

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

NİGAR ADİL QIZI SƏDİYEVA

**AZƏRBAYCANDA SÜNİ MAYALANMA
İLƏ DOĞULAN UŞAQLARIN SAĞLAMLIQ
VƏZİYYƏTİNİN MULTİFAKTORIAL
ÜSULLA QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ**

3220.01 – Pediatriya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

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

Bakı – 2016

Tədqiqat işi Azərbaycan Tibb Universitetinin I Uşaq xəstəlikləri kafedrasında yerinə yetirilib

Elmi rəhbər:

Əməkdar elm xadimi,
Tibb üzrə elmlər doktoru, professor

N.C.QULİYEV

Rəsmi opponətlər:

Əməkdar elm xadimi,
Tibb üzrə elmlər doktoru, professor

S.N.MUSAYEV

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru

S.Ş.CƏFƏROVA

Aparıcı təşkilat: Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Pediatriya kafedrası

Dissertasiyanın müdafiəsi “_12_”_12_____2016-cı il saat ___-də Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdindəki FD 03.012 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir

Ünvan: Az1022, Bakı şəh., Bakıxanov küç., 23 (inzibati bina, II mərtəbə, konfrans zalı)

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar

Avtoreferat “_____”_____2016-cı il tarixində göndərilmişdir

FD 03.012 Dissertasiya Şurasının
elmi katibi, tibb üzrə elmlər doktoru

N.H.SULTANOVA

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Son illər dünyada və ölkəmizdə sonsuzluğun müxtəlif formalarının diaqnostikası və müalicəsi problemi nəzərə çarpacaq dərəcədə artması ilə xarakterizə olunur. Bununla əlaqədar olaraq yardımçı reproduktiv texnologiyanın (YRT) geniş tətbiq olunması sonsuzluğun müalicəsinin ən effektiv müasir üsuludur [Керимова С.Н., 2012]. Dünyanın müxtəlif dövlətlərində olduğu kimi, bizim ölkəmizdə də bu üsulla dünyaya göz açan körpələrin sayı ildən-ilə artır. Bu metod, bir tərəfdən əvvəllər müalicəsiz hesab olunan sonsuzluqlar zamanı nəslə davam etdirməyə imkan versə də, digər tərəfdən süni mayalanma ilə doğulan uşaqların analarının adətən yaşlı ilk doğan qadınlar olması, uzun müddət sonsuzluqdan əziyyət çəkməsi, müştərək somatik patologiyaya malik olması, fetal və uşaq ölümünün, müxtəlif inkişaf qüsurlarının və xromosom defektlərinin, perinatal fəsadların başvermə riskini artırır [Керимова С. Н. 2012.].

İnkişaf etmiş ölkələrdə bütün hamiləliklərin 1-4 %-ni KRT ilə baş vermiş hamiləliklər təşkil edir. Bütün doğumlarda çoxdöllü hamiləliklərin rastgəlmə tezliyi 1-2% təşkil etdiyi halda, son 20 ildə YRT-dakı inkişaf əlaqədar bu göstərici əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır [N.Güzöglü, N.Uraş, U.Dilmen, 2013]. Çoxdöllü hamiləlik, bunun nəticəsi olan vaxtındanqabaq doğulma, aşağı bədən kütləsi ilə doğulma YRT ilə doğulmuş körpələrin proqnozuna-sağlamlıq vəziyyətinə, xəstəliklərinə, sinir-psixi inkişafına mənfi təsir edən amillərdir. [Eisenberg E., 2012]. Təəssüf ki, YRT mərkəzinin nailiyyəti təkcə diri doğulanların sayı ilə ölçülmüş, bu körpələrin qısa və uzun müddətli proqnozları diqqət mərkəzində olmamışdır. Halbuki, YRT ilə doğulmuş körpələrin böyük əksəriyyətinin normal və sağlam olmasına baxmayaraq, müasir dövrdə bu körpələrin sağlamlıq vəziyyətlərinin təbii mayalanma ilə doğulan uşaqlarla müqayisədə daha çox risk altında olduğu düşünülür. [Basatemur E, Sutcliffe A, 2008]

