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

Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri

09 №1 / 2022

ISSN 2411-3956

protokol № 07-R
09 №01/2022

Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri

Актуальные вопросы современной гинекологии и перинатологии

Actual questions of modern gynaecology and perinatology

Təsisçi: Ginekologiya və Perinatalogiyanın Inkişafına dəstək assosiasiyası

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

Baş redaktor:
Qurbanova Cəmilə

Editor in-Chief:
Gurbanova Jamila

Baş redaktor müavini:
Hüseynova Səadət

Associate Editor-in Chief:
Huseynova Saadat

Elmi-redaktor:
Əlizadə Səmayə

Scientific Editor:
Alizade Samaya

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

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

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

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



Redaktordan:

Hörmətli "Müasir Ginekologiya və Perinatologiyanın Aktual Məsələləri" jurnalının oxucuları! Artıq jurnalımızın 2022-ci ilin birinci buraxılışı işıq üzü görür. Nəşr olunduğu illər ərzində biz oxuculara bir-birindən maraqlı icmal və orijinal məqalələr, elmi-tədqiqat işlərinin nəticələrini təqdim etmişik. Əvvəlki nömrələrdə yerli müəlliflərlə yanaşı Rusiya, Türkiyə, Ukraynadan olan kolleqalarımızın elmi işlərinin nəticələrini, "Ginekologiya və Perinatologiyanın İnkişafına Dəstək" assosiasiyasının keçirdiyi beynəlxalq konfrans materiallarını da jurnalımızda çap etmişik. Jurnalın hazırkı buraxılşında Respublikamızda olan müxtəlif elmi-tədqiqat mərkəzlərinin təqdim etdiyi məqalələri dərc etməyi məqsədəuyğun bildik. Ümid edirik ki, bundan sonra da jurnala daxil edilən məqalələr oxucuların marağına səbəb olacaq və nəşrlərimiz geniş oxucu kütləsi qazanacaq.

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

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

Professor, tibb elmləri doktoru
Qurbanova Cəmilə Fazil qızı

Mündəricat:

İRİ HƏCMLİ MİOMALARIN ƏMƏLİYYAT ÖNCƏSİ MEDİKAMENTOZ MUALİCƏSİ
C.F. Qurbanova, K.Q. Qarayeva, A.S. Həsənova,
Ü.R. Şahmaliyeva, L.Y. Əhmədova, N.B. Məcidova 9

РОЛЬ НЕЙРОНАЛЬНОЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ СИНТАЗ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
С.Ф. Али-заде..... 13

VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞUŞUN DİAQNOSTİK MARKERLƏRİ
C.F. Qurbanova, N.A. Şahbazova,
A.F. İsmayılova, A.E. Hüseynova..... 18

ZAHILIQ DÖVRÜNÜN AĞIRLAŞMALARINDAN UŞAQLIĞIN İNFEKSİYALARIN VƏ ONUN FƏSADI OLAN PARAMETRAL FLEQMONANIN TƏDQİQİ
N.A. Sadıqova 27

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПРИЗНАКАМИ РЕТРОХОРИАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ
Н.А. Азизова 31

QADINLARDA ONKOGİNEKOLOJİ XƏSTƏLİKLƏRİN DİAQNOSTİKASINDA MAYE ƏSASLI PAP YAXMA VƏ ADİ PAP-KLASSİK SİTOLOJİ ÜSULLARIN MÜQAYİSƏLİ TƏHLİLİ
C.F. Qurbanova, N.B. Məcidova 37

D VİTAMİNİ ÇATIŞMAZLIĞI ZAMANI HAMİLƏLİK FƏSADLARI
E.M. Axundova, Z.B. Məmmədova 43

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.

İRİ HƏCMLİ MİOMALARIN ƏMƏLİYYAT ÖNCƏSİ MEDİKAMENTOZ MUALİCƏSİ

C.F. Qurbanova, K.Q. Qarayeva, A.S. Həsənova, Ü.R. Şahmaliyeva, L.Y. Əhmədova, N.B. Məcidova
Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *uşaqlığın mioması, medikamentoz müalicə, konservativ miomektomiya*

Uşaqlığın mioma qadın reproduktiv sisteminin ən çox rast gəlinən xoşxassəli törəməsidir. Reproduktiv yaşda olan qadınlar arasında 20-40% təşkil edir. Xəstəliyin aşkarlanmasının orta yaş həddi 32-34 yaş, xəstələnmə piki isə menopauzanın əvvəlinə düşür. Hal-hazırda reproduktiv funksiyasını reallaşdırmayan 30 yaşa qədər qadılarda rast gəlmə faizi artıb.

Uşaqlıq miomasının əmələ gəlməsinin və mütərəqqi gedişatının əsas proqnozlaşdırıcıları aşağıdakılardır: klinik təzahürlər; ailə tarixində uşaqlıq miomasının olması; diabetes mellitus, xroniki stress və nevrozlara meyl; həyata keçirilməmiş və ya gec doğuş; pelvik orqanların xroniki iltihabi xəstəlikləri; piylənmə; tarixdə uterus boşluğunun divarlarının küretajı.

Qadınların əksəriyyətində xəstəlik simptomsuz keçir. Reproduktiv yaşda olan qadınların 25-30% müalicə tələb edən kliniki əlamətlər olur. Birincili və ikincili sonsuzluq zamanı uşaqlığın mioması 23,5% hallarda rast gəlinir. Hamiləliyin baş verməsinə və dölün inkişafına manə olmayan miomalar belə hamiləliyin və doğuşun ağırlaşma faizini artırır. [1]

Bir çox hallarda mioması olan qadınlarda simptomlar aşkarlanmır. Simptomların olması miomanın sayından, ölçüsündən, yerləşməsindən asılıdı.

Kliniki gedişatda əsas simptomlar: anormal uşaqlıq qanaxmaları, qarnın aşağı hissəsində müxtəlif xarakterdə və intensivlikdə ağrılar, ağrılı və gür menstruasiya, sonsuzluq, vərdişi düşüklər, yanaşı orqanları funksiyasının pozulması (dizuriya, qəbzlik), dispareuriya və s. Simptomsuz xırda ölçülü miomatoz düyünlər dinamikada nəzarət altında saxlanılır. Medikamentoz və cərrahi müalicə tələb olunmur. [2,3]

20-50% hallarda pasientlərdə müxtəlif simptolara rast gəlinir: dəmir defisitli anemiya, yanaşı orqanların sıxılma simptomu, sonsuzluq, anomal uşaqlıq qanaxmaları və s. Müalicə taktikası pasientə individual seçilməlidir. Taktikanın seçilməsində əsas meyarlar miomatoz düyünlərin ölçüsü, lokalizasiyası, yaş, qadının uşaqlığı və fertilliyi saxlama ehtiyacı nəzərə alınır. Simptomları olan miomaların müalicəsi medikamentoz, cərrəhi və ya hər iki üsuldan istifadə olunaraq aparıla bilər. [4,5]

Medikamentoz müalicə

Yaxın zamanlara kimi uşaqlığın miomasını medikamentoz müalicəsi az effektivli və yan təsirin çox olması səbəbindən az isifadə olunurdu. Son zamanlarda reseptor və gen səviyyəsində təsir göstərən medikamentlərin hazırlanması uzunmüddətli müalicə prespektivləri yaradır.

Estrogen və progesterone reseptorlarının (ER) və (PR) follikulyar faza boyunca estrogen requlyasiyası altında olması lutein fazasında progesteronasılı mitogenezə keçir. Buna görə uşaqlıq qanaxmasını kontrol etmək üçün istifadə olunan terapiya növlərinin hamısı bu iki qormonun effektinin requlyasiyasına əsaslanır.

Progestogenlər təbii və ya sintetik progesteron hormonlardır, hansılar ki, potensial olaraq uşaqlıq miomasının böyüməsi ikitərəfli təsir göstərə bilər. Təbii progesteron epidermal böyümə faktorun ifrazını artırır və o da öz növbəsində miomanın böyüməsini stimullaşdırır, həmçinin eyni zamanda insulinə bənzər böyümə faktoru-1-ni inhibə edərək miomanın böyüməsinin qarşısını alır. Progestogenlər həm də miomalarda estrogen və progesteron reseptorlarını tənzimləyir və fibroimaların bioloji modulyasiyasında başqa bir mexanizm kimi çıxış edir. Həm təbii progesteron, həm də sintetik progestinlər endometrial atrofiyaya səbəb olur və miomalı qadınlarda menstrual qan itkisini azaldır.

Bəzi müəlliflər peroral progestogen linestrenolun leuprolindən 16 həftə böyük miomaların reduksiyası da daha zəif təsirə malik olduğunu qeyd edir. Və premenopauza dövründə olan qadınlarda müalicə üçün progestogenlərin istifadəsinin məsləhət görmürlər.

GnRH agonistləri burun spreyi, dərialtı injeksiyalar və tədricən sovrulan injeksiyalar şəklində olur.

Adətən, uşaqlıq miomaların müalicədən sonra 3 ay ərzində ilkin həcminin 50%-ə qədər kiçilməsi gözlənilir. Bununla birlikdə, GnRH agonist müalicəsi 3-6 aylıq davamiyyətlə məhdudlaşır, bundan 12 həftə sonra sonra miomanın yenidən böyüməyə başlayır. GnRH agonistləri ilə müalicə zamanı estrogen istifadəsinin effektivliyinin öyrənilməsi əlavə uzun müddət tədqiqatlar tələb edir. Lakin, progestinin müalicəyə əlavə olunması mənfi təsir etdiyinə dair sübutlar var. [6,7]

GnRH agonistlərinin istifadəsi əməliyyatdan əvvəl uşaqlığın miomasını kiçiltmək və uşaqlıq qanaxması ilə əlaqədar anemiyanı azaltmaq üçün faydalıdır.

Gonadotropin-Releasing Hormonun Antagonistləri

GnRH agonistləri GnRH reseptorlarının həssaslığının azalması və desensibilizasiyası yolu ilə təsir edirlərsə, GnRH antaqonistləri klassik konkurent blokada mexanizmi ilə işləyirlər. GnRH antaqonistlərindən istifadənin əsas üstünlüyü, GnRH agonistlərindən fərqli olaraq reseptorları stimullaşdırması və suprafizioloji miqdarda follikul stimullaşdırıcı hormon, luteinizə edən hormonu və estradiol ifrazatanın artması ilə müşahidə edilən ilkin "alovlanma" effektinin olmamasıdır və buna görə də ilk effekt və müalicə müddəti daha qısadır

Androgenlər (Danazol)

Danazol kimyəvi olaraq 17-α etinil-testosteron ilə əlaqəlidir. Reseptor bağlanmasında təbii androgenlər, progesteron və qlükokortikoidlərlə rəqabət aparır və hipotalamik-hipofiz-yumurtalıq-uşaqlıq oxunun müxtəlif səviyyələrinə təsir edir. Androgen təsirindən başqa, hipotalamus səviyəsində gonadotropin ifrazını basdıraraq estrogen səviyəsini də aşağı salır və yumurtalıq steroidogenezinə maneə törədir. [8]

Danazol, uşaqlıq miomaların həcmini 20% -dən 25%-ə qədər azaldır. Uşaqlıq miomalarının ölçülərinin kiçilməsi üçün danazolun istifadəsi kohort tədqiqatlarında təsvir edilsə də, plasebo və ya digər müalicə üsulları ilə effektivliyi müqayisə edən sistematik bir araşdırma aparılmayıb.

Aromataza inhibitorları (Letrozol)

Miometriyanın hüceyrələri aromataza P450 ifraz edir və öz hüceyrə artımını sürətləndirmək üçün kifayət qədər estradiol sintez edir. Aromataza inhibitorları leiomyomatanın aromataza aktivliyini azaldaraq böyüməsinə maneə törədə bilər.

Estrogen reseptor antaqonistləri (Fulvestrant)

Estrogen reseptorlarının antagonisti fulvestrant, estrogen reseptorlarının deqradasiyasına və həssaslıq dərəcəsinin enməsinə səbəb olur. Buna baxmayaraq fulvestrant mioma və uşaqlıq həcmini azaltmaqda və amenoreni induksiya etməkdə GnRH agonisti goserelin qədər təsirli deyildi.

Sellektiv estrogen reseptorlarının modulyatorları

SERM-lər, estrogen reseptorlarına bağlanan, agonist və ya antaqonist kimi çıxış edə bilən və toxumaya spesefik effektə malik qeyri-steroid preparatlardı

Selektiv progesteron reseptor modulyatorları

Miyometriya ilə müqayisədə, miomalarda estrogen və progesteron reseptorlarının ekspresiyası daha çoxdur. ER ilə PR arasında "çarpaz reaksiyalar" mövcuddur. Miomalar əsasən menstrual dövrünün sekretor fazasında böyüyür, və ekzogen progesteron miomalarda mitotik aktivliyi və hüceyrə sayını artırır. [9,10]

Mifepriston

Mifepristonun demək olar ki, tam antagonistik xüsusiyyətlərə malikdi, ulipristal asetat kimi digər SPRM-lər qarışıq agonist və antaqonist xüsusiyyətlər nümayiş etdirir. Bu yeni nəsil dərman qrupunun dəqiq təsir mexanizmləri hələ də öyrənilməkdə olsa da, bir sıra tədqiqatlar miomaların büzülməsi və menstrual qanaxma simptomlarının idarə olunmasında effektivliyini təstiqləmişdi.

Mifepriston (RU-486) progesteron reseptorlarının tam antaqonist modulyatorudur və miometriyada, leiomiomalarda PR-nın sayını birbaşa azalda bilər. Miomanın ölçüsünün kiçilməsinin dəqiq mexanizmi bəlli olmasa da, 2013-cü ildə kliniki simptomları olan, leomiomalı 780 menopoz öncəsi dövrdə olan qadını əhatə edən 11 RCT meta-təhlili mifepristonun uşaqlığın və leomiomanın həcminin əhəmiyyətli dərəcədə azaltdığını və mioma ilə əlaqəli simptomların əhəmiyyətli dərəcədə mülaimləşdiyi qənaətinə gəldi. Müəlliflər, optimal müalicə olaraq 3-6 ay arasında gündəlik 2.5 mq mifepriston tövsiyə edirlər. Mifepristonun atipik endometrial hiperplaziyaya səbəb olduğuna dair kifayət qədər sübut yoxdur. [11-12]

Ulipristal asetat

UPA, leomioma hüceyrələrinə və endometriuma antiproliferativ təsir göstərən bir SPRM-dur. 87 kliniki simptomları olan miomların cərrahi

müalicəsindən əvvəl UPA-nın plaseboya qarşı təsirini araşdıran bir RCT 13 həftə ərzində 5 mq və 10 mq UPA qəbulu mioma həcmində azalma göstərdi. Plasebo qrupunda mioma həcmində 3% artım (P <0.01) olduğu halda, UPA qəbul edən qrupda 21.2% və 12.3% miomanın həcmində azalma müşaidə olundu. Xəstələrdə həmçinin uşaqlıq qanaması əlamətlərindədə əhəmiyyətli dərəcədə azalma olduğu qeyd olunur. [13-14]

Beləliklə, uşaqlıq miomasının medikamentoz müalicəsinin məqsədi bu xəstəliklə bağlı symptomların yüngülləşdirilməsi və ya aradan qaldırılması, miomatoz düyünlərin reqressiyasını təmin etməkdir. Dərman terapiyası variantını seçərkən, yalnız onun effektivliyini deyil, həm də təhlükəsizliyini, dözümlülüyünü qiymətləndirmək, həmçinin müalicənin iqtisadi effektivliyini nəzərə almaq lazımdır. Uşaqlıq miomaları ilə əlaqəli anormal uşaqlıq qanaması olan qadınların müalicəsi üçün levonorgestrel intrauterin sistemi, gonadotropin relising hormon analoqları, selektiv progesteron reseptor modulyatorları, oral kontraseptivlər, progestinlər, və danazol effektivdirlər. Uşaqlığın mioması ilə əlaqəli daha ağır simptomları olan qadınlar üçün selektiv progesteron reseptor modulyatorları və gonadotropin relisinq hormonun analoqları istifadə edilə bilər.

SUMMARY

Preoperative medical therapy for large uterine fibroids

J.F. Gurbanova, K.K. Qaraeva, A.S. Qasanova, U.R. Shakhmaliyeva, L.Y. Akhmedova, N.B. Majidova
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Key words: *uterine fibroids, medical therapy, conservative myomectomy*

Fibroids are the most common benign tumor of the female reproductive system. It affects 20-40% of women of reproductive age. The average age of onset of the disease is 32-34 years, and the peak of the disease falls at the beginning of menopause. Currently, the incidence has increased in women under 30 years of age who do not perform reproductive functions. Until recently, drug treatment of fibroids was less effective and less used due to the high number of side effects. Recently, the development of drugs that affect the receptor and gene levels has created long-term treatment prospects.

РЕЗЮМЕ

Предоперационная медикаментозная терапия крупных миом матки

Дж.Ф. Курбанова, К.К. Гараева, А.С. Гасанова, У.Р. Шахмалиева, Л.Ю. Ахмедова, Н.Б. Маджидова
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *миома матки, медикаментозное лечение, консервативная миомэктомия*

Миома матки – наиболее распространенная доброкачественная опухоль женской репродуктивной системы. Этим заболеванием страдают 20-40% женщин репродуктивного возраста. Средний возраст начала заболевания 32-34 года, пик заболевания приходится на начало менопаузы. В настоящее время увеличилась заболеваемость женщин до 30 лет, которые не реализовали репродуктивную функцию. До недавнего времени медикаментозное лечение миомы матки было менее эффективным и реже применялось из-за большого количества побочных эффектов со стороны препаратов. В последнее время разработка лекарств, влияющих на уровне рецепторов и генов, открыла перспективы долгосрочного лечения миомы матки.

ƏDƏBİYYAT

1. Anne Lethaby, Lucian Puscasiu, Beverley Vollenhoven. Preoperative medical therapy before surgery for uterine fibroids. PMID: 29139105PMCID: PMC6486044DOI: 10.1002/14651858.CD000547.pub2
2. Murji A, Whitaker L, Chow TL, Sobel ML. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids.Cochrane Database Syst Rev. 2017 Apr 26;4(4):CD010770. DOI: 10.1002/14651858.CD010770.pub2.PMID: 28444736 Free PMC article. Review.
3. Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(2):CD000547. DOI: 10.1002/14651858.CD000547.PMID: 11405968 Updated. Review.
4. Management of Uterine Fibroids Prepared for: Agency for Healthcare Research and Quality U.S. Department of Health and Human Services 5600 Fishers Lane Rockville, MD 20857 www.ahrq.gov Contract No. 290-2015-00003-I Prepared by: Vanderbilt Evidence-based Practice Center Nashville, TN.
5. George A. Vilos, MD, London ON Catherine Allaire, MD, Vancouver BC Philippe-Yves Laberge, MD, Quebec QC Nicholas Leyland, MD, MHCM, Hamilton ON. The Management of Uterine Leiomyomas. PRINCIPAL AUTHORS No. 318, February 2015 (Replaces, No. 128, May 2003).
6. Fabio Barra, Giulio Evangelisti, Simone Ferrero. Preoperative Hormonal Treatment Before Laparoscopic Approach for Uterine Fibroids: Do We Need It?Pages 451-453 | Published online: 28 Aug 2019.
7. D'Alessandro G, Barra F, Evangelisti G, et al. Presurgical hormonal treatment for uterine myomas. In: Ferrero S, Barra F, editors. *Uterine fibroids: epidemiology, symptoms and management*. Hauppauge, NY: Nova Science Publishers; 2019. [Google Scholar]
8. de Milliano I, Twisk M, Ket JC, et al. Pre-treatment with GnRHa or ulipristal acetate prior to laparoscopic and laparotomic myomectomy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186158. doi:10.1371/journal.pone.0186158. [Crossref], [PubMed], [Web of Science ®], [Google Scholar].
9. Ferrero S, Vellone VG, Barra F. Pharmacokinetic drug evaluation of ulipristal acetate for the treatment of uterine fibroids. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2018;14(1):107-116. DOI: 10.1080/17425255.2018.1417389. [Taylor & Francis Online], [Web of Science ®], [Google Scholar.
10. Ferrero S, Vellone VG, Barra F, et al. Ulipristal acetate before hysteroscopic and laparoscopic surgery for uterine myomas: help or hindrance? *Gynecol Obstet Invest*. 2019; 84(4):313-325. DOI: 10.1159/000495347. [Crossref], [PubMed], [Web of Science ®], [Google Scholar].
11. Ferrero S, Alessandri F, Vellone VG, et al. Three-month treatment with ulipristal acetate prior to laparoscopic myomectomy of large uterine myomas: a retrospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;205:43-47. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.08.021. [Crossref], [PubMed], [Web of Science ®], [Google Scholar]
12. Luketic L, Shirreff L, Kives S, et al. Does ulipristal acetate affect surgical experience at laparoscopic myomectomy? *J Minim Invasive Gynecol.* 2017;24(5):797-802. DOI: 10.1016/j.jmig.2017.02.025. [Crossref], [PubMed], [Web of Science ®], [Google Scholar].
13. Murji A, Wais M, Lee S, et al. A multicenter study evaluating the effect of ulipristal acetate during myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(3):514-521. DOI: 10.1016/j.jmig.2017.10.016. [Crossref], [PubMed], [Web of Science ®], [Google Scholar].
14. Lethaby A, Puscasiu L, Vollenhoven B. Preoperative medical therapy before surgery for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11:CD000547. DOI: 10.1002/14651858.CD000547.pub2. [Crossref], [PubMed], [Google Scholar].

