

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

NİGAR ƏDALƏT QIZI İBRAHİMOVA

**MAMALIQ PATOLOGİYASININ PROFİLAKTİKASINDA
DÖLYANI STRUKTURLARIN DİAQNOSTİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ**

3215.01 – Mamalıq və ginekologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

Bakı – 2014

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyi Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunda yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

tibb üzrə elmlər doktoru, professor

İ.A.ŞAMXALOVA

Rəsmi opponentlər:

tibb üzrə elmlər doktoru, professor

H.F.BAĞİROVA

tibb üzrə elmlər doktoru

Z.F.ABBASOVA

Aparıcı təşkilat: Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Mamalıq və ginekologiya kafedrası

Dissertasiyanın müdafiəsi «_31_»__10__2014-cü il tarixdə saat ___-də Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən D 03.011 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: 1022, Bakı şəh., Bakıxanov küç., 23

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat «___»_____2014-cü ildə göndərilmişdir.

D 03.011 Dissertasiya Şurasının
Elmi katibi, tibb üzrə elmlər doktoru,
professor

Ş.F.İBRAHİMLİ

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Problemnin aktuallığı. 20%-ə qədər rast gəlinən dölyanı mayenin vaxtsız axması problemi müasir mamalıq problemləri arasında aparıcı yerlərdən birini tutur. Döl qışalarının vaxtından əvvəl dağılması (DQVƏD) 42,2% vaxtından əvvəl doğuşlara, 19,95% vaxtından əvvəl doğuşların ağırlaşmasına səbəb olur [Сидельникова В.М., 2007].

Müasir mamalıqda hamiləliyin sona çatdırılmaması sosial əhəmiyyətinə görə də aparıcı yerlərdən birini tutur. Belə hesab olunur ki, bu, vaxtından əvvəl doğuşların perinatal xəstəliklər və ölümün əsas səbəbi olması ilə əlaqədardır. Bu patologiyanın tezliyi bütün hamiləliklərin 20-25%-ni təşkil edir [Козлов П.В., Пархоменко Т.В., 2008]. Xəstələrin müalicəsi bahalı və ciddi qərar qəbulu tələb edən prosesdir, belə ki, həkim hamiləliyin proloqansiyasını və onu müşayiət edən infeksiya riskinin mümkünlüyünü ehtimal edir.

Döl qışalarının vaxtsız yırtılması körpə üçün vaxtından əvvəl doğulma, distress-sindrom, göbəyin düşməsi, ciftin qopması və infeksiya kimi mənfi nəticə verə bilər [Lepercq J., Treluyür J., 2012].

Bu patologiya 20%-dən 40%-ə qədər uşaqsalma səbəbi kimi çıxış edir. Vaxtından əvvəl doğuşla müşayiət olunan DQVƏD-da körpələrdə patologiyanın inkişafı üçün əsas amil kimi çıxış edir.

Bütün bu ağırlaşmalar ananın və dölün xəstələnməsi və ölümünü artırır və bu problem çağdaş günümüzə qədər mamalıqda aktual və ciddi problem kimi qalmaqdadır.

Hamiləliyin müxtəlif dövrlərində dölyanı mayenin axmasının ana və uşaq üçün necə nəticələncəyi haqqında ümumi bir fikir olmadığına görə, bu problem müasir günümüzdə də həll olunmamış qalır.

Hamiləliyin erkən dövrlərində dölyanı mayenin axması praktik olaraq həmişə hamiləliyin pozulması ilə müşayiət olunur.

Dölyanı strukturlar – cift və döl qışaları uşaq yaradan mürəkkəb sistemin bir hissələridir. Hamiləliyin sonuna yaxın bu sistemdə baş verən dəyişikliklər qadına doğuşa və körpəni əmizdirməyə fiziki və psixi hazırlanmağa kömək edir. Bu, həm də körpəni sancılara hazırlayır.

Dörd ekstraembrional struktur və onların törədiciləri ayırd edilir: xorion, cift, amniotik qışa və göbək ciyəsi.

Dölyanı qışalar dölün həyat və fəaliyyəti üçün optimal şəraiti təmin edir. Bu strukturların belə əhəmiyyətli olmasına baxmayaraq, mamalıq tədqiqatlarında ona çox az diqqət verilir. Bu günə qədər DQVƏD ilə nəticələnən sona çatmayan hamiləliyin müalicəsi taktikası haqqında diskussiyalar

davam etməkdədir. Tədqiqatların çox cüzi hissəsi iqlimin və xronobioloji amillərin DQVƏD-ə təsirinin araşdırılmasına həsr edilmişdir. Ədəbiyyatın təhlili göstərir ki, bütün tədqiqatçılar bir fikirdə yekdildilər ki, ana üçün optimal və təhlükəsiz taktikanın seçilməsi körpələrin itirilməsi və xəstələnməsini azalda bilər. Məhz buna görə diaqnostikası, müalicə və profilaktikası təkmilləşdirməyə imkan verən, həm də perinatal xəstəlikləri, ölümü azalda bilən yeni bilikləri üzə çıxaran tədqiqatların olması zəruridir.

Hal-hazırda ədəbiyyatda dölyanı strukturların biokimyəvi və morfo-funksional xüsusiyyətləri, üzə çıxarılan pozuntuların diaqnostikası və korreksiyası haqqında sistemləşdirilmiş məlumatlar demək olar ki, yox dərəcəsidir. Bu səbəbdən də qeyd edilən problemin tədqiqi aktual və əhəmiyyətlidir.

