanmasına imkan verən sahədə böyük irəliləyişlərə şərait yaradır [17,18].

Tədqiqatın məqsədi: retrospektiv qrup üzrə adenomioz müşahidə olunan xəstələrdə reproduktiv funksiya pozulmalarının ümumi xarakteristikasının, yayılmasının, klinika və diaqnostikasının, aparılan müalicə-profilaktika xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi, patogenetik əhəmiyyət kəsb edən faktorların aşkar edilməsi.

Tədqiqatın material və metodları: araşdırma retrospektiv olaraq 380 xəstəlik tarixi üzrə 18-45 yaş qrupuna daxil olan reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan xəstələrin xəstəlik tarixləri üzrə aparılmışdır və 91 xəstədə adenomioz aşkar olunmuşdur. 5 saylı doğum evi, 1 saylı Kliniki Tibbi Mərkəz və "Güvən" özəl klinikasında 2014-2016-cı illərin xəstəlik tarixləri təhlil olunaraq reproduktiv funksiya pozulmalarının müqayisəli təhlili həyata keçirilmişdir.

Daxil olma kriteriyaları: adenomioz müşahidə olunan xəstələrdə reproduktiv funksiya pozulmaları olan qadınlar; adenomioz fonunda hamilə qadınlar; 18- 45 yaşda olan qadınlar.

Çıxarma kriteriyaları: pubertat, peri və postmenopauza dövründə olan qadınlar; adenomioz olmayan və reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan qadınlar.

Xəstələrə rutin olaraq qanın, sidiyin ümumi analizi, yaxmanın müayinəsi, koaqulogramma, qanın biokimyəvi analizləri aparılıb. Xəstəlik tarixləri üzrə reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan xəstələrin antropometrik xüsusiyyətləri, sosial statusları, yaşayış yerləri, anamnezlərində - menarxe, aybaşı funksiyasının xüsusiyyətləri, ailə vəziyyətləri, qarın boşluğunda və kiçik çanaq orqanlarında aparılan əməliyyatlar, keçirdikləri ginekoloji və ekstragenital xəstəliklər, reproduktiv və generativ funksiyalarının xüsusiyyətləri, o cümlədən hamiləliklərin gedişatı və nəticələri müqayisə edilib. Aparılan terapiyanın effektivliyi qiymətləndirilib.

Xüsusi müayinə metodu olaraq ultrasəs və doppler müayinəsi, histeroskopiya, histerosalpingografiya metodlarının nəticələri araşdırılıb.

Ultrasəs və doppler müayinələri əsasən aybaşı tsiklinin 1-ci və 2-ci fazasında və hamiləliyin trimestrlərinə uyğun protokol üzrə aparılıb. Araşdırma zamanı uşaqlığın vəziyyəti, ölçüləri (uzunluğu, ön-arxa divarının ölçüsü, eni), adenomiozun meyarları müəyyən edilib. Endometriumun qalınlığı, exomorfologiyası, exogenliyi və uşaqlıq boşluğunun dəyişikliyi öyrənilib.

Uşaqlıq boşluğunun vəziyyətini müəyyənləşdirmək məqsədi ilə histeroskopiya və endometriumun morfoloji müayinəsi aybaşının 7-11-ci günləri aparılıb.

Statistik analiz variasiya (KU-Kruskal-Wallis) və diskriminant (Pearson Chi-Square) üsullarının tətbiqi SPSS-22 statistik proqram paketində aparılıb.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi: Araşdırmaların nəticələri göstərir ki, uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları və reproduktiv funksiya pozulmaları olan (380) xəstələr içərisində adenomioz 91 xəstədə müsahidə olunub. Müayinəyə daxil olan qadınlar 21 və 44 yaş (orta hesabla 36±0.7) aralarında olub. Cədvəldən (1) göründüyü kimi risk qrupuna daxil olan xəstələrin əksəriyyətini mərkəzdə yaşayan (74.7%), sosial statusu qənaətbəxş hesab olunan (73.6%), yaşı 34-dən yuxarı olan qadınlar (69.2%) təşkil edib. Ağır bədən çəkisi (ABÇ) 52.6% və piylənmə 15.8% qadınlarda müşahidə olunub. Qeyd etmək lazımdır ki, əvvəlki aparılan tədqiqatların nəticələrində adenomioz zamanı düşüklərin sayının artması qeyd olunsa da, çoxları düşüklərin risk faktorları hesab olunan yaşı və bədən çəki indeksini nəzərə almayıblar [19,20].

Cədvəl 1.
Adenomioz və reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan xəstələrin ümumi xarakteristikası

Göstəricilər		Adenomioz və reproduktiv funksiya pozulmaları		Chi-square P	PKU
		n	%		
Yaşayış_yeri	Mərkəz	68	74.7%	χ2=1,708 p=0,191	p=0.192
	Region	23	25.3%		
Sosial_status	Qənaətbəxş	67	73.6%	χ2=0.387 p=0.534	p=0.535
	Qeyri-qənaətbəxş	34	26.4%		
Yaş_qrupu	18-24 yaş	4	4.4%	χ2=8.672 p=0.013	p=0.003
	25-34 yaş	24	26.4%		
	> 34 yaş	63	69.2%		
BÇI_N	ABÇ	10	52.6%	χ2=0.870 p=0.647	p=0.537
	Piylənmə	3	15.8%		

Cədvəldə müayinə olunan xəstələrin diqqət cəlb edən somatik xəstəliklərinin xarakteristikası göstərilib (Cədvəl 2). Reproduktiv funksiya pozulmaları və adenomioz rast gəlinən xəstələr arasında anemiya üstünlük təşkil edib və anemiya müşahidə olunmayan xəstələrlə müqayisədə uyğun olaraq 60.4% və 39.6% təşkil edib, statistik fərq p=0.598 olub. Belə ki, adenomioz olan 7 xəstədə (7.7%) arterial hipertenziya, böyrək patologiyaları və neyrosirkulyator distoniya 4.4% (p=0.008) halda müşahidə olunub.

Cədvəl 2.
Adenomioz və reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan xəstələrin somatik statusu

Göstəricilər		Adenomioz və reproduktiv funksiya pozulmaları		Chi-square p	PKU
		n	%		
Anemiya	müşahidə olunmayıb	36	39.6	χ2=0,663 p=0,718	P=0.598
	müşahidə olunub	55	60.4		
Arterial hipertenziya	müşahidə olunmayıb	82	90.1	χ2=3,099 p=0,078	P=0.079
	müşahidə olunub	9	9.9		
Mədə- bağırsaq sistemi xəstəlikləri	müşahidə olunmayıb	88	96.7	χ2=0,134 p=0,715	P=0.715
		3	3.3		
	müşahidə olunub				
Sinir sistemi xəstəlikləri	müşahidə olunub	87	95.6	χ2=7,017 p=0,008	P=0.008
	müşahidə olunub	4	4.4		
Böyrək patologiyalrı	müşahidə olunmayıb	87	95.6	χ2=0,426 p=0,514	P=0.514
	müşahidə olunub	4	4.4		

Araşdırma zamanı qan qrupunun analizində reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan adenomiozlu xəstələrdə daha çox 2-ci qrup qan üstünlük təşkil edib. Belə ki, 27 xəstədə (29.7%) O (I), 41 (45.1%) xəstədə A (II), 17(18.7%) xəstədə B (III) və 6 (6.6%) xəstədə AB (IV) qan qrupu rast gəlinib (p=0.006) və onlar içərisində rezus mənfi mənsubiyyətli (Rh (-) mənfi) qan 5 (5.5%) xəstədə olub. Müayinə zamanı 1 xəstədə (1.1%) yumurtalıqların polikistozu müəyyən edilib. 7 (7.7%) xəstədə uşaqlığın mioması diaqnozuna əsasən əvvəllər miomektomiya, 13 (14.3%) xəstədə yumurtalıqların sisti diaqnozuna əsasən sistektomiya əməliyyatı icra olunub və 6 (6.6%) xəstədə yanaşı olaraq xroniki endometrit diaqnozu müəyyən edilib.

Cədvəl 3.
Adenomioz və reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan xəstələrin aybaşı funksiyalarının xüsusiyyətləri

Göstəricilər		Adenomioz və reproduktiv funksiya pozulmaları		Chi-square P	PKU
		n	%		
Aybaşı dövrünün davamiyyəti	<21	46	50.5	χ2= 11,072 p=0,004	P=0.001
	21-35	44	48.4		
	>35	1	1.1		
menorragiya	olunmayıb	25	27.5	χ2= 4,277 p= 0,039	P=0.039
	olub	66	72.5		
metrorragiya	olunmayıb	20	22	χ2=10,636 p=0,001	P=0.001
	olub	71	78		
dismenorreya	olunmayıb	40	44	χ2=18,390 p=0,000	P=0.000
	olub	51	56		

Adenomioz və reproduktiv funksiya pozulmaları təsadüf edilən xəstələrin aybaşı funksiyasının davamiyyətinin xüsusiyyətləri Cədvəl 3-də göstərilmişdir. Araşdırma zamanı müəyyən olunmuşdur ki, aybaşı dövrünün davamiyyəti 50.5% halda 21 gündən az müddətə təsadüf olunub. Məlum olduğu kimi adenomiozun simptomlarına ikincili dismenorreya, ağır və uzun müddətli aybaşı qanaxması, metrorragiya və böyümüş uşaqlıq daxildir [8,14]. Apardığımız araşdırmada aybaşı funksiyasının menorragiya xarakterli pozğunluğu 72.5% halda, metrorragiya 78%, dismenorreya isə 56% halda müşahidə olunub. Göründüyü kimi aybaşı funksiyasının pozulmalarının xüsusiyyətləri arasında ciddi fərq aşkar olmasa da, adenomioz müşahidə olunan və aybaşı funksiyasının pozulmaları olmayan xəstələrlə müqayisədə statistik fərq p=0.000 olub. Xroniki çanaq ağrıları 64 (70.3%) xəstədə müşahidə olunub, ağrı olmayan və adenomioz aşkar olunan xəstələrlə (29.7%) müqayisədə statistik fərq p=0.000 olub.

Cədvəl 4.
Adenomioz və reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan xəstələrin generativ funksiyalarının xüsusiyyətləri

Göstəricilər		Adenomioz və reproduktiv funksiya pozulmaları		Chi-square p	PKU
		n	%		
Hamilələlik	Olmayıb	14	15.4	χ2= 31,380 p=0,000	P=0.000
	Olub	77	86.6		
Doğuş	Olmayıb	19	20.9	χ2= 34,994 p=0,000	P=0.000
	Olub	72	79.1		
Düşük	Olmayıb	40	44.0	χ2= 15,202 p=0,000	P=0.000
	Olub	51	56.0		
İnkişafdam qalmış hamilələlik	Olmayıb	45	49.5	χ2= 18,067 p=0,000	P=0.000
	Olub	46	50.5		
Vaxtından əvvəl doğuş	Olmayıb	67	73.6	χ2= 2,132 p=0,144	P=0.145
	Olub	24	24.6		

Araşdırmalar zamanı süni mayalanmanın son nəticələrinin meta analizi göstərir ki, adenomioz uğurlu implantasiya göstəricilərinin aşağı olmasına və erkən hamiləlik itkiləri riskinin artmasına, ümumilikdə diri doğulma nisbətinin əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına gətirib çıxarır [19]. Qeyd etmək lazımdır ki, adenomioz zamanı fertilliyin pozulması problemi və onun həlli yolları son dövrdə aktiv müzakirə olunur və sonsuz xəstələr arasında 15-45% hallarda rast gəlinir [3,15,16]. Reproduktiv funksiya pozulmalarının xarakteristikasına uyğun olaraq adenomioz müşahidə olunan 40 (44%) xəstənin anamnezində fəsadlaşmış ginekoloji anamnez-sonsuzluq, o cümlədən 14 xəstədə (15.4%) 1-cili, 26 (28.6%) xəstədə 2-cili sonsuzluq müşahidə olunub. Eyni zamanda 62 (68.1%) xəstədə fəsadlaşmış mamalıq anamnezi (düşük, inkişafdan qalmış hamiləlik) təsadüf edilib (p=0.001). Adenomioz müşahidə olunan xəstələrin anamnezində reproduktiv funksiya pozulmalarına-düşüklərə, inkişafdan qalmış hamiləliklərə müştərək və ayrılıqda rast gəlinib. Belə ki, adəti düşüklər 51 (56.0%) xəstədə, inkişafdan qalmış hamiləlik 46 (50.5%) xəstədə rast gəlinib. 77 (86.6%) xəstədə hamiləlik baş verib, 72 (79.1%) xəstənin anamnezində doğuş müşahidə olunub. 5 xəstədə baş vermiş hamiləlik doğuşla nəticələnməyib, 24 xəstədə (24.6%) vaxtından əvvəl doğuş müşahidə olunub.

Adenomiozun diaqnostikasında daha çox üstünlük qeyri-invaziv metod hesab edilən vaginal ultrasəs müayinəsinə verilib. Müayinə aybaşı dövrünün birinci və ikinci fazasında aparılıb. Xəstələrdə endometriumun qalınlığı 13.4±0.1 mm olub. Uşaqlığın ölçüləri orta hesabla 67.7±2.0×56.5±1.8×62.9±1.8 müəyyən olunub. Qeyd etmək lazımdır ki, 1-ci dərəcə adenomiozun digər ultrasəs kriteriyaları (endometriumdan miometriuma doğru zolaq şəklində anexogen strukturalar, endometriumun bazal qatında kiçik diametrli (1-2mm) yumru və ya oval formalı hipo və anexogen sahələr, bazal qatın qeyri-bərabər qalınlığı, deformasiyası, miometrium qatının uşaqlıq boşluğu ilə təmas yaradan, exogenliyi artan (3-4mm) müxtəlif sahələrin yaranması) ilə yanaşı, ön-arxa divarının ölçüləri arasında nəzərə çarpan assimetriya və ya uşaqlığın qalınlığının normadan artıq olması müəyyən olunub. 2-ci dərəcəli adenomioz zamanı digər kriteriyalarla yanaşı uşaqlığın böyüməsi təxminən xəstələrin yarısında müşahidə olunub, uşaqlığın, xüsusi ilə ön-arxa divarının ölçülərinin böyüməsi (bir divarın digərinə nisbətən 0.4 sm) müşahidə olunub. Reproduktiv istək yalnız 1-2-ci dərəcəli adenomiozda realizasiya olunub. 3-cü dərəcəli adenomioz zamanı bütün xəstələrdə uşaqlığın böyüməsi müşahidə olunub. 52 (59.1%) xəstədə uşaqlığın ön-arxa divarının assimetriyası müəyyən olunub. Uşaqlığın qalınlığı ocaqlı və düyünlü formalı adenomiozda patoloji törəmənin ölçüsündən asılı olub. Qeyd etmək lazımdır ki, adenomiozun diaqnostikasında rəngli dopplerin və dopplerometriyanın aparılması, qan axını sürətinin ölçülməsi köməkçi rol oynayır. Belə ki, uşaqlığın keçid zonasının ultrasəs görüntüsü və uşaqlıq arteriyasının dinamik doppler analizi daxil olmaqla adenomiozun erkən qeyri-invaziv metodlarının təkmiləşdirilməsi, xəstəliyin erkən mərhələsində diaqnozun qoyulmasına və daha da inkişafının qarşısının alınmasına imkan verə bilər [2,4].

Reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan xəstələrin xəstəlik tarixlərinin araşdırılması zamanı klinik əlamətləri müşahidə olunan xəstələrdə adenomiozun diaqnostikası USM vasitəsi ilə 33 xəstədə (36.3%) ocaqlı, 46 (50.6%) xəstədə diffuz, 5 (5.5%) xəstədə qarışıq formada müəyyən edilib. 7 (7.7%) xəstədə isə yalnız histoloji müayinənin nəticəsindən sonra aşkar olunub. Bu xəstələrdə reproduktiv funksiya pozulmalaı 1-2-ci hamiləlikdən sonra 2-cili sonsuzluq və ya adəti düşüklərlə xarakterizə olunub, erkən diaqnostika aparılmayıb. Rutin olaraq adenomioz və reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan xəstələrdə qanın, sidiyin ümumi analizi, yaxmanın müayinəsi aparılıb. Xəstələrin əksəriyyətində anemiya müşahidə olunub, hemoqlobin orta hesabla 10.0±1.9 olub, 21 (25.6%) xəstənin sidiyində bakteriya müşahidə olunub. Koaquloqramma və biokimyəvi analizlərdə bir çox göstəricilərin referens aralığı ilə müqayisəsində kəskin fərq aşkar olunmayıb. Hemostaziograma aparılıb, 11 xəstədə D-dimer 627±59.1nmol/l olub və bu xəstələrə kiçik molekullu heparin terapiyası aparılıb.

Məlumdur ki, CA_{125} -in səviyyəsi orta və ağır formalı endometriozda əhəmiyyətli dərəcədə artır, yüngül formalı endometriozda norma daxilində qalır. Endometrioz zamanı bu göstərici orta hesabla 27.2 V/l olur [3]. Araşdırma zamanı 14 xəstədə CA_{125} yoxlanılıb və orta hesabla 30.0± 3.8 V/l olub (p=0.039). 20 xəstədə (23.3%) uşaqlıq boynu patologiyası müşahidə olunub və Pap test və kolposkopiya müayinəsi aparılıb.