Uşaqların əqli inkişafında meydana çıxan gerilikləri südəmər dövrdə rutin müayinələrlə aşkar etmək çox çətinidir. Belə ki, bu inkişaf geriliklərinin mövcudluğu adətən uşaqlarda gəzməmək, danışmamaq kimi nəzərə çarpan problemlər meydana gəldikdə, yaxud uşaq təhsildə uğursuzluqlara düçar olduqda aşkar edilir. Hal-hazırda 0-6 yaşlı uşaqların sinir-psixi inkişafında ola biləcək inkişaf problemlərini vaxtında aşkar etmək və əqli inkişaf indeksini qiymətləndirmək üçün bir sıra ölkələrdə üçün Denver inkişafı qiymətləndirmə testi (Denver İQT), Bayley-3 kimi testlərdən istifadə olunur. Denver II İQT testi sağlam görünən uşaqların ola biləcək problemlərini erkən aşkar etmək, inkişafının geri qalmasına şübhə olan uşaqların sinir-psixi inkişafının hansı istiqamətdə geri qaldığını dəqiq müəyyən etmək, risk qrupunda olan körpələrin (do-

ğumdan əvvəl problemi olan, aşağı bədən çəkisi ilə doğulan, çoxdöllü hamiləliklərdən doğulan, süni mayalanma ilə doğulan, ailəsində inkişaf geriliyi olan və s.) inkişafını izləmək imkanı verir [Miller V, Onotera R., Deinard A., 1984].

Mərkəzi sinir sisteminin hüceyrədaxili fermenti neyrospesifik enolaza (NSE) müasir dövrdə yeganə neyrospesifik markerdir. Mərkəzi sinir sisteminin perinatal hipoksik zədələnməsi olan yenidöğülmuşlərdə hematoensefalitik baryerin funksional pozulmalarının markeri kimi neyrospesifik zülalların təyini məsləhət görülür [Həsənov S.Ş., Muxtarova S.N., Ələsgərova S.M.2008, Həsənova A.Ə.2007].

Aparılan tədqiqatlar indiyə qədər uzun illər sonsuzluqdan əziyyət çəkən və YRT metodlarının sayəsində valideyn olmaq xoşbəxtliyini yaşayanlara sağlam uşaqlar bəxş etmək üçün nəzərdə tutulmuş müxtəlif tədbirlərin, YRT və xüsusilə SSDİ metodu ilə doğulan körpələrin sağlamlıq vəziyyətinin qiymətləndirilməsinin və uşaqların sinir-psixi inkişafının qiymətləndirilməsinin zəruri olduğunu təsdiq edir. Lakin bu tədqiqatların son zamanlar başladığı, çoxsaylı mübahisəli məsələlərin olması bir daha problemin aktuallığını göstərir və əlavə müayinə və araşdırmaların aparılmasını tələb edir.

Tədqiqatın məqsədi yardımçı reproduktiv texnologiya ilə doğulan uşaqların fiziki və sinir sinir-psixi inkişaf səviyyəsini təbii mayalanma ilə doğulan uşaqlarla müqayisəli şəkildə mutifaktorial müəyyənləşdirmək və baş verə biləcək fəsadların vaxtında aşkar etməkdən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Yardımçı reproduktiv texnologiya spermatozoidin sitoplazmadaxili inyeksiyası və uşaqılıqdaxili inseminasiya və təbii mayalanma ilə doğulmuş uşaqların sağlamlıq vəziyyətini retrospektiv və prospektiv analiz edərək müqayisəli tədqiq etmək;

2. Spermatozoidin sitoplazmadaxili inyeksiyası, uşaqılıqdaxili inseminasiya və təbii mayalanma ilə doğulmuş uşaqların təkdöllü və çoxdöllü hamiləliklərdən doğulması nəzərə alınmaqla, onların erkən neonatal dövrdə sağlamlıq vəziyyətlərini araşdırmaq və anadangəlmə inkişaf qüsurlarının rastgəlmə tezliyini müəyyən etmək.

3. Spermatozoidin sitoplazmadaxili inyeksiyası, uşaqılıqdaxili inseminasiya və təbii mayalanma ilə doğulmuş uşaqların fiziki inkişafını izləmək

4. Neyrospesifik enolazanın və Denver II İQT tətbiq olunmaqla sinir-psixi qiymətləndirərək aşkar edilən inkişaf geriliklərinin vaxtında və düzgün korreksiyası etmək.

5. Spermatozoidin sitoplazmadaxili inyeksiyası, uşaqılıqdaxili inseminasiya və təbii mayalanma ilə doğulan uşaqlar arasında bir yaşa qədər rast gəlinən xəstəliklərin müqayisəli tədqiqi

Tədqiqatın elmi yeniliyi:

- YRT ilə doğulan uşaqların sağlamlıq vəziyyəti və sinir –psixi inkişafının səviyyəsi dinamik nəzarət və təkmilləşdirilmiş alqoritm əsasında öyrənilmişdir.