Tədqiqatın məqsədi qanın biokimyəvi və ya klinik əlamətlərinin göstəriciləri ilə dölyanı strukturların göstəricilərinin korrelyasion əlaqələrinin müəyyənləşdirilməsi, hamiləliyin gələcək inkişafının proqnozlaşdırılması və müayinə alqoritminin işlənilib hazırlanmasıdır.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Hamiləliyin pozulma təhlükəsi olan qadınlarda hamiləlik boyu dölyanı mayenin (uşaqlıq dəhlizində AFP) və dölyanı strukturların müayinə meyarlarının müəyyənləşdirilməsi;
2. Vaxtından əvvəl doğuş təhlükəsi olan qadınlarda qanın biokimyəvi göstəricilərinin (plasantar laktogen, trofoblastik β_1 -qlikoprotein) və qanın sitokin İL-1 β , İL-4, İL-6 göstəricilərinin tədqiqi;
3. Hamiləliyin pozulma təhlükəsi olan qadınlarda dölyanı struktur müayinəsinin göstəriciləri ilə qanın biokimyəvi göstəriciləri arasında korrelyasiya aparmaq;
4. DQVƏD-in müayinə alqoritminin işlənilib hazırlanması və hamiləliyin gələcək inkişafının proqnozlaşdırılması.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. Aparılan tədqiqatın nəticəsində müxtəlif hestasion dövrlərdə hamiləliyin pozulma təhlükəsi olan qadınlarda dölyanı strukturların vəziyyəti öyrənilmişdir. Dölyanı qışaların vaxtından əvvəl dağılması zamanı qanın biokimyəvi parametrləri ilə dölyanı struktur göstəriciləri arasında korrelyasion əlaqə aşkar edilmişdir.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti. Dölyanı qışaların vaxtından əvvəl dağılması ilə müşayiət olunan 28-36 həftəlik hamiləliyin hestasion dövründə klinik-laborator müayinəsi və strukturun ekstraembrional xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi vaxtından əvvəl doğuş təhlükəsi ilə nəticələnə bilən risk qrupunun müəyyən edilməsinə və hamiləliyin inkişafının proqnozlaşdırılmasını təmin edən meyarların işlənilib hazırlanmasına imkan verir.

Müdafiyyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. Dölyanı mayenin vaxtından əvvəl axması ilə müşayiət olunan hamiləliyin 16-27-ci həftəsində uşaq dəhlizi möhtəviyyatında AFP-nin miqdarının ≥ 6 mq/ml, 28-36-cı həftədə ≥ 9 mq/ml olması hamiləliyin uzadılmasını proqnozlaşdıran əlverişsiz meyardır;
2. Qanda PL, TBQ-nın və İL-4-ün azalması, həmçinin İL-1 β , İL-6-nın aşkar şəkildə artması vaxtından əvvəl doğuşun başlanğıcının meyarıdır;
3. Tədqiqat sübut etdi ki, dölyanı mayenin vaxtından əvvəl axması zamanı qanın biokimyəvi göstəriciləri ilə uşaq dəhlizi möhtəviyyatında AFP-nin miqdarı arasında düz mütənasib olan korrelyasion əlaqə vardır.

Elmi-tədqiqatın nəticələrinin tətbiqi. Tədqiqatın nəticələri Sumqayıt Şəhər 1№-li və 2№-li doğum evləri, Bakı Şəhər 1№-li doğum evi və Bakı Şəhər Qadın Məsləhətxənası, Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunda tətbiq edilmişdir.

Tədqiqatın aprobasiyası. Tədqiqatın nəticələri Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunun Elmi Şurasında (iyul, 2012) və Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən Dissertasiya Şurasının Aprobasiya komissiyasında olmuşdur (iyul, 2013).

Çıxışlar:

1. Döl qişalarının vaxtından əvvəl dağılması – diaqnostika və proqnoz, Bakı, 2012, “Sağlamlıq günü”, POHMİ.
2. Döl qişalarının vaxtından əvvəl dağılmasının diaqnostikası. “Tibbin aktual məsələləri” mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktik konfrans, Bakı, 2013.
3. Bərdə və Yevlax şəhərində seminarda çıxışlar.

Mükafatlar: “Avropa Keyfiyyətinin Qızıl Medalı” – “Gold Medal European Quality”, 2013, Münhen, Almaniya.

Publikasiyalar. Dissertasiya işi üzrə 12 elmi iş çap olunmuşdur.

İşin həcmi və strukturu. Dissertasiya 140 kompyuter səhifəsində şərh edilmişdir və girişdən, ədəbiyyat icmalından, tədqiqatın material və metodlarından, xüsusi tədqiqatların nəticələri və onların müzakirəsindən, nəticələrdən, praktik tövsiyələrdən və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiya 17 cədvəl və 20 şəkillə əyanlaşdırılmışdır. Ədəbiyyat siyahısı 168 yaxın və uzaq xaricdən olan müəlliflərin işlərindən ibarətdir.

TƏDQIQAT MATERIAL VƏ METODLARI

Qarşıya qoyulan vəzifələrin həll edilməsi üçün kompleks şəkildə klinik-laborator müayinə keçirilmiş və hamiləliyin pozulması təhlükəsi olan

hamiləliyin gedişatı öyrənilmişdir. Habelə döl qişalarının vaxtından əvvəl dağılması təhlükəsi olan müxtəlif patologiyalı qadınlar (əsas qrup) və hamiləliyin fizioloji gedişi olan qadınlar da (kontrol qrup) öyrənilmişdir. Tədqiqat 2006-2009-cu illərdə Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyinin Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunda aparılmışdır. Hamiləliyin II-III trimestrində olan 214 qadın müayinə edilmişdir. Müayinə edilən hamilələrin yaşı 18-dən 43-ə qədər dəyişmişdir, orta yaş $27,3 \pm 3,82$ təşkil etmişdir.

Nisbətən çoxsaylı 20-29 yaş qrupunda hamilələr aşağıdakı kimi paylanmışdır: 20-22 yaş – 24 hamilə (17,5%), 23-25 yaş – 53 hamilə (38,7%), 26 və daha çox – 59 hamilə (43,0%). 30-39 yaş qrupunda ən çox hamilələrin sayı 30-32 yaşa düşmüşdür – 31 hamilə (52,2%).