Qeyd etmək lazımdır ki, adenomiozun müalicəsində əsasən cərrahi, habelə hormonal (oral kontraseptiv və progestogen) müalicədən geniş istifadə olunur [10]. Bizim araşdırmada reproduktiv funksiya pozulmaları və adenomioz müşahidə olunan

xəstələrdə müalicə xüsusi ilə konservativ yolla aparılıb. Oral kontraseptivlər 45 (49,5%) xəstəyə təyin edilib. 53 (58.2%) xəstəyə hestogenlər sxem üzrə təyin edilib (p=0.000). Yaşla əlaqədar olaraq 23 (25.3%) xəstəyə noretisteron, əksər xəstələrə didrogesteron təyinatı aparılıb. 18 xəstəyə (19.8%) dienogest (visanne) ilə müalicə aparılıb. Hemostatik terapiya və antianemik müalicə 66 (72,5%) xəstəyə təyin edilib (p=0.003). Onların içərisində 7 (7.7%) xəstəyə stasionar şəraitdə hemotransfuziya aparılıb. Ağrıların (xroniki çanaq ağrılarının) intensivliyindən asılı olaraq 40 (44%) xəstə spazmolitik, analgetik və qeyri-spesifik steroid qrupundan olan dərmanlar qəbul edib.

Son dövrdə aparılan tədqiqatlar göstərir ki, adenomiozun inkişafında trombositlər əhəmiyyəti rol oynayır. Bu baxımdan laxtalanma əleyhinə aparılan müalicə miometrial infiltrasiyanın suppressiyasına, generalizə olunmuş hiperalgeziyanın, uşaqlığın hiperaktivliyinin və kortikosteronun sistem səviyyəsinin azalmasında effektiv hesab olunur [20]. Ümumi nəticələr göstərir ki, laxtalanma əleyhinə aparılan tədbirlər adenomiozun müalicəsində perspektivli ola bilər. Adenomiozun fertilliyə təsiri ilə mövcud faktları və süni mayalanmanın kliniki nəticələrini ümumiləşdirərək Vannucinin və b. göstəririlər ki, uzun müddətli GnRH-a ilə terapiya simptomlu və simptomsuz xəstələrdə kliniki hamiləliklərin tezliyini artırır [18]. Tərəfimizdən aparılan araşdırmalar zamanı uyğun olaraq adenomioz aşkar olunan və reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan 15 xəstə EKM protokolu üzrə (GnRHa ilə terapiya) hamiləliyə hazırlanıb, hamilələk baş verib və müvəffəqityyətlə başa çatıb.

Qeyd edilənləri yekunlaşdıraraq aşağıdakı nəticəyə gəlmək mümkündür:

- reproduktiv funksiya pozulmaları və adenomioz müşahidə olunan xəstələrin əksəriyyətini mərkəzdə yaşayan, sosial statusu qənaətbəxş hesab olunan, yaşı 34-dən yuxarı olan qadınlar təşkil edir;
- daha gənc yaşlarda reproduktiv funksiya pozulmalarına səbəb ola biləcək adenomiozun klinik əlamətlərinin qiymətləndirilməməsi erkən diaqnostikanın aparılmamasına patologiyanın vaxtında aşkar olunmamasına dəlalət edir;
- adenomioz zamanı anemiya reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan xəstələrin ümumi həyat fəaliyyətinə, orqanizmin ümumi müqavimətinə və xəstəliklə mübarizə prinsiplərinə neqativ təsir göstərir;
- adenomioz zamanı reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan xəstələrdə aybaşı dövrünün davamiyyəti 21 gündən az müddətə təsadüf olunur, lakin aybaşı funksiya pozulmalarının tezlikləri (menorragiya, metrorragiya, dismenorreya) arasında ciddi fərq müşahidə olunmur;
- adenomioz zamanı qarşılanmamış reproduktiv istəyin səbəbi daha çox ikincili sonsuzluq və fəsadlaşmış mamalıq anamnezi (inkişafdan qalmış hamiləlik, düşüklər) ilə xarakterizə olunur;
- adenomiozun diaqnostikasında rəngli dopplerin və dopplerometriyanın aparılması reproduktivtiv funksiya pozulmaları zamanı diaqnostikanın dəqiqiləşməsində köməkçi rol oynayır;
- adenomioz zamanı erkən diaqnostika və vaxtında aparılmış əsaslı müalicə taktikası reproduktiv istəyin realizasiyasına şərait yarada bilər.

Beləliklə, adenomioz müşahidə olunan qadınlarda reproduktiv itkilərin artması, hestasiya prosesinin və doğuşun gedişatının ağırlaşması hamiləliyə hazırlıq dövründə, o cümlədən patologiyanın erkən mərhələsində diaqnozun müəyyənləşdirilməsini və vaxtında korreksiyasını zəruri edir.

РЕЗЮМЕ

Репродуктивные исходы у женщин с аденомиозом

З.С. Гусейнова
Родильный дом № 5 имени Ш. Алескеровой, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *аденомиоз, нарушение репродуктивной функции, бесплодие, самопроизвольный аборт, преждевременные роды*

SUMMARY

Reproductive outcomes in women with adenomyosis

Z.S. Huseynova
Maternity Hospital № 5 named after Sh. Aleskerova, Baku, Azerbaijan

Key words: *adenomyosis, reproductive function disorders- infertility, miscarriage, preterm delivery*

С целью исследования роли аденомиоза в репродуктивной дисфункции, были изучены истории болезни 380 пациентов с нарушением репродуктивной функции, в возрастной категории 18-45 лет. В результате, аденомиоз был выявлен у 91 пациента. Были изучены антропометрические характеристики пациенток, их социальный статус, место жительства, анамнез- менархе, менструальная функция, семейное положение, гинекологические и экстрагенитальные заболевания, проводимые операции в брюшной полости и в органах малого таза, особенности генеративной и репродуктивной функции, а также сравнивались течение и исходы беременности. В качестве специального метода, были изучены результаты ультразвукового и допплеровского обследования, гистероскопии и гистеросальпингографии. Оценивалась эффективность проводимой терапии. Было выявлено состояние, размеры матки и другие основные критерии аденомиоза. Таким образом, бесплодие наблюдалось у 40 (44%) пациентов, в том числе первичное бесплодие у 14 пациентов (15.4%), вторичное бесплодие у 26 (28.6%) пациентов. С учетом полученных результатов можно сделать вывод, что увелечение репродуктивных потерь у женщин с аденомиозом, осложнение процесса вынашивания и родов делают необходимым диагностику и коррекцию патологии на ранней стадии.

The given paper is a part of the trial devoted to the role of adenomyosis in deterioration of reproductive function. With this purpose clinical records of 380 patients of the age 18-45 with unmet reproductive desire were examined and adenomyosis was detected in 91 of them. We studied the anthropometric characteristics of patients with adenomyosis and reproductive function disorders, their social status, place of residence, history of menarche, features of menstrual functions, marital status, gynecological and extragenital diseases, - operation performed in the abdomen cavity and pelvic organs, features of reproductive and generative functions, and also compared the course and outcomes of pregnancies. The effectiveness of the therapy was evaluated. As a special method of research, the results of ultrasound and doppler examinations, hysteroscopy, hysterosalpingography were studied. The condition and size of the uterus and other main criteria of adenomyosis were identified. Thus, in our study, infertility was observed in 40 (44%) patients, including primary infertility in 14 (15.4%) patients and secondary infertility in 26 (28,6%) patients. Taking into account the obtained results, it can be concluded that an increase in reproductive losses in women with adenomyosis, complication of the process of gestation and delivery makes it necessary to diagnose and correct the pathology at an early stage of the disease.

ƏDƏBİYYAT

1. Жигаленко А.Р., Карахалис Л.Ю., Папова Н.С. Клинико-диагностические параллели при аденомиоз-ассоциированном бесплодии. Кубанский научный медицинский вестник, 2017. 24 (4): 65-73.
2. Куценко И.И., Кравцова Е.И., Симовоник А.Н., Рудеева О.А. Ультразвуковая диагностика аденомиоза 1 степени распространения // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. – С.138. eLIBRARY ID: 32390430.
3. Тапильская Н.И., Гайдуков С.Н., Шанина Т.Б. Аденомиоз как самостоятельный фенотип дисфункции эндомиометрия. // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – №1(5). – С.62-68. e LIBRARY ID: 23109304.
4. Bazot M., Daraï E. Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis. //*Fertil Steril.* 2018; 109: 389-397.
5. Benadiano G., Brosens I., Habib M. Adenomyosis: the approach from the point of view of the life cycle // Reproductive BioMedicine Online. - 2015. - Vol. 30, № 3. - P. 220-232.
6. García-Solares J., Donnez J., Donnez O., Dolmans M.M. Pathogenesis of uterine adenomyosis: invagination or metaplasia? // *Fertil Steril.* 2018; 109: 371-379.
7. Gordts S., Grimbizis I., Campo R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis**.** // *Fertil Steril.* 2018; 109: 380-388.

8. Harada T, Khine YM, Kaponis A, et al. The impact of adenomyosis on women's fertility. Obstet Gynecol Surv. 2016;71(9):557-568.
9. Huang X., Huang Q., Chen S., Zhang J., Lin K., Zhang X. Efficacy of laparoscopic adenomyomectomy using double-flap method for diffuse uterine adenomyosis // BMC Womens. Health. – 2015. – T. 15, № 1 – 24p.
10. Oliveira MAP, Crispi CP, Jr., Brollo LC, et al. Surgery in adenomyosis. // Arch Gynecol Obstet. 2018;297(3):581–589.
11. Pelage L., Fenomanana S., Brun J.L., Levaillant J.M., Fernandez H. Treatment of adenomyosis (excl uding pregnancy project) // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2015. – Vol.43, №5. –P. 404-411.
12. Pontis A, D'Alterio MN, Pirarba S, de Angelis C, Tinelli R, Angioni S. Adenomyosis: a systematic review of medical treatment. // Gynecol Endocrinol 2016. 32:696–700
13. Rukhlyada N.N, Krylov K.Y, Biryukova E.I. Organ-preserving surgery for adenomyosis. // Obstetrics and gynecology. 2019. 5: 86-89.
14. Senturk LM, Imamoglu M. Adenomyosis: what is new? // Womens Health (Lond Engl)). 2015;11(5):717–724.
15. Shang W.Q., Yu J.J., Zhu L., Zhou W.J., Chang K.K., et al. Blocking of IL-22, a potential strategy for the treatment of adenomyosis by inhibiting crosstalk between the vasoendothelial and endometrial stromal cells. // Am. J. Transl. Res. – 2015. – Vol. 7, № 10. – P. 1782–1797. PMID: 26692924 7.
16. Tapmeier T.T., Becker M.K. A pale way to understand adenomyosis? // Fertility and Sterility. – 2015. – Vol. 104, № 6. – P. 1378–1378. https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.10.005
17. Tan J, Moriarty S, Taskin O et al. Reproductive outcomes after fertility-sparing surgery for focal and diffuse adenomyosis: a systematic review. // J Minim Invasive Gynecol.2018. 25:608–621
18. Vannuccini S, Luisi S, Tosti C, Sorbi F, Petraglia F. Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis. // Fertil Steril.2018.109:398-405.
19. Younes G., Tulandi T. Effects of adenomyosis on in vitro fertilization treatment outcomes: a meta-analysis. // *Fertil Steril* 2017; 108:483-490.
20. Zhu B., ChenY., Shen X., Liu X., and Guo S.-W. "Anti-platelet therapy holds promises in treating adenomyosis:// Experimental evidence," *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2016. vol. 14, no. 1, article no. 66.

ERKƏN REPRODUKTİV DÖVRDƏ ÜMUMİ İNFANTİLİZMİ (HİPOQONADOTROP HİPOQONADİZM) OLAN YENİYETMƏ VƏ GƏNC QIZLARIN REPRODUKTİV ORQANLARININ EXOQRAFİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ

G.Q. Həsənli, E.M. Əliyeva, E.V. Bayramova, Ş.Z. Əmiraslanova, S.S. Vəliyeva
Azərbaycan Tibb Universitetinin, I Mamalıq-Ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *infantilizm, hipoqonadtrop hipoqonadizm, cinsi inkişaf ləngiməsi, exoqrafiya, reproduktiv orqanlar*

Problemin aktuallığı. Erkən reproduktiv dövr cinsi yetişkənlik dövründə fiziki və cinsi inkişafı əks edir. Bu dövrdə formalaşmış aybaşı funksiyasına çoxsaylı amillər təsir edir, o cümlədən keçirilən xəstəliklər, təhsil gərginliyi, sosial-iqtisadi durum qidalanma və həyat tərzi [1,2]. Erkən reproduktiv dövr 17-22 yaşda olan yeniyetmə qızların reproduktiv funksiyasını əhatə edir. Aparılan statistik işləmələrə görə 10-19 yaşında olan yeniyetmə qızların sayı bir milyarda qədər çatır. Bu dövürdə yeniyetmə qızlarda sürətli fizioloji və psixoloji dəyişikliklər qeyd olunur [3,4,5].

Y.A.Qurkin [4] ildə aparılan fundamental tədqiqatlara görə, 17-19 yaşlı praktiki sağlam yeniyetmə qızlarda cinsi formula Ma_{3-4}-cü dərəcədə Pb_3, Ax_3, Me+ təyin edilir. Uşaqlıq boynu silindrik, bədən simptomu ++, rektal müayinəyə görə uşaqlıq ilə uşaqlıq boynu arasında bucaq nəzərə çarpır. Exoqrafik göstəricilərə görə uşaqlığın boynunun uzunluğu 4,8 sm, uşaqlıq boynu 2,6 sm, uşaqlığın eni 4,1 sm, ön-arxa ölçüsü 3,3 sm yumurtalıqların uzunluğu 3,2 sm, qalınlığı 2 sm, eni 3 sm.

Təyin edilmişdir ki, 66,55% erkən reproduktiv dövrdə olan qızlar 3-4 infeksion xəstəlik keçirmişdir. Yanxotova E.M. [6] məlumatlarına görə yeniyetmə qızların 74,3%-da göz xəstəlikləri və görmə qabiliyyətinin azalması qeyd edilir. Bu da məktəblərdə və ali təhsil müəssələrində təhsilin gərginliyi ilə izah olunur. Sinir xəstəliklərindən: vegetativ sinir sistemi xəstəlikləri 25,7% təşkil edir, 14-16 yaşda qızlarda bu göstərici 16,4%, 17-19 yaşlı qızlarda isə 19,4% təşkil edir.

Ədəbiyyat müəlliflərinə görə erkən reproduktiv dövrdə olan qızlarda endokrin patologiyadan qalxanabənzər vəzin hiperplaziyası 51,6%, hipertireoz 20,3%, piylənmə və çəki defisiti 28,1%-da qeyd olunur. Bu xəstəliyin 17-19 yaşlı yeniyetmə qızlarda tədricən artması qeyd olunur [7,8].

Çoxsaylı elmi tədqiqatlara əsasən cinsi inkişafın ləngiməsi 0,4-2,5% arasında tərəddüd edir. Yeniyetmə qızların ginekoloji xəstəliklərindən cinsi inkişafın ləngiməsinin tezliyi 14-33%-dir [9,10].

Qəbul olunmuş təsnifata görə cinsi inkişafın ləngiməsinin səbəblərindən:

- Cinsi inkişafın ləngiməsinin konstitusional forması;
- Hiperqonadotrop hipoqonadizm;
- Hipoqonadotrop hipoqonadizm (11,12).

Aparılan elmi tədqiqatlara əsasən fiziki (ümumi infantilizm) və cinsi inkişafın ləngiməsi (genital infantilizm) müalicəsinə aid elmi tədqiqatlar əsasən pubertat dövrdə aparılıb (Расулова Л.А., 2012; Harrington Y., et.al., 2012).

Müəllifə görə, erkən reproduktiv dövrdə olan gənc qızlarda klinik-diaqnostik xüsusiyyətlərə görə gənc qızlar III qrupa bölüm:

- Normoqonodanotop amenoreya;
- Hiperqonadotrop amenoreya;
- Hipoqonadotrop amenoreya.

Hipotalamus-hipofizar sistemin fəaliyyətinə görə normoqonadotrop amenoreyanın rastgəlmə tezliyi 7,1%, hipoqonadotrop amenoreya 64,3%, hiperqonadotrop amenoreya 28,6%.

Hipoqonadotrop amenoreyası olan gənc qızlarda anadangəlmə fiziki inkişafın ləngiməsi 77,8%, Kalman sindromu 11,1%, fiziki gərginlik 11,1%-da qeyd olunur. Hiperqonadotrop amenoreya olan qızların qonadaların disgeneziyası 100% təşkil edin. Erkən reproduktiv dövrdə II amenoreyanın rastgəlmə tezliyi 89,2%-dır.

Hipoqonadotrop amenoreyanın səbəblərindən:

- Hiperprolaktinemiya (prolaktinemiya 24,5%);
- Stress 22%;
- Yumurtalıq polikistoz sindromu 13,6%;
- Hipotireodizm 13,6%;
- Hipertireodizm, tireotoksik ur 8,2%;
- Fiziki gərginlik, idman 6,4%;
- Pəhriz nəticəsində bədən çəkisinin azalması 5,5%;

- Medikamentoz amenoreya 3,6%;
- Xroniki somatik xəstəliklər 2,7% təyin edilib [1,2].

Qeyd etmək lazımdır ki, erkən reproduktiv dövrdə ümumi və genital infantilizmin korreksiyasına və effektivliyinə aid elmi məlumatlar çox azdır. Aparılan müalicənin effektivliyi praktiki olaraq öyrənilməmişdir.

Problemin aktuallığını nəzərə alaraq hazırki tədqiqatın məqsədi təyin edilib.