- Sinir-psixi və inkişaf geriliklərinin erkən aşkarlanmasında qabaqlayıcı diaqnostik vasitə kimi neyrospesifik enolazanın yüksək həssaslıq testi olması təyin edilmişdir. Tətbiq olunan kontingentin xəstələnmə tezliyinə və xəstəlik strukturunun əlavə risk faktorlarının təsiri aşkarlanmışdır.

- Nəzarətdə olan tədqiqat qrupu çərçivəsində uşaq inkişafına fərqli təkmilləşdirilmiş yardım proqramı təcrübədə tətbiq olunmuşdur.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti. Hazırkı tədqiqatın nəticələri yardımçı reproduktiv texnologiya ilə doğulmuş uşaqların fiziki və sinir-psixi inkişafını qiymətləndirməyə, onların sağlamlıq vəziyyətini dinamik müşahidə etməyə, patoloji vəziyyətlərin inkişafını proqnozlaşdırmağa imkan verir.

Tədqiqatın nəticələrinin tətbiqi. Tədqiqatın nəticələri K.Y. Fərəcova adına Pediatriya Elmi Tədqiqat İnstitutunda və ATU-nin Tədris-terapevtik klinikasında tətbiq olunur.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddələri:

1. YRT ilə hamiləlik zamanı analar arasında fəsadlaşmış məməlilik və ginekoloji anamnez, somatik patologiya, digər ekstragenital xəstəliklər və vaxtından əvvəl doğuşlar təbii mayalanma hamiləliyinə nisbətən daha çox rast gəlinir. Spermanın sitoplazmadaxili inyeksiyası (SSDİ) ilə çoxdöllü hamiləliklər zamanı fəsadlaşmış ginekoloji anamnez, hestozlar, bətdaxili infeksiyalar və hamiləlik hipertenziyasının təkdöllü hamiləliklərlə müqayisəli araşdırılmışdır.

2. YRT vasitəsilə doğulan uşaqlar arasında bədən çəkisi az olan və vaxtından əvvəl doğulan uşaqların sayı təbii mayalanma ilə doğulan uşaqlara nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə çoxdur. SSDİ vasitəsilə doğulan uşaqlar arasında tənəffüs pozğulması sindromu, bətdaxili infeksiyalar və bətdaxili inkişafın ləngiməsi təbii mayalanma ilə doğulan uşaqlarla müqayisəli tədqiq edilmişdir.

3. Həm SSDİ, həm də təbii hamiləlik zamanı çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş körpələr bütün parametrlərə görə təkdöllü hamiləliklərdən doğulmuş körpələrdən kifayət qədər fərqlənirlər. Bu məqsədlə həm SSDİ, həm təbii mayalanma ilə baş vermiş çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş uşaqlarda təkdöllü hamiləliklərdən doğulmuş uşaqlarla müqayisədə hestasiya yaşının və aşağı bədən kütləsi, MSS-nin perinatal zədələnməsi, tənəffüs pozğulması sindromu, bətdaxili inkişafın ləngiməsi, vaxtından əvvəl doğulma, pnevmoniya və konyuqasion sarılıq kimi patologiyalar araşdırılmışdır.

4. SSDİ və təbii mayalanma nəticəsində doğulmuş körpələr arasında anadangəlmə inkişaf qüsurlarının tezliyinə aid məlumatlar mübahisəlidir. Eləcə də bu uşaqlar arasında Denver II inkişafı qiymətləndirmə testi

(Denver II İQT) ilə qiymətləndirilən sinir-psixi inkişafına görə əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilmir. Tədqiqata daxil edilmiş uşaqlarda neyrospesifik enolaza miqdarı ilə neyrosonografiya müayinəsinin nəticələri və Denver II İQT arasında müsbət korrelyasiya aşkar edilmişdir. SSDİ körpələrinin çəki və boy ilə ifadə olunan fiziki inkişaf göstəricisi təbii mayalanma nəticəsində doğulmuş körpələrə nisbətən yenidoğulma dövründə geri qalsa da, digər aylarda, xüsusən həyatın VI ayından başlayaraq onların fiziki inkişaf göstəriciləri təbii mayalanma ilə doğulan uşaqlardan demək olar ki, fərqlənmir. Bir yaşa qədər YRT körpələri arasında uşaq yaşı xəstəlikləri, xüsusilə urogenital sistem xəstəlikləri, cərrahi xəstəliklər və anemiya təbii hamiləliklərdən doğulmuş uşaqlarla müqayisəli tədqiq olunmuşdur.