Hamilə qadınlar 16-cı həftədən başlayaraq müayinə edilmişdilər. Bu dövrdə qişaların bitişməsi nəticəsində amniotik mayenin həcmi sürətlə artır.

Beləliklə, qarşıya qoyulan məqsədə çatmaq üçün müayinə olunmuş 214 hamilə qadın 2 qrupa bölünmüşdür: əsas qrup – 180 nəfər, kontrol qrup – 34 nəfər. Öz növbəsində əsas qrupda hestasiya dövrünə görə 3 qrupa bölünmüşdür:

I qrup – 16-21 hestasiya həftəsi – 49 hamilə qadın (27,2%);

II qrup – 22-27 hestasiya həftəsi – 50 hamilə qadın (27,8%);

III qrup – 28-36 hestasiya həftəsi – 81 hamilə qadın (45%).

Tədqiqatın gedişinə daha da diferensiasiyalı yanaşmaq məqsədilə III qrup (28-36 həftə) 2 altqrupa bölünmüşdür:

III₁ qrup – 28-33 həftəlik hamiləlik – erkən vaxtından əvvəl doğuş (ÜST-ün təsnifatı);

III₂ qrup – 34-36 həftəlik hamiləlik – erkən vaxtından əvvəl doğuş.

Beləliklə, III₁ qrupu 28-33 hestasion həftəlik 56 hamilə qadından (69,1%), III₂ qrupu 34-36 hestasion həftəlik 25 hamilə qadından (30,9%) ibarət idi.

Əsas və kontrol qrupun kompleks müayinəsi anamnestic göstəricilərin, qanın, uşaq dəhlizi möhtəviyyatının ənənəvi və xüsusi laborator tətbiqini, qeyri-invaziv ultrasəs müayinəsi göstəricilərinin öyrənilməsini daxil edirdi.

Hamilə qadınların ultrasəs müayinəsi 3,5 MHz tezlikli abdominal konveks cihazdan istifadə etməklə, ümumi qəbul edilmiş Morgenstern (1986) metodikası üzrə aparılmışdır. Dölyanı mayenin miqdarı amniotik maye indeksi ilə (İAJ) qiymətləndirilmişdir. Miqdarca az olan dölyanı suya amniotik maye indeksi < 5 müşahidə olunanlar ayırd edilmişdir. Amniotik indeks Felana görə müəyyənləşdirilmişdir.

Laborator tədqiqat proqramına qanın və sidiyin ümumi analizindən, həmçinin uşaq dəhlizi möhtəviyyatının mikroskopik, ciftin histoloji tədqiq-

qindən başqa, həm də uşaq dəhlizi möhtəviyyatının α -fetoprotein (AFP), qanda plasentar laktogen konsentrasiyası (PA), trofoblastik β_1 -qlikoprotein və sitokin – İL-1 β , İL-4, İL-6 müəyyənləşdirmək daxil idi.

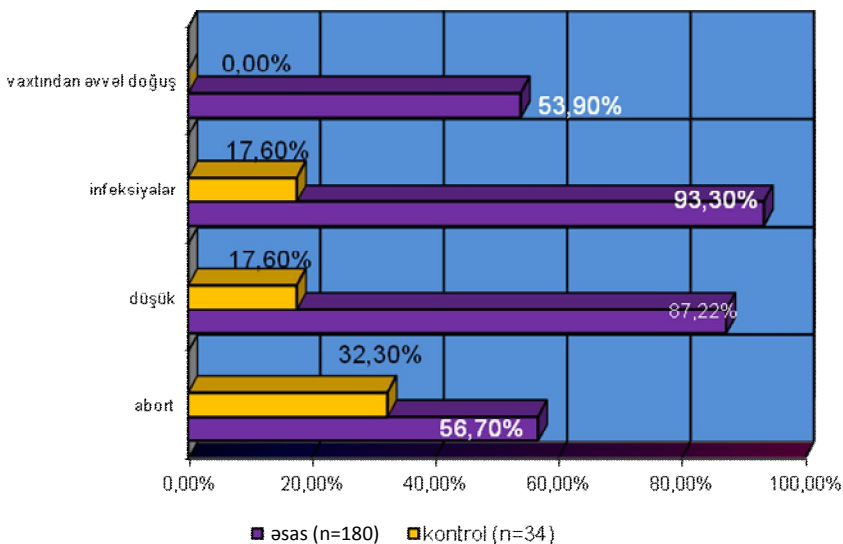
Alınan nəticələr parametrik və qeyri-parametrik metod üçün istifadə edilən “Statgraph” proqramı ilə təhlil edilmişdir.

XÜSUSİ TƏDQIQATLARIN NƏTİCƏLƏRİ

ETİ MG-nin patologiya şöbəsində orta yaşı $25,3 \pm 4,86$ olan 214 hamilə qadın müşahidə olunmuşdur. Hestasiya dövrü 16 həftədən 36 həftəyədəkdir ($25,8 \pm 3,8$ həftə). Qarşıya qoyulan məqsəd və vəzifələrdən asılı olaraq istifadə olunan laborator diaqnostik metodların effektivliyini yoxlamaq üçün müayinə olunanlar 2 qrupa bölünmüşdür: hamiləliyin pozulması təhlükəsi olan 180 qadın daxil olan əsas qrup və praktik sağlam olan 34 qadın daxil olan kontrol qrup. Hamiləliyin pozulması təhlükəsi olan qrupda DQVƏD (56,1%), sidik ifrazı traktının xəstəlikləri (35,5%) və anemiya (29,4%), mamalıq anamnezində tibbi abortlar (37,8%) və erkən uşaq salma (30,0%) daha tez-tez qeyd olunmuşdur.