Tədqiqatın məqsədi: Erkən reproduktiv dövrdə ümumi infantilizmi olan yeniyetmə və gənc qızlarda exoqrafik göstəricilərinin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Klinik material və müayinə metodları. Məqsədə uyğun olaraq 113 ümumi infantilizmi olan yeniyetmə və gənc qızlar müayinə olunub. Müayinəyə kliniki, funksional, hormonal, biokimyəvi, genetik tədqiqatlar daxil edilmişdir (əsas qrup).

Müqayisəli qrupa 30 erkən reproduktiv dövrdə olan praktiki sağlam yeniyetmə və gənc qızlar daxil olunmuşdur.

Əsas qrupa daxil olan yeniyetmə və gənc qızların yaşı 19,56±0,13 (17-22) yaş olmuşdur. Müayinə olunan qızların bədən çəkisi 55,37±1,56 (32-98) kq, boyu 1,57±0,13 (1,36-1,71) m, bədən çəkisi indeksi 22, 5±0,48 (15-48) olmuşdur.

Aparılan tədqiqatda menarxe 15,95±0,12 (12-18) yaşında təyin edilirdi, aybaşı tsiklin müddəti 51,66±1,54 (15-120 gün). Aybaşı tsiklin müddəti 5,24±0,16 (2-10) gün olmuşdur. Müayinə olunan qızların 74-də (49,3%) amenoreya olmuşdur. Onların 22-də (29,7%)-da birincili amenoreya, 52-də (34,7%) amenoreya ikincili olmuşdur.

Erkən reproduktiv dövrdə ümumi və genital ifrantilizmi olan qızlarda yüksək tezliklə amenoreya 36,8% təyin edilir. Bunlardan ikincili amenoreya üstünlük təşkil (25,8%) edir. Müayinə olunan qızlarda yüksək tezliklə oliqomenoreya (25,9%) və alqodismenoreya (25,4%) təyin edilir.

Aparılan tədqiqatda erkən reproduktiv dövrdə olan 30 praktiki sağlam yeniyetmə və gənc qızlar müayinə olunmuşdur.

Müayinə olunan praktiki sağlam qızların 19,64±0,28 (18-21) yaşı, çəkisi 50,55±1,57 (42-56)kq, boyu (1,58±0,02 (1,5-1,71) m olmuşdur. Bədən çəkisi indeksi (BÇİ) 20,36±0,7 (16,4-24) olmuşdur. Müayinə olunan qızların menarxesi 14,73±0,38 (12-16) yaşdan, aybaşı tsikli 30,73±1,33 (25-35) gün, aybaşı müddəti 5,55±0,31 (4-7) gün olmuşdur.

Tədqiqata daxil olan yeniyetmə və gənc qızlara transabdominal ötürücü ilə uşaqlığın, yumurtalıqların USM aparlmışdır. USM Koreya istehsalı olan Valuson S8 aparatında aparılmışdır.

USM zamanı aşağıdakı göstəricilər təyin olunmuşdur:
- uşaqlığın uzunluğu, eni, ön-arxa ölçüsü;
- hər 2 yumurtalığın uzunluğu, eni, qalınlığı, atretik folikulların sayı və yerləşməsi.

Müayinə zamanı yumurtalıqların həcmi aşağıdakı düsturla hesablanmışdır:

$$V(\text{sm}^3) = U \times G \times \sum \times 0{,}5$$

Burada: V – yumurtalığın həcmi;
U – yumurtalığın uzunluğu;
G – yumurtalığın qalınlığı;
Σ – yumurtalığın enidir.

Müayinə zamanı həmçinin endometriumun qalınlığı təyin edilmişdir. Endometriumun qalınlığı (M-exo) erkən proliferasiya fazasında 0,8 sm, sekretor fazada isə 1,2 sm hesab edilir.

Tədqiqat zamanı alınan nəticələr statistik işlənmişdir. 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 işlənmə orta qiymətin parametrik və qeyri-parametrik üsullarla hesablanması üçün nəzərdə tutulmuş «Statgraph» proqramı tətbiq etməklə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Aparılan tədqiqatda erkən reproduktiv dövrdə ümumi infantilizmi (hipoqonadotrop hipoqonadizm) olan yeniyetmə və gənc qızlarda reproduktiv orqanların transabdominal ötürücü ilə USM müayinə aparılmışdır. Hipoqonadotrop hipoqonadizmi olan yeniyetmə və gənc qızlarda uşaqlıq və yumurtalıqların exoqrafik göstəriciləri cədvəl 1-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 1.

Erkən reproduktiv dövrdə olan yeniyetmə və gənc qızlarda hipoqonadotrop hipoqonadizmin exoqrafik göstəricilərinin nəticələri (M±Se)

USM göstəriciləri	Müayinə qrupları		P
	Hipoqonadotrop hipoqonadizm müalicədən əvvəl (n=113)	Müqayisə qrupu (n=30)	
Uşaqlıq			
uzunluğu, sm	3,9±0,12 (1,8-5,5)	6,7±0,13 (4,1-7,52)	<0,05
eni, sm	3,0±0,15 (1,0-5,0)	5,9±0,18 (2,5-6,61)	<0,05
ön-arxa ölçüsü, sm	2,3±0,14 (1,0-5,9)	3,9±0,16 (2,6-4,8)	<0,05
M-exo, sm	0,3±0,02 (0,2-13,6)	0,65±0,03 (0,3-1,1)	<0,05
Sağ yumurtalıq			
uzunluğu, sm	2,18±0,13 (1,0-4,2)	3,38±0,09 (2,8-4,74)	<0,05
eni, sm	1,6±0,08 (1,0-3,5)	2,47±0,03 (1,1-3,8)	<0,05
qalınlığı, sm	1,8±0,04 (1,0-2,8)	2,16±0,02 (1,83-3,1)	<0,05
həcmi, sm^3	3,1±0,04 (1,2-18,3)	9,0±0,06 (5-20)	<0,05
Sol yumurtalıq			
uzunluğu, sm	2,0±0,11 (1,0-3,2)	3,36±0,07 (2,2-5,61)	<0,05
eni, sm	1,43±0,04 (1,0-3,5)	2,8±0,09 (1,2-4,0)	<0,05
qalınlığı, sm	1,52±0,06 (1,0-2,5)	2,25±0,03 (1,2-3,95)	<0,05
həcmi, sm^3	2,2±0,07 (0,5-13)	10,6±0,09 (3-17,2)	<0,05

Qeyd: P – statistik dürüstlük göstəricisidir.

Cədvəl 1-dən göründüyü kimi ümumi infantilizmi (hipoqonadotrop hipoqonadizm) olan yeniyetmə və gənc qızlarda uşaqlığın uzunluğunun, eninin, ön-arxa ölçüsünün, endometrium qalınlığının fizioloji göstəricilərlə müqayisədə statistik dürüst dərəcədə aşağı olmuşdur (P<0,05). Qeyd etmək lazımdır ki, müayinə olan bu qızlarda yumurtalıqların uzunluğu, eni, qalınlığı, həcmi nəzərəçarpacaq dərəcədə aşağı olmuşdur (P<0,05).

Hipoqonadotrop hipoqonadizmi olan qızlarda 6 ay-1 il müddətində patogenetik müalicə aparılmışdır. Bu müalicə hormonal və qeyri-hormonal korreksiyadan ibarət olmuşdur. Hormonal müalicənin əsas məqsədi ilkin estrogen defisitinin bərpası olmuşdur.

Qeyri-hormonal müalicəyə qidanın tənzimi, B, E, C qrupu vitaminoterapiya, adenizotrifosfat turşusu (ATF), fizioterapevtik müalicələr, iynərefleksoterapiya seansları, balneoterapiya, müalicəvi gimnastika, uşaqlıq boynunun elektrostimulyasiyası, ginekoloji massaj olmuşdur.

Ümumi infantilizmin (hipoqonadotrop hipoqonadizmin) müalicəsinin əsas prinsiplərinə:

- Qadın cinsi hormonlarının defisitinin bərpası;
- Pubertat dövrdə fiziki inkişafın stimulyasiyası;
- İkincili cinsi əlamətlərin inkişafı;
- Osteosintez proseslərinin aktivasiyası;
- Tibbi və sosial problemlərinin həlli;
- Hamiləlik və uşaq doğmaq qabiliyyətinin imkanının yaradılmasına riayət edilirdi.

Ümumi infantilizmi (hipoqonadotrop hipoqonadizm) olan qızlarda patogenetik müalicə onu yaradan səbəbə görə aparılmışdır.

Müalicədən sonra alınan exoqrafik göstəricilər cədvəl 2-də təqdim olunmuşdur.

Cədvəl 2.

Erkən reproduktiv dövrdə olan yeniyetmə və gənc qızlarda hipoqonadotrop hipoqonadizmin patogenetik müalicədən sonra exoqrafik göstəricilərinin nəticələri (M±Se)

USM göstəriciləri	Müayinə qrupları		P
	Hipoqonadotrop hipoqonadizm müalicədən sonra	Müqayisə qrupu	
Uşaqlıq			
uzunluğu, sm	4,7±0,14 (3,0-6,8)	6,7±0,13 (4,1-7,52)	<0,05
eni, sm	3,6±0,11 (2,0-5,5)	5,9±0,18 (2,5-6,61)	<0,05
ön-arxa ölçüsü, sm	3,0±0,13 (2,0-6,5)	3,9±0,16 (2,6-4,8)	<0,05

M-exo, sm	0,6±0,04 (2-17)	0,65±0,03 (0,3-1,1)	<0,05
Sağ yumurtalıq			
uzunluğu, sm	3,0±0,09 (2,0-5,0)	3,38±0,09 (2,8-4,74)	<0,05
eni, sm	1,9±0,09 (1,8-3,5)	2,47±0,03 (1,1-3,8)	<0,05
qalınlığı, sm	2,0±0,07 (1,2-4,1)	2,16±0,02 (1,83-3,1)	<0,05
həcmi, sm^3	5,7±0,1 (2,2-24)	9,0±0,06 (5-20)	<0,05
Sol yumurtalıq			
uzunluğu, sm	2,9±0,02 (1,61-3,8)	3,36±0,07 (2,2-5,61)	<0,05
eni, sm	1,81±0,08 (1,9-3,6)	2,8±0,09 (1,2-4,0)	<0,05
qalınlığı, sm	1,89±0,06 (1,2-3,2)	2,25±0,03 (1,2-3,95)	<0,05
həcmi, sm^3	4,9±0,03 (2,2-18)	10,6±0,09 (3-17,2)	<0,05

Qeyd: P – statistik dürüstlük göstəricisidir.

Cədvəl 2-dən göründüyü kimi, uşaqlıq və yumurtalıqların exoqrafik göstəriciləri müalicədən əvvəl analoji göstəricilərlə müqayisədə yüksək olmasına baxmayaraq, praktiki sağlam qızların analoji exoqrafik göstəricilərindən statistik dürüst dərəcədə aşağı olmuşdur (P<0,05).

Beləliklə, erkən reproduktiv dövrdə ümumi (hipoqonadotrop hipoqonadizm) infantilizmi olan yeniyetmə və gənc qızlarda uşaqlığın və yumurtalıqların exoqrafik göstəriciləri, praktiki sağlam qızların exoqrafik göstəricilərindən statistik dürüst dərəcədə aşağı olmuşdur (P<0,05).

Aparılan patogenetik müalicə nəticədində hipoqonadotrop hipoqonadizmi olan qızlarda uşaqlıq və hər 2 yumurtalıqların exoqrafik göstəricilərinin artması müşahidə edilir. Eyni zamanda bu göstəricilər praktik sağlam qızların göstəricilərindən statistik dürüst dərəcədə aşağı olmuşdur (P<0,05).

РЕЗЮМЕ

Особенности эхографических показателей органов репродуктивной системы у подростков и юнных девушек с общим инфантилизмом в раннем репродуктивном периоде

Г.Г. Гасанли, Э.М. Алиева, Э.В. Байрамова, Ш.З. Амирасланова, С.С. Велиева
Азербайджанский Медицинский Университет, 1 Кафедра Акушерства-Гинекогии

Ключевые слова: *инфантилизм, гипогонадотропный гипогонадизм, задержка полового развития, эхография, репродуктивные органы*

Цель исследования: Изучить особенности эхографических показателей у подростков и юнных девушек с общим инфантилизмом в раннем репродуктивном периоде.

Клинический материал и методы исследования. Обследовано 113 подростков и юных девушек с общим инфантилизмом (гипогонадотропным гипогонадизмом) (основная группа). В сравнительную группу включили 30 практически здоровых юных девушек, находящихся в раннем репродуктивном периоде. Средний возраст юных

SUMMARY

Features of echographic indicators of the organs of the reproductive system in adolescents and young girls with general infantilism in the early reproductive period

G.G. Hasanli, E.M. Aliyeva, E.V. Bayramova, S.S. Veliyeva, S.Z. Amiraslanova
Azerbaijan Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology I, Baku, Azerbaijan

Key words: *general infantilism, hypogonadotropic hypogonadism, delayed puberty, echography, reproductive organs*

Goal of investigation: To study the features of echographic indicators in adolescents and young girls with general infantilism in the early reproductive period. Material and Methods: The study involved 113 adolescents and young girls with general infantilism (hypogonadotropic hypogonadism) (main group). The comparative group included 30 apparently healthy young girls in the early reproductive period. The average age of young girls was 19.56 ± 0.13 years, weight 55.37 ± 1.56 kg, height 1.57 ± 0.13 cm, body mass index was 22.5 ± 0.48.

девушек составил 19,56±0,13 лет, вес 55,37±1,56 кг, рост 1,57±0,13 см, массо-ростовой индекс составил 22,5±0,48.

Результаты исследования. Установлено, что у подростков и юных девушек с общим инфантилизмом (гипогонадотропным гипогонадизмом) отмечается существенное уменьшение эхографических показателей матки и обоих яичников.

Проведенная патогенетическая терапия, включающая гормональные и не гормональные методы коррекции, позволили статистически достоверно увеличить эхографические показатели матки и яичников. В тоже время данные эхографических показателей были значительно ниже аналогичных показателей у практически здоровых девушек (P<0,05).

Results: It was found that adolescents and young girls with general infantilism (hypogonadotropic hypogonadism) showed a significant decrease in the echographic parameters of the uterus and both ovaries. The conducted pathogenetic therapy, including hormonal and non-hormonal methods of correction, made it possible to statistically significantly increase the echographic parameters of the uterus and ovaries. At the same time, the data of echographic indicators were significantly lower than those of practically healthy girls (P <0.05).

ƏDƏBİYYAT

1. Əkbərli K.R., Əliyeva E.M., Qaraşova M.A. Erkən reproduktiv dövrdə amenoreyalı qızlarda cinsi inkişafın xüsusiyyətləri // Azərbaycan təbabətin müasir nailiyyətləri, 2014, N3, s.203-206.
2. Акперли К.Р., Алиева Э.М., Алиева Н.Ш. Особенности патологических процессов при аменорее у девушек раннего репродуктивного возраста // Всеукраинский научно-практический журнал «Здоровье женщины», 2014, №7, с.115-117.
3. Герасимова Л.И., Денисова Т.Г., Сидорова Т.Н. Мониторинг факторов риска рождения детей с синдромом задержки внутриутробного развития // Общественное здоровье и здравоохранение, Казань, 2010, № 2, с. 73-74.
4. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков // Руководство для врачей, Санкт-Петербург, Фолиант, 2000, 573 с.
5. Демидов В.Н., Краснова К.Г. Возможности эхографии в диагностике пороков развития матки, шейки матки и влагалища // Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2015, №5, с.44-50.
6. Янхотова Э.М. Влияние соматической и гинекологической патологии на репродуктивное здоровье девушек-подростков Чеченской Республики // Автореф., к.м.н., Мослква, 2011, 25 с.
7. Московкина А.В., Пузикова О.З., Линде В.А. Стессиндуцированная гиперпролактинемия у девочек-подростков с синдромом гиперандрогении // Репродуктивное здоровье детей и подростков, 2016, №2, с.20-21.
8. Уварова Е.В, Трифонова Е.В. Гипогонадотропный гипогонадизм // Рупродуктивное здоровье детей и подростков, 2008, 784 с.
9. Bacopoulou F., Creatsas C., Chrousos G.P., Papanikolaou N. Primary amenorrhea in adolescent girls: normal coitus or not? Always take a look in the physician's office // BMC Women's Health, 2014, №14, p.23.
10. Dwyer A.A., Raivio T., Pitteloud N. Management of endocrine disease: reversible hypogonadotropic hypogonadism // Eur.J. Endocrinol, 2016, №174, p.267-274.
11. Fourman L.T., Fazeli R.K. Neuroendocrine causes of amenorrhea – an update // J.Clin. Endocrinol. Metab., 2015, vol.100, №3, p.812-824.
12. Harrington J., Palmet M.R. Distinguishing Constitutional Delay of Growth and Puberty from isolated Hypogonadotropic Hypogonadism: Critical Appraisal of Available Diagnostic Tests // J. Clin. Endocrinol. Metab., 2012, vol.97, №9, p.3056-3067.