Dissertasiyanın aprobeiası. Tədqiqatın ayrı-ayrı fraqmentləri aşağıdakı elmi konfranslarda müzakirə edilmişdir: İhsan Doğramaçı-100 illiyinə həsr olunmuş Türk Dünyası və Avrasiya Pediatrialarının XV Kongresində (Bakı, 2015), Türkiyədə II Beyin Gelişimi simpoziyunda (Ankara, 2016), 60-cı Türkiyə Milli Pediatri Kongresində (Antalya, 2016)

İşin ilkin müzakirəsi 28.06.16 il tarixində Pediatriya Elmi Tədqiqat İnstitutunun, ATU Neonatologiya kafedrası, Mualicə profilaktikası fakültəsinin Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Uşaq xəstəliklərinin I və II kafedralarının əməkdaşlarının iştirakı ilə keçirilən iclasda və ATU-nin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 03.012 Dissertasiya Şurasının elmi seminar keçirilən Aprobeiası Komissiyasının 6 oktyabr 2016-cı il tarixli iclasında müzakirə olunub.

Çap olunmuş işlər: Dissertasiya materialları üzrə 13 elmi iş çap olunmuşdur (eyni zamanda AAK tərəfindən tanınan jurnallarda 6 məqalə, 7 tezis).

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya 137 səhifədən ibarət kompüter mətnində yazılıb. Dissertasiya giriş, ədəbiyyat icmalından, material və metodlardan, 4 fəsil şəxsi tədqiqatlardan, yekundan, nəticələrdən, praktik tövsiyələrdən ibarətdir. Tədqiqat işi 2 klinik nümunə, 20 cədvəl, 10 şəkil ilə illüstrasiya olunmuşdur. Ədəbiyyat siyahısı 155 bibliografik mənbədən ibarətdir (6 vətən və 149 xarici müəllif).

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqata daxil edilən uşaqların klinik müayinələri K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiq Pediatriya İnstitutunda (ETPİ), Elmi-Tədqiq Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunda (ETMGİ), ATU-nin Tədris-terapevtik klinikasında və “Koreya Şərq Təbabəti” klinikasında aparılmışdır. ETPİ və ETMGİ-də uşaqların müayinəsi ilə paralel arxiv materialının toplanması və analizi də həyata keçirilmişdir.

Bizim tərəfimizdən 2008-2010-cu illərdə Azərbaycanda yardımçı reproduktiv texnologiya və təbii mayalanma ilə doğulmuş 186 nəfər uşaq

retrospektiv və prospektiv müayinə edilmişdir. Əsas qrupa aid olan uşaqlar iki qrupa ayrılmışlar. I qrupu spermin sitoplazmadaxili inyeksiyası (SSDİ) ilə doğulmuş 115 nəfər uşaq, II qrupu isə uşaqlıqdaxili inseminasiya (UDİ) ilə doğulmuş 20 nəfər uşaq təşkil etmişdir. Nəzarət qrupuna isə təbii mayalanma ilə doğulan 51 uşaq daxil edilmişdir. SSDİ ilə doğulan uşaqların 34 nəfərini təkdöllü, 60 nəfərini əkiz, 21 nəfərini isə üçəmlər təşkil etmişdir. UDİ ilə doğulanlardan 10 nəfəri əkiz, 10 nəfəri təkdöllü olmuşdur. Nəzarət qrupununa daxil olan uşaqların 36 nəfər təkdöllü, 15 nəfər əkiz olmuşdur (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Neonatal dövrdə müayinə edilmiş uşaqların sayı

Mayalanma forması	Yenidoğulmuşların sayı			
	Təkdöllü	Əkiz	Üçəm	Cəmi
SSDİ	34 18,3%	60 32,3%	21 11,3%	115 61,8%
UDİ	10 5,4%	10 5,4%	–	20 10,8%
Təbii mayalanma	36 19,4%	15 8,1%	–	51 27,4%
Cəmi	80 43,0%	85 45,7%	21 11,3%	186 100%

Bütün uşaqların valideynlərinin yaşı, sonsuzluq səbəbi, sağlamlıq vəziyyəti, mayalanma forması, ginekoloji-mamalıq anamnezi təhlil olunmuşdur. Tədqiqata daxil edilən bütün uşaqlar yenidoğulma dövründə, uşaqların müəyyən qismi isə 1 yaşa qədər müşahidə olunmuşlar. 2008-2010-cu illərdə təbii mayalanma ilə doğulan uşaqların xəstəlik tarixləri retrospektiv təhlil edilmişdir. Tədqiq olunan anaların yaşları 20-48 yaş arasında dəyişmişdir. Hamiləliklər müasir izlənmə proqramı əsasında izlənməmişdir.