Ağırlaşmış anamnezin mövcudluğu uşaq saldırma və vaxtından əvvəl doğuş təhlükəsi yaradan amil olduğunu nəzərə alaraq, biz anamnez göstəricilərini DQVƏD-li hamilə qadınlarda ekstragenital xəstəliklərin təzahürü öyrənmiş və qiymətləndirmişik. Müəyyən edilmişdir ki, DQVƏD-li hamilə qadınlarda abort $56,7 \pm 4,9\%$ (kontrol qrupda $32,3 \pm 4,0\%$), uşaqsalma – $87,2 \pm 2,7\%$ (kontrol qrupda $17,6 \pm 5,5\%$) olmuşdur. Anamnezdə DQVƏD-li qadınlarda vaxtından əvvəl doğuş yalnız $53,9 \pm 5,1\%$ (97 qadın) halda rast gəlinir .

Anamnezdə 102 qadından abort etmiş 66 ($64,7 \pm 5,9\%$, $p \leq 0,001$) xəstə 16-21 həftəlik hestasion dövrdə idi, qalan 36 qadın ($35,3 \pm 7,9\%$, $p \leq 0,001$) 22-36 həftəlik idi. Erkən abortlar 16-21 həftəlik hamilə olan 62 qadında ($60,8 \pm 6,2\%$, $p < 0,001$) və 22-36 həftəlik hamilə olan 28 ($27,4 \pm 8,4\%$, $p < 0,001$) qadında (kontrol qrupda $2,9 \pm 0,7\%$, $p < 0,05$) müşahidə edilmişdir. Spontan abortlar anamnezində 16-21 həftəlik hamiləliyi olan 37 ($38,3 \pm 8,0\%$, $p < 0,001$) və 22-36 həftəlik hamiləliyi olan 28 ($27,4 \pm 8,4\%$, $p < 0,001$) qadında, tibbi abort 16-21 həftəlik hamiləliyi olan 18 ($17,6 \pm 5,1\%$, $p < 0,001$) və 22-36 həftəlik hamiləliyi olan 19 ($18,6 \pm 6,2\%$, $p < 0,001$) qadında (kontrol qrupda $11,8 \pm 1,1\%$, $p \leq 0,001$) qeydə alınmışdır. Anamnezdə uşaq salma DQVƏD-li 157 hamilə qadında ($87,2 \pm 2,7\%$, $p \leq 0,001$) və kontrol qrupda 6 ($17,6 \pm 5,5\%$, $p \leq 0,001$) qadında olmuşdur. Anamnezdə vaxtından əvvəl doğuş DQVƏD-li 7 xəstədə ($53,9 \pm 5,1\%$, $p \leq 0,001$) qeyd olunmuşdur (şək.1).



Şək. 1. Müayinə olunmuş hamilə qadınların mamalıq anamnezinin göstəriciləri

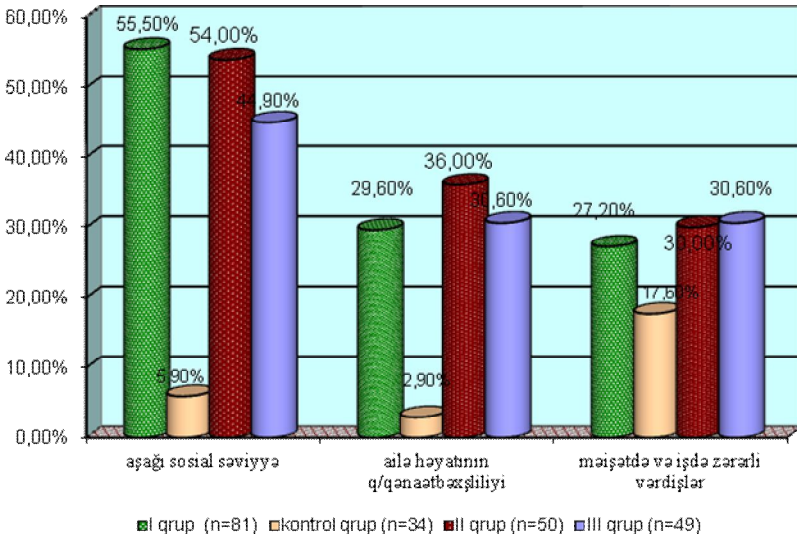
Əsas qrupda hamiləliyə qədər ginekoloji xəstəliklərin anamnezində müxtəlif etiologiyalı kolpit (21,7%), salpinqooforit (15%), endoservizit (12%), endometritə (2,2%) və mikst-infeksiyalara (41,7%) rast gəlinir. 38 xəstədə (21,1%) uşaqlıq boyunun eroziyası diaqnozlaşdırılmış və onlar müalicə olunmuşlar.

Şək. 2-də müayinə qruplarındakı sosial göstəricilərin rastgəlmə tezliyi göstərilmişdir.

I qrupda 45 xəstədə ($55,5 \pm 7,4\%$) problemlı ailə həyatı, 24 xəstədə ($29,6 \pm 3,3\%$) aşağı sosial səviyyə, II qrupda 27 xəstədə ($54,0 \pm 9,5\%$), III qrupda isə 22 xəstədə problemlı ailə həyatı qeyd olunmuşdur.

II qrupda 18 ($36,0 \pm 7,1\%$) və III qrupda 15 ($30,6 \pm 6,45\%$) qadında aşağı sosial səviyyə qeyd olunmuşdur. Kontrol qrupda problemlı ailə həyatı 2 ($5,9 \pm 1,3\%$), aşağı sosial səviyyə 1 ($2,9 \pm 0,9$) xəstədə qeyd olunmuşdur. Deməli, DQVƏD-li hamilə qadınlar daxil olan qrupda problemlı ailə həyatı sosial amil kimi çıxış edir. DQVƏD-li hamilə qadımlarda problemlı ailə həyatı 64 xəstədə yaşayış şəraitinin qeyri-məqbul olmasında, 30 xəstədə həyat yoldaşından narazılıqda təzahür edir, kontrol qrupda isə bu, kirayədə yaşamaqda özünü göstərirdi. Kontrol qrupda iş yerində mənfi şərait xeyirxah əhatənin olmaması və konflikt situasiya ilə əlaqədardır ki, bu da

tez-tez psixoemosional stressin yaranmasına səbəb olur. DQVƏD-li qrupda işdə mənfi şərait – xeyirxah əhatənin olmaması, konflikt situasiya və dözmək məcburiyyəti ilə bağlıdır (şək. 2).