OLİGOMENOREYA İLƏ REPRODUKTİV YAŞDA OLAN XƏSTƏLƏRDƏ AUTOİMMUN DƏYİŞİKLİKLƏRİN DİAQNOSTİKASI

K.P. Adıgözalova İbadullayeva
Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *oliqomenoreya, reproduktiv yaş, autoanticisimlər, autoimmun pozuntular, alqoritm*

Menstruasiya pozuntuları dünya miqyasında ginekoloji xəstəliklərinin əsas səbəbidir [1, 2]. Reproduktiv yaşda olan qadınlarda rast gəlinən menstruasiya pozğunluqlarının ən çox görülən növlərindən biri oliqomenoreyadır. Bu cür menstruasiya pozğunluqlarının klinik nəticələri konkret diaqnozdan, və sonsuzluq, və ya digər hormonal, və ya metabolik xəstəliklər kimi əlaqəli problemlərin olub-olmamasından asılıdır [3-5]. Oliqomenoreyanın səbəbi yumurtalıqların polikistozu, yumurtalıq və böyrəküstü vəzin androgen ifraz edən şişi, Kuşing sindromu, hiperprolaktinemiya, hipertiroidizm, hipotalamik amenoreya, kiçik çanaq orqanlarının iltihab xəstəlikləri, 1 tip şəkər diabeti, anatomik problemlər və s. ola bilər [5, 6].

Məlumdur ki, yumurtalıq funksiyası pozulduqda menstruasiya siklinin pozulması baş verir. Qadın sonsuzluğunun 39%-i yumurtalıq disfunksiyası ilə əlaqəli olduğu bildirilir [7, 8]. Yumurtalıq disfunksiyasının səbəblərindən biri də yumurtalıq autoimmuniteti ola bilər. Güman edilir ki, autoimmunitet reproduktiv yaşlı qadınlarda yumurtalıqların disfunksiyasının əhəmiyyətli səbəbi ola bilər [7, 9]. Yumurtalıqların mikrosomal anticismlərindən və oosit anticisimlərindən istifadə edərək, aybaşı pozulmasının autoimmun əsası 69% qadında aşkar edilmişdi [10].

Xüsusi autoanticisimlərin aşkarlanması autoimmun pozulmalar üçün ən praktik klinik və tədqiqat göstəricisi olaraq qalır. Autoimmunitetin göstəricisi olan yumurtalıqlara spesifik anticisimlərə dair bir fikir birliyinin olmaması klinik tədqiqatların aparılmasının vacibliyini göstərir.

Tədqiqatın məqsədi oliqomenoreya ilə reproduktiv yaşda olan qadınlarda autoimmun patologiqanın diaqnostika alqoritmi işlənib hazırlanması idi.

Material və metodlar. 2015-2018–ci illər ərzində Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunun Ginekologiya şöbəsinə müraciət etmiş qadınlar tədqiqata könüllülük əsasında cəlb edilmişdir. Tədqiqat Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının Helsinki Bəyannaməsinin "İnsanların iştirakı ilə biotibbi tədqiqatla məşğul olan həkimlər üçün tövsiyələr" prinsiplərinə uyğun olaraq aparılmışdır.

Bütün xəstələrə aparılan tədqiqat haqda məlumat verilmiş, razılıq əsasında müayinəyə cəlb olunmuşlar. Araşdırmada iştirak edən bütün qadınlar məlumatlı razılıq imzaladılar.

Aybaşı siklinin birincili və ikincili oliqomenoreya (N91.3 və N91.4 XBT-yə əsasən) şəklində pozulması ilə olan 110 xəstə əsas qrupun kriterilərinə uyğun olduğu üçün bu qrupa daxil edildi. Əsas qrupa daxil olma meyarları:

- Yaş 18-dən kiçik 45-dən böyük olmaması
- Aybaşı siklinin birincili və ikincili oliqomenoreya şəklində pozulması;
- Aybaşı dövrünün müddəti 43 gündən 6 aya qədər;
- Aybaşı arasındakı fasilə 35 gündən çox;
- Aybaşı müddəti 1-2 gün;
- Spesifik ginekoloji xəstəliklərin (qonoreya, vərəm, solğun treponema, xlamidiya, ureaplazma, mikoplazma və s.) olmaması;

İstisna meyarları:

- Anadangəlmə inkişaf qüsürlarının olması;
- Böyrəküstü vəzlərin qabığının anadangəlmə disfunksiyası, hipotalamo-hipofiz və yumurtalıq çatışmazlığı, xromosom anomaliyarla birlikdə;
- Qalxanabənzər vəzi xəstəliklərin olması;
- Kiçik çanaq orqanlarının kəskin və ya xroniki xəstəliklərinin olması;
- Ağır somatik patologiyalar (ürəyin işemik xəstəliyi, stenokardiya, xroniki böyrək çatışmazlığı), qan və qanyaradıcı orqanlarının xəstəliklərin olması, ağır forma trombofiliyanın olması;
- Yenitörəmələrin olması.

Kontrol qrupun qadınları profilaktiki gəliş zamanı müayinə edilmişdir. Bu qrup qadınlarda menstrual funksiyada pozulma qeyd olunmamış,

müntəzəm ovulyator sikl 28-30 gündən bir qeyd edilmiş, anamnezində diri, vaxtında doğulma ilə nəticələnən hamiləliyin olması, ağırlaşmış mamalıq-ginekoloji anamnezi və ağır somatik patologiya qeyd edilməmişdir.

Kontrol qrupa daxil olma meyarları:

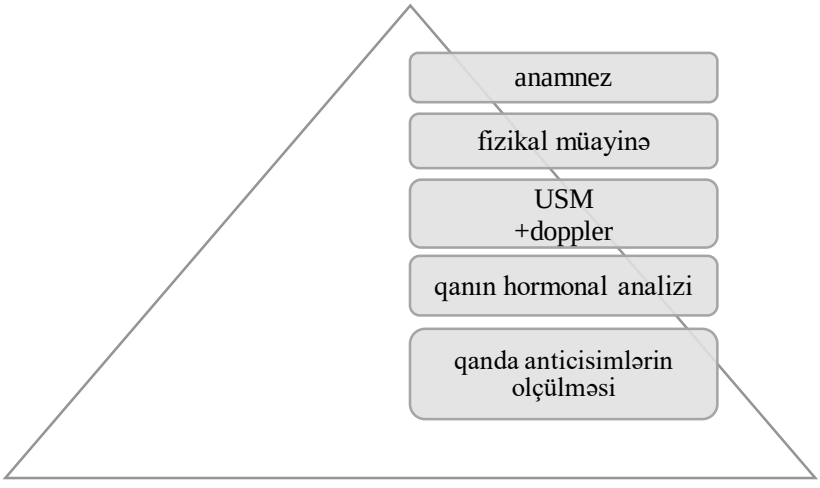
- Yaş 18-dən kiçik 45-dən böyük olmaması;
- Birinci və ikinci qrup sağlamlıq;
- Cinsi yetişkənliyin davamlı mərhələləri;
- Menstural siklin requlyar olması;
- Normal fiziki və cinsi yetişkənlik;
- Qadın tipli tüklənmənin olması və hiperandrogeniya tipli əlamətlərin olmaması;
- Bədən çəki indeksinin 18,6 – 24,9 kq/m^2 arasında olması;
- Aybaşı qanamasının 3-5 gün davam etməsi;
- Ginekoloji orqanlarının spesifik iltihabı xəstəliklərinin olmaması;
- Anamnezində abort və doğuşların ola bilməsi;
- Kiçik çanaq orqanlarının qeyri spesifik iltihabı proseslərinin olmaması;
- Anamnezində xromosom və monogen patologiyalarının olmaması.

Müayinəyə cəlb olunmuş qadınlardan bu meyarlara uyğun gələn 50 qadın seçildi və kontrol qrupa daxil edildi.

Əsas və nəzarət qruplarda qadınlarda sosial və məişət şərait müvafiq olaraq 93,6% və 94,0% hallarda qənaətbəxş idi. Əsas qrupda 40 (36,4%) pasiyentdə ali, 56 (50,9%) - orta və 14 (12,7%) pasiyentdə natamam orta təhsili, nəzarət qrupda isə müvafiq olaraq 17 (34,0%), 26 (52,0%) və 7 (14,0%) qadında idi.

Bütün qadınlarda kliniki-laborator və instrumental müayinələr aparılmışdır (şək.1).

Şəkil 1.
Tədqiqatda tətbiq edilmiş klinik-diaqnostik metodlar



USM-i Philips HD 6 aparatında (ABŞ) 7 Hz və 3,5 MHz vaqinal sensorla aparıldı. Follikulstimuləşdırıcı hormon (FSH), luteinləşdirici hormon (LH), prolaktin (PL), estradiol, ümumi testosteronun, T3, T4, TTH müəyyənləşdirilməsi qan serumunda, menstruasiya dövrünün üçüncü günü erkən follikulyar fazada İFA metodla İmmulite 1000 analizatorunda (Siemens, Almaniya) aparılmışdır.

DHEAs-in təyin edilməsi üçün DiaMetraSRL (İtaliya) test dəsti istifadə edilmişdir. Metod rəqabət edən bir fermentə bağlı immunosorbent analizinə əsaslanır. Qan serumunda Müller əleyhinə hormonun (AMH) qatılığı UniCel DxI 800 analizatorunda (Beckman Coulter, ABŞ) ELISA ilə təyin edilmişdir. Antiovarial anticisimləri (AOA), tireoqlobulinə (TQ-a) və tireoperoksidazaya (TPO-a) anticisimləri qan serumunda İFA metodu ilə ORGenTec Diagnostika (Almaniya) test sistemlərin köməyi ilə aşkarlandı. Ölçmə Cobas 6000 e-601 analizatorunda (Roche, Diagnostics, Basil) aparılmışdır. Alınan nəticələrin statistik təhlili Microsoft Excel release 16-da (StatSoft, ABŞ) "Statistica" proqramı istifadə edilərək aparılmışdır. Göstəricilər orta ± standart sapma (SD), mütləq rəqəmlər və faizlər şəklində ifadə edildi. Styudentin t-meyarı (t) hesablanmışdır. Statistik göstəricilər $p<0,05$ səviyyəsində əhəmiyyətli hesab edilirdi.

Nəticələr. Oliqomenoreyalı və nəzarət qrup qadınların orta yaşı müvafiq olaraq 31,39 ± 6,05 və

30,52 ± 5,92 il (p = 0.918, t = 0.10) təşkil etmişdir. Anamnestik məlumatları təhlil edərkən reproduktiv funksiyanın 57 (51,8%) xəstədə həyata keçirildiyi aşkar edilmişdir. Oliqomenoreyalı qadınlarda menarxinin yaşı orta hesabla 13,47 ± 0,91 il (p = 0,667, t = 0,43), aybaşı müddəti 3,5 ± 0,57 gün (p = 0,239, t = 1,18) olmuşdur. Kliniki müayinədə əsas qrup qadınların boyu, çəkisi və bədən kütləsi indeksi (BKİ) nəzarət qrupundakılardan əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmirdi. Anamnez məlumatın təhlili göstərmişdir ki, 110 xəstədə nəzarət qrupu ilə müqayisədə spontan abort sayı (p = 0,045, t = 2,02) və erkən doğuş (p = 0,047, t = 2,00) artmışdır. Ultrasəs müayinəsinin nəticələrinə görə, yumurtalıqların həcmi, stromanın eni və follikul sayı nəzarət qrupundakılara nisbətən müvafiq olaraq 54,54% (p = 0,028, t = 2,21), 45,50% (p = 0,031, t = 2,17) və 26,64% (p = 0,027, t = 2,23) çox idi. Diametri 2-5 mm və 6-9 mm olan follikullərin sayı da əsas qrup qadınlarında müvadiq olaraq 17,2% (p = 0,0325, t = 0,99) və 32,30% (p = 0,194, t = 1,30) daha yüksək idi. Əsas qrupda qalxanabənzər vəzinin USM zamanı nəzarət qrupla müqayisədə autoimmun dəyişikliklər 76,9% (p <0,001) hallarda, düyünlər isə 26,6% (p <0,05) hallarda daha tez-tez müşahidə edilirdi. Hormonal vəziyyəti və anticiaimlərin qatılığını qiymətləndirilərkən əsas qrupda LH (p = 0.048), AMH (p = 0.048) və yumurtalıqlara (p = 0.044), tireoqlobulin (p = 0.024) və tireoperoksidazaya (p = 0,003) anticisimlərin statistik əhəmiyyətli artım diqqəti cəlb etmişdir (cədvəl).

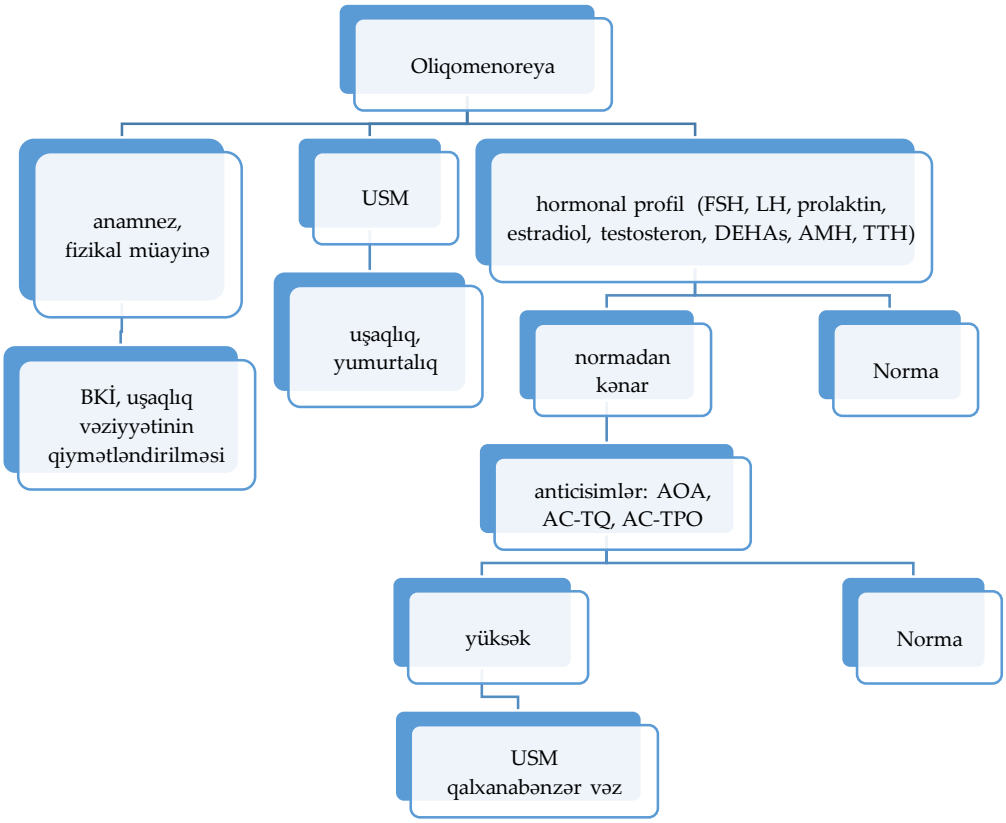
Cədvəl

Tədqiqat qruplarında xəstələrdə qanda hormonların və anticisimlərin qatılığı

Göstərici	Əsas qrup (n=110)	Nəzarət qrup (n=50)	t-meyyar	P
FSH, mBV/ml	5,16±0,75	6,38±0,70	1,19	0,236
LH, mBV/ml	10,28±2,41	4,96±1,13	2,00	0,048
LH/FSH	2,01±0,27	1,12±0,18	2,74	0,007
Prolaktin, mBV/ml	374,5±68,82	330,7±47,11	0,53	0,600
DHEA-S, nmol/l	2,57±0,51	2,64±0,43	0,10	0,916
Ümumi testosteron, nmol/l	2,43±0,56	1,48±0,34	1,45	0,149
Estradiol, nmol/l	0,27±0,09	0,43±0,07	1,40	0,163
AMH, nq/ml	6,38±0,86	4,22±0,66	1,99	0,048
TTH, BV/ml	3,31±1,48	2,56±0,99	0,41	0,681
T3, nmol/l	4,33±1,23	4,29±0,80	0,03	0,978
T4, nmol/l	15,74±4,20	15,58±3,33	0,06	0,956
T3/T4	0,27±0,12	0,29±0.07	0,14	0.886
AC-TQ, BV/ml	124,12±37,87	35,75±8,57	2,28	0,024
AC-TPO, BV/ml	196,17±55,76	27,71±7,13	3,00	0,003
AOA, nq/ml	6,36±1,14	3,06±1,16	2,03	0,044

Alınan nəticələrə əsasən, oliqomenoreya ilə reproduktiv yaşda olan xəstələrdə autoimmun dəyişikliklərin diaqnostikası üçün alqoritm tərtib olunub (şək.2).

Şəkil 2.
Reproduktiv yaşda olan oliqomenoreyalı qadınlarda autoimmun dəyişikliklərin diaqnostika alqoritmi



Təqdim olunan diaqnostik metodlar kompleksindən və təklif olunan alqoritmdən istifadə, oliqomenoreya ilə reproduktiv yaşda olan xəstələrin aparılması üçün optimal və fərqli taktikalarını seçməyə kömək edəcəkdir.

Müzakirə. Oliqomenoreya menstruasiya dövrünün tez-tez rast gəlinən pozulmasıdır. Oliqomenoreyalı xəstələrinin aparılmasında menstruasiya dövrünün davamlığı, normal aybaşı günləri, gündə istifadə olunan üzləmələrin sayı, iki dövr arasındakı fasilə və əvvəlki dövrlərin müntəzəmliyi da daxil olmaqla aybaşının ətraflı anamnezinin toplanması vacibdir. Bu məlumat qanaxma miqdarı, ildə dövrlərin miqdarı və menstruasiya dövrünün müntəzəmliyi barədə təsəvvür verir ki, bu da oliqomenoreya diaqnozuna kömək edəcəkdir.