РОЛЬ НЕЙРОНАЛЬНОЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ СИНТАЗ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

С.Ф. Али-заде
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *недоношенность, патология центральной нервной системы, вазорегуляторные механизмы, перинатальная энцефалопатия, система оксид азота*

Для понятия вазорегуляторных механизмов в поражении ЦНС у недоношенных новорожденных, рассмотрим систему синтаз оксида азота. Резонно, возникают вопросы: что с собой представляет система синтаз оксида азота? Какова их роль при поражении ЦНС гипоксически-ишемического характера? Несмотря на единичные исследования в литературе относительно некоторых факторов, способствующих возникновению вазорегуляторных нарушений при поражении ЦНС у взрослых, целесообразным является более детальное рассмотрение вышеизложенных вопросов, которые дадут некоторое прояснение роли систем синтаз оксида азота, приводящие к развитию церебральной ишемии у недоношенных детей [1-13].

Доказано, что оксид азота (NO) является ключевой сигнальной молекулой в нервной системе, участвует в регуляции мозгового кровотока, в поддержании тонуса сосудов и нормальной функции мозга. NO - это газообразная молекула, которая синтезируется из L-аргинина ферментом синтазой оксида азота NOS. NO действует как нейтрансмиттер, тем самым являясь неотъемлемой частью сигнальных путей, действующих как между церебральными кровеносными сосудами, так и нейронами и глиальными клетками. В основе вазорегуляторных механизмов, ключевую роль играет нарушение пути NO, лежащих в основе возникновения гипоксических, ишемических поражений ЦНС. Необходимо отметить, что NO продуцируется из 3-х изоферментов NOS: 1) нейрональной синтазы оксида азота nNOS или NOS I тип; 2) индуцибельной синтазы оксида азота iNOS или NOS II тип; 3) эндотелиальной синтазы оксида азота eNOS или NOS III тип [1-13].

Нейрональная NOS I-го типа и эндотелиальная NOS III-го являются конститутивными, как так они постоянно синтезируются в нейронах и эндотелиальных клетках, под действием ионов кальция (Ca^{2+}) и кальмодулина. Следовательно, данные синтазы являются Ca^{2+} и кальмодулин зависимыми. Синтазы оксида азота nNOS и eNOS продуцируют NO в малом количестве, в отличие от индуцибельной синтазы оксида азота. Что касается индуцибельной синтазы оксида азота iNOS II-го типа, то он является независимым от комплекса Ca^{2+}-кальмодулин и относится к неконститутивным изоферментам.

Нейрональная синтаза оксида азота nNOS или NOS I-го типа экспрессируется в телах нервных клеток, в кардиомиоцитах, эпителии бронхов, трахеи, скелетных мышцах. NO, полученный из nNOS действует как нейромедиатор, способствует пластичности нейронов, формированию памяти, участвует в регуляции кровотока в ЦНС, передаче болевых сигналов.

Эндотелиальная синтаза оксида азота eNOS или NOS3, вырабатывается в эндотелиальных клетках сосудов и является ключевым источником образования оксида азота NO. Безусловно, в регуляции гомеостаза, состояние эндотелия сосудов играет важную основную роль. Процессы, регулирующие функциональное состояние эндотелия сосудов, осуществляются за счет синтеза и активности eNOS, обладающего высоким аффинитетом к сосудистой стенке как артериального, так и венозного русла. Таким образом, при снижении синтеза и активности eNOS, происходит дисфункция эндотелия, в результате которого нарушается не только способность адекватной функции клеток эндотелия, но и его структура. Следовательно, в патогенезе гипоксической ишемической энцефалопатии, eNOS является основным показателем процессов эндотелиальной дисфункции, одномоментно отражающая как ее причину, так и следствие.

Схематичное отражение (рис.1;2) представлено в исследовательской работе авторов Garry

P.S., Ezra M., Rowland M.J. et al. [5; 6]. Так, оксид азота в гладких мышцах сосудов и в кровеносных сосудах ингибирует выработку ключевых мессенджеров арахидоновой кислоты (AA), происходит образование сосудосуживающего рецептора 20-HETE (20-hydroxyeicosatet-raencoic acid – сосудосуживающая 20 - гидроксиэйкозатриеновая кислота), в свою очередь, в астроцитах, фосфолипаза A_2 (PLA_2) способствует ингибированию AA, под действием которого происходит образование вазодилятатора EET (EET epoxyeivcosatetraencoic acid - сосудорасширяющая эпоксиэйкозатриеновая кислота), что приводит к расширению сосудов.

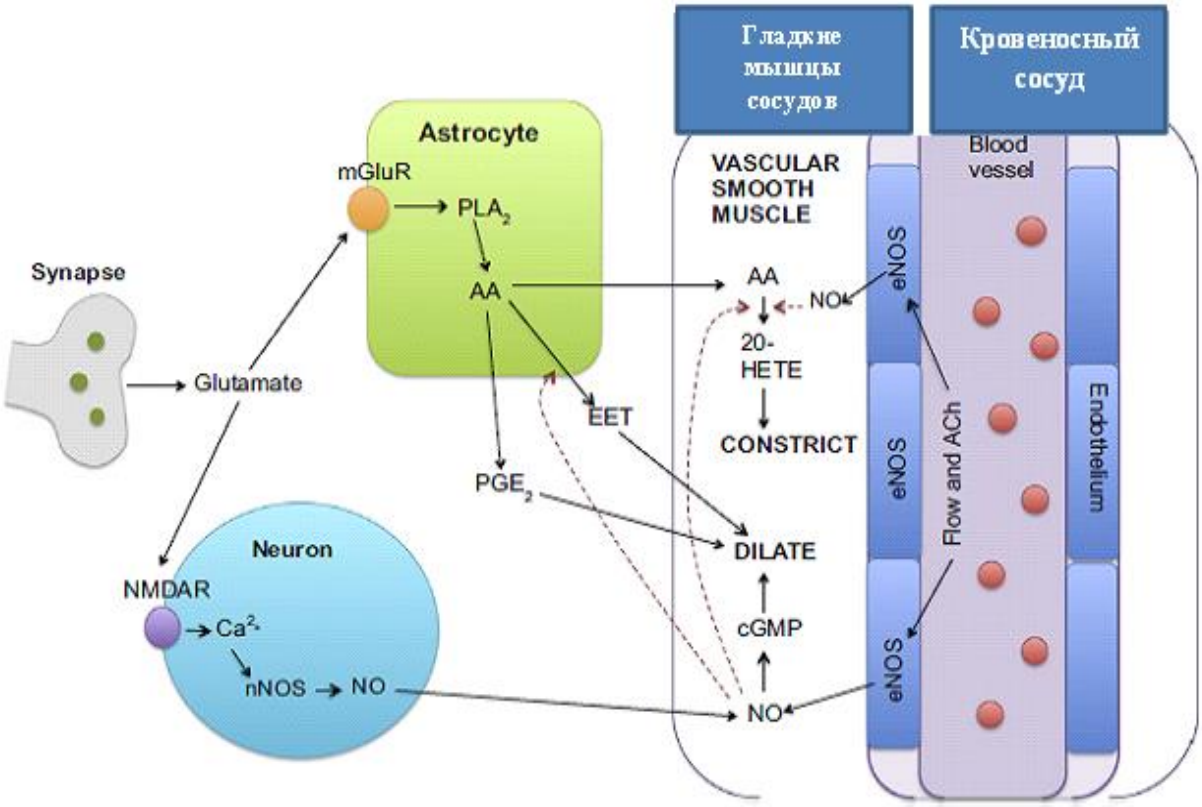


Рис. 1. *Схематичное представление системы оксида азота в организме*
[http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0]

Тем самым, в нейронах головного мозга, под действием рецептора NMDA (N-methyl D-aspartic acid) и ионов кальция (Ca^{2+}), кальмодулина, происходит образование нейрональной синтазы оксида азота, которая способствует выработке оксида азота. В результате происходящих процессов, оксид азота приводит к ингибиции рецептора метаболизма глютамата cGMP, что в итоге способствует возникновению расширения сосудов. В результате метаболических процессов, активирование глутамата cGMP, приводит к активации нейрональных рецепторов NDMA, что вызывает приток кальция, который в свою очередь, активирует NOS, тем самым способствуя увеличению кровотока. Необходимо отметить, что глутамат cGMP также стимулирует синтез простогландинов и эпоксиэйкозатриеновой кислоты (EET) в астроцитах через арахидоновую кислоту (AA) [5]. Следовательно, этот путь может вызывает как вазоконстрикцию, так и вазодилатацию.

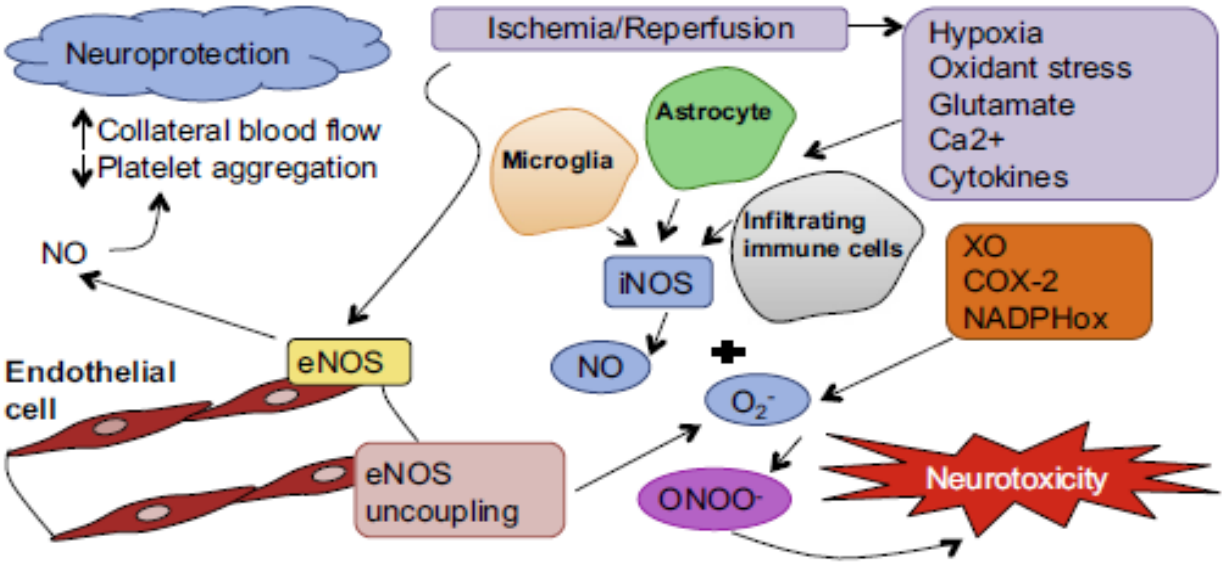


Рис. 2. *Роль системы оксида азота в организме*
[http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/]

Таким образом, ишемия и реперфузия головного мозга приводят к стимуляции эндотелиальной NOS (eNOS), в результате чего увеличение выработки эндотелиального NO, связанно с нейропротекторным действием. Происходит ишемическое истощение энергии и выработка оксидантов, которые вызывают высвобождение глутамата, ионов кальция, цитокинов, происходит окислительный стресс и гипоксия. В результате оксид азота может играть двоякую роль, как нейропротекторную роль, так и нейротоксическую, в зависимости от синтеза и активности синтаз оксида азота, что схематично отражено на рис.2.

Анализируя вышеизложенное, обратим детальное внимание на следующие анатомо-функциональные особенности, присущие недоношенным детям. Так, у недоношенных детей с учетом срока гестации, отмечается незрелость и/или отсутствие мышц церебральных артериол. Патология ЦНС связана с эндотелиальной дисфункцией, и как следствие, с уменьшением доставки NO из сосудистой структуры эндотелия. Возможно, нарушение eNOS приводит к выработке активных форм O_2, что способствует развитию разрушению клеточных структур эндотелия сосудов. Следовательно, гипоксия/ишемия играет важную роль в функциональной регуляции eNOS. Синтазы оксида азота присутствуют в мозге и способствуют выработке оксида азота, как в эндотелии мозговых сосудов, так и в нейронах. При церебральной ишемии nNOS играет большую роль в формировании ряда компесаторных реакций, осуществлении важных неврологический функций, таких как синаптическая пластичность и нейрональная сигнализация. Не исключено, что в формировании патологии перинатального периода ключевую роль в развитии гипоксических и ишемических процессов играет функциональный сбой патогенетических механизмов. Безусловно, это вопросы, связанные с патогенетическими аспектами вазорегуляторных механизмов, а именно ролью эндотелиальной (eNOS), нейрональной синтаз (nNOS), оксида азота (NO) в формировании патологии гипоксически-ишемических поражений ЦНС у недоношенных детей. Следовательно, гипоксическая ишемическая энцефалопатия у недоношенных детей, связана как с эндотелиальной, так и нейрональной дисфункцией мозговых сосудов, что приводит к сниженной доставки оксида азота из эндотелия сосудов, способствуя тем самым развитию гипертензии или гипотензии.

Таким образом, синтез и активация eNOS, nNOS является одним из основных вазорегуляторных механизмов, нарушение которых приводит к возникновению гипоксической ишемической энцефалопатии у недоношенных детей.

РЕЗЮМЕ

Роль нейрональной и эндотелиальной системы синтаз оксида азота при гипоксической ишемической энцефалопатии у недоношенных детей

С.Ф. Али-заде
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Азербайджан, Баку

Ключевые слова: *недоношенность, патология центральной нервной системы, вазорегуляторные механизмы, перинатальная энцефалопатия, система оксид азота*

В статье рассмотрена роль системы синтаз оксида азота, приводящие к развитию церебральной ишемии у недоношенных детей. Показано, что система синтаз оксида азота, в частности синтез и активация eNOS, nNOS, NO, является одним из основных вазорегуляторных механизмов, нарушение которых способствует развитию гипоксической ишемической энцефалопатии у недоношенных детей.

XÜLASƏ

Vaxtından əvvəl doğülan körpələrdə hipoksik-işemik ensefalopatiyada neyronal və endotelial oksid azot sintaza sistemin rolu

S.F. Əli-zadə
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Azərbaycan, Bakı

Açar sözlər: *vaxtından əvvəl doğülmuş uşaqlar, mərkəzu sinir sisteminin patologiyası, vazorequlyator mexanizmlər, perinatal ensefalopatiya, oksid azot sistemi*

Məqalədə vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə serebral işemiyanın inkişafına səbəb olan azot oksid sintaza sistemlərinin rolu nəzərdən keçirilmişdir. Göstərilmişdir ki, azot oksid sintaza sistemi, xüsusən eNOS, nNOS, NO sintezi və aktivləşməsi əsas vazoregulyator mexanizmlərdən biridir və onun pozulması vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə hipoksik-işemik ensefalopatiyanın yaranmasına səbəb olur.

ЛИТЕРАТУРА

1. ACOG. Premature Rupture of Membranes Practice Bulletin #139. // The American College of Obstetricians and Gynecologists. // ACOG Practice Bulletin #139, 2013.
2. Amy E. Doss, Melissa S. Mancuso, Suzanne P. Cliver et al. Gestational age at delivery and perinatal outcomes of twin gestations. //J. AJOG. 2012, vol. 207, Issue 5, p. 410-406
3. Baburamani A.A., Hurling C., Stolp H. et. al. Mitoxondrial Optic Atrophy (OPA) 1 Pracessing is Altered in Response to Neonatal Hypoxic-Ishemic Brain Injury. // Int. J. Molek. Science. 2015, vol. 16(9), p. 22509-22526.
4. Beck S., Wojdyla D., Say L.et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. // Bulletin of the World Health Organization. 2010, vol. 88, № 1, p. 31-38.
5. Garry P.S., Ezra M., Rowland M.J. et al. The role of the nitric oxide pathway in drain injury and its treatment from bench to bedside. // J.Elsevier, 2014; *http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/*
6. Garry P.S., Ezra M., Rowlanfd M.J. et al. The role of the nitric oxide pathway in brain injury and its treatment- from bench to bedside. // J. Exp.Neurology, 2015, vol.263, p. 235-243.
7. Pham H., Duy A.P., Pansiot J. Et al. Impact of inhaled nitric oxide on white matter damage in qrowth-restricted neonatal rats. // J. Pediatr. Res. 2015, vol. 77(4), p. 563-569.
8. Qiu X., Lodha A., Shah P.S., Sankaran K., Seshia M.M. et al. Neonatal outcomes of small for gestational age preterm infants in Canada. // Am. J. Perinatol. 2012, vol. 29, p. 87-94.
9. Queenan J.T., Spong C.Y., Lockwood C.J. Protocols for High-Risk Pregnancies: An Evidence-Based Approach, 10 apr. 2015.
10. Sanchez L., Prada C.E., Riaño-Medina C.E. et al. Endothelial dysfunction and preeclampsia: Role of oxidative stress. // J. Frontiers in Physiology. 2014, vol.5, p. 372-376.

11. Silver J.H. Nitrite and Nitric Oxide as Potential Diagnostic Markers in Acute Vaskular Diseases. // J. Neurol.Neurophysiol., 2011; vol.1, p.1-13.
12. Van Iersse S.H., Conraads V.M., Van Craenenbroeck E.M. et al. Endothelial dysfunction in acute brain injury and the development of cerebral ischemia. // Journal of Neuroscience Research. 2015, vol. 93, issue 6, p. 866-872.
13. Wong L.F., Wilkes J., Korgenski K., Varner M.W. et al. Risk factors associated with preterm birth after a prior term delivery. // BJOG. 2015 DOI: 10.1111/1471-0528.13683.

VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞUŞUN DIAQNOSTIK MARKERLƏRI

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

Açar sözlər: *vaxtından əvvəl doğuş, diaqnostik markerlər, fetal fibronektin, interleykinlər, zülallar*

Vaxtından əvvəl doğuş (VƏD) bütün dünyada perinatal xəstələnmə və ölümün əsas səbəbidir. VƏD-i azaltmaq üçün görülən müxtəlif tədbirlərə baxmayaraq, 2000-2014-cü illər arasında qlobal orta göstərici 0,83% qədər artıb [1]. Vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin səhiyyə sisteminə təsiri çox böyükdür və bu, əsasən vaxtından əvvəl doğuşla bağlı qısamüddətli və uzunmüddətli xəstəliklərdən qaynaqlanır.

Hamiləliyin 37-ci həftəsindən əvvəl doğuşlar bütün hamiləliklərin 5-18%-nə təsir edir, eyni zamanda perinatal nəticələrin pisləşməsinin əsas səbəbidir [2]. Son illərdə erkən diaqnoz və sürətli müalicənin intensiv inkişafına baxmayaraq, bütün dünyada VƏD-nin sayı artmaqda davam edir. Hər il 1,1 milyona yaxın körpə vaxtından əvvəl doğulma səbəbindən ölür. Sağ qalanlar həm qısamüddətli, həm də uzunmüddətli ağırlaşmalarla üzləşir [3]. Vaxtından əvvəl doğuş bir sıra ölkələrdə, xüsusən də ABŞ-da, körpə ölümlərinin ikinci ən əsas səbəbidir, eləcədə bahalı və bəzən ömürlük tibbi və sosial problemlərin əsas səbəbidir [1,3].

VƏD zamanı yüksək ölümlə əlaqəli problemlər adətən 34 həftədən bir neçə həftə əvvəl inkişaf edir, lakin VƏD-nin 65%-dən çoxu 34 və 37 həftəlik hamiləlik arasında baş verir (VƏD-in gec dövrdə) [4].

Vaxtından əvvəl doğuş perinatal xəstələnmə və ölümün əksəriyyətini təşkil edir və onların başlanğıcının erkən aşkarlanmasını tələb edir. Simptomsuz gedişli qadınlarda spontan vaxtından əvvəl doğuşun dəqiq proqnozlaşdırılması vaxtından əvvəl doğuşun multietioloji xarakterinə görə çətin klinik problem olaraq qalır.

Vaxtından əvvəl doğuşun patofiziologiyası qeyri-müəyyən olaraq qalsa da, infeksiya vaxtından əvvəl doğuşun ümumi səbəbidir [4]. Bu, yuxarı genital yolların gizli infeksiyası olan xəstələrin müəyyən edilməsi üçün aktiv səylərə səbəb oldu ki, VƏD-in sonrakı inkişafının və spontan doğuşun qarşısını almaq üçün müalicəyə başlamaq olar [4, 5]. Qeyd edilir ki, qranulosit koloniyasını stimullaşdıran amil, fetal fibronektin, interleykin-6 və insulinə bənzər böyümə faktorunu bağlayan protein-1 daxil olmaqla, bir neçə serum və serviko-vaginal iltihabın markerlərinin simptomsuz gedişli qadınlarda spontan VƏD-in güclü proqnozlaşdırıcıları olduğu göstərilmişdir [5]. Simptomsuz gedişli qadınlarda genital traktın sistemli və yerli iltihabının bu markerlərinin sonrakı spontan VƏD ilə assosiasiyası yuxarı cinsiyyət orqanlarının gizli infeksiyasının VƏD-in inkişafında mühüm amil olması ilə bağlı fərziyyəni güclü şəkildə dəstəkləyir [4]. Yaxşı öyrənilmiş infeksiya materialı amniotik mayedir. Bətndaxili infeksiyaları olan qadınların amniotik mayesində bakteriyalardan əlavə, infeksiyasız qadınlara nisbətən daha az qlükoza konsentrasiyası, daha yüksək ağ qan hüceyrələri və komplement C3 və müxtəlif sitokinlərin daha yüksək konsentrasiyası var [5]. Bir sıra tədqiqatlar göstərdi ki, VƏD, daha əvvəl mövcud olmuş uşaqlıqdaxili subklinik iltihabın, hansı ki, hestasiyanın çox erkən müddətlərdə artıq var imiş, nəticəsidir [4, 5]. Bundan əlavə, VƏD olan qadınlarda çox erkən hamiləlik dövründə subklinik bətndaxili kəskin faza iltihablı sitokin və ya protein reaksiyasının mövcud ola biləcəyi nümayiş etdirilmişdir [5].