Şək. 2. Müayinə olunan qruplarda sosial göstəricilərə rastgəlmə tezliyi

Ş

Əsas qrupda 143 ($79,4 \pm 3,3\%$, $p \leq 0,001$) qadının hamiləliyi bəldə və qarının aşağı nahiyəsində ağrılarla, neyrosirkulyator distoniya, anemiya və sidikdə zülalla müşayiət olunan ağırlaşmalarla keçirdi. Aydın oldu ki, ağırlaşmalar təzahür edən hamilələrdə erkən hestoz əlamətləri daha çox I qrupa daxil olan qadınlarda aşkar olunub. Bütün qruplarda qarının aşağı nahiyəsində olan ağrılar, 16-21 həftəlik hamilə qadınlarda isə daha çox bel ağrıları müşahidə olunurdu. 20 xəstədə aşağı çəkən ağrılar müşahidə olunurdu ki, onlardan 11-i hamiləliyin 16-21 həftəliyində idi. I qrupda 19 qadınlardan 13-də tutmaşəkili ağrı müşahidə olunmuşdur. III qrupda yandırıcı və küt ağrılar müşahidə olunurdu. Beləliklə, hamiləliyin müddətindən asılı olmayaraq, qarının aşağı nahiyəsində və bəldə ağrılar bütün qruplarda müşahidə olunur, lakin ağrılar öz xarakterinə görə fərqləndirilə, konkret olaraq, aşağı çəkən tutmaşəkili ağrılar hamiləliyin erkən dövrü üçün səciyyəvidir.

Əsas qrupda hamilə qadınlardan yarısından çoxu – 115 qadın ($63,9 \pm 4,5\%$, $p < 0,001$) keçmişdə aşağıdakı ginekoloji xəstəlikləri keçirdiklərini göstər-

mişlər: yumurta və boru xəstəlikləri – 35 qadın, endoservisit – 18 qadın, kolpit – 28 qadın, eroziya – 25 qadın və endometrit – 9 qadın.

Müayinə etdiyimiz hamilə qadınlar arasında hər 3 qrupda anamnezdə göstərilən keçirilən infeksiyon xəstəliklər və abortlar uşaqsalmanın səbəbi kimi çıxış edə bilirlər.

Tədqiqat prosesi zamanı klinik mamalıq praktikasında istifadə olunan diaqnostikanın rutin metodları ilə yanaşı, yəni USM, bakterioloji, biokimyəvi analizlərlə yanaşı, əsas qrupdakı hamilələrin AFP, PL, TBQ və s-nin təyini üçün bir sıra diaqnostik metodlar tətbiq olunmuşdur.

Əsas qrupda hamiləliyin bütün hestasion dövrlərində olan 180 qadında və fizioloji hamiləliyi olan 34 qadında biokimyəvi göstəricilər müəyyənləşdirilmişdir.

Uşaq dəhlizi möhtəviyyatında AFP səviyyəsi amnion qişalarının bütövlüyünün pozulmasını və uşaqsalma ehtimalını göstərir. Əsas qrupda 28-36 həftəlik hamiləlikdə 81 hamilə qadıncan 59-da (72,8%) uşaq dəhlizi möhtəviyyatında AFP qeyd olunmuşdur, yəni uşaq dəhlizi möhtəviyyatında ən çox AFP hamiləliyin III trimestrində qeyd olunmuşdur, bu zaman ən minimal səviyyə 1,6 mq/ml, ən maksimal – 32,4 mq/ml olmuşdur. Bu hestasiya dövründə AFP səviyyəsinin orta göstəricisi 7,8 mq/ml. Kontrol qrupda uşaq dəhlizi möhtəviyyatında AFP müəyyən olunmamışdır.

Uşaqsalma və DQVƏD (16-21 həftə) təhlükəsi olan hamilə qadınlarda kontrol qrupda eyni hestasion dövrdə olan qadınlarla müqayisədə plasentar laktogen (PL) 2,5 dəfə ($p < 0,05$) dəfə azalmışdır. Əsas qrupda hamiləlik dövrü və vaxtıdan əvvəl doğuş təhlükəsi artdıqca hamilə qadınlarda PL vahidi orta hesabla 1,90-dan 1,83 mkq/ml-ə qədər azalır. Əksinə kontrol qrupda PL konsentrasiyası orta hesabla 3,47-dən 6,37 mkq/ml-ə qədər artır. Referens göstəricilərlə müqayisədə əsas qrupda, həmçinin PL-in aşağı səviyyəsi qeyd olunmuşdur. Belə ki, referens göstəricilərə görə normal hamiləlik keçirən qadınlarda PL səviyyəsi hestasion dövrə düz mütənasibdir, hansı ki, əsas qrupda olan qadınlarda bu, müəyyən edilməmişdir. Müqayisəli təhlil göstərmişdir ki, əsas qrupda olan qadınlarda hamiləliyin bütün dövrlərində PL səviyyəsi referens göstəricilərindən əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır (cədvəl 1).

DQVƏD-li hamilə qadınlarda hestasion dövrdən asılı olmayaraq, trofoblastik β_1 -qlikoproteinin (TBQ) dəqiq aşağı düşməsi qeyd olunmuşdur. TBQ-nin konsentrasiyası hamiləliyin 16-21 və 22-27 həftəsində kontrol qrupla müqayisədə 1,2 dəfə, 28-36 həftəsində isə 1,3 dəfə aşağı düşmüşdür və dinamikada kontrol qrupdan fərqli olaraq, konsentrasiyanın artımı qeyd olunmamışdır. Bu zaman hamiləlik irəliləməmiş və DQVƏD, gec uşaqsalma və vaxtıdan əvvəl doğuş təhlükəsi yaranmışdır.