Menstruasiya dövrləri arasında hər hansı bir qeyri-müntəzəm qanaxmalar istisna edilməlidir. Oliqomenoreyanın inkişafından əvvəl, əvvəlki qanaxmalar haqqında məlumat xəstədə ilkin qanaxmanı və dəyişmə dərəcəsini bilmək üçün vacibdir.

Yumurtalıq həm reproduktiv, həm də endokrin orqan kimi fəaliyyət göstərir. Bu funksiyalar bir-biri ilə sıx bağlıdır. Proqnozlaşdırılan menstrual dövrün reproduktiv yaşda yumurtalıqların sağlam fəaliyyətinin bir əlamətidir. Normal bir menstruasiya dövrü, hipotalamus, hipofiz və yumurtalıq hormonları arasındakı kompleks qarşılıqlı təsirlərdən və endometriumun bu hormonlara reaksiyasından təsirlənir. Qısaca, gonadotropini azad edən hormonun hipotalamus tərəfindən dövrü ifrazı, hipofizdən FSH və LH ifrazına səbəb olur. FSH-nin təsiri altında bir neçə yumurtalıq follikulu böyüməyə və inkişaf etməyə başlayır [11, 12]. Hər ay yumurtalıqlarda aydın koordinasiyalı hormonal dəyişikliklər və morfoloji dəyişikliklər inkişaf edir, nəticədə mayalanmağa hazır olan yetkin bir oosit sərbəst buraxılır. Bu prosesin pozulması anovulyasiyaya və yumurtalıq steroid hormonlarının çatışmazlığına səbəb ola bilər [10, 13]. Menstruasiya ovulyasiya ilə əlaqəli olduğundan, oliqomenoreyanın klinik təzahürləri ovulyasiya ilə əlaqələndirilir. Bu proqnozlaşdırılan ovulyasiya və menstruasiya hormon dövrü ilə tənzimlənir [13, 14].

Yumurtalıq ümumiyyətlə, yumurtalıq disfunksiyasına gətirib çıxaran autoimmun hücumun hədəfi olur və bu, səbəbi açıqlanmayan sonsuzluq, yumurtalıqların polikistoz sindromu və ya endometrioz kimi özünü göstərə bilər [10, 13, 14]

Bizim tərəfimizdən alınmış nəticələrə əsasən, nəzarət göstəricilərlə müqayisədə oliqomenoreya ilə reproduktiv yaşlı qadınlarda qanda AOA, anti-TPO və anti-TQ müvafiq olaraq orta hesabla 2,1 dəfə (r=0,044-ü), 7,1 (r=0,003) və 3,5(r=0,024) dəfə artım göstərildi. Tədqiqatın məlumatları müayinə olunan qadınlarda oliqomenoreya ilə autoimmun puzulmalarının diaqnozunu qoymağa imkan verdi. Tədqiqatçılar qeyd edirlər ki, TG, TPO və yumurtalıqlara anticisimlərin qatılığı normal dəyərləri bir neçə dəfə aşarsa, autoimmun pozulmalar diaqnozu qoyulur [7, 10, 15, 16].

Ümumiyyətlə, AOA-nın aşkarlanması yumurtalıqlarda autoimmun zədələnməni, anti-TQ-nin yüksək konsentrasiyası ləng tiroiditin gedişini gəstərir, qan serumundakı anti-TPO qalxanabənzər vəziyə qarşı autoimmun hücumun olduğunu göstərir və analiz nəticələri nəzarət dəyərindən nə qədər çox kənara çıxsa, bu tip patoloji ehtimalı o qədər yüksək idi.

Qeyd etmək lazımdır ki, menstruasiya pozğunluqlarında autoimmun mexanizminin diaqnozu uzun müddət antiovarial autocisimlərin aşkarlanmasına əsaslanırdı, lakin son zamanlarda autoimmun reaksiyanın hüceyrə komponentinə də xüsusi diqqət yetirilir [17]. Bununla belə, mollekulyar hədəflərin autoimmun effektorları haqqında məlumat azdır və autoantigenlər rəsmi olaraq çox az miqdarda müəyyən edilmişdir [17].

Beləliklə, autoimmun etiologiyanın etibarlı diaqnozu müşayiət və ya gələcək əlaqəli autoimmun pozmaların üzə çıxardılması üçün, həmçinin pasiyentlərin seçimi üçün lazımdır, Belə xəstələrdə immunomodulə terapiya, ən azı müvəqqəti olaraq, yumurtalıq funksiyasını bərpa edə bilər.

Yekun. Tədqiqat əsasında, oligomenoreya ilə reproduktiv yaşda olan qadınlarda yumurtalıqlarda autoimmun zədələnmənin inkişafı və qalxanabənzər vəziyə qarşı autoimmun aqressiya aşkar edilmişdir. Hazırki tədqiqat təklif olunan diaqnostik alqoritmin oliqomenoreyadan əziyyət çəkən qadın kontingentində istifadəsini tövsiyə etməyə imkan verir.

РЕЗЮМЕ

Диагностика аутоиммунных нарушений у пациенток репродуктивного возраста с олигоменореей

К.П. Адыгезалова Ибадуллаева
НИИ Акушерства и гинекологии, Баку, Азербайджан

***Ключевые слова**: олигоменорея, репродуктивный возраст, аутоантитела, аутоиммунные нарушения, алгоритм*

Обнаружение специфических аутоантител остается наиболее практичным клиническим и исследовательским маркером при нарушенном менструационном цикле. Отсутствие консенсуса в отношении специфических антител к яичникам, как маркера аутоиммунитета, имеет клинические и исследовательские последствия. Цель – разработать алгоритм диагностики аутоиммунной патологии у женщин с репродуктивного возраста с олигоменореей. Материал и методы. Обследовано 110 женщин репродуктивного возраста с олигоменореей (основная группа) и 50 женщин фертильного возраста без расстройства менструального цикла (контрольная группа).

SUMMARY

Diagnosis of autoimmun changes in patients of reproductive age with oligomenorrhea

K.P. Adygezalova Ibadullaeva
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

***Keywords:** oligomenorrhea, reproductive age, autoantibodies, autoimmune disorders, algorithm*

The detection of specific autoantibodies remains the most practical clinical and research marker for menstrual irregularities. Lack of consensus on ovarian-specific antibodies as a marker of autoimmunity has clinical and research implications. The purpose is to develop an algorithm for diagnosing autoimmune pathology in women of reproductive age with oligomenorrhea. Material and methods. We examined 110 women of reproductive age with oligomenorrhea (main group) and 50 women of fertile age without menstrual disorders (control group). Anamnesis collection, physical and instrumental laboratory research were carried out. LH, FSH, prolactin, DEHA-s, total testosterone, estradiol, anti-

Проведен сбор анамнеза, физикальное и инструментально-лабораторное исследование. Определены в крови ЛГ, ФСГ, пролактин, ДЭГА-с, общий тестостерон, эстрадиол, антимюллеров гормон, и антитела к яичникам, тиреоглобулину и тиреопероксидазе. Использованы ИФА и иммунохемилюминесцентный метод. Статистический анализ проведен в Excel Statistica (StatSoft, USA). Результаты. Средний возраст, рост, вес и ИМТ женщин основной группы существенно не различались от показателей группы контроля. У пациентов основной группы в сравнении с группой контроля повышено число самопроизвольных выкидышей (p=0,045, t=2,02) и преждевременных родов (p=0,047, t=2,00). Объем яичников, ширина стромы и число фолликулов статистически значимо превышали таковые в контрольной группе на 54,54% (p=0,028, t=2,21), 45,50% (p=0,031, t=2,17) и на 26,64% (p=0,027, t=2,23) соответственно. Число фолликулов с диметром 2-5 мм и 6-9 мм также было выше у женщин основной группы – на 17,2% (p=0,0325, t=0,99) и на 32,30% (p=0,194, t=1,30) соответственно. В щитовидной железе в основной группе аутоиммунные изменения встречались на 76,9% (p<0,001), узлы – на 26,6% (p<0,05) чаще, чем в группе контроля. У женщин основной группы в сравнении с контрольными показателями повышены уровни АОА, АТ-ТПО и АТ-ТГ в среднем в 2,1 (p=0,044), в 7,1 (p=0,003) и в 3,5 раза (p=0,024) соответственно. Составлен алгоритм диагностики аутоиммунных нарушений при олигоменореи. Таким образом, у женщин репродуктивного возраста с олигоменореей выявлено развитие аутоиммунного поражения яичников и аутоиммунная агрессия в отношении щитовидной железы. Настоящее исследование позволяет рекомендовать использование предложенного нами диагностического алгоритма у данного контингента женщин.

Müllerian hormone, and antibodies to ovaries, thyroglobulin and thyroperoxidase are determined in the blood. ELISA and immunochemiluminescent method were used. Statistical analysis was performed in Excel Statistica (StatSoft, USA). Results. The average age, height, weight and BMI of women in the main group did not differ significantly from those in the control group. In patients of the main group, in comparison with the control group, the number of spontaneous miscarriages (p = 0.045, t = 2.02) and premature births (p = 0.047, t = 2.00) was increased. The volume of the ovaries, the width of the stroma and the number of follicles were statistically significantly higher than those in the control group by 54.54% (p = 0.028, t = 2.21), 45.50% (p = 0.031, t = 2.17) and by 26,64% (p = 0.027, t = 2.23), respectively. The number of follicles with a diameter of 2-5 mm and 6-9 mm was also higher in women of the main group - by 17.2% (p = 0.0325, t = 0.99) and by 32.30% (p = 0.194, t = 1.30), respectively. In the thyroid gland in the main group, autoimmune changes were found by 76.9% (p <0.001), nodes - by 26.6% (p <0.05) more often than in the control group. In women of the main group, in comparison with the control indicators, the levels of AOA, AB-TPO and AB-TG increased by an average of 2.1 (p = 0.044), 7.1 (p = 0.003) and 3.5 times (p = 0.024), respectively. An algorithm for the diagnosis of autoimmune disorders in oligomenorrhea has been compiled. Conclusion: In women of reproductive age with oligomenorrhea, the development of autoimmune damage to the ovaries and autoimmune aggression against the thyroid gland were revealed. This study allows us to recommend the use of the proposed diagnostic algorithm for this contingent of women.

ƏDƏBİYYAT

1. Ахмедова Ш.У., Садыкова Д.Ш. Нарушения менструального цикла у женщин фертильного возраста с ожирением. Международный эндокринологический журнал. 2015; 8(72): 78-82. DOI: 10.22141/2224-0721.8.72.2015.72343
2. Dheresa M., Assefa N., Berhane Y. et al. Gynecological Morbidity among Women in Reproductive Age: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Women's Health Care. 2017; 6: 367-377. DOI: 10.4172/2167-0420.1000367
3. Vanitha D., Edward S., Varadharajan S., Rani M.A. A Community Based Study on Menstrual Disorders Among the Rural Women of Reproductive Age. International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences. 2017; 5(4): 270-276.

4. Kwak Y., Kim Y., Baek K.A. Prevalence of irregular menstruation according to socioeconomic status: A population-based nationwide cross-sectional study. PLoS ONE. 2019; 14(3): e0214071. DOI: 10.1371/journal.pone.0214071
5. Ахундова Н.Э. Клинико-диагностические особенности у больных с гипертиреозом и с синдромом гиперандрогении в репродуктивном периоде. Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2019; 13(4): 279–288. DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.4.279-288
6. Климов В.С., Абатурова Л.О., Любимая Д.Р. Нарушение репродуктивной функции при патологии щитовидной железы. Молодой ученый. 2017; 14.2 (148.2): 22-25. URL: https://moluch.ru/archive/148/41871
7. Komorowska B. Autoimmune premature ovarian failure. Prz Menopauzalny. 2016; 15(4): 210–214. DOI: 10.5114/pm.2016.65666
8. Silva C.A., Yamakami L.Y., Aikawa N.E. et al. Autoimmune primary ovarian insufficiency. Autoimmun Rev. 2014; 13: 427–430. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.01.003.
9. Абдул-заде И.Э., Новикова В.П., Орешко Л.С. Антиовариальные антитела у девочек-подростков и женщин, страдающих целиакией. Журналъ акушерства и женскихъ болезней. 2008; LVII: 60-63.
10. Luborsky J. Ovarian autoimmune disease and ovarian autoantibodies. J Womens Health Gend Based Med. 2002; 11(7): 585-99. DOI: 10.1089/152460902760360540.
11. Gleicher N, Kushnir VA, Barad DH. Prospectively assessing risk for premature ovarian senescence in young females: a new paradigm. Reprod Biol Endocrinol. 2015; 13:34. DOI: 10.1186 / s12958-015-0026-z.
12. Haller-Kikkatalo K., Uibo R., Kurg A., Salumets A. The prevalence and phenotypic characteristics of spontaneous premature ovarian failure: a general population registry-based study. Hum Reprod. 2015; 30: 1229-1238. DOI: 10.1093 / humrep / dev021.
13. Денисенко М.В., Курцер М.А., Курилов Л.Ф. Динамика формирования фолликулярного резерва яичников. Андрология и генитальная хирургия. 2016; 17(2): 20-28. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-2-20-28
14. Дмитриева М.Л., Тихоновская О.А., Невоструев С.А. и др. Проявления аутоиммунных процессов в яичниках при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин. Бюллетень сибирской медицины. 2012; 4: 107-110. DOI: 10.20538/1682-0363-2012-4-107-110
15. Forges T., Monnier-Barbarino P., Faure G.C., BeÂneÂ M.C. Autoimmunity and antigenic targets in ovarian pathology Human Reproduction Update. 2004; 10(2): 163-175. DOI: 10.1093/humupd/dmh014
16. Горенко И.Н., Киприянова К.Е., Типисова Е.В. Тиреоидные гормоны и уровень антител у здоровых жителей Архангельской области. Экология человека. 2018; 9: 36-41.
17. Зайчик А.Ш., Полетаев А.Б., Чурилов Л.П. Естественные аутоантитела, иммунологические теории и превентивная медицина. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2013; 11(2): 3-16. DOI: 10.13140 / 2.1.4460.5440

HETEROTOPİK HAMİLƏLİK: KLİNİKİ HAL

C.F. Qurbanova, A.F. İsmayılova, T.Ş. Əliyeva, T.H. Əlinağıyeva
Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *heterotopik hamiləlik, ektopik hamiləlik, kəskin qarın, ekm, köməkçi reproduktiv tenologiyalar*

Heterotopik hamiləlik, hamiləliyin eyni anda iki fərqli yerə implantasiyası, yəni ekstrauterin və intrauterin hamiləliyin birlikdə rast gəlinməsidir [1,2]. Bu patalogiya ilk dəfə 1708-ci ildə Duverney tərəfindən autopsiya zamanı aşkarlanmışdır. Bele ki, boru hamiləliyinin pozulmasından ölən qadında uşaqlıqdaxili hamiləlik də təyin edilmişdir [3].

Spontan tsikldə heterotopik hamiləliyin rast gəlmə tezliyi 1:30000dir. Köməkçi reproduktiv texnologiyanın istifadəsindən sonra baş vermiş hamiləliklərdə bu göstərici 1:3600-1:100 nisbəti arası dəyişir [4,5,6]. Ovulyasiyanın induksiyası, KRT istifadəsi, coxlu sayda embrion transferi riski artırmaqdadır [7].

Heterotopik hamiləliyin səbəbi olaraq İVF texnologiyalarının istifadəsi, keçirilmiş pelvik infeksiya, salpingit, endometrioz, anamnezdə keçirilmiş boru əməliyyatlar və hamiləliklərin olması, Müller anomaliyaları göstərilməkdədir [2,4,8]. Ən çox rast gəlinən forması uşaqlıq daxili hamiləlik və uşaqlıq borusunun ampulyar hissəsində yerləşmiş ektopik hamiləlikdir (80%) [1,3].

Heterotopik hamiləliyin erkən diaqnostikası borunun cırılması, daxili qanaxmalar ve bunun nəticəsində əmələ gələ biləcək hipovolemik şok ve həyati riskin varlığı baxımından çox önəmlidir (4,6,8). Belə hallarda ölüm faizi maternal 1%, intrauterin fetus üçün isə 45-60%(10) təşkil edir [4,6,8].

Heterotopik hamiləlikdə klinik əlamətlər əsasən uşaqlıq borusu cırılan zaman ortaya çıxır. Bunlara daxili qanaxmaya bağlı peritoneal irritasiya nəticəsində qarın və qasıq nahiyyəsində şiddətli ağrı, kəskin qarın, pelvik kütlə,vaginal qanaxmadır [1,4,8]. Vaginal qanaxmanın olub olmamasından asılı olmayaraq, daxili qanaxma nəticəsində xəstə hipovolemik şoka düşə bilər [2,4,6,8]. Nadir hallarda, heterotopik hamiləlik çox erkən mərhələdə, tubal ektopik hamiləlik pozulma olmadan, asimptomatik olaraq da aşkarlana bilər.

Heterotopik hamiləliyin erkən diaqnostikasında ginekoloji müayinə, transvaginal-USG, MRT, dinamikada progesteron səviyyələrinin ölçülməsi, zərdab B-HCG incələnməsi əsasdır [1,2,4,5,8]. Lakin dinamik β-HCG izlənməsi yanaşı olan intrauterin hamiləlik səbəbi ilə yararsız ola bilər. TV-USG ilə intrauterin hamiləliyin təyini asan olsa da,ektopik hamiləlik üçün adneksial bölgədə döl kisəsi və ya fetal ürək vurğusunun görülməsi nadirdir. Xüsusi ilə də intrauterin hamiləliyin görülməsi, bərabərindəki ektopik hamiləliyi nəzərdən keçməməsi mümkündür. Buna görə də, İVF sonrası hamiləliklərin ilk trimestrində ektopik hamiləliyin inkişaf edə biləcəyi anatomik strukturların diqqətli olaraq vaginal USG ilə incələnməsi vacibdir.