Müqayisəli analiz xəstəliyə spesifik zülalların və ya peptidlərin identifikasiyası üçün yeni texnologiyadır. Son tədqiqatlar, II üçaylıqda amniotik mayenin protein ifadə profillərinə və VƏD-in sonrakı inkişafına yönəlmişdir [5, 6].

Vaxtından əvvəl doğuşu aşkar etmək üçün amniotik maye, sidik, servikal selik, vaginal ifrazatlar, serum və ya plazma və tüpürcək kimi orqanizmin mayelərində olan bir sıra aşağıdakı biokimyəvi markerlərdən istifadə edilmişdir.

Fetal fibronektin. Fetal fibronektin xovlararası boşluğa yaxın bazal desidual qabığında hüceyrədənkənar maddəsində aşkar edilmiş qlikoproteindir. Onun dəqiq funksiyası məlum deyilsə də, o, çox güman ki, xoriodesidual qovşağındakı yapışqan maddədir. Adətən hamiləliyin 18-34-cü həftələri arasında uşaqlıq yolunda aşağı konsentrasiyalarda olur və onun mövcudluğu ana-döl təmasının patoloji pozulması üçün faydalı bir göstəricidir. 50 ng/ml-

dən yuxarı səviyyələr müsbət hesab olunur [7].

C.J. Lockwood və s. [8] simptomsuz gedişli xəstələrdə 37 həftəlik hamiləlikdə VƏD-in aşkarlanması üçün fetal fibronektin 81,7% həssaslığa və 82,5% spesifikliyə malik olduğunu göstərdilər.

J.D. Iams və s. [9] araşdırmada xəstələrdə 24 və 34 həftəlik hamiləlik arasında VƏD simptomları (yəni uşaqlıq sancıları) və uşaqlığın boyununun <3 sm-dən çox olduğunu və fetal fibronektin 99,5% mənfi proqnozlaşdırıcı dəyərə malik olduğunu aşkar etdilər.

Fetal fibronektin olmasının uşaqlığın yığılması və ya servikal kanal genişlənmədən daha dəqiq olduğu aşkar edilmişdir və həssaslıq və spesifiklik müvafiq olaraq 93% və 82%, 7 gün ərzində doğuşun proqnozlaşdırılması üçün 29% müsbət proqnoz dəyərinə malikdir [7]. Boyun-vaginal mayedə fibronektin səviyyələri, servikal kanalın uzunluğu ilə birlikdə, VƏD aşkar etmək üçün həssas bir üsuldur.

H. Leitich və A. Kaider [10] aşkar etmişlər ki, vaxtından əvvəl doğuş riski yüksək olan simptomsuz qadınlarda fetal fibronektinin ardıcıl nümunəsi dölün birdəfəlik fibronektin nümunəsi ilə 23%-lə müqayisədə 34-cü həftədən az hamiləlik dövründə doğuşa həssaslığı 92%-ə yüksəldir.

C-reaktiv zülal. C-reaktiv zülal (CRZ) anada sistemli iltihabın göstəricisidir və VƏD-in göstəricisi kimi qiymətləndirilmişdir.C-reaktiv zülal qanda olan və iltihaba cavab olaraq yüksələn bir proteindir. Bu, ilk növbədə, interleykin-6 (IL-6) və alfa-şiş nekrozu faktoru daxil olmaqla, iltihab əleyhinə sitokinlərə cavab olaraq qaraciyər hüceyrələri tərəfindən sintez edilən kəskin fazanın protein-reagentidir [7]. Ananın periferik qan dövranında CRZ-ın artması bətndaxili infeksiyanın olması ilə əlaqələndirilir [7].

G.B. Hvilsom və s. [11] aşkar etmişlər ki, CRZ səviyyəsi ≥ 85 persentil (yəni ≥7,6 mq/l) olan qadınların VƏD-in riski daha aşağı CRZ səviyyələri olan qadınlarla müqayisədə 2 dəfə artmışdır (ehtimal nisbəti = 2,0, 95% ehtimal itervalı: 1,2-3,5).

Vaxtından əvvəl doğuşun <34 həftə müddətində proqnozlaşdırılmasında amniotik maye (CRZ > 110 ng/ml) 80,8% həssaslığa və 69,5% spesifikliyə malik idi.

Beləliklə, tədqiqatlar göstərir ki, CRZ qeyri-spesifik biomarkerdir, çünki onun səviyyələri infeksiya və digər patogen anomallıyalarda dəyişir.

İnterleykin – 6 (IL-6). İnterleykin-6 ifrazı, vaqinadan çıxan və hamilə uşaqlığa çatan bakteriyaların yaratdığı iltihablı reaksiya hesabına artır. Desidual qatda, xorionda, amniotik mayedə prostaqlandinlərin və matriks metalloproteinazların (MMP) sintezinə başlayır, bu da VƏD səbəb olur. 24 həftəlik hamiləlikdə ölçülən servikal IL-6, <32 həftəlik hamiləlikdə doğulan qadınlarda yüksəkdi [7].

İnsan beta xorionik gonadotropini. Uşaqlıq-vaginal mayedə beta-insan xorionik gonadotropinin (beta-İXG) yüksək səviyyələri, adətən II üçaylığın əvvəlində, VƏD riskinin artması ilə əlaqələndirilir. Bir dəfəlik servikovaginal beta-İXG >77,8 mBV/ml hamiləliyin 20-28 həftələri arasında 87,5% həssaslıqla və spesifikliyi 97%, müsbət və mənfi proqnoz dəyəri müvafiq olaraq 88,5 və 98% ilə sonrakı spontan VƏD olan xəstələri müəyyən etdi [7].

Servikovaginal beta-İXG səviyyəsi >77,8 mBV/ml spontan vaxtından əvvəl doğuşun müstəqil proqnozlaşdırıcısı idi. Servikovaginal beta-İXG, sonrakı vaxtından əvvəl doğuşu olan xəstələrdə həssas və spesifik bir göstəricidir.

Alfa-fetoprotein və digər markerlər. 24-cü həftədə alfa-fetoproteinin (AFP) yüksək səviyyələri VƏD riskinin artması ilə əlaqələndirilir.

A.H. Moawad və s. [12] qələvi fosfataza və AFP səviyyələri ilə vaxtından əvvəl doğuş arasında əlaqə olduğunu bildirdi. 24 həftəlik qələvi fosfataza səviyyələrinin öyrənilməsi zamanı, 32 həftədən az olan spontan vaxtından əvvəl doğuş üçün şansların nisbəti 6,8 (1,4-32,8) və <35 həftəlik yaşda 5,1 (1,7-15, 6) olmuşdur.

Digər markerlər D vitamini bağlayan zülal, miyeloid hüceyrələrdə ifadə olunan triger reseptoru-1, MMP-9, MMP-3, metaloproteinazların toxuma inhibitoru (TIMP)-1, TIMP-2, TIMP-3 və TIMP-4, həmçinin müxtəlif sitokinlər, xemokinlər və böyümə faktorları kimi müxtəlif tədqiqatlarda qiymətləndirilmişdir [13, 14].

Estriol. Estriol hamiləlik zamanı dövr edən estrogenin əsas formasıdır və ana tüpürcək nümunələrində estriolun ölçülməsi ananın serumda səviyyələri ilə korrelyasiya edir [7]. Erkən artım və ya estriol səviyyəsinin artımı (≥2.3 ng/ml) VƏD-in riski yüksək olan qadınları müəyyən etmək üçün klinik cəhətdən faydalı ola bilər [7].

Bətndaxili iltihab anada xoriona, amniona və ya desiduaya infiltrasiyaya səbəb olan iltihabi reaksiyaya səbəb olur, iltihabi reaksiya isə xorion düyünə, göbəkbağına və dölə yayılan iltihaba səbəb olur [15]. Prenatal diaqnoz xüsusilə vacibdir, çünki VƏD-in əsas komponenti olan bətndaxili infeksiya və/yaxud iltihab pis proqnozla əlaqələndirilir, çünki vaxtından əvvəl doğulmuş körpənin sağ qalması da uzunmüddətli pis proqnoz riskini artıra bilər [15]. Bununla

belə, VƏD-in erkən prenatal diaqnozu üçün hələ də adekvat diaqnostik vasitə yoxdur. Servikal kanalın uzunluğun ölçülməsi, amniotik mayenin əkilməsi, CRZ, sitokin səviyyələri, ana zərdabında fibronektin üçün servikovaginal fetal test erkən VƏD-in proqnozlaşdırılması üçün tövsiyə olunan üsullardır.

İ.A. Buhimschi və s. [16], amniotik mayenin xarakterik proteomik profilinin aşağıdakı zülallardan ibarət olduğunu bildirdilər: neytrofil defenzinlər-1 və -2 və amniotidaxili iltihabla əlaqəli kalgranulinlər A və C. Müəlliflər hesab edirlər ki, vaxtından əvvəl doğuşla əlaqəli yeni bir zülal patofiziologiyaya dair fikir verə bilər və bu pozğunluq üçün xüsusi bir marker kimi xidmət edə bilər.

A.M. Hedman və s. [17] hamiləlikdən əvvəl, hamiləlik zamanı və hamiləlikdən sonra plazma iltihabi protein, həmçinin ana və uşaq nəticələrinin proteinlə əlaqəsini araşdırdılar. Hamiləlik dövründə beş vaxt nöqtəsinə qədər qiymətləndirilən uzunlamasına tədqiqatda iştirak edən 94 sağlam qadından ibarət qrup multipleks Proximity Extension Assay istifadə edərək 92 plazma iltihab zülalını təhlil edildi. Əvvəlcə əsas komponent analizi tətbiq olundu, ardınca çoxlu sınaq üçün düzəliş edilmiş reqressiya modelləşdirməsi tətbiq olundu. Müəlliflər çoxlu testlərdən sonra hamiləliyin mərhələsi ilə əlaqəli ümumi iltihab proteində dərin dəyişikliklər aşkar etdilər ($p<0,001$). Üstəlik, ananın bədən kütləsi indeksi əsasən VEGFA, CCL3 və CSF-1 tərəfindən vasitəçilik edilən iltihabi bir proteinlə əlaqələndirildi ($p<0,05$). Ən çox iltihablı zülalların səviyyələri hamiləlik dövründə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişir və bəziləri immun cavabın tənzimlənməsi kimi bioloji proseslərlə əlaqələndirilir. Ananın bədən kütləsi indeksi üç iltihabi zülalın daha yüksək səviyyələri ilə əhəmiyyətli dərəcədə əlaqəli idi, müəlliflər hamiləlik, iltihab və bədən kütləsi indeksi arasındakı qarşılıqlı əlaqəyə dair daha çox araşdırma tələb etdiyini təklif edirlər [17].

K.A. Birchenall və s. [18] doğuşdan dərhal sonra plazma metabolitlərinə təsirinin öyrənilməsinin nəticələrini təqdim edərək, spontan doğuş edən və vaginal yolla doğan qadınlardan alınan göbək ciyəsi və ana plazmasını planlı qeysəriyyə əməliyyatı ilə dünyaya gətirmiş və doğmayan qadınlarla müqayisə etmişlər. Nümunələr ultra yüksək effektli maye xromatoqrafiyası və tandem kütlə spektrometriyasından istifadə edərək təhlil edilmişdir. Hər hansı əhəmiyyətli fərqləri aşkar etmək üçün Welch-in iki nümunəli t-testindən istifadə edilmişdir. Ölçülmüş 826 metabolitdən 26,9% (222/826) ananın plazmasında və 21,1% (174/826) göbək plazmasında əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmişdir. Doğuş bir çox ana orqanlarında dəyişikliklərlə əlaqələndirilir və uşaqlıqda və döldə kəskin metabolik ehtiyaclar təqdim edir ki, bu da müəlliflərin əldə etdiyi nəticələrdə əks olunur. Baxmayaraq ki, bu fərqlərin bəziləri doğuşun özünün fizioloji tələblərinə görə ikinci dərəcəlidir, bu nəticələr doğuş zamanı ana və dölün dövriyyəsində metabolomun tam mənzərəsini təmin edir və gələcək tədqiqatlara rəhbərlik etmək üçün istifadə oluna bilər. Müəlliflər keramidlər, sfinqolipidlər və steroidlər də daxil olmaqla, doğuş üçün potensial səbəbkar yolları müzakirə edirlər. Müəlliflər doğuşun özbaşına təbii başlanğıcında iştirak edən xüsusi yolları təsdiqləmək üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac olduğunu bildirirlər [16].

M. Łopucki və s. [19] məlumatına görə, tüpürcək nümunələri VƏD-in təhlükəsi diaqnozu qoyulmuş 12 xəstədən və eyni hamiləlik dövründə ağırlaşmamış hamiləliyi olan 10 nəzarət xəstəsindən toplanmışdır. Nümunələr 2D elektroforez ilə təhlil edilmişdir. Maraqlı ləkələr statistik təhlil əsasında seçilmiş və hellərdən yığılmışdır. Sonra ləkələr rəngsizləşdirildi və zülallar matris, ionlaşma və uçuş vaxtından istifadə edərək lazer desorbsiya metodundan istifadə edərək kütləvi spektrometriya ilə müəyyən edildi. Eyniləşdirmə nəticələri Swiss Prot verilənlər bazası ilə müqayisə edilmişdir. Bu araşdırmada cəmi 1393 ləkə aşkar edildi, bunlardan 59-u nəzarət və vaxtından əvvəl doğulmuş nümunələr arasında əhəmiyyətli dərəcədə fərqli idi. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə vaxtından əvvəl doğulmuş qrupda 32 ləkənin artan boyanma intensivliyi, nəzarət qrupunda isə VƏD qrupla müqayisədə 27 ləkənin daha intensiv rəngləndiyi müşahidə edilmişdir. Tədqiq olunan nümunələr arasında əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənən cəmi doqquz ləkə müəyyən edildi və onlardan üçündə sitokinezi proqnozlaşdıran zülal 1, metallotionein-2, guanilil siklaza aktivləşdirən zülal-1 daxil olmaqla, nəzarətlə müqayisədə VƏD qrupda artan boyanma intensivliyi göstərdi. Qalan altı ləkəyə epitelial stromal qarşılıqlı zülal-1, serum albumin, tirozin tRNA liqaz, sitoplazmik, zülal-3 homoloqu, leykemiya inhibitor amil reseptoru və adenosilhomosisteinaz-3 daxil idi və VƏD qrupla müqayisədə sağlam nəzarətdə artan boyanma intensivliyi göstərdi. Müəlliflər xəstələrin sayının artması və tədqiqatın nəticələrini və tüpürcəyin xəstəlik biomarkerlərinin mənbəyi kimi tətbiq oluna biləcəyini təsdiqləmək üçün tam protein profilinin

müəyyən edilməsi ilə əlavə tədqiqatlara ehtiyac olduğunu fikir bildirirlər [19].

Orqanizmin bütün hüceyrə reaksiyalarında zülalların aparıcı rolunu, həmçinin proteomik texnologiyaların yeniliyini və yüksək informativliyini nəzərə alaraq, T.N. Poqorelova və həmmüəlliflər [20] VƏD-i təhdid edən zülal-markerləri müəyyən etmək və bu mamalıq patologiyasının molekulyar mexanizmlərini aydınlaşdırmaq üçün hamilə qadınların qan zərdabının proteomik profilini öyrənmişdir. Müəlliflər 27 qadını araşdırdılar, onlardan əsas qrup VƏD olan 14 qadından, nəzarət qrupu - hamiləliyi müddətli doğuşla başa çatan 13 qadından ibarət idi. Mass-spektrometrik analizdən istifadə edərək hamiləliyin 16-17-ci həftələrində qan serumunun proteomik profili aparılmışdır. Əsas qrup qadınların qan zərdabının proteomik spektrinə xas olan müxtəlif tənzimləyici, nəqliyyat və struktur funksiyaları olan zülallar müəyyən və identifikasiya edilmişdir. Onların ifadəsində dəyişiklik artıq hamiləliyin II üçaylıqda müəyyən edilmişdir. Müəlliflərin məlumatlarına görə, hamiləliyi vaxtından əvvəl doğuşla başa çatan qadınlarda qan zərdabının proteomik spektri vaxtında doğuş edən hamilə qadınlardan fərqlənir. Həm azalmış, həm də artan ifadəli zülallar müəyyən edilmişdir. Vaxtında əvvəl doğuş təhlükəsi ilə ifadəsi azalan zülallara tənzimləyici molekullar - E-kadgerin, Yanus kinaz 2, endoplazmin, istilik şoku zülalı 8, gelsolin, transgelin-2, antioksidant fermentlər - peroksiredoksinlər 2 və 3 və superoksid dismutaza, eləcə də damar endotelinin böyümə faktoru A aiddir. Piqment epitelinin differensiasiya faktoru, S-II transkripsiya faktoru, ribosom zülalı S6-kinaz alfa-3, interleykin-6, insulinə bənzər böyümə faktoru-1 və bikunini birləşdirən zülal üçün ifadə artımı aşkar edilmişdir. Müəlliflərin fikrincə, bu zülallar VƏD-in proqnozlaşdırıcılarıdır. Qan serumunda müəyyən edilmiş fərq zülalları VƏD-in proqnozlaşdırılması üçün informativ markerlər kimi istifadə edilə bilər [20].

T-Y. Hsu və s. [5] tədqiqatın məqsədi proteomik texnikadan istifadə edərək, II üçaylıqda amniotik mayedən VƏD-in potensial protein biomarkerlərini müəyyən etmək idi. Ənənəvi olaraq VƏD-i proqnozlaşdırmaq üçün istifadə edilən üsullara servikovaginal ifrazatlardan fetal fibronektinin qiymətləndirilməsi və servikal uzunluğun transvaginal ultrasəs ilə ölçülməsi daxildir. Fetal fibronektin analizinin əsas faydası onun simptomatik xəstələrdə yüksək mənfi proqnozlaşdırıcı dəyəridədir (7 gün ərzində erkən doğuşun aşağı yayılması ilə 99%-dən çox); lakin onun müsbət proqnoz dəyəri xeyli aşağıdır [5]. İnsan amniotik mayesində bir neçə protein biomarkerinin erkən doğuş və ya membranların vaxtından əvvəl yırtılması hallarının artması ilə əlaqəli olduğu bildirilmişdir. Bu zülallara interleykin-6, interleykin-8, interleykin-16, interferon-qamma-induksiya olunan protein-10, anneksin A2 və digər iltihab əleyhinə zülallar (CXCL11, ADAM8, SLPI, sICAM1 və vICAM1) daxildir [5]. T-Y. Hsu et al. [5] tədqiqatında VƏD üçün yeddi namizəd biomarker zülalını müəyyən etmək üçün 2D-DIGE və mass-spektrometriya analizləri tətbiq edilmişdir. Bu tədqiqatın nəticələrinə görə, 2D-DIGE, Apoa4, Lumican və Kng1 (albumin istisna olmaqla) müddətli və vaxtından əvvəl doğulmuş nümunələr arasında ən böyük miqdarda fərqlərə malikdir. Albumin bir çox orqanizm mayelərində hər yerdə olan bir protein olduğundan, ELISA testindən xaric edilmişdir. Buna görə də müəlliflər ELISA yoxlaması üçün Apoa4, Lumican və Kng1-i seçdilər. Apoa4-ün lesitin fermentini aktivləşdirdiyi məlumdur: xolesterin asiltransferaza və lipoprotein lipazanın fəaliyyətini modulyasiya edir. Siçanlarda aparılan eksperimental tədqiqatda Apoa4 səviyyələrindəki azalma iltihab reaksiyalarını şiddətləndirdi və bu, ananın Apoa4 səviyyələrindəki azalmanın doğuş zamanı iltihab yoluna kömək edə biləcəyini göstərir [21]. İnsan hamiləliyi və ya doğuş zamanı Apoa4 səviyyələri ilə bağlı araşdırmalar aparılıb və aşkar edilib ki, doğuş zamanı Apoa4 və Apo azalıb və bu dəyişikliklər ananın plazmasında da təsdiqlənib [22]. Kng1 geninin alternativ protein məhsulu qanın laxtalanmasına və kallikrein-kinin sisteminin yığılmasına cavabdehdir [23]. Tədqiqatlar monositlərə təsir vasitəsilə kallikrein-kinin sisteminin iltihabda iştirakını nümayiş etdirdi ki, bu da mexanizmin nisbi qəbul edilməsinə kömək etdi [23]. Qlioma hüceyrələrində Kng1 həddindən artıq ifadəsi apoptotik reaksiyaları tetikleyerek hüceyrə proliferasiyasını maneə törədir [24]. Plazma Kng1 səviyyələrinin xroniki ümumiləşdirilmiş ağrısı olan qadınlarda ağrı intensivliyi ilə əlaqəli olduğu bildirildi [25]. Q, Wen et al. [26] kəskin iltihabi və qoruyucu reaksiyada preeklampsiyanın patofiziologiyası ilə əlaqəli ola bilən preeklampsiyalı qadınların serumunda Kng1-in azaldılmış ifadəsini aşkarlandırdılar. Bu tədqiqatlara baxmayaraq, Apoa4 və Kng1 nadir hallarda vaxtından əvvəl doğuşla əlaqəli problemlər üçün araşdırılmış və ya amniotik maye nümunələrində ölçülmüşdür. Apoa4 və Kng1 ilə yanaşı, lumican da erkən və gec doğuşlar da daxil olmaqla, vaxtından əvvəl doğuş üçün potensial biomarker idi. Lumican

bir neçə toxumanın hüceyrədənkənar matrisində ifadə edilir və iltihablı hüceyrələrin ekstravazasiyası və angiogenezdə iştirak edir, bu da onu stromal yaraların sağalması üçün çox vacib edir [27].