Cədvəl 1

Müayinə olunmuş qruplarda hamilə qadınların qanında PL-in və TBQ-nın konsentrasiyası

Göstəricilər	Müayinə qrupları					
	Əsas qrup (n=180)			Kontrol qrup (n=34)		
	16-21 həf.	22-28 həf.	29-36 həf.	16-21 həf.	22-29 həf.	20-36 həf.
PL qan serumunda, mkq/l	1,41* (0,11-2,71)	1,82* (1,00-2,65)	1,77* (0,89-2,10)	3,47 (1,92-5,03)	4,32 (2,67-5,98)	6,37 (5,58-7,16)
TBQ mq/ml	131,6 (109,1-154,1)*	133,1 (110,3-155,9)*	117,5 (97,3-137,7)*	163,2 (147,1-179,3)	160,5 (159,6-161,5)	156,6 (154,0-159,3)

*Qeyd: * – kontrol göstəricilərlə müqayisədə fərqlərin statistik etibarlılığı.*

Sitokin statusunun müəyyənləşdirilməsi özündə hamilə qadınların qan serumunda İL-1β, İL-6 və İL-4-ün ölçülməsini nəzərdə tutur. Bu zaman bərkfəzalı İFA metodları diaqnostik dəstdən (“Protein kontoru”, Sankt-Peterburq, Rusiya) istifadə edilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, bütün hestasion dövrlərdə İL-1β əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır ki, bu da orta hesabla 19,7 mq/ml olmuşdur. Həmçinin kontrol qrupla müqayisədə İL-4 konsentrasiyası da aşağı olmuşdur. Lakin bu əhəmiyyətli xarakter daşımır. İL-6-ya münasibətdə yüksək göstəricilər isə əhəmiyyətlidir. Əsas qrupun 16-21 həftəlik hestasion dövründə olan hamilə qadınlarda sitokin səviyyəsi kontrol qrupdan 1,7 dəfə çox, 22-27 və 28-36 həftədə uyğun olaraq 1,8 və 1,9 dəfə çox olmuşdur. Bu vaxt hamiləlik dövrü artdıqca İL-6-nın da artma meyli qeyd olunmuşdur. Kontrol qrupda belə dinamika aşkar edilməmişdir (cədvəl 2).

Döl qişalarının vəziyyətinin qiymətləndirilməsi məqsədilə DQVƏD-li 40 ciftin və döl qişalarının histostrukturu və kontrol qrupdan 15 xəstənin cifti müqayisəli öyrənilmişdir. DQVƏD-li xəstələrdən 19 qadında qişanın dağılması 22-27-ci həftədə, 21-də isə 28-36-cı həftədə baş vermişdir.

Müayinə olunan hamilə qadınların qan serumunda sitokonların tərkibi

Sito-kinlər, Pq/ml	Müayinə qrupları					
	Əsas qrup (n=180)			Kontrol qrup (n=34)		
	16-21 həf.	22-28 həf.	16-21 həf.	22-28 həf.	16-21 həf.	22-28 həf.
İL-1β	164 (158,2-173,6)	226 (218,0-234,7)	322,4 (307,5-344,6)	58,3 (45,2-61,1)	66,7 (62,2-73,4)	82,4 (75,7 – 84,7)
İL-4	0,86 (0,5-2,4)	5,4 (3,1-6,8)	9,6 (7,2-12,3)	15,7 (13,8-15,6)	21,9 (18,8-23,4)	37,5 (32,0-41,2)
İL-6	32,9 (26,3-34,1)	56,4* (40,2-66,8)	84,8* (72,5-96,2)	6,9 (4,5-7,7)	10,9 (8,3-12,4)	17,6 (15,3-19,2)

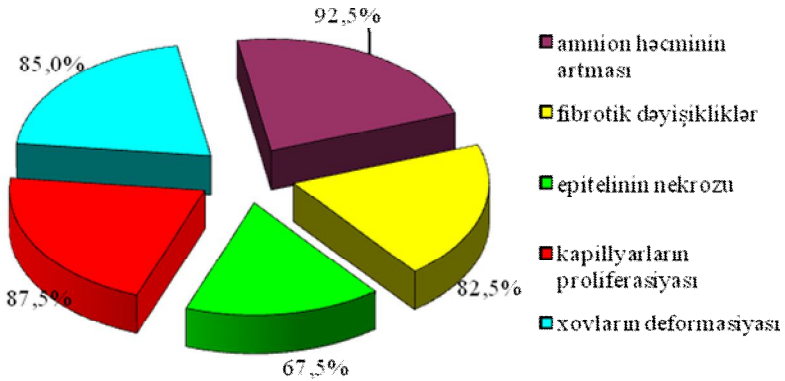
Qeyd: * – kontrol göstəricilərlə müqayisədə fərqlərin statistik etibarlılığı ($p < 0,05$).

Makroskopik tədqiqat zamanı ciftin ölçü və kütləsi, həmçinin cift-döl indeksi norma daxilində idi. Cift toxumasında baza təbəqəsində, xovlu xorionda, amniotik təbəqənin altında və göbək ciyəsi toxumasında lokallaşan hematoma şəklində iri qansızmalar, həmçinin kifayət qədər iri (diametri 1-2 sm-ə çatan) psevdoinfarkt müəyyənləşdirilmişdir. 80% halda (32 cift) cift təbəqəsi qalınlaşmış, 30% halda (12) yaşımtil rəngdə, 17,5 % halda (7 cift) bulanıq olmuşdur.