İVF və ovulyasiyanın induksiyası aparılmış xəstələrdə aşkarlanmış ektopik hamiləlikdə cərrahiyyə öncəsi TV-USG ilə yanaşı olan intrauterin hamiləliyi ayırd etmək lazımdır. Müayinə zamanı hamiləlik görülməsə belə,ola biləcək intrauterin hamiləliyin pozulmaması üçün küretaj edilməməlidir.

Differensial diaqnoz başlanmış abort, yumurtalığın burulması, yumurtalıq kistasın cırılması, adneksiyal kütlə varlığı, appendisit, nefrolitiaz, ovarian hiperstimulasiya sindromu ilə aparılmalıdır. TV-USG ilə həm intrauterin, həm də ekstrauterin kisədə fetal ürək aktivliyi olan embrionun görülməsi diaqnozu təsdiqləyir [1,4,6,8].

Müalicə konservativ və cərrahi yolla aparılır, məqsədi isə uşaqlıq daxili hamiləliyi qorumaqdır. Metotreksat ilə sistem konservativ müalicə intrauterin hamiləliyə zərər verdiyi üçün əks göstərişdir, yalnız istənməyən intrauterin hamiləlik zamanı xəstənin ümumi vəziyyəti stabil olarsa istifadə oluna bilər. Medikamentoz müalicə yalnız boru cırılması və hemodinamik dəyişikliklər olmayan hallarda USG və ya laparoskopiya nəzarəti altında lokal aparılır. Bu məqsəd ilə KCl və ya hiperosmolyar məhlul istifadə edilir. Lokal inyeksiya zamanı infeksiyalaşma və cırılma riski artır. Ruptura və daxili qanaxma varlığında isə tək seçim cərrahi müalicədir. Hemodinamikası qeyri stabil olan xəstələrdə laparotomiyaya, hemodinamik stabil xəstələrdə isə laparoskopiyaya üstünlük verilməlidir [9,10,11-13].

Jennifer K. və həmmüəliflərin apardığı 12 il ərzində araşdırmaya əsasən 13 Heterotopik hamiləlik halı

aşkarlanıb. 10 halda laparoskopik salpinqoektomiya, 1 halda TV-USG nəzareti ilə aspirasiya, 1 halda local KCl inyeksiyası, 1 halda laparoskopik eksiziya icra edilib. Nəticə olaraq: 9 halda doğuş (32-40 həftə arası),3 halda inkişafdan qalmış hamiləlik, 1 halda dilatasiya və kuretajla sonlanmışdır [11].

Digər bir araşdırmada (2014 il) Y Yu və həmmüəliflər EKM - KRT-ın vasitəsi ilə əldə olunmuş 25 sayda 6-7 həftəlik heterotopik hamiləliyin retrospektiv analizində aşağıdakı nəticələr alınmışdır. 80% halda cərrahi müalicə (35% laparotomik, 65% laparoskopik salpinqoektomiya), 20% halda isə metotreksat və KCl ilə local medikamentoz müalicə aparılmışdır. Metotreksat verilmiş halların 88%-ində vaxtında canlı doğum (kongenital anomaliya yox/1il ərzində müşahidədə), 12%-ində isə abortus baş vermişdir. Sadəcə 1 halda tubal rupture və abdominal qanama qeydə alınmışdır [12].

Ümumilikdə heterotopik hamiləlik zamanı ekstrauterin hamiləliyə görə aparılan laparotomiyaların 9%-ində abort və ya ölü doğum, 16%-ində erkən doğum, 75% halda isə vaxtında doğum qeydə alınmışdır [13].

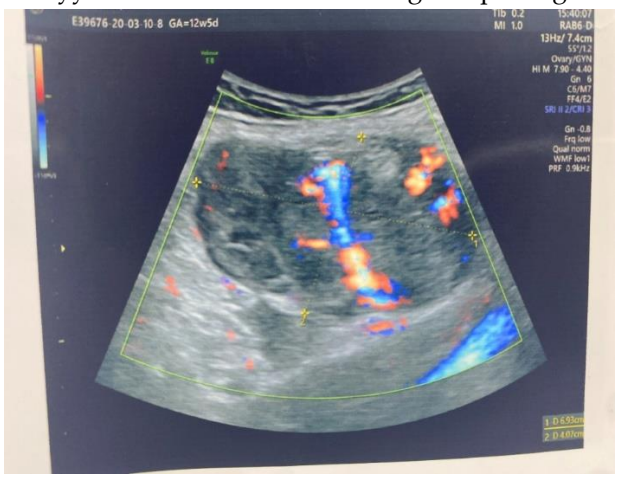
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutuna 31 yaşında hamilə qadın, 02.04.2020 tarixində qarnın aşağısında və sol qalça nahiyyəsində olan kəskin ağrı şikayəti ilə qəbul olunmuşdur. Son aybaşı tarixi: 12.11.2019.

Anamnezindən 6 ildir evli olduğu, aybaşılarının requlyar olduğu, yanaşı xəstəliyinin olmadığı, hazırki hamiləliyin EKM köməkçi reproduktiv texnologiyalarının köməyi ilə əldə olunduğunu öyrənildi. Sorğu zamanı aydın oldu ki,hamilə qadının daha öncə başqa bir mərkəzdə aparılmış USM-sində (10.03.2020) uşaqlıq boşluğunda 12 həftə 3 günə uyğun hamiləlik aşkarlanıb (dölün urək vurğusu müsbətdir). (Şəkil 1) Sol paraovarial nahiyyədə yumurtalığa intakt yerləşimli təxmini ölçüsü 69.3x40.7 mm qeyri-düzgün konturlu zəngin vaskulirizasiyalı heterogen hipoexogen strukturlu əlavə izlənib. Duqlas boşluğu sərbəst qeyd olunub (Şəkil 2).

Şəkil 1.
12 həftə 3günlük hamiləlik.ÜV-162 vur/dəq



Şəkil 2.
Sol paraovarial nahiyyədəki 69.3x 40.7 mm heterogen hipoexogen strukturlu əlavə.

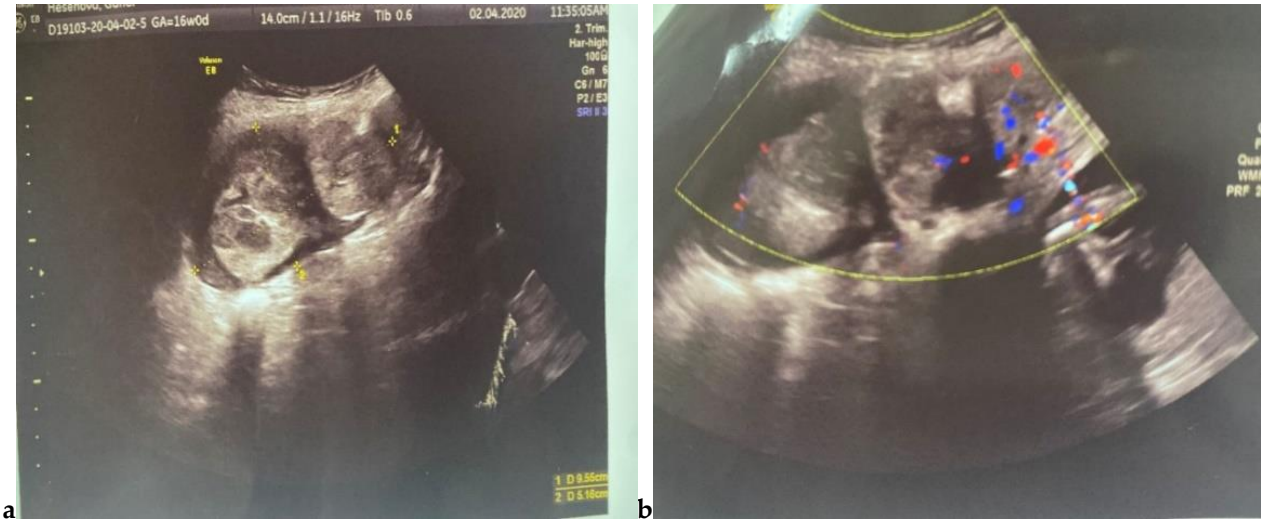


Xəstəyə ətraflı müayinə məqsədi ilə kiçik çanaq orqanlarının MRT-si məsləhət görülüb. 11.03.2020 tarixində aparılan MRT-də sol artımlar nahiyyəsində 69x57x88 mm ölçüdə hemorragik xarakterdə maye toplantısı izlənib və hemorragik kist cırılması kimi qiymətləndirilib. Xəstəyə dinamik müayinə məsləhət görülüb. Lakin 4 həftə sonra ani yaranan şiddətli ağrılar səbəbi ilə xəstə mərkəzimizə müraciət edib.

Xəstənin qəbul zamanı huşu aydın, ümumi vəziyyəti kafi, A/t 100/60 mmHg, nəbz: 88 vurğu/dəq olub. Ginekoloji müayinə zamanı uşaqlıq boynu traksiyada ağrılı, uşaqlıq 16 həftəlik hamiləliyə uyğun böyümüş ölçüdə, yumşaq, konturu hamar, sol artımlar nahiyyəsi kəskin ağrılı qeyd olundu.
Qarın nahiyyəsi palpasiyada sol qalça nahiyyəsində kəskin ağrılı, peritonun qıcıqlanma simptomu müsbət olub. Ultrasonoqrafik müayinədə: uşaqlıqdaxili 16 həftə 3 günlük canlı hamiləlik, duqlas boşluğunda təqribən 300ml sərbəst maye, sol adneksial nahiyyədə (sol uşaqlıq borusu proyeksiyasında) 96x52mm ölçüdə qarışıq strukturlu ,periferik vaskulirizasiyasi olan sahə izləndi(Şəkil 3).Qeyd edək ki,bu sahənin ölçüsü dinamik US müayinədə böyüməsi izlənirdi.

Şəkil 3.

16 həftə3 günlük hamiləlikdə sol adneksial nahiyyədəki 96x52mm qarışıq strukturlu (a), periferik vaskulirizasiyalı sahə (b)



a b

Daxili qanaxma və kəskin qarın səbəbi ilə xəstəyə təcili olaraq laparotomiya icra edildi. Əməliyyat zamanı qarın boşluğunda təqribən 500 ml sərbəst maye və qan laxtalarının mövcudluğu, sol borunun ampulyar hissəsində cırılma olmuş boru hamiləliyinin olduğu təyin edildi. Soltərəfli tubektomiya icra olundu. Qarın boşluğu sanasiya və drenaj edilərək bağlanıldı. Alınmış material patohistoloji müayinəyə göndərildi. Histopatoloji müayinədə boru hamiləlik təsdiq edildi.

Əməliyyatdan 3 gün sonra xəstənin uşaqlıqdaxili hamiləliyi davam edərək, (USM-də DÜD-müsbət) kafi vəziyyətdə evə yazıldı. İntrauterin hamiləlik 14.09.2020 tarixində vaxtında Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə başa çatdı, cinsi kişi, çəkisi 3200 qr, boyu 51sm sağlam uşaq doğuldu (Apqar şkalası ilə 7/8 bal ilə qiymətləndirildi).
Beləliklə, ağrı, qanaxma şikayəti və kəskin qarın əlamətləri ilə müraciət edən bütün birinci trimestr hamiləliklərdə, xüsusi ilə də EKM - KRT-nin istifadəsi məlumdursa, heterotopik hamiləlik ehtimalı nəzərdə tutulmalıdır. Bu xəstələrdə USG ilə intrauterin hamiləlik görülmüş olsa belə, bütün çanaq orqanları diqqətli şəkildə incələnməli, differensial diaqnozda heterotopik hamiləlik düşünülməlidir.

SUMMARY

Heterotopic Pregnancy.
Case Report

J.F. Qurbanova, A.F. Ismayilova,
T.Sh. Aliyeva, T.Q. Alinagiyeva
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Ключевые слова: *гетеротопическая беременность, внематочная беременность, острый живот, ЭКО, вспомогательные репродуктивные технологии*

Гетеротопическая беременность - это одновременная имплантация двух разных беременностей, то есть одновременное возникновение внематочной и внутриутробной беременности. Причины гетеротопных беременностей являются использование технологий искусственного оплодотворения, ранее перенесенных тазовых инфекций, сальпингит, эндометриоз, а также история хирургии маточных труб и наличие беременности, аномалии Мюллеровых протоков. Наиболее частыми формами являются внутриутробная беременность и внематочная беременность с локализацией в ампулярной части маточной трубы (80%). В этом клиническом случае был представлен случай гетеротопной беременности после цикла ЭКО. К счастью, разрыв трубной беременности был диагностирован вовремя, и была оказана необходимая помощь при нормальном развитии внутриутробной беременности и доношенных родах путем кесарева сечения.

РЕЗЮМЕ

Гетеротопическая беременность.
Клинический случай

Д.Ф. Курбанова, А.Ф. Исмаилова,
Т.Ш. Алиева, Т.Г. Алинагиева
Научно-исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Key words: *heterotopic pregnancy, ectopic pregnancy, acute abdomen, IVF, assisted reproductive technologies*

Heterotopic pregnancy is the simultaneous implantation of two different pregnancies, i.e. co-occurrence of extra uterine and intrauterine pregnancy. The causes of heterotopic pregnancies are the use of IVF technologies, previous pelvic infections, salpingitis, endometriosis, and a history of tubal surgery and the presence of pregnancies, Müller's anomalies. The most common forms are intrauterine pregnancy and ectopic pregnancy located in the ampulla part of the fallopian tube (80%). In this case report it was presented the case of heterotopic pregnancy after IVF cycle. Fortunately, the rupture of tube pregnancy was diagnosed in time and necessary care was provided with normal development of intrauterine pregnancy and delivery at term by C-section.

ƏDƏBİYYAT

1. Sun S.Y., Araujo Júnior E., ElitoJúnior J., Rolo L.C., Campanharo F.F., Sarmento S.G., Nardozza L.M. Jennifer, Moron A.F. Diagnosis of heterotopic pregnancy using ultrasound and magnetic resonance imaging in the firsttrimester of pregnancy: a casereport. Case RepRadiol. 2012:317592. doi: 10.1155/2012/317592. Epub 2012 Dec 4.
2. MjG, R R. Heterotopic pregnancy in naturalconception. J Hum ReprodSci. 2008 Jan;1(1):37-8.
3. Ikechukwu E., Adeleni M. Heterotopic pregnancy with live infant. AnnAfrMed. 2013 Jan-Mar;12(1):43-5.
4. Basile F., DiCesare C., Quagliozzi L., Donati L., Bracaglia M., Caruso A., Paradisi G. Spontaneous heterotopic pregnancy, simultaneous ovarianand intrauterine: a casereport. Case Rep Obstet Gynecol. 2012:509694. Epub 2012 Sep 10.

5. Jan F., Naikoo G.M., Rather M.H., Sheikh T.A., Rather Y.H. Ruptured Heterotopic Pregnancy: A Rare Cause for Hemoperitoneum; Report of Three Cases from Kashmir, India. Indian J Surg. 2010 Oct;72(5): 404-6.
6. Uysal A., Oztekin D.C., Avcı M.S. Heterotopic quadruplet pregnancy and successful twin out come. ArchGynecolObstet. 2013 Mar 17. [Epubahead of print]
7. Shavit T., Paz-Shalom E., Lachman E., Fainaru O., Ellenbogen A. Unusualcase of recurrent heterotopic pregnancy after bilateral salpingectomy and literature review. ReprodBiomed Online. 2013 Jan; 26(1) :59-61.
8. Noor N., Bano I., Parveen S. Heterotopic Pregnancy with Successful pregnancy outcome. J Hum ReprodSci. 2012 May; 5(2):213-4.
9. Kirk, E.; Bottomley, C.; Bourne, "Diagnosing ectopic pregnancy and current concepts in the management of pregnancy of unknown location". Human Reproduction 20(2):250-61 2013.
10. Jennifer K.Y. Ko, Vincent Y.T. Cheung. A 12-year experience of the management and outcome of heterotopic pregnancy at Queen Mary Hospital, Hong Kong, Chin Int J Gynaecol Obstet. 2012 Nov;119(2):194-5. doi: 10.1016/j.ijgo.2012.06.006. Epub 2012 Aug 11.a 2012.
11. Jeong Min Eom, Joong Sub Choi, Jung Hwa Ko, Jung Hun Lee, Seon Hye Park, Jin Hwa Hong, Chang Young Hur. Surgical and obstetric outcomes of laparoscopic management for women with heterotopic pregnancy. J Obstet Gynaecol Res2013 Dec; 39(12):1580-6. doi: 10.1111/jog.12106. Epub 2013 Jul 22.
12. Y. Yu, W. Xu, Z. Xie, Q. Huang, S Li. Management and outcome of 25 heterotopic pregnancies in Zhejiang, China. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014 Sep; 180:157-61. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.04.046. Epub 2014 May 20.
13. Reece E.D., Petrie R.H., Sirmons M.F., Finster M., Todd W.D. Combined intrauterine and extrauterine gestation: a review. Am J Obstet Gynecol, 1983;146:323-330.