Lümikan amniotik mayedə tədqiq olunsa da, hamilə qadınlarda antenatal kortikosteroid tətbiqi üçün biomarker kimi xidmət etmişdir [5]. Qan dövranı sistemində relaksinin həddindən artıq olması VƏD səbəb olan bir çox fenomeni təhrik etdi [5]. Bununla belə, bu hadisələr, o cümlədən uşaqlıq boynunun azalması, amniotik mayedə müşahidə edilməmişdir. Bu tədqiqatlara baxmayaraq, lumikanın vaxtından əvvəl doğuşda patogen rolu nadir hallarda tədqiq edilmişdir. Beləliklə, T-Y. Hsu et al. [5] tərəfindən aparılan tədqiqatın nəticələri vaxtından əvvəl doğuşda Apoa4 və Lumican üçün mümkün patoloji rolu aşkar etdi. Buna görə də, müəlliflərin fikrincə, bu məsələ əlavə araşdırmaya layiqdir [5].

Son zamanlar leykosit (WBC) və trombosit (PLT) alt tipləri kimi bir çox hematoloji markerlər müəyyən növ xəstəliklərin, o cümlədən mamalıq xəstəliklərdə diaqnostik və proqnostik faktorlar kimi göstərilmişdir. Bir çox tədqiqatlar bətndaxili infeksiyaya və iltihabın markerlərinə diqqət yetirsə də, VƏD-ə həssas olan daha az invaziv üsulları tapmaq üçün hələ də effektiv, ucuz və asanlıqla əldə edilə bilən marker yoxdur [28].

Həcmə görə qırmızı qan hüceyrələrinin paylanması (RDW) hüceyrə ölçüsündə dəyişkənliyi əks etdirən dövran edən qırmızı qan hüceyrələrinin ölçüsündə fərqin ölçüsüdür. RDW ilk növbədə mikrositar anemiyanın differensial diaqnostikasında istifadə edilmişdir, lakin bu yaxınlarda yetkin xəstələrdə müxtəlif patologiyalarda proqnostik parametr kimi təklif edilmişdir. İltihabi və ya yoluxucu şəraitdə səmərəsiz istehsal və ya eritrositlərin zədələnməsinin artması halında RDW artır [29, 30].

Orta trombosit həcmi (MPV) PLT funksiyasını və aktivləşməsini əks etdirən PLT ölçüsünün etibarlı ölçüsüdür. MPV-nin artması, iltihab üçün PLT istehlak edərək gənc və böyük PLT istehsalı ilə əlaqələndirilir. Böyük PLT-lər kiçik PLT-lərə nisbətən daha sıx qranullara malikdir və metabolik və enzimatik cəhətdən daha aktivdir və daha yüksək metabolizmə malikdir. İndiyə qədər gec VƏD olan xəstələrdə MPV tədqiqatları kifayət deyil. Buna görə də, subklinik bətndaxili infeksiyanın VƏD mexanizmində ən çox yayılmış patologiyalardan biri olduğunu nəzərə alaraq, gec VƏD-də bu markerin əhəmiyyətinin öyrənilməsi ədəbiyyata kömək edəcəkdir. Bununla bağlı Y. Kurban və s. [28] serum trombositlərinin (MPV) və eritrositlərin (RDW) VƏD-in proqnozlaşdırıcıları sayıla bilməyəcəyini qiymətləndirdi və VƏD riskinin proqnozlaşdırılmasında müxtəlif serum iltihab markerlərinin klinik performansını müqayisə etdilər. Müəlliflərin araşdırmasında əsas qrup hamiləliyin 37-ci həftəsindən əvvəl doğan hamilə qadınlardan ibarət olub. Nəzarət qrupu hamiləliyin 37-ci həftəsindən yuxarı olan hamilə qadınlardan ibarət idi. Tədqiqat qrupunda iştirak edən VƏD xəstələri erkən və gec VƏD qruplarına bölündü. İki qrup RDW-nin klinik aspektləri, eləcə də qəbul zamanı araşdırılan MPV və serum markerləri baxımından araşdırıldı. ROC əyri analizi VƏD-in proqnozlaşdıran optimal MPV, kəsilmə RDW səviyyələrini müəyyən etmək üçün istifadə edilmişdir. Tədqiqatın nəticələri göstərdi ki, neytrofillər (NEU), MPW, RDW və neytrofil-limfosit nisbəti (NLR) vaxtından əvvəl doğuşlu qadınlara nisbətən erkən VƏD-də əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir (p=0,006, Şansların nisbəti (OR)=1,411; p<0,001), OR=1,410, p=0,002, OR=1,612, p=0,035). Çoxdəyişənli reqressiya analizində müsbət MPV ən güclü proqnozlaşdırıcı idi. Bundan əlavə, 34 həftə ilə 37 həftə arasında doğan qadınlarda MPV və RDW artımı və intensiv müalicəyə tələbləri arasında əhəmiyyətli korrelyasiya var idi. Müəlliflərin fikrincə, yüksək RDW və MPV gec VƏD olan xəstələrdə VƏD-in müstəqil proqnozlaşdırıcılarıdır. Bu araşdırma, RDW və MPV artımının sağlam qadınlara nisbətən VƏD inkişaf riski yüksək olan qadınlarda daha tez-tez olduğunu müəyyən etdi. MPV vaxtından əvvəl doğuş üçün ən yüksək proqnoz sahəsinə malikdir, RDW>14,5 və MPV>9,6 isə yüksək həssaslıq və spesifikliyə malikdir. RDW VƏD-ən istifadə edərkən fərdi markerlərin hər hansı birinin ölçülməsindən daha əhəmiyyətli ola bilər. VƏD-ləri aşkar etmək qabiliyyətini artırmaq üçün RDW və MPV-nin mövcud markerlərlə eyni vaxtda istifadəsi fərdi markerlərdən daha güclü ola bilər [28].

S.M. Leow və s. [31] tədqiqatın məqsədi spontan VƏD-ni proqnozlaşdırmaq üçün immunanaliz əsasında multi-biomarker testi hazırlanması və təsdiq edilməsi idi. Bu, Avstraliyanın Melburn şəhərindəki 2 doğum xəstəxanasında 2017-ci ilin dekabrından 2019-cu ilin fevralına qədər doğan qadınların müşahidə kohort tədqiqatı idi. Servikal maye nümunələri 16-24 həftəlik hamiləliyin simptomsuz qadınlardan götürüldü və biomarker konsentrasiyaları fermentlə bağlı immunosorbent analizi ilə ölçüldü. Qadınlar doğuşun xronoloji tarixlərinə əsasən VƏD (n=136) və VƏD-i olmayan kohorta (n=150) bölündü. Uşaqlıq və servikal remodeling üçün əsas yolları təmsil edən

yeddi namizəd biomarker yüksək məhsuldarlıqlı bioinformatika axtarışından istifadə edərək müəyyən edildi və həm in vivo, həm də in vitro tədqiqatlarda əhəmiyyətinə görə qiymətləndirildi. Əsas qrupa daxil olan 136 qadın üçün biomarkerlərin birləşməsindən istifadə edərək, müəlliflər tam müddətli doğuşun (n=124) və spontan doğuşun (n=12) təbəqələşməsi üçün alqoritm hazırlayıblar: 100% həssaslıq (95% CI, 76-100%) və 74% spesifiklik (95% CI, 66-81%) olan nümunələr. Alqoritm 91% (95% CI, 62-100%) həssaslığa və 78% (95% CI, 70-84%) spesifikliyə (n=139 müddətli doğuş və n=11 VƏD) nail olmaqla, 150 qadından ibarət təqib kohortunda daha da təsdiq edilmişdir. Müəlliflər multipleks alqoritmində birləşdirildikdə klinik cəhətdən faydalı diaqnostik dəyərlər verən biomarkerlər panelini (GGH, LAMC2, ECM1, PEDF, IL-1RA, TIMP-1, VDBP) müəyyən etdilər. VƏD riski altında olan simptomsuz qadınların erkən müəyyən edilməsi qadınları əlavə müayinə və müvafiq profilaktik müalicə üçün ixtisaslaşdırılmış klinikalara göndərməyə imkan verəcək.

Lipidlərdən, peptidlərdən və DNT-dən əldə edilən endogen siqnal molekulları hamiləlik zamanı fizioloji proseslərin mühüm tənzimləyiciləridir. Onların kollektiv təsirinin vaxtından əvvəl doğuşa (doğma <37 həftəlik hamiləlik) təsiri kifayyət qədər öyrənilməyib.

M.T. Aung və s. [32] biomarkerlərin kombinasiyasının VƏD proqnozlaşdıracağını və eikozanoidlər arasında seçilmiş yolların fərqli proqnozlaşdırıcı gücə malik olacağını irəli sürdülər. Onlar eikozanoidlərin, immun biomarkerlərin, oksidləşdirici stressin markerlərinin və VƏD-də böyümə faktorlarının və onların alt növlərinin geniş panelinin assosiasiyalarını və proqnozlaşdırıcı gücünü xarakterizə etdilər. Müəlliflər 58 vaxtından əvvəl doğuş və 115 müddətli nəzarəti əhatə edən LIFECODES neonatal kohortunda hamilə qadınların (<15 həftəlik hamiləlik) kəsişən tədqiqatını apardılar. Hallar arasında spontan vaxtından əvvəl doğuş (spontan vaxtından əvvəl doğuş və/və ya membranların vaxtından əvvəl qopması) olan 31 hal və anomal plasentasiya ilə əlaqəli vaxtından əvvəl doğuş (preeklampsiya və/və ya bətndaxili böyümə ləngiməsi olan hallar) olan 25 hal, və ya hər ikisi kimi kifayət qədər təsnif edilə bilməyən 2 hal. Müəlliflər çoxlu logistik reqressiyadan istifadə edərək, hər bir erkən doğum nəticəsi ilə fərdi biomarkerlərin birləşmələrini təhlil etdilər. Ən proqnozlaşdırıcı biomarkerləri müəyyən etmək üçün bütün biomarkerlər üçün cərimə eyni vaxtda çoxsaylı logistik reqressiyanı yerinə yetirmək üçün adaptiv elastik şəbəkə tətbiq edilmişdir. Müəlliflər daha sonra bioloji qruplara fermentativ yollarla biomarkerlər təyin etdilər və vaxtından əvvəl doğuşları proqnozlaşdırmaq üçün hər bir qrupun düzgünlüyünü qiymətləndirmək üçün adaptiv elastik şəbəkə tətbiq etdilər. Müşahidə edilən assosiasiyaların əksəriyyəti spontan VƏD üçün idi və adaptiv elastik şəbəkə 5-oksoeikosatetraenoic turşusu, rezolvin D1, 5,6-epoksieiksatrienoik turşusu və 15-deoksi-12,14-prostaqlandin J2-ni ən proqnozlaşdırıcı amillər kimi müəyyən edildi. Ümumilikdə, lipid biomarkerləri digər biomarker kateqoriyalarından (adaptiv elastik şəbəkə AUC = 0,78 [0,62, 0,94], təsadüfi AUC = 0,84 [0,72, 0,96]) ilə müqayisədə halları nəzarətdən ayırmaqda daha yaxşı nəticə göstərdilər. Eikozanoid metabolitlərini fərqləndirən enzimatik yollar arasında müəlliflər təsadüfi (AUC = 0.83 [0.69, 0.96]) istifadə edərək, lipoksigenaza metabolitləri üçün ümumi vaxtından əvvəl doğuşun ən yüksək proqnozunu müşahidə etdilər, ardınca adaptiv elastik şəbəkədən istifadə edən sitoxrom p450 metabolitləri (AUC = 0.2), 0.96]) gəlir. Bir çox lipid biomarkerləri tam və spontan vaxtından əvvəl doğuşla güclü şəkildə bağlı idilər. Eikozanoidlər arasında lipoksigenaza və sitoxrom p450 məhsulları ümumi və spontan vaxtından əvvəl doğuşların aşkar edilməsində ən yaxşı nəticələri göstərmişdir. Lipid biomarkerlərinin birləşməsi vaxtından əvvəl doğuşun proqnozlaşdırılmasında klinik cəhətdən faydalı ola bilər.

Beləliklə, insanın doğuş mexanizmi zəif öyrənilib və vaxtından əvvəl doğuş kimi doğum ağırlaşmaları ilə mübarizə qabiliyyətimizi məhdudlaşdırır. Ədəbiyyat məlumatlarının təhlili göstərdi ki, proteomik profil analizi insanlarda erkən doğuşun potensial markerini seçməyə imkan verə bilər. Hamiləlik dövründə qadının immun sistemi əhəmiyyətli dəyişikliklərə məruz qalır. Bununla belə, iltihabi proteomun təyinediciləri və onun hamiləlik yaşı ilə əlaqəsi haqqında çox az məlumatlar əldə edilib. Klinik nöqteyi-nəzərdən, düzgün diaqnostika və müalicə üçün xüsusi patoloji vəziyyətin hazır və faydalı markerləri lazımdır.

РЕЗЮМЕ

Диагностические маркеры преждевременных родов

Дж.Ф. Курбанова, Н.А. Шахбазова, А.Ф. Исмаилова, А.Э. Гусейнова
Юридическое лицо Научно-исследовательский институт Акушерства и гинекологии

Ключевые слова: *преждевременные роды, диагностические маркеры, фетальный фибронектин, интерлейкины, белки*

В обзорной статье представлены данные исследований, изучавших диагностические маркеры, белки-биомаркеры в различных биологических жидкостях у женщин с преждевременными родами. Анализ протеомного профиля может позволить выбрать потенциальный маркер преждевременных родов у человека. Данные о детерминантах воспалительного протеома и его связи со сроками беременности ограничены. Их патогенетическая роль в преждевременных родах нуждается в дальнейшем изучении. С клинической точки зрения для правильной диагностики и лечения необходимы легкодоступные и полезные маркеры конкретного патологического состояния.

SUMMARY

Diagnostic markers of preterm birth

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

Keywords: *preterm birth, diagnostic markers, fetal fibronectin, interleukins, proteins*

The review article presents the data studied in the study of diagnostic markers, protein-biomarkers in different biological fluids in women with preterm births. Analysis of the proteomic profile may allow the selection of a potential marker of preterm birth in humans. Data on the determinants of the inflammatory proteome and its association with gestational age are limited. Their pathogenetic role in preterm labor needs further study. From a clinical point of view, readily available and useful markers of a specific pathological condition are necessary for proper diagnosis and treatment.

ƏDƏBİYYAT

1. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller A-B, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. Lancet Global Health 2018; 7: e37-46. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30451-0.
2. Hannah B, Simon C, Mikkel ZO, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis, and implications. Lancet. 2012; 379:2162–2172. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60820-4.
3. Chang HH, Larson J, Belncowe H. Preventing preterm births: analysis of trends, and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. Lancet. 2013;381(9862):223–234. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61856-X.
4. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology, and causes of preterm birth. Lancet. 2008; 371:75–84. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60074-4.
5. Hsu T-Y, Tsai K-W, Lan K-C, Hung H-N, Lai Y-J, Cheng H-H, et al. Identifying the potential protein biomarkers of preterm birth in amniotic fluid. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020;59(3):366-371. doi: 10.1016/j.tjog.2020.03.005
6. Aung MT, Yu Yi, Ferguson KK, Cantonwine DE, Zeng L, McElrath TF, et al. Prediction and associations of preterm birth and its subtypes with eicosanoid enzymatic pathways and inflammatory markers. Sci Rep. 2019; 9:17049. doi: 10.1038/s41598-019-53448-z

7. Garg R, Agarwal V, Bora NM. Biochemical Markers in the Prediction of Preterm Labor. J South Asian Feder Obst Gynae 2017;9(4):369-371. doi:10.5005/jpjournals10006-1531
8. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal D, Shah KD, Thung SN, et al. Fetal bronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. N Engl J Med. 1991;325(10):669-674.
9. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. N Engl J Med 1996;334(9):567-572.
10. Leitich H, Kaider A. Fetal fibronectin–how useful is it in the prediction of preterm birth? BJOG. 2003;110(Suppl 20): 66-70.
11. Hvilsom GB, Thorsen P, Jeune B, Bakketeig LS. C-reactive protein: a serological marker for preterm delivery? Acta Obstet Gynecol Scand. 2002;81(5):424-429.
12. Moawad AH, Goldenberg RL, Mercer B, Meis PJ, Iams JD, Das A. et al. The Preterm Prediction Study: the value of serum alkaline phosphatase, alpha-fetoprotein, plasma corticotropin-releasing hormone, and other serum markers for the prediction of spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol.2002;186(5):990-99.
13. Liong S, Di Quinzio MK, Fleming G, Permezel M, Rice GE, Georgiou HM. New biomarkers for the spontaneous labour symptomatic pregnant women: a comparison with fetal fibronectin. BJOG. 2015;122(3):370-379. doi: 10.1111/1471-0528.12993.
14. Tency I. Inflammatory response in maternal serum during preterm labour. Facts Views Vis Obgyn. 2014;6(1):19-30.
15. Ferguson KK, McElrath TF, Chen Y-H, Loch-Caruso R, Mukherjee B, Meeker JD. Repeated measures of urinary oxidative stress biomarkers during pregnancy and preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 208.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2019.03.026.
16. Buhimschi IA, Christner R., Buhimschi CS. Proteomic biomarker analysis of amniotic fluid for identification of intra-amniotic inflammation BJOG. 2005; 112(2):173-181. doi: 10.1111/j.1471-0528.2004.00340.x
17. Hedman AM, Lundholm C, Andolf E, Pershagen G, Fall T, Almqvist C. Longitudinal plasma inflammatory proteome profiling during pregnancy in the Born into Life study. Sci Rep. 2020;10(1):17819. doi: 10.1038/s41598-020-74722-5.
18. Birchenall KA, Welsh GI, López Bernal A. Metabolite Changes in Maternal and Fetal Plasma Following Spontaneous Labour at Term in Humans Using Untargeted Metabolomics Analysis: A Pilot Study. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(9):1527. doi: 10.3390/ijerph16091527.
19. Łopucki M, Wawrzykowski J, Gęca T, Miturski A, Franczyk M, Kankofer M. Preliminary analysis of the protein profile in saliva during physiological term and preterm delivery. Mol Med Rep. 2018;17(6):8253-8259. doi: 10.3892/mmr.2018.8909
20. Погорелова ТН, Гунько ВО, Линде ВА. Протеомные маркеры прогнозирования преждевременных родов. Российский вестник акушера-гинеколога. 2016; 2:18-22. doi: 10.17116/rosakush201616218-22
21. Vowinkel T, Mori M, Krieglstein CF, Russell J, Saijo F, Bharwani S, et al. Apolipoprotein A-IV inhibits experimental colitis. J Clin Investig. 2004;114(2): 260-269. doi: 10.1172/JCI21233
22. Yuan W, Heesom K, Phillips R, Chen L, Trinder J, Lopez Bernal A. Low abundance plasma proteins in labour. Reproduction. 2012;144(4):505-518. doi: 10.1530/REP-12-0114.
23. Brunel H, Massanet R, Martinez-Perez A, Ziyatdinov A, Martin-Fernandez L, Souto JC, et al. The central role of KNG1 gene as a genetic determinant of coagulation pathway-related traits: exploring metaphenotypes. PLoS One. 2016;11(12): e0167187. doi: 10.1371/journal.pone.0167187
24. Xu J, Fang J, Cheng Z, Fan L, Hu W, Zhou F, et al. Overexpression of the Kininogen-1 inhibits proliferation and induces apoptosis of glioma cells. J Exp Clin Cancer Res. 2018;37(1):180. doi: 10.1186/s13046-018-0833-0
25. Wahlen K, Ghafouri B, Ghafouri N, Gerdle B. Plasma protein pattern correlates with pain intensity and psychological distress in women with chronic widespread pain. Front Psychol. 2018; 9:2400. doi: 10.3389/fpsyg.2018.02400

26. Wen Q, Liu L.Y, Yang T, Alev C, Wu S, Stevenson DK, et al. Peptidomic identification of serum peptides diagnosing preeclampsia. PLoS One. 2013;8(6): e65571. doi: 10.1371/journal.pone.0065571
27. Karamanou K, Perrot G, Maquart FX, Brezillon S. Lumican as a multivalent effector in wound healing. Adv Drug Deliv Rev.2018; 129:344-351. doi: 10.1016/j.addr.2018.02.011.
28. Kurban Y, Alan Y, Alan M, Kurt M, Gurlek B, Cegilli OB, et al. A new marker in preterm labor: RDW and MPV. Obstet Gynecol Int J. 2020;11(6):366–372. doi: 10.15406/ogij.2020.11.00538
29. Hoffmann JJ. Red cell distribution width and mortality risk. Clin Chim Acta. 2012;413(7-8):824-5. doi: 10.1016/j.cca.2012.01.010.
30. Christensen RD, Del Vecchio A, Henry E. Expected erythrocyte, platelet and neutrophil values for term and preterm neonates. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012;25(Suppl 5):77-9. doi: 10.3109/14767058.2012.715472.
31. Leow SM, Di Quinzio MKW, Ng ZL, Grant C, Amitay T, Wei Y, et al. Preterm birth prediction in asymptomatic women at mid-gestation using a panel of novel protein biomarkers: the Prediction of PreTerm Labor (PPeTaL) study. Am J Obstet Gynecol MFM 2020; 2:100084. doi: 10.1016/j.ajogmf.2019.100084
32. Aung MT, Yu Yi, Ferguson KK, Cantonwine DE, Zeng L, McElrath TF, et al. Prediction and associations of preterm birth and its subtypes with eicosanoid enzymatic pathways and inflammatory markers. Sci Rep. 2019; 9:17049. doi: 10.1038/s41598-019-53448-z.