Uşaq yolunun histoloji tədqiqi sitoplazmasında vakuollar, böyük sahədə epitel nekrozu aşkarlanan amnion epitel hüceyrələrinin kütləsinin artması ilə xarakterizə olunurdu. Oxşar dəyişikliklər stroma-xovlu hüceyrələrinin trofoblastında damarların endoteliasında və desidual hüceyrələrdə də aşkar edilmişdir. Bazal təbəqədə və xovlararası sahədə leykosit qarışıqlı limfosit yığıntıları müəyyən edilmişdir. Müxtəlif ölçülü xov damarlarında şişkinlik

və endotelinin vakuolizasiyası, divarın fibrinoid nekrozu aşkarlanmış, terminal xovlarda yetişmənin pozulma əlamətləri, stromanın fibrozu və kapilyarların reduksiyası, qansızma qeydə alınmışdır.

Bütün ciqlərin xırda xovlarında kapilyarların intensiv proliferasiyası görünürdü. Orta və ya kəskin təzahür dərəcəli vaskaliziya xovların miqdarı 45-70%-ə çatmışdır. Terminal xovların səthində ssintitrofoblasta həcmnin artması baş vermişdir (şək.3).



Şək. 3. DQVƏD-li xəstələrin plasentasında histoloji aşkarlanan dəyişikliklərin tezliyi

Aparılmış tədqiqatlar, analiz və nəticədə alınan göstəricilər bu kateqoriyadan olan hamilələrin diaqnostikası alqoritmini işləyib hazırlamağa imkan vermişdir. Bura standart klinik-laborator müayinələrdən başqa, transvaginial USM, zülalları və sitokinləri təyin edən əlavə laborator metodlar, həmçinin uşaqlıq yolundan götürülmüş yaxmaların bakterioloji tədqiqi daxil edilib. Biz hesab edirik ki, diaqnostika alqoritminin əsasına döl qışalarında dəyişiklikləri səciyyələndirən anamnestik və klinik-laborator meyarların ayırd edilməsi qoyulmalıdır.

Beləliklə, mayenin axmasının dəqiq diaqnozu məmalıqda geniş yayılmış problem olmaqda qalır. Təssüflər olsun ki, bu günə qədər klinik təcrübədə geniş istifadə edilə bilən mayenin axması diaqnozunun “qızıl standart”ı yoxdur. İstifadə olunan metodların əksəriyyəti invazivdir və çox dəqiq deyil.

Diaqnozun vaxtında qoyulması ona görə əhəmiyyətlidir ki, mayenin vaxtsız axması döl və yeni doğulan körpə üçün də mənfi nəticələrə gətirir.

GVƏD-nin gecikmiş diaqnostikası bir sıra məmaliq tədbirlərinin də gecikməsinə səbəb ola bilər (məsələn, əgər GVƏD yaranandan 32 saat sonra diaqnoz qoyulursa, yeni doğulan körpədə sepsis yaranır). Və əksinə, düzgün qoyulmayan GVƏD diaqnozu lazımsız müdaxilələrə imkan yaradır (məsələn, hospitalizasiya və ya doğuşu süni tezləşdirmək, həmçinin körpənin NPS profilaktikası məqsədilə anaya B-metazon hormonunun vurulması). Buna görə dəqiq və vaxtında qoyulmuş diaqnoz klinisist üçün böyük əhəmiyyətə malikdir.

NƏTİCƏLƏR

1. 16-22 həftəlik hamiləlik dövründə uşaqlıq dəhlizi sekretində AFP göstəricisinin <6 mq/ml, 23-36 həftəlik dövründə isə $AFP < 9$ mq/ml olması hamiləliyin pozulması təhlükəsi kimi qiymətləndirilir və döl kəsəsinin zədələnməsi kimi interpretasiya olunur; 16-22 həftəlikdə $AFP \geq 6$ mq/ml və 23-36 həftəlik $AFP \geq 9$ mq/ml döl kəsəsinin zədələnməsini bildirir və hamiləliyin qeyri-qənaətbəxş nəticəsinin proqnozu dur.
2. Aşağıdakılar hamiləliyin qeyri-qənaətbəxş nəticəsinin erkən proqnostik markeri hesab edilə bilər: 16-21 həftəlik hamiləlik dövründə plasental laktogenin səviyyəsinin 2,5-3,5 dəfə, 22-27 həftəlikdə 3,3 dəfə və 28-36 həftəlikdə 3,5 dəfə azalması.
3. Uşaqlıq dəhlizi sekretində AFP ilə qanda zülallar arasında tərs mütənəsb əsəlilik müşahidə edilir: uşaqlıq dəhlizi sekretində AFP-in artması və qanda PL və TBQ zülallarının azalması diaqnostik meyarlar kimi çıxış edir.
4. Əsas və kontrol qrupa daxil olan hamilə qadınların qanının sitokinlərində korrelyasiya əlaqəsi aşkar edilmişdir ki, bu, özünü İL-1 β və İL-6 miqdarının 1,7-1,8 dəfə artması, İL-4 miqdarının azalmasında birüzə verir.
5. DQVƏD diaqnosik alqoritmi işlənilib hazırlanmış və DQVƏD hamiləliyi olan qadınların müalicə takikası tövsiyə olunmuşdur.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Hamiləliyin erkən pozulması təhlükəsinin diaqnostikası və hamiləliyin sonrakı proqnozu məqsədilə qan serumunda plasental laktogen, trofoblastik- β_1 -qlikoprotein, İL-1 β və İL-6 sitokinlərinin konsentrasiyasının və həmçinin uşaqlıq dəhlizi möhtəviyyatında alfa-

fetoprotein konsentrasiyasının monitorinqinin aparılması məqsədəuyğundur.

2. Dölyanı mayenin vaxtsız axması ilə müşayiət olunan hamiləliyin pozulması təhlükəsi zamanı hamiləliyin sonunu proqnozlaşdırmaq məqsədilə uşaq dəhlizi möhtəviyyatında AFP-nin müəyyənləşdirilməsi məsləhətdir.
3. Hamiləliyin vaxtsız pozulması göstəriciləri aşkarlanarsa, dölün TPS profilaktikası üçün hormonların vurulması məsələsi zəruri olaraq nəzərdən keçirilməlidir.