ЛЕЧЕНИЕ РВОТЫ БЕРЕМЕННЫХ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Д.Ф. Курбанова, Н.А. Шахбазова, Л.Р. Сулейманова, Д.А. Исламова
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *рвота при беременности, противорвотные препараты, меклизина гидрохлорид, метоклопрамид, пиридоксина гидрохлорид, ондансетрон*

Без сомнения, тошнота и рвота являются частыми осложнениями беременности и затрагивают примерно 75% всех беременных женщин. Эти симптомы обычно начинаются на 5-6 неделе беременности и длятся обычно до 16 недель, и только около у 10% пациентов сохраняются всю беременность.

К сожалению, широкая встречаемость рвоты беременных (РБ) и, в целом ряде случаев, относительно благополучное течение беременности сформировали у врачей легкое отношение к ней [1]. Некоторые авторы считают, что основное значение имеет эволюционная защита плода в период эмбриогенеза от вредных субстанций, содержащихся в пище, таких как микроорганизмы в мясных продуктах и токсины в растениях. Это подтверждается значительно меньшим числом выкидышей и мертворождаемости у женщин с тошнотой и рвотой в ранний период беременности [2]. Это мнение практикующих врачей поддерживается Кохрановским регистром рандомизированных контролируемых исследований беременных с данной патологией, а также рядом исследований, в т. ч. ретроспективных когортных, в которых не выявлено достоверной разницы в частоте перинатальной смертности, перинатальных исходов и преждевременных родов у пациенток в Норвегии, Франции и других странах [3, 4].

Тем не менее, в ряде случае это осложнение беременности сопровождается угрозой отслойки хориона и плаценты, тяжелыми неврологическими осложнениями, увеличением процента преждевременных родов, задержкой роста плода и т. д., а у матери - разрывом пищевода, пневмотораксом, кровоизлиянием в сетчатку и др., и число таких публикаций все время растет [5, 6, 7, 8]. Также постоянная тошнота и рвота беременных вызывает выраженный психологический дискомфорт у женщины, приводит к слабости и потере трудоспособности. Популяционное когортное исследование, проведенное шведскими авторами с 1997 по 2009 гг. и включившее в себя более 1 млн беременных, выявило, что при развитии выраженной РБ во II триместре в 2 раза возрастает частота преэклампсии, в 3 раза - риск отслойки плаценты и на 39% - риск развития синдрома задержки роста плода [9].

Не менее спорными остаются вопросы лечения рвоты беременных. В клинической практике применяются несколько групп препаратов, однако в современной литературе не приводятся обоснованные принципы лечения рвоты беременных различной степени тяжести.

Антигистаминные препараты являются наиболее широко используемыми препаратами первого ряда для всех беременных с РБ. Эти агенты блокируют гистаминовые рецепторы в триггерной зоне вестибулярной системы (H1) и хеморецептора (H2). Объединенные данные из семи рандомизированных клинических испытаний подтвердили, что антигистаминные препараты значительно уменьшают тошноту и рвоту при беременности. Как первое, так и второе поколение антигистаминных препаратов разрешены при беременности. Наиболее часто используемыми антигистаминными препаратами при РБ являются буклизин, циклизин, гидроксизин и меклизин [10, 11]. В недавнем систематическом обзоре по безопасности применения антигистаминных препаратов при беременности выявлено отсутствие связи врожденных дефектов с антигистаминным воздействием [12, 13].

В руководстве «Беременность и материнский период», опубликованном Голландским колледжем врачей общей практики (NHG), говорится, что меклизин рекомендуется в качестве препарата первой линии при тяжелых токсикозах, а метоклопрамид - в качестве препарата второй линии [14].

Антагонисты допамина, учитывая профиль безопасности этих препаратов, ведущие руководства отмечают как препараты второго ряда,

используемые при РБ. Антагонисты допаминового рецептора (D2) обладают полезными свойствами при РБ, так как они связываются с рецепторами D2 в желудочно-кишечном тракте и подавляют моторику желудка. Также известно, что дофамин действует на хеморецепторы триггерной зоны и подавляет рвоту. Есть три основных класса антагонистов дофамина с различными механизмами действия. Фенотиазин мешает дофамину связываться с его собственными рецепторами (прометазин, прохлорперазин и хлорпромазин); бутирофеноны действуют, блокируя рецепторы D2 (дроперидол), бензамиды являются как центральным, так и периферическим антагонистом рецептора D2 (метоклопрамид) [15].

Метоклопрамид, один из наиболее часто используемых противорвотных препаратов, действует как центрально (блокируя зону хеморецепторов), так и периферически (стимулируя моторику верхних отделов желудочно-кишечного тракта). Два различных рандомизированных исследования, оценивающие эффективность метоклопрамида, прометазина и ондансетерона выявили, что метоклопрамид (10 мг) столь же эффективен, как и прометазин (25 мг) и ондансетерон (4 мг) [16]. Метоклопрамид также считается одним из самых безопасных препаратов для плода.

Пиридоксин был впервые лицензирован для использования при рвоте беременных в 1942 году [17]. Пиридоксин можно использовать отдельно или в сочетании с другими противорвотными средствами. Американский конгресс акушеров-гинекологов заявил, что пиридоксин, один или в сочетании с доксиламином, антагонистом H1-рецептора, обычно используемым в качестве антигистаминного или снотворного средства, безопасен и эффективен при лечении РБ и должен рассматриваться как фармакотерапия первой линии [18].

В обсервационном исследовании 96 беременных женщин в первом триместре, принимавших пиридоксин в дозе > 50 мг/ день, и 96 беременных женщин контрольной группы не обнаружили серьезных пороков развития плода [19, 20].

Систематические обзоры рандомизированных и/или контролируемых испытаний показали, что пиридоксин (витамин B6) уменьшает тошноту легкой и умеренной степени, но не уменьшает значительную рвоту [3, 21, 22].

Антагонисты серотонина в настоящее время широко используются в лечении рефрактерных случаев тошноты и рвоты при беременности. Он действует как центрально, так и периферически (5-гидрокси-триптамин-3 рецепторы), блокируя сигналы, генерируемые рвотным центром в мозге, и предотвращая тошноту и рвоту.

Однако данных о его безопасности и эффективности недостаточно. Различные сообщения показали положительный эффект при лечении ондансетроном, когда другое лечение не дало никакого эффекта [23]. Королевский колледж акушеров-гинекологов рекомендует использовать его в качестве терапии второй линии [24]. Американская коллегия акушер-гинекологов рекомендует использовать при стойких симптомах чрезмерной рвоты беременных ондансетрон 4 мг перорально каждые 8 часов при отсутствии дегидратации или 8 мг внутривенно каждые 12 часов при наличии дегидратации [18].

Сообщается, что ондансетрон вызывает пролонгацию QT у пациентов при заболеваниях сердца [25]. FDA выпустило предупреждение о продлении QT и сердечной аритмии при использовании ондансетрона. В исследовании, изучающем врожденные дефекты после применения ондансетрона в первом триместре, повышенного риска обнаружено не было [26, 27, 28].

Известно, что **глюкокортикоиды** лечат тяжелую рвоту беременных. При исследовании безопасности и эффективности кортикостероидов в метаанализе 4 исследований выявлено, что использование глюкокортикоидов до 10 недель беременности связано с образованием расщелины нёба. Было рекомендовано использовать кортикостероиды только после 10 недель беременности [29].

Нельсон-Пирси сравнили прием 40 мг преднизолона с плацебо у 25 пациентов и не обнаружили улучшения в частоте и тяжести тошноты и рвоты [30]. Лечение стероидами до сих пор остается противоречивыми и применяется у женщин, рефрактерным к другим противорвотным средствам.

Таким образом, требуются дальнейшие исследования выбора оптимальных препаратов для лечения рвоты беременных.

Целью настоящего исследования явилось проведение сравнительного анализа применения различных схем лечения рвоты беременных.

Материалы и методы исследования.

Нами было проведено исследование 265 женщин со рвотой беременных различной степени тяжести в возрасте от 18 до 48 лет. Исследования проводились на базе «Научно-Исследовательского Института Акушерства и Гинекологии» Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики с января 2020 года по ноябрь 2020 года.

Сбор клинического материала проводился как в амбулаторно-поликлинических условиях при легкой степени заболевания, так и в стационаре в отделении патологии беременности при средней и тяжелой формах рвоты беременности. В группы исследования были включены беременные с тошнотой и рвотой различной частоты, беспокоящие пациенток с 5-6 недель беременности. Нами были исключены из исследования пациентки с соматической патологией, проявляющейся тошнотой и рвотой.

Все пациентки были разделены на 3 группы в зависимости от выбранного противорвотного средства в составе комплексной предложенной терапии:

1 группа (основная группа) – 96 беременных, принимающих препарат «Вомиклон» (Meclizine hydrochloride - 12.5 mg, Pyridoxine hydrochloride - 25 mg);

2 группа (группа сравнения) – 82 пациентки, принимающие препарат «Метоклопрамид», 10 мг по 1 таблетке дважды в день в течение 10 дней;

3 группа (контрольная группа) – 87 беременных, получающих плацебо по такой же схеме – 2 раза в день на протяжении 10 дней.

Беременные каждой группы в зависимости от степени тяжести токсикоза были поделены на три подгруппы:

А – пациенты с токсикозом легкой степени тяжести – 143 беременные (соответственно по группам: 1 гр.-54, 2 гр.-45, 3 гр.-44),

В – пациенты с токсикозом средней степени тяжести – 86 беременных (соответственно по группам: 1 гр.-31, 2 гр.-25, 3 гр.-30),

С - пациенты с чрезмерной рвотой беременных – 36 женщин (соответственно по группам: 1 гр.-11, 2гр.-12, 3 гр.-13).

В настоящем исследовании наряду с клинико-анамнестическими исследованиями проводились лабораторные методы исследования – общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит), мочи (кетоны), биохимическое исследование крови с оценкой таких параметров, как общий билирубин, остаточный азот, мочевина, креатинин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), электролиты, а также изучен уровень гормонов щитовидной железы - тиреотропный гормон (ТТГ) и свободный Т4. Среди инструментальных методов исследования важное место было отведено ультразвуковому исследованию, которое проведено было всем пациенткам с оценкой срока беременности, количества плодов и т. д.

Полученные данные были подвергнуты статистическому анализу с применением непараметрического критерия Уайта (W) и критерия Пирсона χ^2.

Результаты и обсуждение.

Выявлено, что средний возраст пациенток в 1-ой группе составил 24±7,3 лет, во 2-ой группе - 25,1±4,5 лет, в 3-ей группе - 27,7±2,4 лет.

Количество первобеременных в 1-ой группе было - 68 (70,8%) женщин, во 2-ой группе - 53 (68,3%), в 3-й группе - 62 (71,3%) женщин, повторнобеременных соответственно: в 1-ой группе - 28 (29,2%), во 2-ой группе - 29 (31,7%), в 3-й группе - 25 (28,7%) женщины ($p>0,05$).

Анализ экстрагенитальных заболеваний у обследованных пациенток выявил высокий уровень анемии легкой и средней степени тяжести (примерно у каждой второй пациентки), а также лабильность нервной системы в виде вегетососудистой дистонии, отмечающейся практически у каждой третьей беременной (см. таблицу 1.)

Таблица 1.

Экстрагенитальная патология в исследуемых группах

Заболевание	1 группа (n=96)		2 группа (n=82)		3 группа (n=87)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Анемия легкой и средней степени тяжести	45	46,9	39	47,5	40	45,9
Ожирение	8	8,3	10	9,8	8	9,2
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	12	12,5	10	9,8	9	10,3
Гипертоническая болезнь	6	6,3	5	6,1	7	8,1
Вегето-сосудистая дистония	32	33,3	29	35,4	34	39,0
Субклинический гипотиреоз	1	1,1	0	0	1	1,2

Во всех случаях распределение экстрагенитальных заболеваний в исследуемых группах были статистически незначимы, p>0,05.

Таким образом, данные группы были сопоставимы по возрасту, соматическому и акушерско-гинекологическому анамнезу.

Результаты ультразвукового исследования показали, что у подавляющего числа пациенток с рвотой беременных срок гестации относился к первому триместру беременности – 198 (74,7%), во втором триместре эта патология была отмечена у 45 пациенток (17%), в третьем триместре – у 22 (8,3%) беременных. Многоплодная беременность определялась у 68 беременных (25,7%), из них у 51(75%) – двойня, у 12 (17,6%) – тройня, в 7,4% случаев (5 женщин) – пациентки имели беременность 4 плодами.

Результаты лабораторных исследований обследованных беременных по группам представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Лабораторные показатели до проводимого лечения

Показатели	1 группа (n=96)			2 группа (n=82)			3 группа (n=87)		
	1A n=54	1B n=31	1C n=11	2A n=45	2B n=25	2C n=12	3A n=44	3B n=30	3C n=13
Гемоглобин	↓ 46,3% (25)	↓ 48,4% (15)	↑ 54,5% (6)*	↓ 42,2% (19)	↓ 40,0% (10)	↑ 25% (3)*	↓ 41,0% (18)	↓ 40% (12)	↑ 30,8% (4)*
Гематокрит	N	↓ 6,5% (2)	↑ 54,5% (6)*	N	↓ 4,0% (1)	↑ 50,0% (6)*	N	N	↑ 46,1% (6)*
Кетонурия	Нет	"+" 67,7% (10) "++" 32,3% (21)	"+++" 90,9% (10) "++++" 9,1% (1)***	Нет	"+" 72,0% (18) "++" 28% (7)	«+++» 83,3 (10) «++++» 16,7% (2)**	Нет	«+» 70,0% (21), «++» 30,0% (9)	«+++» 69,2% (9), «++++» 30,8% (4) ***
АЛТ, АСТ	N	N	↑ 54,5% (6)***	N	N	↑ 50,0% (6) ***	N	N	↑ 46,1% (6)**
Билирубин общий	N	↑ 3,2% (1)	↑ 45,5% (5)**	N	N	↑ 33,3% (4)**	N	N	↑ 30,8% (4)**
Креатинин	N	N	↑ 54,5% (6)**	N	N	↑ (41,7% (5)**	N	N	↑ 38,5 (5)**
Мочевина	N	N	↑ 45,5% (5)**	N	N	↑ 41,7% (5)**	N	N	↑ 46,1% (6)**

Остаточный азот	N	N	↑ 36,4% (4)**	N	N	↑ 25,0% (3)*	N	N	↑ 30,8% (4)*
Электролиты	N	Гипокалиемия 6,5% (2)	Гипохлоремия, гипокалиемия 81,8% (9) ***	N	Гипокалиемия 8,0% (2)	Гипохлоремия, гипокалиемия 75,0% (9)***	N	N	Гипохлоремия, гипокалиемия 71,5% (8)***
ТТГ	↑ 1,9% (1)	N	↓ 27,3% (3)*	N	N	↓ 33,3% (4)*	↑ 2,3 % (1)	N	↓ 30,8 % (4)*

** статистически значимые различия внутри каждой группы(p<0,05)*

***статистически значимые различия внутри каждой группы (p<0,01)*

**** статистически значимые различия внутри каждой группы (p<0,001)*

Лечение рвоты беременных проводилось комплексно и зависело от степени тяжести заболевания.

При рвоте беременных легкой степени лечение, как правило, проводилось амбулаторно под контролем динамики веса и анализа мочи на кетонурию и ограничивалось назначением противорвотных препаратов.

При средней тяжести и тяжелой степени РБ лечение велось в условиях стационара с соблюдением следующих условий – лечебно-охранительного режима, нормализации водно-электролитного баланса, инфузионной терапии для снятия интоксикации, обезвоживания и гипопротеинемии, а также назначением различных противорвотных препаратов. При РБ средней степени тяжести проводилась инфузионная терапия растворами кристаллоидов в объеме до 800 мл, при тяжелой форме патологии объем инфузионной терапии растворами кристаллоидов составил 1500-2000 мл, в ряде случаев дополнительно назначалось парентеральное питание растворами аминокислот. В качестве противорвотного средства в работе мы использовали препараты из разных фармакологических групп: комбинированный препарат «Вомиклон», сочетающий в себе антигистаминный компонент второго поколения меклизин (12,5мг) и витамин В6 пиридоксин (25мг), он назначался по 1 таблетке 2 раза в день в течении 10 дней (основная группа), а также традиционный препарат, широко используемый в лечении рвоты беременных – метоклопрамид (церукал) – антагонист допаминовых рецепторов, который назначался нами в дозе 10 мг 2 раза в сутки на протяжении 10 дней (группа сравнения). В качестве контроля мы проанализировали результаты течения рвоты беременных без использования противорвотных средств, ограничившись назначением плацебо по такой же схеме в рамках комплексной терапии этой патологии.

Эффективность предложенной терапии оценивалась клинически – по купированию рвоты и тошноты, при средней и тяжелой формах патологии - по урежению частоты рвоты в сутки, по улучшению общего самочувствия, нормализации артериального давления, пульса, положительной динамике лабораторных показателей, а также по частоте побочных эффектов и переносимости препарата. Мы также провели сравнительный анализ эффективности различных противорвотных препаратов в зависимости от степени тяжести заболевания.

Таблица 3.