ZAHILIQ DÖVRÜNÜN AĞIRLAŞMALARINDAN UŞAQLIĞIN İNFEKSİYALARIN VƏ ONUN FƏSADI OLAN PARAMETRAL FLEQMONANIN TƏDQİQİ

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

Açar sözlər: *puerperal sepsis, perioperativ profilaktika, parametral fleqmona, septik tromboflebit*

Puerperal infeksiya termini ümumi olaraq, doğuş sonrası genital sistemdə inkişaf edən hər hansı bir bakterial infeksiyanı bildirir. Bu infeksiyalar preeklampsiya və mamalıq qanaxmalar ilə birlikdə 20-ci yüzil boyunca və öncəsində ana ölümlərinin ən önəmli üç səbəbini təşkil etmişdir.

Pospartum uşaqlıq infeksiyaları və ya puerperal sepsis, endometrit, endomiometrit və endoparametrit kimi müxtəlif şəkildə adlandırılmışdır. İnfeksiya yalnız desiduanı deyil, eyni zamanda miometrium və parametral toxumaları da tutduğu üçün pelvik sellülit ilə birlikdə metrit terminini istifadə edirik.

Zahılıq dövründə uşaqlıq infeksiyaları, doğuş zamanı əmələ gələn mənfi təzyiq uşaqlıq zədələnməsinə səbəb olan ölü doğuş, əkiz döl, çətin doğuş prosesi, Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı, doğuşa yardım fəaliyyətləri nəticəsi və doğuş nəticəsində ciftin natamam doğulması və ya ləngiməsi (retentio secundinarum), uşaqlığın prolapsı və metabolik xəstəlikləri ilə immunitet və patogenez arasında balansın pozulması nəticəsində formalaşır. [1-4]

Fransa Ana Ölüm Araşdırması təşkilatın hesabatında, Deneux-Taraux və əməkdaşları (2006) vaginal doğuş ilə qarşılaşdırıldığında infeksiyaya bağlı ölümün operativ doğuşda təxminən 25 dəfə artdığını bildirmişdirlər. Histerotomiyanı təqribən vacib ağırlaşma səbəbi ilə Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə doğuş olan bütün qadınlar üçün tək doza perioperativ antimikrob profilaktika tövsiyyə etməkdədir (Amerika Obstetrik və Ginekoloji Dərnəyi, 2016). Bu cür tətbiqlər puerperal pelvik infeksiya riskini 65-75% azaldır. İnfeksiya üçün önəmli risk faktorları arasında doğuş prosesinin uzanması, döl qişalarının vaxtından əvvəl cırılması, çox sayda uşaqlıq boynun daxili müayinəsi və daxili fetal monitorinq yer almaqdadır. Son 10 il içərisində metisillin rezistentli Stafilokokkus Aureus --- CA – MRSA --- bağlı dəri və yumşaq toxuma infeksiyaları geniş yayılmışdır. Ümumilikdə, infeksiyaların çoxu polimikrobdur və bu hal bakterial sinergizmi artırır. [5,6]

Adətən Qadın Genital Sistem infeksiyalarına səbəb olan bakteriyalar.

Aeroblar	Qram müsbət koklar – A, B, D qrupu streptokokklar, enterokokklar, Staphylococcus Aureus, Staphylococcus Epidermidis.
	Qram mənfi bakteriyalar – Escherichia coli, Klebsiella, Proteus növləri.
	Qram dəyişkən – Gardneralla vaginalis.
Digərləri	Mikoplazma və xlamidiya növləri, **Neisseria qonoreya**
Anaeroblar	Kok-peptostreptokokk və peptokokk növləri
	Digərləri – Clostridium, Bakteroides, Fusobakterium növləri, Mobilincus növləri

Doğuş fəaliyyəti, doğuş və bunlarla bağlı manipulyasiyaların nəticəsi olaraq, dölyanı maye və uşaqlıq anaerob və aerob bakteriyalarla kontaktda olur. İntraamniotik sitokinlər və C – reaktiv protein də infeksiyanın əlamətidir.

Kliniki gedişatda puerperal hərarətin yüksəlməsi əsas simptomlardan biridir. Bəzi infeksion və infeksion olmayan faktorlar puerperal hərarətə-bədən hərarətin 38°C (100.4F) və ya daha yüksək olmasına səbəb olur. Doğuşdan sonra persistə edən hərarətlərin çoxu adətən genital yol infeksiyasından qaynaqlanır. Hərarətin bu diaqnozu istifadə olunaraq (Filker və Monif (1979).) normal doğuş sonrası ilk 24 saat içində hərarəti olan xəstələrin yalnız 20%-də pelvik infeksiyanın diaqnozu qoyulduğunu bildirmişdirlər. Buna uyğun olaraq bu faiz Qeysəriyyə kəsiyi ilə doğuş olanlarda 70%-dir. Doğuşdan sonra ilk 24 saat içərisində qəfil yüksələn 39°C və ya yuxarı hərarət adətən A qrup streptokokların yol açdığı bir pelvik infeksiya düşünülməlidir. Puerperal hərarətin digər səbəbləri mastit, sidik sistemi infeksiyaları, perineal kəsik və epiziotomiya və ya abdominal kəsik infeksiyaları və Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə doğuş sonrası tənəffüs ağırlaşmalarıdır. Əmizdirməyən qadınların təxminən 15%-də mastitlə əlaqəli postpartum

hərarət inkişaf edir. Zahılıq zamanı mastitlə bağlı hərarət nadir olaraq 39°C-ni keçir və 24 saatdan qısa davam edir. Sidik sistemi infeksiyaları diurez normal olduğundan postpartum olaraq nadir görünür. Kəskin pielonefrit dəyişik bir klinik gedişə sahibdir. Böyrək infeksiyasının ilk əlaməti hərarət ola bilər və daha sonra kostovertebral istiqamət həssaslığı, bulantı və qusma əmələ gəlir. Ağ ciyərlərdə atelektaz abdominal cərrahiyə sonrasında hipoventilyasiya səbəbi ilə olur və ən yaxşı şəkildə cərrahi müşayiətlə xəstələri öskürtmək və dərin nəfəs hərəkətlərinin yer aldığı sıx bir proqramla ən yaxşı şəkildə saxlanıla bilər. Qızdırma postpartum metrit diaqnozunda ən önəmli kriteriyadır. Qızdırma ilə bərabər titrəmələr bakteremiya və ya endotoksinemiyanı işarə edir. Qadınlar, adətən qarın ağrısı olduğunu söyləyir, abdominal və bimanual müayinədə parametral həssaslıq izlənilir. [7,8]

Zahılıq dövründə uşaqlıq infeksiyaları yumurtalıqların aktivlik dinamikasına mənfi təsir edir, uşaqlıq infeksiyasının varlığı Follikul stimulə edici hormonları (FSH) və follikulyar dalğanın formalaşmasına təsir etməz. Lakin dominant follikulun inkişafı yavaşlayar, dominant follikul daha az estrogen ifraz edər, LH piki gecikər.

Südverən inəklərdə postpartum rutin uşaqlıq daxili müalicənin fertilliyə təsiri araşdırmasında, inəklərdə postpartum rutin uşaqlıq daxili α Dimetil Sulfo Oksid (DMSO), DMSO+Oksitetrasiklin və intramuskulyar PGF2α tətbiqinin fertilliyə təsiri öyrənmək məqsədi güdür. Bu məqsədlə 150 baş inək təsadüfən 3 qrupa ayrıldı. Vaginal axıntıları və uşaqlıq ölçüləri 1-dən - 3-ə dəyişən ölçüdə rəqəmlənir. DMSO qrupuna (n=47) postpartum 25-35 gün aralığında ilki, postpartum 40-55 gün aralığında ikincisi olmaq üzərə iki dəfə fizioloji məhlulla durulaşdırılan 25%-lik DMSO 120 ml uşaqlıq daxili olaraq verildi. Ayrıca PGF2α lüteolitik dozada yeridildi. DO qrupuna (n=46), postpartum 25-35 aralığında ilkində, postpartum 40-55 gün aralığında ikincisi olmaq üzərə iki dəfə fizioloji məhlulla durulaşdırılan 25%-lik DMSO və 4 qram oksitetrasiklin 120 ml uşaqlıq daxili olaraq verildi. PGF2α lüteolitik dozada yeridildi. PG qrupuna (n=42) 25-35 gün aralığında ilki, postpartum 40-55 gün aralığında ikincisi olmaq üzrə iki dəfə əzələ daxili PGF2α lüteolitik dozada yeridildi. Vaginal axıntı rəqəmi bir olan inəklərdə hamiləlik başı toxumlama sayı axıntı rəqəmi 2-3 olanlara görə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı oldu ($p<0.05$). Antibiotik istifadə olunan qrupda hamiləlik faizi PGF2α və DMSO istifadəsinə görə fərqlilik göstərmədi.

Erkən zahılıq dövründə uşaqlıq daxili antibiotik istifadəsini fertilitə parametrlərinə təsirinin PGF2α və DMSO-dan fərqli olmadığı qənaətinə gəlindi. DMSO-nun uşaqlıq daxili rutin istifadəsini faiz olaraq fertilliyi yaxşılaşdırdığı, ancaq daha çox inəkdə öyrənilməsi lazım olduğu qeyd edildi.

Qeysəriyyə əməliyyatı sonrası inkişaf edən pelvik infeksiyaların müalicəsində verilən Klindamisin+ Gentamisin dəyəri effekti 95%-dir və bu rejim, hələ əksəriyyət tərəfindən digər müalicələrin effektivliyi ölçülənə qədər standart olaraq qəbul edilir.

Klindamisin+Gentamisin	"Qızıl standart", 90-97% effekt, günlük tək doza Gentamisin qəbul edilir.
Klindamisin+Aztreonam	Böyrək çatışmazlığında Gentamisin yerinə seçilir.
Geniş spektrumlu penisillinlər	Piperasillin, Pipeasillin tazobaktam, Ampisillin sulbaktam
Sefalosporinlər	Sefotetan, Sefoksitin, Sefotaksim
Vankomisin	Şübhəli Stafilococcus Aureus infeksiyaları səbəbi ilə digər rejimlərə əlavə olunur.
Metronidazol+Ampisillin+ Gentamisin	Metronidazolun mükəmməl anaerobik effekti vardır.
Karbapenemlər	İmipenem / Silastin, Meropenem, Ertapenem xüsusi hallar üçün istifadə olunur.

Profilaktik antimikrob müalicənin perioperativ şəkildə istifadəsi pelvik infeksiya riskini 70-90% azaltdığı bir çox fəaliyyətdə öyrənilmişdir. Tək doza profilaktika üçün 2 qr ampisillin və ya birinci nəsil sefalosporin idealdır. Qadınların 90%-dən çoxunda metrit antimikrob müalicəyə 48-72 saat içində cavab verir. Qalanların bəzilərində müxtəlif ağırlaşmalardan hər hansı biri ortaya çıxa bilər. Bunlar arasında yara yeri infeksiyaları, fleqmonalar və ya abseslər kimi kompleks pelvik infeksiyalar və septik pelvik tromboflebit sayıla bilər.

Parametral Fleqmona. Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı sonrası metrit inkişaf edən bəzi qadınlarda parametral sellülit yayılmışdır və enli bağın yarpaqları arasında infeksiya bölgəsi və ya fleqmona əmələ gətirir. İntravenoz antimikrob müalicəyə baxmayaraq, hərarət 72 saatdan daha çox davam edirsə, bu infeksiyalar mütləq düşünülməlidir. Fleqmonalar adətən tək tərəflidir və əksərən enli bağın dibində parametral sahədə olur.

Diaqnostika. Persistə puerperal infekiyalar kompyuter tomoqrafiya (KT) və maqnit rezonans (MR) aşkarlanması ilə dəyərləndirilə bilir. Nadir olaraq parametral bir fleqmona iltihablaşaraq qasıq bağının üzərində görülə bilən fluktuasiya verən enli bağ kütləsi formalaşdıra bilər. Bu abseslər KT altında iynə ilə drenaj edilməsi mümkündür. Pelvik absesin kateter drenajı ultrasəs müayinəsi, KT və ya transrektal, transvaginal, transgluteal və ya transperineal fluoroskopiya müşayiətində icra edilir. Bu prosedurun əlvərişli və effektiv olduğu və hazırda üstünlüyə sahib olduğu göstərildi.

Fizioloji zahılıq dövründə uşaqlıöın ölçüləri ümumiyyətlə ilkin hamilə olmayan uşaqlıq ölçüsünə 4 həftə ərzində qayıdır. Bu zamandan əvvəl bir parametral kütləyə transabdominal ultrasəs rəhbərliyində çatmaq çətin deyildir və bağırsaq, sidik kisəsi və uşaqlıq asan şəkildə müayinə oluna bilər. Təkrarlanan iynə aspirasiyaları absesin boşaldılmasına kömək etmirsə sonrakı müalicə üçün drenaj kateteri yerləşdirilməsi düşünülməlidir.

Bəzən arxaya rektovaginal septuma doğru yerdəyişmə edən abseslər kolpotomiya kəsiyi ilə drenaj edilə bilər. Əgər abseslər periton boşluğuna invaziya olunarsa, peritonit formalaşa bilər. Psoas absesi nadir əmələ gəlir və antimikrob müalicəyə baxmayaraq, elektiv müalicə üçün perkutan drenaja ehtiyac var. [9,10]

SUMMARY

Uterine infections and parametral phlegmon from complications of the puerperal period

N.A. Sadigova
Scientific Research Insitute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Keywords: *puerperal sepsis, perioperative prophylaxis, parametral phlegmona, pelvic cellulitis, septic pelvic vein thrombophlebitis*

Infection of the endometrium-endometritis is the most common postpartum infection. Bacterial infection of genital tract, usually within the 1st week after delivery, can occur as late as 1 to 6 weeks postpartum. Vaginal and cervical infections, perianal cellulitis, pelvic cellulitis, septic pelvic vein thrombophlebitis and parametrial phlegmon are other (generally rare) postpartum infections of the pelvic region. Postpartum complications are seen 60-70 % more after cesarean section compared to normal delivery it has been learned in many studies that the peroperative use of antimicrobials for prophylaxis reduced the risk of pelvic infection by 70-90%. 2 qr ampicillin or first generation cephalosporin is ideal for single dose prophylaxis.

РЕЗЮМЕ

Инфекции матки и параметральные флегмоны от осложнений послеродового периода

Н.А.Садыгова
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *послеродовой сепсис, послеоперационная профилактика, параметральная флегмона, тазовый целлюлит, септический тромбофлебит тазовых вен*

Инфекция эндометрия - эндометрит наиболее частая послеродовая инфекция. Бактериальная инфекция половых путей, как правило, в течение первой недели после родов, может возникнуть в период от 1 до 6 недель после родов. Инфекции влагалища и шейки матки, перианальный целлюлит, тазовый целлюлит, тромбофлебит вен малого таза и параметриальная флегмона являются другими (как правило, редкими) послеродовыми инфекциями тазовой области. Послеродовые осложнения после кесарева сечения наблюдаются на 60-70 % чаще, чем при нормальных родах. Во многих исследованиях было установлено, что интраоперационное применение противомикробных препаратов для профилактики снижает риск инфекции органов малого таза на 70-90%. 2 грамма Ампициллина или Цефалоспорина первого поколения идеально подходят для однократной профилактики.

ƏDƏBİYYAT

1. Acosta CD, Bhattacharya S. Tuffnell D et al: Maternal sepsis: a Scottish population- based case-control study BJOG 119(4): 474,2012.
2. Anderson BL: Puerperal group A streptococcal infection: beyond semmelweis. Obstet Gynecol 123(4): 874, 2014.
3. Brown KR, Williams SF, Apuzzio JJ: Ertapenem compared to combination drug therapy for the treatment of postpartum endometritis after cesarean delivery. J.Maternal Fetal Neonatal Med 25(6): 743, 2012.
4. Mackeen AD, Berghella V, Larsen ML: Techniques and materials for skin closure in caesarean section Cochrane Database Syst. Rev 11: CD 003577, 2012.
5. Dr. Neslihan Gül, Doç.Dr.Necdet Süer Normal doğum ve sezaryen doğum uygulanan olgulaın pospartum komplikasiyonlar yönünden karşılaştırılması. İstanbul, 2008.
6. Dotters-Katz SK, Smid MC, Grace MR et al: Risk factors for postpartum sepfic pelvic thrombophlebitis: a multicenter cohort. Am J Perinatol 34(11): 1148, 2017.
7. Owen J, Andrews WW: Wound complications after cesarean section. Clin Obstet Gyniecol 27: 842, 1994.
8. Quyn AJ, Johnston C, Hall D. Et al: The open abdomen and temporary abdominal closure system-historical evolution and systematic review, Colorectal Dis 14(8):e 429, 2112.
9. Egemen Erçetin, Yunus Çetin. Department of Obstetrics and Gynecology, Turkey. 2019.
10. M.H.Wang, L-F.Yeh and W.Wang. Department of Obstetrics and Gynecology Republic of China. 2008.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПРИЗНАКАМИ РЕТРОХОРИАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ

Н.А. Азизова
Республиканская Клиническая Больница, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *беременность, ретрохориальная гематома, клинико-анамнестические показатели*

Проблема ранних потерь беременности остается актуальной, поскольку являются наиболее частым гестационным осложнением и не имеет тенденции к снижению. В соответствии с современными представлениями, до 80% всех потерь беременности приходится на ранние сроки [1, 2].

Одним из признаков прерывания беременности на ранних сроках является ретрохориальная гематома [3]. Ретрохориальная гематома — специфическое патологическое состояние, возникающее на ранней стадии беременности, которое развивается в результате частичной отслойки хориальной пластинки от подлежащей децидуальной оболочки при генетически нормальном плодном яйце и проявляется в виде кровоизлияния и гематомы в субхориальном пространстве. Необходимо отметить, что ретрохориальная гематома составляет около 18% всех случаев кровотечения на ранних сроках гестации [4, 5].

В настоящее время нет единого мнения о причине образования ретрохориальной гематомы. Существует множество причин, способных вызвать подобное осложнение, поэтому предупредить ее появление практически невозможно, так же как и установить точную причину образования гематомы. В некоторых случаях возникновение ретрохориальной гематомы связывается с чрезмерными физическими нагрузками и негативным воздействием различных факторов внешней среды [6, 7, 8]. Образование ретрохориальной гематомы также может быть вызвано рядом заболеваний, среди которых выделяют различные воспалительные и инфекционные болезни, некоторые аутоиммунные заболевания, а также патологии свертывающей системы организма [9].

Цель исследования: выявить анамнестические и клинические факторы риска развития ретрохориальной гематомы на ранних сроках гестации.

Материал и методы исследования. *Для* реализации поставленной цели проведено сравнительное обследование различных групп беременных женщин. Сформированы следующие клинические группы. В основную группу вошли 100 беременных женщин с признаками угрозы прерывания на ранних сроках и диагностированной ретрохориальной гематомой. Группу сравнения составили 80 беременных с угрозой прерывания на ранних сроках, но без ретрохориальной гематомы. В контрольную группу вошли 30 условно здоровых женщин с физиологическим течением беременности.

Критериями включения в основную группу исследования служили: срок беременности от 6 до 12 недель; угрожающий выкидыш на момент включения в исследование, проявляющийся болями внизу живота и в пояснице, наличием ретрохориальной гематомы по данным УЗИ; жизнеспособный эмбрион, позитивный настрой женщины на пролонгирование беременности. Критерии исключения: аномалии развития эмбриона, тяжелые эктрагенитальные заболевания матери, являющиеся противопоказаниями *для* пролонгирования беременности, инфекционные заболевания**.** Оценивались возраст, рост и масса тела, социальные показатели, факторы акушерского анамнеза, гинекологические и экстрагенитальные заболевания.

Оценка статистической значимости проверялась с помощью программы IBM Statistics SPSS-26. Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением программы статистического анализа MS EXCEL2019. Определяли среднеарифметическую (M), ошибку среднего арифметического (m). *Достоверность* различий между группами устанавливалась по t-критерию Стьюдента, *для* малых и неоднородных групп – по U-критерию Манна-Уитни.

Применялись общепринятые уровни значимости — p <0,05, p <0,01 и p <0,001.

Результаты и обсуждение. Возраст пациенток, включенных в исследование, варьировал от 16 до 42 лет (в среднем – 27,7±0,3лет). Средний возраст женщин в основной группе составил 27,1±0,4 лет, в группе сравнения - 28,2±0,6 лет, в контрольной группе – 28,1±0,9 лет. По нашим данным достоверных различий между средними величинами возраста среди пациенток всех групп наблюдения не выявлено (p=0,199), что является признаком однородности сформированных групп. Вместе с тем наиболее возрастные беременные находились в группе сравнения. Преобладающее число женщин, вошедших в исследование, были в возрасте от 26 до 30 лет.