DİSSERTASIYA MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP EDİLMİŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Особенности околоплодных структур при несвоевременном излитии околоплодных вод // Sağlamlıq, Bakı, 2008, №7, s. 176-179 (həmmüəli: İ.A.Şamxalova).
2. Уровень цитокинов у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек для определения критериев прогнозирования / Mamalıq, ginekologiya, perinatologiya patologiyalarının bəzi məsələləri – prof. Ə.N.Hüseynovun 110 illik yubileyinə həsr edilmiş Respublika elmi-praktik konfransın materialları, Bakı, 2010, 138-140.
3. Прогностическое значение определения уровня АФП в прогнозе преждевременного излития околоплодных вод // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2010, №3, s. 14-17.
4. Некоторые диагностические маркеры преждевременного разрыва плодных оболочек // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri (РОНМИ), 2010, №3, s. 121-125.
5. Диагностическая значимость выявления маркеров фетоплацентарного комплекса при несвоевременном излитии околоплодных вод // Новые медицинские технологии, Москва, 2010, №5, с. 37-40.
6. Распределение антигенов II класса главного комплекса гистосовместимости у женщин с различными осложнениями беременности в анамнезе // Sağlamlıq, 2010, №2, s. 57-61 (həmmüəli: G.T.Məmməd-zadə).
7. Значение альфа-фетопротеина при несвоевременном излитии околоплодных вод // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, Москва, 2010, №11, с. 27.
8. Цитокиновый дисбаланс в механизмах развития преждевременного излития околоплодных вод // Фундаментальные исследования, Москва, 2011, №2, с. 23-26.
9. Оценка прогностической значимости определения специфических белков беременности в диагностике разрыва плодных оболочек // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, Москва, 2011, №3, с. 147.
10. Преждевременное излития вод – диагностика и прогноз. Монография, 2012, Palmarium Academic Publishion, Германия, 143 с.
11. Диагностика преждевременного разрыва плодных оболочек / Матер. II Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины», Вакı, 2013, с. 40.
12. Комплексная оценка значимости диагностических критериев преждевременного разрыва плодных оболочек // Mamalıq, ginekologiya,

НИГЯР АДАЛЯТ кызы ИБРАГИМОВА

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОКОЛОПЛОДНЫХ СТРУКТУР В ПРОФИЛАКТИКЕ АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ

РЕЗЮМЕ

Представленная работа посвящается изучению преждевременного разрыва плодных оболочек в различные сроки гестации и прогнозированию исхода данной беременности. С этой целью в наблюдение было включено 214 беременных женщин: 180 – основная группа и 34 контрольная группа. Обследование проводилось с 16 недель гестации. В свою очередь основная группа была подразделена на 3 подгруппы по сроку гестации. С целью прогнозирования исхода беременности с преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) помимо клинических данных были проведены биохимические исследования крови (плацентарный лактоген – ПЛ; трофобластический β_1 -гликопротеин – ТБГ и цитокинов – ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6). Кроме того, определялся уровень альфа-фетопротеина (АФП) во влагалищном секрете. Наличие АФП во влагалищном секрете говорило о нарушении целостности оболочек амниона. Были определены критические уровни АФП во влагалищном секрете в различные гестационные сроки. Так, при сроке беременности 16-22 недели АФП ≥ 6 мг/мл и в сроках 23-36 недель АФП ≥ 9 мг/мл расценивались как достоверно неблагоприятные признаки исхода беременности. Ранними прогностическими маркерами неблагоприятного исхода беременности явилось снижение ПЛ в 2,5-3,5 раза. В ходе работы выявлена корреляционная связь исследуемых цитокинов – ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6: отмечалось повышение ИЛ-1 β и ИЛ-6 в 1,7-1,8 раз и снижения ИЛ-4.

NIGAR ADALAT IBRAHIMOVA

DIAGNOSTIC CRITERIA IN AMNIOTIC STRUCTURES IN THE PREVENTION OBSTETRICS PATOLOGY

SUMMARY

This work is devoted to the study of premature rupture of membranes in the different stages of gestation and forecasting the outcome of the pregnancy. For this purpose, in the observation was involved 214 pregnant women: 180 in a main group and 34 in a control group. The survey was conducted from 16 weeks of gestation. The main group was divided into 3 subgroups according to the gestation period. In order to predict the outcome of pregnancy with premature rupture of membranes (PROM) in addition to the clinical data the biochemical blood tests (placental lactogen – PL; trophoblastic β 1-glycoprotein – TBG and cytokines – IL-1 β , IL-4, IL-6) were carried out. Moreover, the level of alpha-fetoprotein (AFP) in the vaginal secretions was determined. The presence of AFP in vaginal secretions indicated the violation of the integrity of the amnion membranes. Critical levels of AFP in vaginal secretions at different gestational periods were defined as at 16-22 weeks gestation $AFP \geq 6$ mg / ml and in periods of 23-36 weeks $AFP \geq 9$ mg / ml were regarded as significant adverse signs of pregnancy outcome. Early prognostic indicator of adverse pregnancy outcome was the reduction in PL 2,5-3,5 times. During the statistically significant correlation of these cytokines – IL-1 β , IL-4, IL-6 was an increase in IL-1 β and IL-6 by 1,7-1,8 times and reduction IL-4.

ŞƏRTİ İXTİSARLARIN SİYAHISI

AFP	– α -fetoprotein
AMİ	– amniotic maye indeksi
DQVƏD	– döl qışalarının vaxtından əvvəl dağılması
İL	– interleykin
PL	– plasentar laktogen
TBQ	– trofoblastik β_1 -qlikoprotein
TPS	– tənəffüs pozulması sindromu

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

НИГЯР АДАЛЯТ кызы ИБРАГИМОВА
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОКОЛОПЛОДНЫХ
СТРУКТУР В ПРОФИЛАКТИКЕ АКУШЕРСКОЙ
ПАТОЛОГИИ

3215.01 – Акушерство и гинекология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2014