Лабораторные показатели после проводимого лечения

Показатель	**1 группа (n=96)**			**2 группа (n=82)**			**3 группа (n=87)**		
	1A (54)	**1B (31)**	**1C (11)**	**2A (45)**	**2B (25)**	**2C (12)**	**3A (44)**	**3B (30)**	**3C (n=13)**
Гемоглобин	N	снижен 6,5% (n=2)	снижен 9,1% (n=1)	N	N	N	N	N	снижен 7.7% (n=1)
Гематокрит	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Кетонурия	Нет	нет	"+" 45,5% (n=5)	Нет	Нет	«+» 41,7% (5)	Нет	Нет	«+» 61,5% (8)
АЛТ, АСТ	N	N	N	N	N	N	N	N	Повышен 7,7% (1)

Билирубин общий	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Креатинин	N	N	N	N	N	Повышен 8,3% (1)	N	N	N
Мочевина	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Остаточный азот	N	N	N	N	N	Повышен 8,3% (1)	N	N	Повышен 7,7% (1)
Электролиты	N	N	гипокалиемия 9,1% (n=1)	N	N	Гипокалиемия 8,3% (1), гипохлоремия 8,3% (1)	N	N	Гипокалиемия 15,4% (2), гипохлоремия 7,7% (1)
ТТГ	N	N	N	N	N	N	N	N	N

Результаты исследования показали, что после проводимого лечения пациенток с токсикозом легкой степени тяжести у 49 беременной (90,7%) на фоне приема «Вомиклона» симптомы раннего токсикоза регрессировали, эффект от лечения наступал на 2-5 день от начала терапии, частота рвоты с 2-5 раз в день сократилась до 1-2 раз в неделю, ощущение утренней тошноты полностью прошло. У 5 беременных (9,3%) препарат был не столь эффективен, частота рвоты сократилась до 1-2 раз в день. Прием препарата в дозе 1 таблетка 1 раз в день был продолжен до 12-13 недель с профилактической целью.

Прием «Метоклопрамида» при легком токсикозе беременных способствовал снижению и прекращению рвоты у 35 пациенток (77,8%), причем эффект от лечения наступал только к концу 1 недели от начала терапии, а у 22,2% он был менее эффективен, частота тошноты и рвоты сократились, но полностью не прошли, поэтому прием препарата в той же дозе был продолжен до 12-13 недели.

Проводимое лечение раннего токсикоза беременных легкой степени на фоне плацебо вызвало регресс тошноты и рвоты лишь у 14 беременной (31,8%), причем эти симптомы регрессировали в течение 1-2 недель, частота рвоты с 2-5 раз в день сократилась до 1-2 раз в неделю, ощущение утренней тошноты прошло не полностью, а у остальных 30 беременных (68,2%) прием плацебо был неэффективным, частота тошноты и рвоты сократились до 2-3 раз в день и несмотря на продолжение приема плацебо до конца первого триместра беременности полного регресса симптомов так и не наступило.

Анализ результатов лечения рвоты беременных средней степени тяжести показал, у 26 (83,9%) беременной на фоне «Вомиклона» было отмечено урежение частоты рвоты с 6-9 раз в день до 1-2 раз в день/через день в течение 2 недель приема препарата. У 5 беременных (16,1%) препарат был не столь эффективен, частота рвоты сократилась до 1-2 раз в день только после дополнительного назначения инфузионной терапии. Прием препарата в дозе 1 таблетка 2 раза в день был продолжен до 12-13 недель с профилактической целью. Прием «Метоклопрамида» при среднем токсикозе беременных способствовал снижению и прекращению рвоты у 13 пациенток (52%), причем эффект от лечения наступал только к концу 1 недели от начала терапии, а у 48% он был менее эффективен, частота тошноты и рвоты сократились, но полностью не прошли, поэтому прием препарата в той же дозе и в комплексе с инфузионной терапией был продолжен еще в течение 2-3 недель. Лечение токсикоза беременных средней степени тяжести на фоне плацебо показало, что только у трех пациенток (10%) улучшилось состояние, причем симптомы регрессировали в течение 2 недель, в остальных случаях пришлось прибегнуть к лечению другими препаратами.

При применении препарата «Вомиклон» ни в одной группе пациенток не было отмечено непереносимости или побочных эффектов препарата (согласно аннотации, при длительном приеме в дозе более 2 табл/сут возможны нежелательные действия пиридоксина в виде атаксии или периферической полинейропатии). При применении «Метоклопрамида» у пациенток 1А в 88,8% (n=40) случаев были жалобы на запоры, у двух пациенток (8,0%) 2В группы выявлена аллергическая реакция в виде кожной сыпи.

Результаты лечения тяжелой рвоты беременных показали, что монотерапия «Вомиклоном» была неэффективна, но оказывала положительное влияние в комплексной терапии чрезмерной рвоты беременных. Так, беременным основной группы Меклизин/пиридоксин был назначен по 1 таблетке 2 раза в день, также проводилась инфузионная терапия растворами кристаллоидов в объеме 1500-2000 мл. Двум пациенткам проводилось парентеральное питание в течение одного дня, 1 пациентке в течение двух дней. В данной группе беременных, учитывая тяжесть состояния

и отсутствие достаточного эффекта от исследуемого препарата, дополнительно был назначен Ондансетрон 4 мг/сут. У 5 пациенток (45,5%) прием ондансетрона до получения положительного эффекта в виде снижения частоты рвоты и улучшения лабораторных показателей длился 3 дня, у 5 пациенток (45,5%) длился 4 дня, у 1 пациентки (9%) потребовалось 5 дней. После купирования чрезмерной рвоты беременных препаратами группы антагонистов серотонина, Меклизин/пиридоксин был продолжен по 1 таблетке дважды в день до 15 недель беременности. Это предотвратило повторное ухудшение состояния беременной, частота рвоты снизилась до 1-2 раз в неделю.

Беременным группы сравнения Метоклопрамид 10 мг был назначен по 1 таблетке 2 раза в день. Также проводилась инфузионная терапия растворами кристаллоидов в объеме 1500-2000 мл. 5 пациенткам (41,7%) проводилось парентеральное питание в течение двух дней. В данной группе также был применен Ондансетрон 4 мг/сут. Положительный эффект наступил в течение 3-4 дней у 3 (25,0%) женщин, в течение 5 дней – у 5 (41,7%), в течение 7 дней – у 4 (33,3%) женщин. При дальнейшем изолированном приеме Метоклопрамида чрезмерная рвота рецидивировала у 8 (66,7%) женщин, что привело к повторному приему ондансетрона 4 мг/сут.

В группе беременных с плацебо также был назначен Ондансетрон 4 мг/сут. Парентеральное питание потребовалось 5 пациенткам в течение двух дней и 2 пациенткам в течение 3 дней (53,8%). Снижение частоты рвоты и улучшение лабораторных показателей было достигнуто через 5 дней у 5 (38,5%) женщин, через 7 дней у 5 (38,5%) женщин, через 10 дней – у 3 (23,0%) женщин (табл. 3). При дальнейшем изолированном приеме плацебо ухудшение состояние наблюдалось у 100% женщин, потребовались повторные курсы приема ондансетрона.

Выводы

1. Препарат, содержащий Меклизина гидрохлорид 12,5 мг / Пиридоксина гидрохлорид 25 мг, был эффективен в терапии ранних токсикозов беременных легкой и средней степени тяжести.

2. В терапии чрезмерной рвоты беременных исследуемые препараты следует назначать в сочетании с инфузионной терапией и антагонистами серотонина.

3. Прием Меклизин/пиридоксина способствовал менее длительному применению Ондансетрона и парентерального питания.

4. Препарат Меклизина гидрохлорид 12,5 мг / Пиридоксина гидрохлорид 25 мг хорошо переносится и не имеет выраженных побочных эффектов.

Таким образом, результаты лечения тяжелой рвоты беременных показали, что монотерапия данными препаратами была неэффективна, но прием Меклизин/пиридоксина способствовал менее длительному применению Ондансетрона и парентерального питания.

XÜLASƏ

Hamilə qadınlarda müxtəlif dərəcədə olan qusmanın müaliçəsi

C.F. Qurbanova, N.A. Şahbazova, L.R. Süleymanova, C.A. İslamova
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *hamiləlikdə qusma, qusmaəleyhinə preparatlar, meklizin hidroxlorid, metoklopramid, piridoksin hidroxlorid,ondansetron*

Urəkbulanma və qusma hamiləliyin ən çox rast gəlinən ağırlaşmalarındandır və hamilələrin 75% də rast gəlinən haldır. Klinik praktikada bir neçə qrup

SUMMARY

Treatment of varying degrees of vomiting in pregnant women

C.F. Qurbanova, N.A. Shahbazova, L.R. Süleymanova, C.A. Islamova
Scientific-Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku Azerbaijan

Key words: *vomiting in pregnant women, antiemetic drugs, meclizine hydrochloride, pyridoxine hydrochloride, metoclopramide, ondansetrone*

Introduction: nausea and vomiting are common complications of pregnancy and are subject to about 75% of all pregnant women. Several groups of drugs

preparatlardan istifadə olunur, onu da qeyd etmək lazımdır ki muasir ədəbiyyatda qusmanın ağırlıq dərəcəsinə görə əsaslı müalicə aparılmır.

Məqsəd: hamilələrdə qusmanın müalicəsində müxtəlif sxemlər üzrə müqayisəli analiz aparmaq. Materiallar və metodlar: Yaşı 18 dən 48 ə kimi olan 265 müxtəlif ağırlaşma dərəcəsiylə qusması olan hamilələr arasında araşdırma aparılmışdır. Qusmaəleyhinə preparatların kompleks müalicəsinin aparılmasına əsasən butun pasientlər 3 qrupa bölünmüşdür: 1 qrup (əsas qrup) Meklizin hidroxlorid 12,5 mq Piridoksin hidroxlorid 25 mq qəbul edən 96 hamilə; 2 qrup (müqayisəli qrup) Metoklopromid qəbul edən 82 hamilə; 3 qrup (kontrol qrup) 87 hamilə, plasebo qəbul edən. Nəticələr: Yüngül dərəcəli toksikozlu hamilələrdə Meklizin/Piridoksin fonunda 90,7 % də, Metoklopramid qəbul edənlərin 77,8 % də, Plasebo qəbul edənlərin 31,8 % də erkən toksikozun əlamətləri zəifləmişdir. Ağır dərəcəli qusmanın müalicəsinin nəticələri onu göstərdi ki həmin preparatlarla monoterapiya effektsiz olmuşdur, amma Meklizin/ Piridoksin qəbulu Ondansetron və parenteral qidalanmanın istifadəsinin qısalmasına gətirib çıxarır.

Beləliklə, Meklizin hidroxlorid 12,5 mq/ Piridoksin hifroxlorid 25 mq tərkibli preparatların yüngül və orta ağırlıqlı toksikozlu hamilələrdə qəbulu rahat olmuş və nəzərəçarpan əlavə təsirləri olmamışdır.

are used in clinical practice; however, current literature doesn't contain evidence based treatment guidelines of vomiting in pregnancy of varying severity. Objective: conduct comparative analysis of different treatment regimens of vomiting in pregnant women.

Materials and methods: the study of 265 pregnant women (ages 18 to 48) with varying severity of pregnancy, experiencing vomiting, has been carried out. All patients were divided into 3 groups according to the chosen antiemetic as part of the proposed complex therapy: group 1 (main group) composed of 96 pregnant women took Meclizine hydrochloride - 12.5 mg, Pyridoxine hydrochloride - 25 mg; group 2 (comparison group) composed of 82 patients took Metoclopramide; group 3 (control group) composed of 87 pregnant women received placebo. Results: after treatment the symptoms of early toxicosis regressed in 90.7% of patients with mild form of toxicosis who took the drug containing Meclizine / pyridoxine, in 77.8% with metoclopramide, in 31.8% with placebo. Monotherapy was not effective in case of patients with severe vomiting, but the use of Meclizine / pyridoxine was less long-term use of Ondansetron and parenteral nutrition.

Conclusions: the drug containing Meclizine hydrochloride - 12.5 mg, Pyridoxine hydrochloride - 25 mg was effective in the treatment of early toxicosis in pregnant women of mild to moderate severity, well tolerated and had no pronounced side effects.

ЛИТЕРАТУРА

1. Swallow B.L., Lindow S.W., Masson E.A., Hay D.M. Women with nausea and vomiting in pregnancy demonstrate worse health and are adversely affected by odours. J Obstet Gynaecol. 2005; 25(6):544-549.
2. Мравян С.Р., Петрухин В.А. «Терапевтический нигилизм», патогенез и исходы рвоты беременных. РМЖ. 2016; № 15: 966-970. Mravyan S.R., Petruxin V.A. "Therapeutic nihilism", pathogenesis and outcomes of vomiting in pregnant women. Russian Medical J. 2016; 15:966-970.
3. Boelig R.C., Barton S.J., Saccone G. et al. Interventions for treating hyperemesis gravidarum. Cochrane Database Syst Rev. 2016. Vol. 5.
4. Vandraas K.F., Vikanes A.V., Vangen S. et al. Hyperemesis gravidarum and birth outcomes-a population-based cohort study of 2.2 million births in the Norwegian Birth Registry. BJOG. 2013. Vol. 120:1654-1660.
5. McCarthy F.P., Lutomski J.E., Greene R.A. Hyperemesis gravidarum: current perspectives. Int. J. Womens. Health. 2014. Vol. 6:719-725.
6. Berdal M.A., Lablb S., Harandou M. Wernicke's Encephalopathy Complicating Hyperemesis during Pregnancy. Case Rep. Crit. Care. 2016. Vol. 2016:87-89.
7. Grooten I.J., Roseboom T.J., Painter R.C. Barriers and Challenges in Hyperemesis Gravidarum Research. Nutr. Metab. Insights. 2015. Vol. 8 (Suppl 1):33-39.
8. Jarraya A., Elleuch S., Zouari J. et al. Hyperemesis gravidarum with severe electrolyte disorders: report of a case. Pan Afr Med J. 2015. Vol. 20:264.

9. Bolin M., kerud H., Cnattingius S. Hyperemesis gravidarum and risks of placental dysfunction disorders: a population-based cohort study. BJOG. 2013. Vol. 120:541-547.
10. Magee L.A., Mazzotta P., Koren G. (2002) Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). Am J Obstet Gynecol 186: S256-261.
11. Goodwin T.M. (2002). Nausea and vomiting of pregnancy: an obstetric syndrome. Am J Obstet Gynecol 186: S184-189.
12. Gilboa S.M., Ailes E.C., Rai R.P., Anderson J.A., Honein M.A. (2014). Antihistamines and birth defects: a systematic review of the literature. Expert Opin Drug Saf 13: 1667-1698.
13. Seto A., Einarson T., Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. Am J Perinatol. 1997; 14(3):119-124.
14. H.I.J. Wildschut, Prof. dr F.M. Helmerhorst. Nausea and vomiting of pregnancy. The Geneesmiddelen bulletin Foundation. Nr 4.2018 (52): 27-33.
15. Badell M.L., Ramin S.M., Smith J.A. Treatment options for nausea and vomiting during pregnancy. Pharmacotherapy 2006.26: 1273-1287.
16. Tan P.C., Khine P.P., Vallikkannu N., Omar S.Z. (2010) Promethazine compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2010. 115: 975-981.
17. Willis R.S., Winn W.W., Morris A.T., Newson A., Massey W.E. Clinicalobservations in treatment of nausea and vomiting in pregnancy with vitamins B1 and B6. Obstet Gynecol 44: 265-271.
18. Erick M., Cox J.T., Mogensen K.M. Nausea and vomiting of pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 189. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018; 131:e15-30.
19. Shrim A., Boskovic R., Maltepe C., et al. Pregnancy outcome following use of large doses of vitamin B6 in the first trimester. J Obstet Gynaecol 2006; 26:749.
20. Brent R.L. Bendectin: review of the medical literature of a comprehensively studied human nonteratogen and the most prevalent tortogen-litigen. Reprod Toxicol 1995; 9:337.
21. Niebyl J.R., Goodwin T.M. Overview of nausea and vomiting of pregnancy with an emphasis on vitamins and ginger. Am J Obstet Gynecol 2002; 186:S253.
22. Koren G., Maltepe C. Pre-emptive therapy for severe nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. J Obstet Gynaecol 2004; 24:530.
23. Siu S.S., Yip S.K., Cheung C.W., Lau T.K. Treatment of intractable hyperemesis gravidarum by ondansetron. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002.105: 73-7445-47.
24. Shehmar M., MacLean M.A., Nelson-Piercy C., Gadsby R., O'Hara M. The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline No. 69 June 2016.
25. Matok I., Gorodischer R., Koren G., Sheiner E., Wiznitzer A., et al. The safety of metoclopramide uses in the first trimester of pregnancy. N Engl J Med 2009.360: 2528-2535.
26. Asker C., Wikner B.N., Kallen B. Use of antiemetic drugs during pregnancy in sweden. Eur J Clin Pharmacol 2005. 61: 899-906.
27. Einarson T.R., Piwko C., Koren G. Quantifying the global rates of nausea and vomiting of pregnancy: a meta analysis. J Popul Ther Clin Pharmacol 2013.20: e171-183.
28. Pasternak B., Svanström H., Hviid A. Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcomes. N Engl J Med 2013. 368: 814-823.
29. Park-Wyllie L., Mazzotta P., Pastuszak A., Moretti M.E., Beique L., et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: Prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. Teratology 2000. 62: 385-392.
30. Collins S., Arulkumaran S., Hayes K., Jackson S., Impey L. Oxford Handbook of Obstetrics and Gynaecology (Oxford Medical Handbooks) 3rd Edition. 2013. 799:546-547.
31. Nelson-Piercy C., Fayers P., Swiet M. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids for the treatment of hyperemesis gravidarum. BJOG 2001.108: 9-1.