В основном беременные проживали в городских условиях (n=127; 60,5%) и в меньшей степени – в сельской местности (n=83; 39,5%). Полученные результаты показали отсутствие влияния места проживания на вероятность развития такого клинического состояния как угроза прерывания беременности. Пациентки были представлены различными социальными группами. Для разделения использовали три возможных варианта: беременная работает, является студенткой, является домохозяйкой. Сравнение состава социальных слоев основной группы, группы сравнения и контрольной группы не выявило статистически значимых различий. Наряду с этим, независимо от характера трудовой деятельности, беременные не сталкивались с профессиональными вредностями, которые могли бы повлиять на вероятность развития угрозы ее прерывания и на формирование ретрохориальной гематомы. Анализ уровня образования показал, что основная масса женщин имела среднее образование – 172 (82,0%). Изучение социально-бытового статуса пациенток показало, что на момент проведения исследования 2 (2,0%) женщины основной группы указали на материальные затруднения. Оценили свое материальное положение как удовлетворительное 98 (98,0%) беременных основной группы, 80 (100,0%) женщин группы сравнения и 30 (100,0%) – контрольной группы. Жилищно-бытовые условия проживания оценили, как неудовлетворительные 4 (4,0%) беременные основной группы и 2 (2,5%) – группы сравнения. Анализ распределения женщин в группах по семейному положению показал, что в основной группе 99 (99,0%) беременных состояли в браке, в группе сравнения – 79 (98,8%), в контрольной группе – все 30 (100,0%) женщин.

С целью оценки антропометрических данных было проведено сравнение индекса массы тела (ИМТ) у обследованных женщин. Исходя из полученных данных, в контрольной группе женщин ИМТ соответствовал норме у 7 (23,3%), излишняя масса тела наблюдалась у 11 (36,7%), ожирение I степени – у 8 (26,7%), ожирение II степени – у 4 (13,3%) пациенток. В группе беременных женщин с угрозой прерывания беременности и развитием ретрохориальной гематомы ИМТ соответствовал норме у 25 (25,0%), излишняя масса тела наблюдалась у 37 (37,0%), ожирение I степени – у 22 (22,0%), ожирение II степени – у 6 (6,0%), ожирение III степени – у 10 (10,0%) пациенток. В группе беременных женщин с угрозой прерывания беременности без развития ретрохориальной гематомы ИМТ соответствовал норме у 28 (35,0%), излишняя масса тела наблюдалась у 30 (37,5%), ожирение I степени – у 16 (20,0%), ожирение II степени – у 4 (5,0%), ожирение III степени – у 2 (2,5%) пациенток. Показатель ИМТ был наименьшим в группе беременных женщин с угрозой прерывания беременности без развития ретрохориальной гематомы - 27,4±0,6кг/м^2. В группе беременных женщин с угрозой прерывания беременности и развитием ретрохориальной гематомы показатель ИМТ был равен 29,0±0,6кг/м^2, в контрольной группе - 29,4±0,8 кг/м^2.

Проведенный анализ сформированных групп наблюдения по демографическим характеристикам, социальному положению, характеру трудовой деятельности, наличию профессиональных вредностей показал отсутствие значимых различий, что позволяет использовать данные группы при исследовании факторов риска формирования ретрохориальной гематомы.

Показатели экстрагенитальной заболеваемости до настоящей беременности были высокими во всех группах наблюдения, однако наибольшие значения регистрировались в основной группе – 77 (77,0%) случаев (p=0,030). Несколько ниже уровень заболеваемости был среди беременных группы сравнения – 58 (72,5%) случаев (p=0,114). Самый низкий уровень экстрагенитальной патологии наблюдался среди беременных контрольной группы – 17 (56,7%) случаев. В связи с тем, что нами были найдены статистически значимые отличия по распространенности экстрагенитальных заболеваний между беременными

основной группы, группы сравнения и контрольной группы, мы считаем, что соматические заболевания могут являться инициирующим фоном для развития ретрохориальной гематомы. Необходимо отметить, что накопленная частота соматической заболеваемости была выше в основной группе – в 4,5 раза и группе сравнения – в 3,4 раза по сравнению с контрольной группой, и это, вероятно, повлияло на репродуктивные анамнестические данные.

Анализ данных гинекологического анамнеза позволил выявить более высокий уровень гинекологической заболеваемости среди беременных основной группы – у 35 (35,0%; p=0,122) пациенток, тогда как у беременных группы сравнения он был ниже на 20% (n=12; 15,0%; p=0,530). В контрольной группе гинекологические заболевания в анамнезе присутствовали у 6 (20,0%) женщин. Таким образом, анамнез женщин основной группы отягощен гинекологической патологией, что может отражаться в нарушении волн инвазии хориона, формировании ретрохориальной гематомы, нарушении развития беременности.

Пациентки всех групп были обследованы на наличие антител класса IgA, IgM, IgG к таким инфекциям, как Mycoplasma hominis и Ureaplasma urealyticum. Анализируя фактор половой инфекции в анамнезе у беременных, вошедших в исследование, достоверных различий в группах по распространенности этих инфекций выявлено не было. Случаев микоплазмоза ни в одном наблюдении не отмечалось (p=1,000). Маркер активной уреаплазменной инфекции наблюдался только у 7 (7,0%) беременных основной группы (p=0,134).

Выраженных нарушений в становлении и характере менструальной функции в группах наблюдения не выявлено. Регулярный менструальный цикл среди беременных основной группы прослеживался у 95 (95,0%) женщин, в группе сравнения – у 71 (88,8%) пациентки, в контрольной группе – у 27 (90,0%) женщин (таблица 1).

Таблица 1.
Характеристика менструальной функции обследованных женщин

Показатели		Группы наблюдения						Достоверность		
		контрольная группа(n=30)		группа сравнения (n=80)		основная группа (n=100)		Pp	P_H	Pu
		абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Менстр. функция	Регулярная	27	90,0%	71	88,8%	95	95,0%	*0,286*	*0,288*	0,852K/N 0,319K/Ə 0,121N/Ə
	Нерегулярная	3	10,0%	9	11,3%	5	5,0%			
Нарушение менстр. цикла	отсутствует	24	80,0%	64	80,0%	81	81,0%	0,988	0,981	0,954K/N 0,933K/Ə 0,844N/Ə
	полименорея	3	10,0%	6	7,5%	8	8,0%			
	олигоменорея	3	10,0%	10	12,5%	11	11,0%			
	аменорея	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%			

Нерегулярный менструальный цикл наблюдался только у 5 (5,0%) беременных основной группы, 9 (11,3%) пациенток группы сравнения и у 3 (10,0%) женщин контрольной группы. Нарушение менструального цикла по типу полименореи отмечалось у 8 (8,0%) беременных основной группы, у 6 (7,5%) – группы сравнения и у 3 (10,0%) женщин контрольной группы. Олигоменорея наблюдалась у 11 (11,0%) пациенток основной группы, у 10 (12,5%) – группы сравнения и у 3 (10,0%) женщин контрольной группы. Случаи аменореи не были отмечены ни в одном наблюдении. Статистически значимых различий не наблюдалось (p>0,05), следовательно, различные нарушения менструальной функции никак не влияют на формирование ретрохориальной гематомы.

Для определения возможной роли наследственных факторов в реализации тромбоэмболических осложнений был изучен семейный тромботический анамнез групп исследования. При наличии тромбозов у родственников первой и второй линии родства семейный тромботический анамнез считали отягощенным. Изучение семейного анамнеза тромбозов свидетельствует, что у 30 (100,0%) женщин контрольной группы, 79 (98,8%) – группы сравнения и 100 (100,0%) пациенток основной группы тромботические события

у родственников пациенток не встречались. Только в 1 (1,3%) случае у пациентки из группы сравнения семейный тромботический анамнез был отягощен (таблица 2). Согласно результатам нашего исследования, случаев наследственной тромбофилии в анамнезе ни в одном случае не установлено. Таким образом, можно предположить, что формирование ретрохориальной гематомы у обследованных беременных не имело семейной истории венозных тромботических осложнений. В личном анамнезе у 14 (46,7%) женщин группы контроля, 9 (11,3%) женщин группы сравнения и 11 (11,0%) пациенток основной группы имелись указания на наличие венозного тромбоза, что, однако, не подкреплялось статистической достоверностью (p>0,05).

Таблица 2.
Тромботический анамнез обследованных женщин

Анамнестические показатели		Группы наблюдения						Достоверность		
		контрольная группа (n=30)		группа сравнения (n=80)		основная группа (n=100)		Pp	PH	Pu
		абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Ailəvi trom anamnez	yox	30	100,0	79	98,8	100	100,0	0,442	0,444	0,540 K/N 1,000 K/Ə 0,264 N/Ə
	var	0	0,0	1	1,3	0	0,0			
AG trombofiliya	yox	30	100,0	80	100,0	100	100,0		1,000	1,000 K/N 1,000 K/Ə 1,000 N/Ə
	var	0	0,0	0	0,0	0	0,0			
Şəxsi tromb anamnez	yox	16	53,3	71	88,8	89	89,0	0,000	0,000	0,000 K/N 0,000 K/Ə 0,958 N/Ə
	var	14	46,7	9	11,3	11	11,0			
Anamnezdə RH	yox	23	76,7	53	66,3	20	20,0	0,000	0,000	0,295 K/N 0,000 K/Ə 0,000 N/Ə
	var	7	23,3	27	33,8	80	80,0			
AFS	yox	24	80,0	61	76,3	35	35,0	0,000	0,000	0,677 K/N 0,000 K/Ə 0,000 N/Ə
	var	6	20,0	19	23,8	65	65,0			

Анализ анамнестических показателей выявил наличие ретрохориальной гематомы в предшествующих беременностях у 7 (23,3%) пациенток контрольной группы, 27 (33,7%) женщин группы сравнения (p=0,295) и 80 (80,0%) женщин основной группы (p=0,000), что значительно ухудшает шансы на благополучное завершение настоящей беременности.

Антифосфолипидный синдром – одно из самых частых не только аутоиммунных, но и тромбофилических нарушений. В нашем исследовании, 6 (20,0%) женщин контрольной группы, 19 (23,8%) пациенток группы сравнения (p=0,667) и 65 (65,0%) беременных основной группы (p=0,000) страдали от антифосфолипидного синдрома, что имело статистически значимые различия.

Заключение. Анализ клинико-анамнестических данных, соматической и гинекологической заболеваемости, показателей тромбофилических нарушений выявил признаки, которые могут потенциально рассматриваться как факторы угрозы невынашивания с формированием ретрохориальной гематомы на ранних сроках беременности. Проведенный анализ позволяет сделать следующие выводы:

- у 77% беременных с ретрохориальной гематомой в анамнезе имелись указания на соматическую патологию;
- анамнез 35% беременных с ретрохориальной гематомой был отягощен гинекологической патологией;
- у 80% женщин с ретрохориальной гематомой анализ анамнестических показателей выявил ее наличие в предшествующих беременностях;
- у 65% беременных с ретрохориальной гематомой в анамнезе имелись указания на антифосфолипидный синдром.

XÜLASƏ

Retroxorial hematoma əlamətləri olan hamilə qadınlarda klinik və anamnestik göstəricilərin xüsusiyyətləri

N.A. Əzizova
R.Mirqasımov adına Respublika Klinik Xəstəxana, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *hamiləlik, retroxorial hematoma, klinik və anamnestik parametrlər*

Hal-hazırda, retroxorial hematomun meydana gəlməsinin səbəbi ilə bağlı konsensus yoxdur. Tədqiqatın məqsədi erkən hamiləlikdə retroxorial hematomanın inkişafı üçün anamnestik və klinik risk faktorlarını müəyyən etmək idi. Üç müşahidə qrupu yaradılıb. Əsas qrupa erkən mərhələdə düşük təhlükəsi əlamətləri və retroxorial hematoma diaqnozu qoyulmuş olan 100 hamilə qadın daxildir. Müqayisə qrupu erkən mərhələdə düşük təhlükəsi olan, lakin retroxorial hematoması olmayan 80 hamilə qadından ibarət idi. Nəzarət qrupuna hamiləliyin fizioloji olan, sağlam görünən 30 qadın daxil edilib. Tədqiqatın nəticələri retroxorial hematoma tarixi olan hamilə qadınların 77%-ində somatik patologiyanın əlamətləri olduğunu göstərdi. Retroxorial hematomalı hamilə qadınların 35%-nin anamnezi ginekoloji patologiya ilə ağırlaşmışdır. Retroxorial hematoma olan qadınların 80%-ində anamnestik göstəricilərin təhlili əvvəlki hamiləliklərdə onun mövcudluğunu aşkar etdi. Retroxorial hematoma tarixi olan hamilə qadınların 65%-ində antifosfolipid sindromunun əlamətləri var idi. Beləliklə, klinik və anamnestik məlumatların, somatik və ginekoloji xəstələnmənin, trombofilik pozğunluqların göstəricilərinin təhlili erkən hamiləlikdə retroxorial hematomun formalaşması ilə düşük üçün potensial təhlükə faktoru kimi qəbul edilə bilən əlamətlər aşkar etdi.

SUMMARY

Characteristics of clinical and anamnestic indicators in pregnant women with signs of retrochorial hematoma

N.A. Azizova
Republic Clinical Hospital Baku, Azerbaijan

Key words*: pregnancy, retrochorial hematoma, clinical and anamnestic indicators.*

Currently, there is no consensus on the cause of retrochorial hematoma formation. The purpose of the study was to identify the anamnestic and clinical risk factors for the development of retrochorial hematoma in early gestation. Three observation groups were formed. The main group included 100 pregnant women with signs of a threatened miscarriage in the early stages and a diagnosed retrochorial hematoma. The comparison group consisted of 80 pregnant women with the threat of miscarriage in the early stages, but without retrochorial hematoma. The control group included 30 apparently healthy women with a physiological course of pregnancy. The study results showed that 77% of pregnant women with a history of retrochorial hematoma had indications of somatic pathology. The anamnesis of 35% of pregnant women with retrochorial hematoma was aggravated by gynecological pathology. In 80% of women with retrochorial hematoma, the analysis of anamnestic indicators revealed its presence in previous pregnancies. In 65% of pregnant women with a history of retrochorial hematoma, there were indications of antiphospholipid syndrome. Thus, the analysis of clinical and anamnestic data, somatic and gynecological morbidity, indicators of thrombophilic disorders revealed signs that can potentially be considered as threat factors for miscarriage with the formation of retrochorial hematoma in early pregnancy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буштырева И.О., Кузнецова Н.Б., Заманская Т.А., Дмитриева М.П. Прогностические маркеры ранних репродуктивных потерь у пациенток с ретрохориальной гематомой // Акушерство и гинекология. 2016. № 1. С. 28-33.
2. El-Hachem H., Crepaux V., MayPanloup P. Recurrent pregnancy loss: current perspectives // Int. J. Womens Health. 2017; 9:331–45.

3. Николаева А.Е., Беженарь В.Ф. Клиническое значение ретрохориальной гематомы как фактора риска возникновения перинатальных осложнений // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. 2019; 3-4: 32-36.
4. Bennett GL, Bromley B, Lieberman E. Subchorionic hemorrhage in firsttrimester pregnancies: prediction of pregnancy outcome with sonography // Radiology. 2016; 200:803–806.
5. Coomarasamy A., Devall A.J., Cheed V. et al. A randomized trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy // N. Engl. J. Med. 2019; 380(19):1815-24
6. Кузнецова А.А. Течение и исход беременности при рецидивирующей ретрохориальной гематоме // Врач. 2019; 30 (9): 18-23.
7. Романенко Т.Г., Жалоба Г.Н., Стаселович Л.Ю. Ведение беременности на фоне ретрохориальной гематомы в I триместре гестации // Здоровье женщины. 2018; 9 (135):118.
8. Султангаджиева Х.Г., Хизроева Д.Х. Патогенетически дифференцированное ведение беременности у пациенток с ретрохориальной гематомой // Акушерство, гинекология и репродукция. 2020; 14 (1): 15-24.
9. Заболотнов В.А., Хватова О.О., Сегедина Я.П. Тромбофилии и акушерские осложнения // Здоровье женщины. 2019;2(138):56–60.

QADINLARDA ONKOGİNEKOLOJİ XƏSTƏLİKLƏRİN DİAQNOSTİKASINDA MAYE ƏSASLI PAP YAXMA VƏ ADİ PAP-KLASSİK SİTOLOJİ ÜSULLARIN MÜQAYİSƏLİ TƏHLİLİ

C.F. Qurbanova, N.B. Məcidova
Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *uşaqlıq boynu xərçəngi, papillomavirus xəstəliyin diaqnostikası, maye əsaslı sitologiya, adi klassik sitologiya*

Uşaqlıq boynu xərçənginin etiologiyasının öyrənilməsində ən vacib nailiyyətlərdən biri insan papillomavirus infeksiyası (IPV) ilə uşaqlıq boynu xərçəng (UBX) arasında səbəb əlaqəsinin aşkar edilməsidir [1]. Etioloji baxımdan bəllidir ki, uşaqlıq boynu xərçənginin yaranması insan papilomavirusun virulentliyindən, yükləməsindən aslıdır və bu virus onkoginekoloji xəstəliklərin meydana çıxmasına səbəb olur. İnsan papillomavirusunun törətdiyi davamlı yoluxma uşaqlıq boynu xərçənginin əsas səbəbi hesab edilir. Bu virusun İPV16 və İPV18 tipləri təqribən 71% halda aşkar edilir [2].

Ədəbiyyata nəzər salaraq, aparılmış elmi tədqiqatlar göstərir ki 95% hallarda uşaqlıq boynu neoplaziyanın yaranmasında İPV-nin "yüksək risk" təşkil edən növləri HPV 16, 18, 31, 33 və 45 aiddir [3].

Qeyd etmək lazımdır ki, İPV çox xassəli kliniki təzahürlərə malik olmasını nəzərə alaraq, onkoginekoloji xəstəliklərin yaranmasında risk qrupunun müəyyənləşdirməsinə imkan yaradır. Bəzi regionlarda UBX-in əsas etioloji faktoru İPV olduğu nəzərə alınaraq 30-60 yaşlı qadınlar arasında İPV-testinin aparılması UBX-in erkən diaqnostika alqoritminə daxil edilməsi tövsiyə edilmişdir [4]. Skrininq proqramlarının sərt şəkildə həyata keçirilməsi inkişaf etmiş ölkələrdə uşaqlıq boynu xərçənginə məruz qalma və ölüm nisbətinin azaldılmasına gətirib çıxarmışdır [5]. Bu da, ilk növbədə, erkən diaqnostik meyarlarla müəyyən edilməsinə imkan yaradaraq, vaxtında yönəlmiş kompleks şəklində aktiv müasir müalicə-profilaktik tədbirlərin aparılması UBX qarşısının alınmasına səbəb olacaq və nəticədə qadınların sağlamlığının qorumağla birqə həyat keyfiyyətini, yaşdan asılı olmayaraq, bərpa edilməsinə yol açacaq. Bu baxımdan, qadınlarda uşaqlıq boynun xoşxassəli xəstəliklərin kliniki gedişatından aslı olaraq İPV-nin diaqnostika məqsədilə maye əsaslı sitoloji PAP-yaxma (Papanikolau üsulu ilə) və Bethesda sistemi üzrə qruplar arasında (əsas və nəzarət) müqayisəli statistik təhlili aparılmışdır.

Material və metodlar: Tədqiqat işinin klinik hissəsi Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunun (ETMGI) ambulator-poliklinik şöbəsində yerinə yetirilmişdir. Tədqiqatın laborator metodları ETMGI laboratoriyasında icra olunmuşdur. Tədqiqat işində qarşıya qoyulan vəzifələri həll etmək üçün, konsultasiya məqsədilə müraciət edən n=150 qadının klinik materialları daxil edilmişdir.Onlardan əsas qrupu anamnezində fon prosesləri və şişönü dəyişiklikləri qeyd edilən n=130 qadın təşkil etmişdir,nəzarət qrupuna isə normal sitoqrammaya malik n=20 qadın daxil edilmişdir. Əsas qrup 3 yarımqrupa bölünmüşdür. I yarımqrupu - reproduktiv yaş dövründə olan - n=50 xəstə, II yarımqrupu - premenopauza yaş dövründə olan - n=39 xəstə, III yarımqrupu postmenopauza dövründə olan - n=41 qadın. Tədqiqat işindən müayinə zamanı uşaqlıq boynu xərçəngi aşkar edilən qadınlar istisna edilmişdir.

Tədqiqata daxil olan bütün qadınlarda sitoloji müayinə aparılmışdır. Müayinə materialı üç sahədən götürülmüşdür - ektoserviksdən, çoxqatlı yastı epitellə silindrik epitelin sərhəddindən və endoserviksin aşağı 1/3 hissəsindən. Götürülmüş bütün yaxmalar Papanikolau metodu ilə rənglənmişdir. Sitoloji parametrləri qiymətləndirərkən qeyd edilməlidir ki, müayinə olunan qadınların hamısından PAP yaxma maye əsaslı sitologiya üsulu ilə bəzilərindən isə həm də klassik metodla götürümüşdür.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi:

Reproduktiv yaşda olan qadınların 7(14%), premenopauzada 10(25,6%) qadında, menopauzada 17(41,5%) qadında displaziya və maliqlanizasiya qeyd edilməmişdir. Lakin bəzi reproduktiv yaş üzrə olan 23(46%) qadında naməlum əhəmiyyətli atipik yastı hüceyrələr ASCUS; 16(32%) qadında aşağı differensial yastı hüceyrəli intraepitelial zədə LSİL, 4(8%) qadında yüksək differensiasiyalı intraepitelial neoplaziya HSİL çıxmışdır. Premenopauza yaş üzrə olan 13(33,3%) qadında ASCUS, 13(33,3%) qadında

LSİL, 2(5,1%) qadında HSİL; 1(2,6%) qadında AGUS çıxmışdır. Menopauza yaş üzrə olan 11(26,8%) qadında ASCUS; 7(17,1%) qadında LSİL; 2(4,9%) qadında HSİL, 4(9,8%) qadında AGUS çıxmışdır ($p_н$< 0,001). Həmçinin, nəzarət qrupdakı (NQ) qadınların 20(100%) nəticəsi normal sitoqramma olmuşdur.

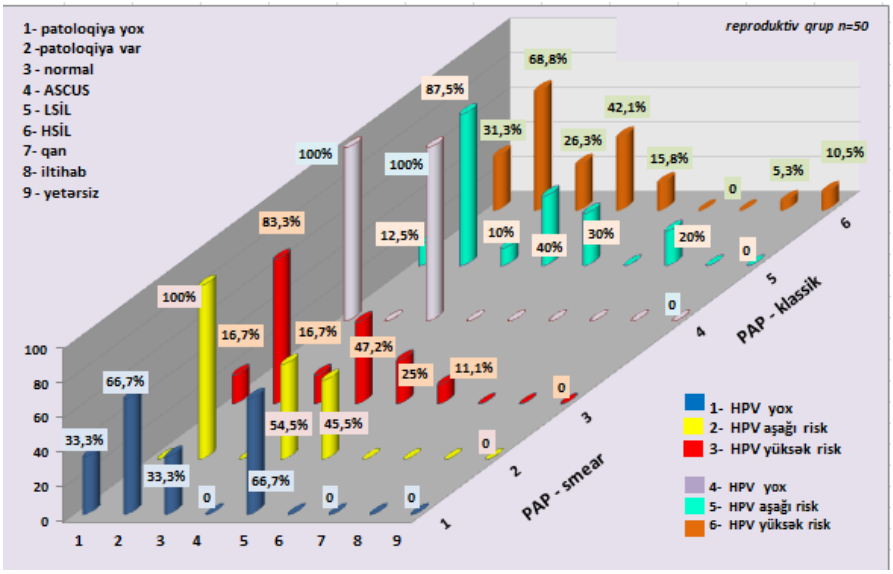
Ənənəvi, yəni klassik metodla götürülən PAP yaxmanın qruplar üzrə müqayisəsi zamanı reproduktiv qrup üzrə 4(14,8%) qadında normal, 12(44,4%) qadında ASCUS, LSİL 6(22,2%) qadında, 2(7,4%) qadında qan elementləri, 1 (3,7%) qadında - iltihab elementləri, 2(7,4%) qadında yetərsiz müəyyən edilmişdir. Premenopauza yaş üzrə olan 1(6,3%) qadında normal, 5 (31,3%) qadında ASCUS; 7(43,8%) qadında LSİL; 5(20%) qadında qan elementləri, 2(12,5%) qadında iltihab elementləri, 1(6,3%) qadında yetərsiz müəyyən edilmişdir. Menopauza yaş üzrə olan 1 qadında (5,9%) normal, 5(29,4%) qadında ASCUS; 2(11,8%) qadında LSİL; HSİL - 3(17,6%) qadında, AGUS - 2(11,8%) qadında, 3(17,6%) qadında qan elementləri, 1(5,9%) qadında iltihab elementləri müəyyən edilmişdir. NQ üzrə isə 2(100%) qadında normal olmuşdur ($p_н$= 0,001).

Laborator- diaqnostik üsullarının müqayisəli təhlili əsas qruplarda nəzarət qrupu ilə əlaqədar əhəmiyyətli fərqlər aşkar etmişdir. Maye əsaslı (PAP-smear) və adi (PAP-klassik) sitologiyanın müqayisəli təhlilinin nəticələri şəkil 1 (a; b; c) diaqramlarda təsvir edilmişdir. Burada sual yaranır, hansı sitoloji tədqiqatlar daha əhəmiyyətli və informativdir: maye əsaslı (PAP-smear) və ya adi (PAP-klassik) üsullar.

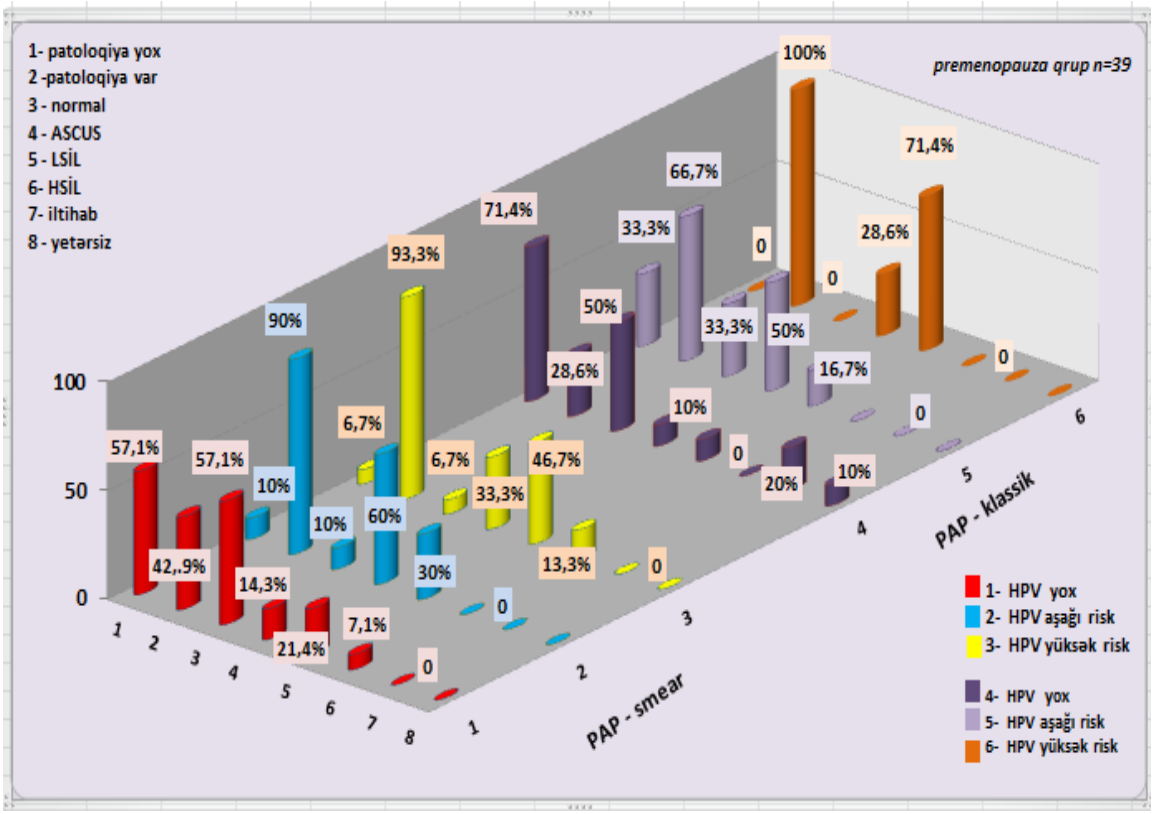
Məlumdur ki, adi (PAP-klassik) üsulu aparakən, tədqiqat üçün material kimi götürülən yaxma, standart qaydalarına riayət etməklə, əl ilə hazırlanır. Maye əsaslı (PAP-smear) üsulunda hüceyrə suspenziyasından yaxmalar hazırlanır. Adı (PAP-klassik) üsulda, şüşəyə yaxma yaydıqdan sonra, spirt vasitəsilə fiksasiya olunur və bir sıra boyamalarla rənglənir, bu da hüceyrələrin dəyişməz vəziyyətində saxlamasına zəmin yaradır. Qeyd etmək lazımdır ki, bu proses daha yaxşı hüceyrə differensiyasiyasına kömək edir. Lakin maye əsaslı (PAP-smear) adi (PAP-klassik) sitologiyadan əsas fərqləndirici xüsusiyyəti ondan ibarətdir ki, PAP-smear ilə yaxma maye mühitə yerləşdirilir ki, bu da hüceyrənin daha yaxşı sabitləşməsinə kömək edir və sonradan aparılan sentrifuqasiya vasitəsilə "yuyulmuş hüceyrələr" aşkar edilir.

Aparılmış maye əsaslı PAP-smear və adi PAP-klassik sitoloji üsulların keyfiyyətinin müqayisəli təhlili həm qənaətbəxş və tək hallarda isə qeyri-qənaətbəxş nəticələr göstərmişdir. Təqdim olunan diaqramlarda (şək.1 a; b; c) aldığımız nəticələrə əsaslanaraq, hər iki müqayisə edilən üsulların informativ baxımdan göstəricilərin faiz şəkildə təhlili praktiki olaraq eynidir.

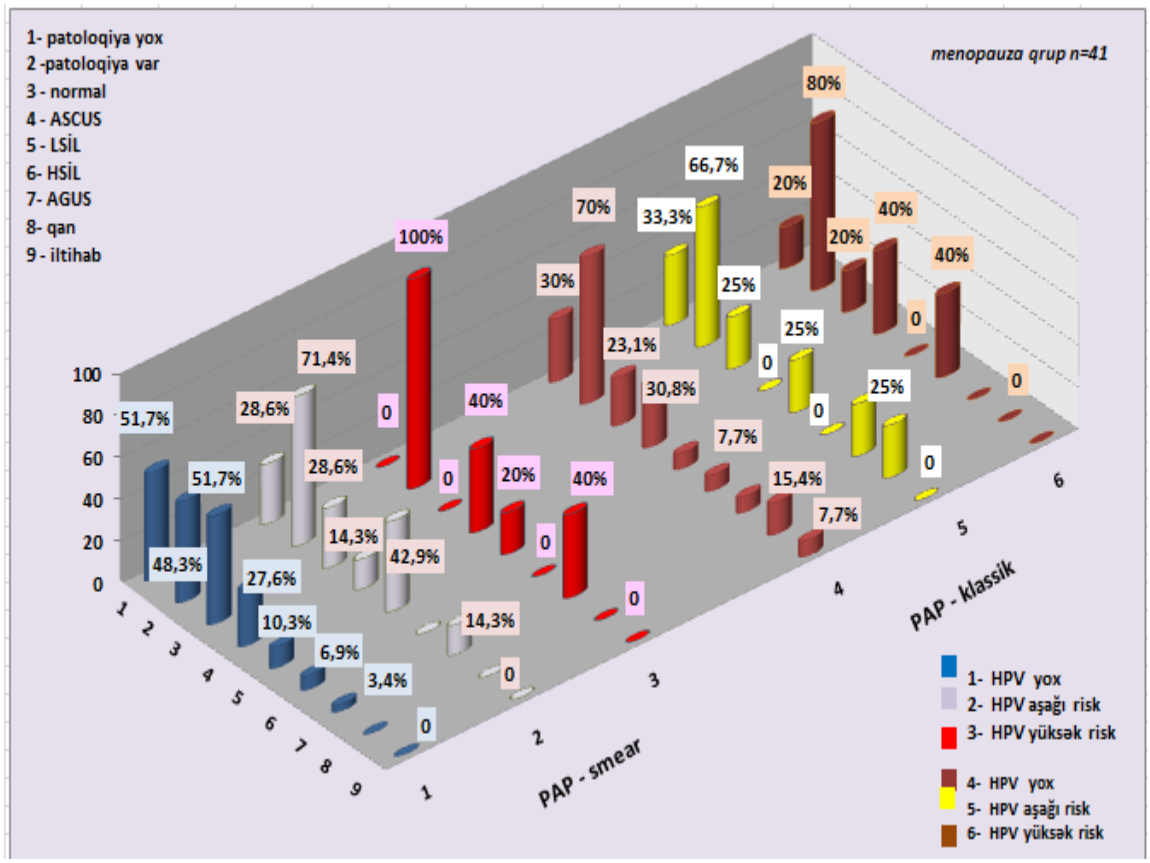
Xüsusilə, yüksək risk təşkil edən İPV-nin müsbət nəticələri ilə epitel hüceyrələrində patoloji dəyişikliklərin aşkar edilmə tezliyi bütün əsas qruplarda göstərilən intervallarda dəyişmişdir: 83,3% (PAP-smear üsulu) və 68,6% (PAP-klassik üsulu) hallarda I qrupda; 93,3% (PAP-smear) və 100% (PAP-klassik) hallarda II qrupda; 100% (PAP-smear) və 80% (PAP-klassik) hallarda III qrupda müvafiq olaraq (şək. 1 a; b; c).



Şəkil 1 (a). *PAP-smear və PAP - klassik üsulların müqaisəli təhlilin diaqramması (reproduktiv qrup üzrə)*



Şəkil 1 (b). *PAP-smear və PAP - klassik üsulların müqayisəli təhlilin diaqramması (premenopauza qrup üzrə)*

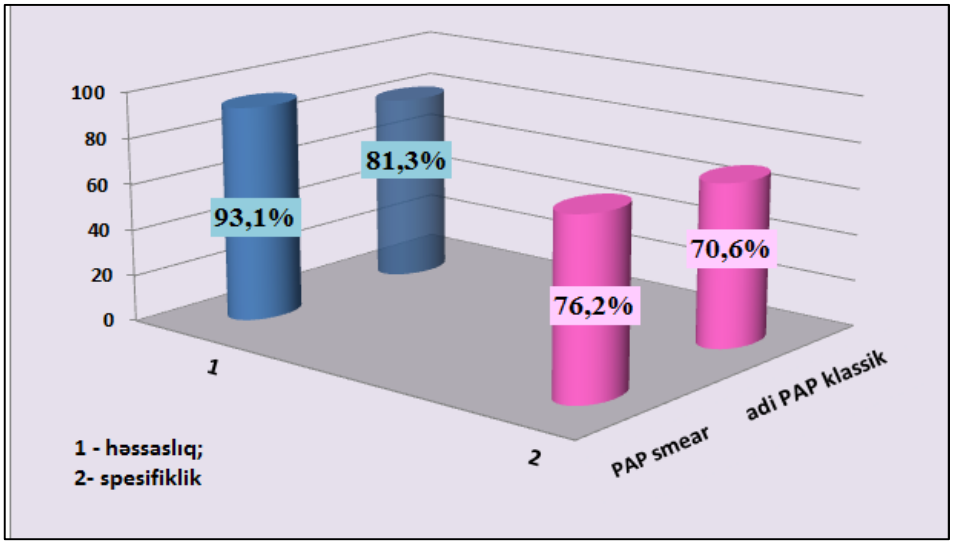


Şəkil 1 (c). *PAP-smear və PAP - klassik üsulların müqaisəli təhlilin diaqramması (menopauza qrup üzrə)*

Naməlum əhəmiyyətli atipik yastı hüceyrələr (ASCUS) yüksək riskli İPV(+) - 47,2% (PAP-smear) və 42,1% (PAP-klassik) hallarda I qrupda; 33,3% (PAP-smear) və 28,6% (PAP-klassik) hallarda II qrupda; 40% (PAP-smear) və 40% (PAP-klassik) hallarda III qrupda müvafiq olaraq göstərilən diapazonlarda dəyişmişdir. Aşağı differensial yastı hüceyrəli intraepitelial zədə (LSIL) yüksək riskli HPV(+) I qrup hallarının 25% (PAP-smear) və 15,8% (PAP-klassik) arasında dəyişmişdir; II qrupda 46,7% (PAP-smear) və 71,4% (PAP-klassik) hallarda; III qrupda müvafik olaraq 20% (PAP-smear) və 15,80% (PAP-klassik hallarda aşkar edilmişdir.

I qrupda yüksək differensiasiyalı intraepitelial neoplaziya (HSIL) 45,5% (PAP-smear) və 0% (PAP-klassik) hallarda; II qrupda 13,3% (PAP-smear) və 0% (PAP-klassik) hallarda; III qrupda müvafik olaraq 0% (PAP-smear) və 40% (PAP-klassik) hallarda aşkar edilmişdir.

Sitoloji tədqiqatların hər iki üsulunda atrofik hüceyrələr heç bir halda aşkar edilməmişdir.



Şəkil 2. *PAP-smear və PAP - klassik üsulların ımüqaisəli təhlilin diaqramması*

Müqaisəli təhlil göstərmişdir ki, PAP-smear üsulun həssaslığı 93,1% təşkil etmişdir, adi PAP klassik üsulun isə 81,3%. PAP-smear spesifikliyi 76,2%, adi PAP klassik üsulun isə - 70,6% təşkil etmişdir (şək. 2).

Ümumi olaraq keyfiyyət baxımından I qrup üzrə 5 halda, II qrup üzrə 3 qadında, III qrup üzrə 4 qadında, qrup üzrə isə 9 qadında ənənəvi adi PAP-klassik sitoloji analiz cavabının qənaətbəxş olmadığı aşkar edilmiş və sitoloji diaqnoz qoyulmamışdır. Qənaətbəxş olmayan yaxmanın səbəbləri, yaxmanın iltihab elementləri ilə, qan hüceyrələr ilə qarışdığı üçün mikropreparatda analiz üçün endoservikal hüceyrələrin kifayət qədər olmaması idi.

Nəticələr: Beləliklə, CIN və uşaqlıq boynu xərçənginin aşkarlanmasında maye əsaslı PAP-smear və adi PAP-klassik sitologiyanın diaqnostik əhəmiyyətinin müqayisəli təhlili göstərir ki, istifadə olunan hər iki üsul informativ və effektivdir. Vurğulamaq lazımdır ki, maye əsaslı sitologiya (PAP-smear) adi (PAP-klassik) üsula nisbətən ən həssas üsuldur, çünki bu, atipiyası olan hüceyrələnin morfologiyasını daha ətraflı araşdırmağa imkan verir. Əgər maye əsaslı sitologiyanın (PAP-smear) ənənəvi adi (PAP-klassik) üsulu ilə müqayisədə üstünlüklərini nəzərə alsaq, aşağıdakıları ayird edə bilərik: 1) üsul 93,1%-ə qədər PAP-smear həssaslıqla hüceyrə atipiyasını aşkar etməyə imkan verir; 2) - 6 aya qədər test materialı sabit şəkildə qalması; 3) - təkrar yaxma yerinə yetirmək imkanı; 4) - PZR aparma imkanı əldə etmə mümkünlüyü.

Maye əsaslı PAP-smear ənənəvi və adi PAP-klassik üsular, müxtəlif yaşda olan qadınlarda üşaqlıq boynu xərçənginin xərçəngönü xəstəliklərinin aşkarlanması üçün optimaldır.

Beləliklə, qadınlarda xərçəngönü xəstəliklərin erkən aşkarlanması üçün PAP-smear sitoloji metodun aparılması informativ əhəmiyyət kəsb edir ki, bu da PAP-smear üsulun praktik dəyərini müəyyən edir.

РЕЗЮМЕ

Сравнительный анализ жидкостного PAP-мазка и общепринятого PAP-классического цитологических методов в диагностике онкогинекологических заболеваний у женщин

Д.Ф. Курбанова, Н.Б. Меджидова
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Азербайджан, Баку

Ключевые слова: *заболевания шейки матки, диагностика папилломавирусной инфекции, жидкостная цитология, традиционная цитология классический метод*

В статье показан сравнительный анализ жидкостного PAP-мазка и общепринятого PAP-классического цитологических методов в диагностике онкогинекологических заболеваний у женщин. Показано, что жидкостная цитология PAP-smear является наиболее чувствительным методом по сравнению с традиционным PAP-классическим методом. Жидкостной метод цитологии PAP-smear позволяет более детально выявить и изучить морфологию клеток с атипией по сравнению с традиционным PAP-классическим методом. Жидкостной метод цитологии PAP-smear имеет следующие преимущества перед общепринятым PAP- методом классической цитологии: 1) метод жидкостной цитологии позволяет выявить клеточную атипию с чувствительностью до 93,1%; 2) позволяет тестируемому материалу оставаться стабильным до 6 месяцев; 3) возможность повторного приготовления мазка; 4) возможность поведения полимеразной цепной реакции (ПЦР). Жидкостная цитология PAP-smear является информативным методом диагностики предраковых заболеваний у женщин, что определяет практическую его значимость.

SUMMARY

Comparative analysis of liqvid PAP-smear and generally accepted PAP-classical cytological methods in the diagnosis of onkogynecological diseases in women

J.F. Gurbanova, N.B. Mejidova
Research Institute of Obstetrics and Gynekology Azerbaijan, Baku

Key words: *diseases of the cervix, diagnosis of papillomavirus infection, liquid cytology, traditional cytology with classical method*

The article shows a comparative analysis of the liquid PAP- smear and the generally accepted PAP-classical cytological methods in the diaqnosis of oncogynecological diseases in women. It has been shown that PAP-smear liquid cytology is the most sensitive metohod compared to the traditional PAP-classical method. The PAP-smear liquid cytology method allows more detailed identification and study of the morphology of cells with atypical compared to the traditional PAP-classical method. The PAP-smear liquid cytology method has the following advantages over the conventional PAP-method of classical cytology: 1) the method of liquid cytology allows to detect cellular atypical with a sensitivity of up to 93,1%; 2) allows the tested material to remain stable for up to 6 months; 3) the possibility of the behavior of the PCR.

Liquid cytology PAP-smear is an informative method for diagnosing precancerous diseases in women, which determines its practical significance.

ƏDƏBİYYAT

1. Cəfərova, K.Ə. İnsan papilloma virusunun müxtəlif tipləri nəticəsində törəmələrin müasir diaqnostika metodları / K.Ə. Cəfərova, V.N. Cavadzadə // Azərbaycan onkologiya jurnalı, - 2020, N2.- s.43-45.
2. Gonzles V., Deluca G.D., Correa R.M. et al. Strong reduction in prevalence of HPV16/18 and closely related HPV types in sexually active // Papillomavirus Research 10 (2020) 100208.
3. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки. Клинические рекомендации. Москва, 2020, 59 стр., стр.10.

4. Гатагажева, З.М. Оценка информативности региональной скрининговой программы по выявлению патологии шейки матки / З.М. Гатагажева, З.Х. Узденова, О.В. Зеленова // Акушерство и гинекология, -2019, №7. - с.98-102.
5. Saslow D American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. // CA Cancer J. Clin. 2002; vol. 62, p.147-172.

D VİTAMİNİ ÇATIŞMAZLIĞI ZAMANI HAMİLƏLİK FƏSADLARI

E.M. Axundova, Z.B. Məmmədova
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı Azərbaycan

Açar sözlər: *hamiləlik, D vitamini, preeklampsiya*

D vitamini defisiti müasir səhiyyənin problemlərindən biridir. D vitamini çatışmazlığı və defisiti ölkənin coğrafi mövqeyindən, insanların həyat tərzindən asılı olaraq müxtəlif qrup əhali arasında geniş yayılmışdır. Belə ki, D vitamini hipovitaminozu ABŞ əhalisi arasında 37%, Böyük Britaniyada 47%, Almaniyada 58%, Finlandiyada 65% hallarda rast gəlinir. [1-7] Koxreyn kitabxanasında olan məlumatlara əsasən hamilələr arasında D vitamini çatışmamazlığı ABŞ 33%, Böyük Britaniyada 35%, Türkiyədə 90%, İranda 67%, Pakistanda 58%, Küveytdə 83% hallarda rast gəlinir. Bu göstəricilərə nəzər saldıqda iqlim şəraitindən, coğrafi mövqeyindən asılı olmayaraq dünya əhali arasında D vitamini çatışmazlığının geniş yayıldığı görünür.

Son illər D vitamini çatışmazlığının orqanizmə təsiri haqqında bir çox yeni elmi tədqiqatlar aparılır. Bu onun klasik sümük-oynaq sisteminə göstərdiyi təsirlə yanaşı şəkərli diabet, piylənmə, autoimmun və ürək-damar, onkoloji, immunoloji xəstəliklərin yaranmasında rolunun aşkar edilməsi ilə əlaqədardır [8-14]. D vitamini digər vitaminlərdən fərqli olaraq bioloji aktiv deyil, o heç bir enzimin kofaktoru deyil, bir çox hormonlar kimi xolestroldan insan orqanizmində müstəqil şəkildə sintez olunur, ikimərhələli metabolizmə uğramaqla aktiv formaya çevrilir. Onun aktiv metaboliti özünü hormon kimi apardığı üçün D hormon adı almışdır. D vitaminin bioloji təsiri onun D vitamininə həssas reseptorlarla birləşməsindən sonra yaranır. Aparılan araşdırmalarda 38 müxtəlif orqan və toxumalarda VDR reseptorlar aşkar edilmişdir ki, bu da onun pleytrop təsirlərini izah edir. Hossein-Nezhad və yoldaşlarının apardığı tədqiqatda 1,25(OH)D3-nin 291 genin ekspresiyasının tənzimləsində iştirak etməsi müəyyən edilmişdir. D vitamini reseptorlarının 40 qədər orqan və toxumalarda, o cümlədən dəridə, süd, qalxanvari ətrafı, cinsiyyət vəzilərində, sklet əzələlərində, qanın monositlərində, B- və T- limfositlərdə aktiv olması müəyyən olunmuşdur.

Bir sıra tədqiqatlar D vitamininin xorionun vaskulyarizasiyasına, dölun inkişafına və böyüməsinə, plasentar hormonların sekresiyasının tənzimlənməsinə, iltihabəlehinə sitokinlərin sintezini azaldılmasına təsir etdiyini aşkarlamışdırlar. Klinisistlər sonsuzluqda, yardımçı texnologiyaların uğursuzluğunda, endometrioz, yumurtalıqların polikistozu kimi xəstəliklərdə D vitamini çatışmazlığının rolunu vurğulayırlar. [8-11]

Hamiləlik və zahılıq dövrü zamanı D vitaminin xüsusi əhəmiyyəti var. Hamiləliyin I və II trimestirdə pozulması, plasentar çatışmazlığın yaranması, preeklampsiya, hestasion diabet, hestasion hipertenziya, osteopeniya, hamiləliklərin daha çox hallarda Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə sonlandırılması, azçəkili uşaqların doğulması kimi halların patogenezində D vitamini çatışmazlığının rolu haqqında məlumatlar təzadlıdır. [12-15] Əgər D vitamininin bu ağırlaşmalarda rolu çoxsaylı tədqiqatlarda təsdiqlənərsə, onun səviyyəsinin qanda tənzimlənməsi bu ağırlaşmaların profilaktikasında böyük əhəmiyyət daşıyacaqdır. Məhz bu baxımdan artıq vitamin adını yox prohormon adını daşıyan D vitaminin hamiləlik ağırlaşmalarının yaranmasında rolunun araşdırılması böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Tədqiqatın məqsədi: hamiləliyin hestasion və perinatal ağırlaşmalarında D vitamin çatışmazlığın rolunun qiymətləndirilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitunda aparılmışdır. Bu məqsədlə hamiləliyin birinci trimestrində olan 120 hamilə seçilmişdir. Hamilələr D vitamini çatışmazlığı və D vitaminin səviyyəsi normal olanlar olmaqla iki qrupa ayrılmışdırlar. I qrupa daxil olan hamilələrdə D vitaminin miqdarı 30 nq/ml-dən aşağı II qrupa daxil olan hamilələrin D vitamini 30 nq/ml-dən yüksək olmuşdur.

Daxilolma kriteriləri: yaşı 18-45 arası, 13 həftəyə qədər, təkdöllü hamilələr.

Xaricetmə kriteriləri: xroniki böyrək, mədə-bağırsaq, onkoloji, psoriaz, revmatizm, sistem xəstəlikləri olmuşdur.

Qoyulan məqsədin öyrənilməsi üçün hamilələrə ümumi baxış aparılmış, antropometrik göstəriciləri, BÇİ, nəbz, arterial təzyiqləri ölçülmüşdür. Laborator müayinələrdən qanın və sidiyin, yaxmanın ümumi analizi, koaquloqramma, qanda qlükoza, insulin, 25(OH)D vitamininin səviyyəsinin nəticələri qeyd edilmişdir. Hamiləlikdə hestoz, plasentar çatışmazlıq, düşük təhlükəsi, erkən doğum təhlükəsi, dölyanı mayenin vaxtından əvvəl axması, anemiya, doğum fəaliyyətinin anomaliyası, hamiləliyin sonlandırma üsulu, zahılıq dövrünün ağırlaşmaları, yenidoğulmuşların adaptasiyası barədə məlumatlar qeyd edilmişdir.

Müşahidə altına 18-45 yaş hədlərində hamilələr götürülmüşdürlər ki, onlar da 3 yaş qrupuna bölünmüşdürlər: 18-28, 29-35, 36-45. D vitaminin səviyyəsi aşağı olan hamiləllərin 26 nəfəri (43,3%) 18-28 yaş, 32 nəfəri (53,3%) 29-35 yaş, 2 nəfəri (3,3%) 36-45 yaş hədlərindədir. D vitamininin səviyyəsi normal olan hamilələrdən isə 38 nəfəri (63,3%) 18-28 yaş, 14 nəfəri (23,3%) 29- 35 yaş, 8 nəfəri (13,3%) 36-45 yaş hədlərində olmuşdurlar. Buradan göründüyü kimi D vitaminin çatışmamazlığı əsasən 29-35 yaş arası olan hamilələrdə faiz etibarı daha çox rast gəlinsə də, qruplar üzrə ciddi fərq alınmamışıdr. Əsas qrupda 5 hamilədə (8,3%) I dərəcəli piylənmə, 27 hamilədə (45%) II dərəcəli, 8 hamilədə (13,3%) III dərəcəli piylənmə müşahidə olunmuşdur. 2 hamilədə (3,3%) BÇİ 25 kq/m2-dan aşağı olmuşdur. Kontrol qrupda isə I dərəcəli piylənmə 14nəfərdə(23,3%), II dərəcəli piylənmə 13 nəfərdə(21,7%), 3 nəfərdə (5,0%) isə III dərəcəli piylənmə müəyyən edilmişdir. Müqaisə zamanı D vitaminin səviyyəsi aşağı olan hamilələrdə daha çox piylənmə rast gəlindiyi aşkarlanmışdır. Tədqiqata cəlb edilən hamilələrin əksəriyyəti 104 nəfəri mərkəzdə 16 nəfəri isə regionlarda yaşayanlar olmuşdurlar. Qruplar arasında yaşayış yerinə görə fərq alınmamışdır.

D vitaminin səviyyəsi normadan aşağı olan hamilələrin anamnezində ginekoloji xəstəliklər yumurtalıqların disfunksiyası 13 hamilədə (21,3%), uşaqlığın mioması 4 hamilədə (6,7%), sonsuzluq 8 hamilədə (13,3%) müəyyən edilmişdirsə, D vitamininin səviyyəsi normal olar arasında bu xəstəliklərə 2(3,3%), 1(1,7%),5 (8,3%) hamilədə təsadüf edilmişdir.

Somatik xəstəliklərdən əsas qrupda daha çox aşağı ətraf venalarının varikozuna 2(3,3%), xroniki hipertoniyaya 15(33,3%), 2-ci tip şəkərli diabetə 5(8,3%) rast gəlinmişdirsə, kontrol qrupda 8(13,3%) aşağı ətrafların varikozu, 4(6,7%) xroniki hipertoniya qadında müəyyən edilmişdir.

Hamilək zamanı anemiyaya I qrupda 20 hamilədə (33.3%%) II qrupda 22 hamilədə (36,3%) təsadüf edilmişdir. Bu da D vitamini çatışmazlığının anemiya ilə əlaqəsi olmadığını göstərir.

Əsas və kontrol qruplar arasında müqaisə apardıqda hamiləliyin birinci trimestrinin ağırlaşmalarından olan erkən toksikozun əsas qrupa daxil olan 16 hamilədə (26,7%), kontrol qrupda isə 10 hamilədə (16,7%) rast gəlindiyi müəyyən edilmişdir.

Düşük təhlükəsi D vitaminin səviyyəsi aşağı olan 15 hamilədə (25,0%), D vitaminin səviyyi normal olan 3 hamilədə(5,0 %) yaranmışdır. Erkən doğum təhlükəsi isə əsas qrupda 4 hamilədə (6,7%), kontrol qrupda isə rast 1 hamilədə(1,7%) müəyyən edilmişdir.

Hamiləliyin ciddi ağırlaşmalarından olan preeklampsiya isə əsas qrupda 17 nəfər (28,2%) nəzarət qrupunda isə 5 nəfər (6,3%) hamilədə rast gəlindiyi müəyyən edilmişdir. Göründüyü kimi D vitamini çatışmazlığı ilə preeklampsiyalar rastgəlmə tezliyi arasında asılılıq var.

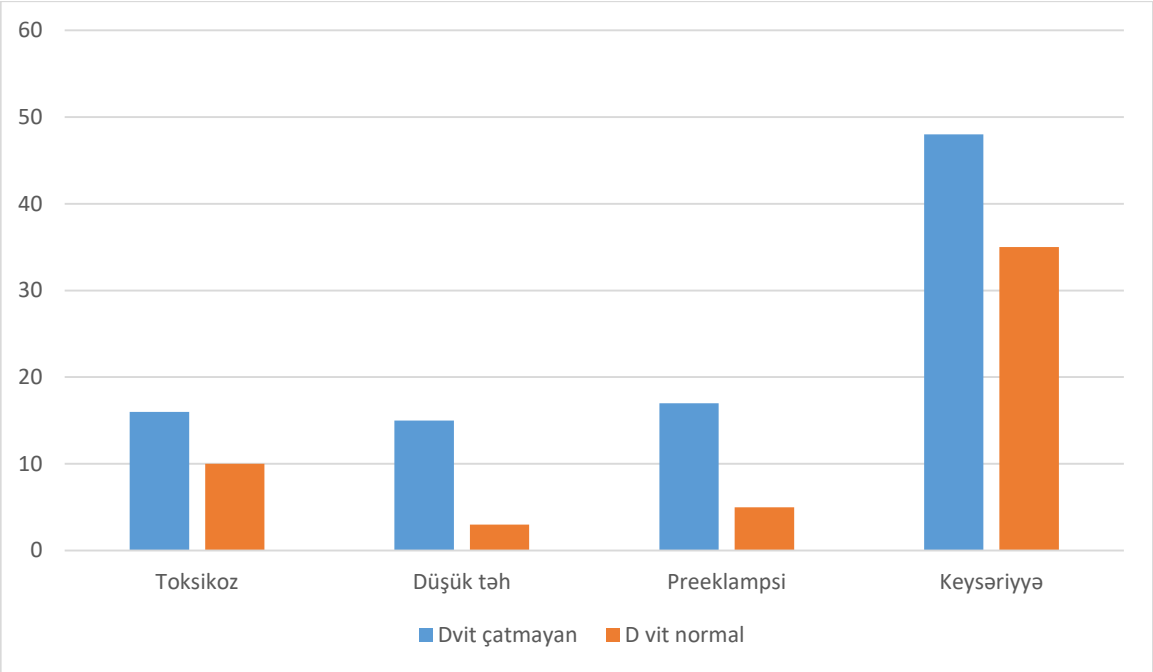
USM nəticələrinə görə D vitaminin səviyyəsi normal olan qrupda 2 həftə inkişaf ləngiməsi 1 döldə (1,7%), D vitamininin səviyyəsi aşağı olanlardan 6 döldə(10,0%) müşahidə olunmuşdur. Həmçinin əsas qrupda 4 hamilədə (6,7%) dölün çəkisinin hestasiya müddətinə nisbətən yüksək olması müəyyən edilmişdir. Aparılan dopler müayinələrində cift qan dövranının pozulması əsas qrupda 10 hamilədə (16,7%), kontrol qrupda isə 2 hamilədə (3,4%) rast gəlinmişdir.

Əsas qrupda 11(18,3%), kontrol qrupda isə 2 (3,3%) hamilədə hamiləlik 37 həftədən öncə vaxtından əvvəl doğuşla nəticələnmişdir. Dölyanı mayenin vaxtından əvvəl axması I qrupda 20 (33,4%), II qrupda 9 (15,0%) hamilədə təsadüf etmişdir. Dölyanı mayenin vaxtından əvvəl axması D vitamininin bakterial vaginoza göstərdiyi təsirlə əlaqələndirilə bilər.

Hamiləlik əsas qrupda 48 nəfərdə (80%), kontrol qrupda isə 35 nəfərdə (58,3%) Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı yolu ilə sonlandırılmışdır.

Zahılıq dövrü ağırlaşmaları əsas qrupda 4 hamilədə (6,7%), kontrol qrupda isə müşahidə olunmamışdır.

Əsas qrupda hestasiya yaşına görə azçəkili uşaqlar 13 (21,7%), kontrol qrupda isə 3 (5,0%) artıqçəkili uşaqlar isə uyğun olaraq 9(15,0%) 2 (3.3%) doğuşda rast gəlinmişdir.



Beləliklə, apardığımız tədqiqatda günəşli bir ölkədə yaşadığımıza baxmayaraq D vitamini çatışmazlığı bizim ölkə üçün də aktual olduğu müəyyən olundu. D vitamini çatışmazlığı ilə piylənmə arasında asılılıq olduğu bir daha təsdiqləndi. Eyni zamanda D vitamini çatışmazlığı zamanı preeklampsiya, düşük təhlükəsi, erkən doğum,dölyanı mayenin vaxtından əvvəl axması, dölün bətndaxili inkişaf ləngiməsi, cift qan dövranı pozğunluğu kimi halların daha çox rast gəlməsi müəyyən edilmişdir. Həmçinin bu qrupda olan hamilələrin hamilələkləri daha çox hallarda Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə sonlanmışdır, zahılıq dövründə isə uşaqlığın subinvolyusiyası, endometrit kimi ağırlaşmalara daha çox rast gəlinmişdir.

РЕЗЮМЕ

Осложнения беременности при дефиците витамина D

Е.М. Ахундова, З.Б. Мамедова
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *беременность, витамин Д, преэклампсия*

Витамин D и его влияние на организм – одна из актуальных тем в современном здравоохранении. Проведённые исследования указывают, что снижение концентрации витамина D – потенциальный значимый фактор риска для таких заболеваний, как рак, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, артериальная гипертензия, аутоиммунные заболевания, нарушения обмена веществ, ожирения, инфекционные заболевания, вызванные снижением иммунитета,

SUMMARY

Complications of pregnancy in vitamin D deficiency

E.M. Akhundova, Z.B. Mammadova
Scientifie Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Keywords: *pregnancy, vitamin D, preeclampsia*

Vitamin D and its effect on the body is one of the actual topics in modern healthcare. Studies indicate that a decrease in vitamin D concentration is a potential significant risk factor for diseases such as cancer, cardiovascular diseases, diabetes mellitus, arterial hypertension, autoimmune diseases, metabolic disorders, infectious diseases caused by reduced immunity, and some neuropsychiatric disorders. Over the past decade, studies have linked vitamin D deficiency during pregnancy to a wide

и некоторые психоневрологические расстройства. За последнее десятилетие проведены исследования, связывающие дефицит витамина D во время беременности с широким спектром неблагоприятных перинатальных и неонатальных исходов, которые включают угрозу прерывание беременности, преэклампсию, преждевременные роды, гестационный диабет, бактериальный вагиноз, синдром задержки роста плода, низкую массу тела при рождении, нарушение эмбрионального скелетного формирования и снижение костной массы. С этой точки зрения важно изучить роль витамина D, который уже не называют витамином, а прогормоном, в развитии осложнений беременности.

range of adverse perinatal, fetal, and neonatal outcomes, including threatened miscarriage, preeclampsia, preterm birth, gestational diabetes, bacterial vaginosis, fetal growth retardation syndrome, low birth weight, and birth, impaired embryonic skeletal formation and reduced bone mass. From this point of view, it is important to study the role of vitamin D, which is no longer called a vitamin, but a prohormone, in the development of pregnancy complications.

ƏDƏBİYYAT

1. Burgaz A, Orsini N, Larsson SC et al. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a metaanalysis. J Hypertens 2011; 29: 636-645.
2. Boucher BJ. Is vitamin D status relevant to metabolic syndrome? Dermatoendocrinol 2012; 4: 212-224.
3. Cabaset S, Krieger JP, Richard A, Elgizouli M, Nieters A, Rohrmann S, et al. Vitamin D status and its determinants in healthy pregnant women living in Switzerland in the first trimester of pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth. 2019;19;10. https://doi.org/10.1186/s12884-018-2150-1
4. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016:CD008873. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008873.pub3
5. Garland CF, French CB, Baggerly LL et al. Vitamin D supplement doses and serum 25-hydroxyvitamin D in the range associated with cancer prevention. Anticancer Res 2011; 31: 617-622.
6. Grant WB. Relation between prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D level and incidence of breast, colorectal, and other cancers. J Photochem Photobiol B: Biol, 2010; 101: 130-136.
7. Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, Wahl DA, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. Br J Nutr. 2014;111:23-45. https://doi.org/10.1017/S0007114513001840
8. Hewison M. Vitamin D and immune function: autocrine, paracrine or endocrine? Scand J Clin Lab Invest (Suppl.) 2012; 243: 92-1029.
9. Khan H, Kunutsor S, Franco OH et al. Vitamin D, type 2 diabetes and other metabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Proc Nutr Soc 2012; 30: 1-920. Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM et al. Vitamin D and risk of cognitive decline in elderly persons. Arch Intern Med 2010; 170: 1135-1141.
10. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. Eur J Clin Nutr 2011; 65: 1005-1015.
11. Pilz S, Tomaschitz A, Marz W et al. Vitamin D, cardiovascular disease and mortality. Clin Endocrinol (Oxf) 2011; 75: 575-584.
12. Pittas AG, Nelson J, Mitri J et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Plasma 25-hydroxyvitamin D and progression to diabetes in patients at risk for diabetes: an ancillary analysis in the Diabetes Prevention Program. Diabetes Care 2012; 35: 565-573.
13. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T et al. Systematic 116 Журнал Гродненского государственного медицинского университета № 2, 2014 г. review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. Ann Intern Med 2010; 152: 307-314.

14. Wagner CL, Hollis BW, Kotsa K, Fakhoury H, Karras SN. Vitamin D administration during pregnancy as prevention for pregnancy, neonatal and postnatal complications. Rev Endocr Metab Disord. 2017;18:307–22. https://doi.org/10.1007/s11154-017-9414-3
15. Wang L, Song Y, Manson JE et al. Circulating 5-hydroxy-vitamin D and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis of prospective studies. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2012; 1; 5: 819-829.
16. Zhou S-S, Tao Y-H, Huang K, Zhu B-B, Tao F-B. Vitamin D and risk of preterm birth: up-to-date meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. J Obstet Gynaecol Res. 2017;43:247–56. https://doi.org/10.1111/jog.13239

Qeydlər / Заметки / Notes