Tədqiqata daxil edilən uşaqların cins mənsubiyyətinə görə sayları: SSDİ ilə doğulan uşaqlar arasında oğlanlar - 61 nəfər, qızlar - 54 nəfər, UDİ qrupunda oğlanlar - 7 nəfər, qızlar 13 nəfər, kontrol qrupda isə oğlanlar - 25 nəfər, qızlar isə 26 nəfər təşkil etmişdir (cədvəl 2).

Sağlamlıq vəziyyəti və inkişaf 142 uşaqda katamnestik olaraq qiymətləndirilmişdir. Bu zaman əsas qrupu SSDİ ilə doğulmuş 79 uşaq və UDİ (uşaqlıqdaxili inseminasiya) metodunun köməyi ilə dünyaya gəlmiş 12 uşaq, nəzarət qrupu isə təbii mayalanma ilə doğulmuş 51 uşaq təşkil etmişdir.

Klinik müayinə zamanı aşağıdakılar aparılmışdır:

- Anamnezin toplanması və nəticələrinin analizi;
- Yenidoğulma dövründə neonatoloji klinik müayinə (nevroloji status daxil olmaqla);

- 1 yaşa qədər katamnestik müşahidə;
- Alınmış nəticələrin statistik işlənməsi.

Cədvəl 2

Yenidoğulmuşların cins tərkibi

Yenidoğulmuşların cinsi	SSDİ qrupu (n=115)		UDİ qrupu (n=20)		Təbii mayalanma (n=51)	
	sayı	%	sayı	%	Sayı	%
Oğlan	61	53.0	7	35	25	49.0
Qız	54	47.0	13	65	26	51.0
Cəmi	115		20		51	

Klinik metodlara yenidoğulmuşların neanotoloqla birlikdə müayinəsi və müşahidəsi, erkən neonatal dövrdən başlayaraq neonatal dövrün sonuna qədər yenidoğulmuşların somatik və nevroloji statusunun qiymətləndirilməsi aiddir.

Sinir-psixi inkişafın qiymətləndirilməsi üçün Denver II İnkişafı Qiymətləndirmə testindən istifadə edilmişdir. Denver II İnkişafı Qiymətləndirmə testi sağlam görünən uşaqlarda ola biləcək inkişaf geriliklərini aşkar etmək üçün istifadə olunur. Əsasən 3 məqsədlə tətbiq edilir:

1. Sağlam görünən uşaqlarda ola biləcək problemlərini erkən aşkar etmək.

2. İnkişafının geri qalmasına şübhə olan uşaqların sinir-psixi inkişafını yoxlayıb, hansı istiqamətdə geri qalmasını dəqiq müəyyən etmək.

3. Risk qrupunda olan körpələrin (doğumdan əvvəl problemi olan, aşağı bədən çəkisi ilə doğulan, çoxdöllü hamiləliklər, süni mayalanma ilə doğulan, ailəsində inkişaf geriliyi olan və s.) inkişafını izləmək.

– Fərdi-sosial: insanlarla ünsiyyətə girmə, fərdi ehtiyaclarını ödəmə;

– İncə motor: adaptiv-əl-göz koordinasiyası, kiçik əşyalardan istifadə, problemi həll etmə;

– Nitq: eşitmə, anlama və danışma;

– Kobud motor: oturma, yerimə, hoppanma və əsasən böyük əzələlərin hərəkəti.

Denver testinin nəticəsi normal, şübhəli və anormal qiymətləndirilə bilər. Testi normal keçən südəmərlər yuxarıda sadalanan aylarda təkrar qiymətləndirilmişdir. Şübhəli keçənlərin ailələrinə isə tərəfimizdən hazırlanmış uşaq inkişafına yardım proqramı ilə dəstək verilməklə 1 ay sonra yenidən qiymətləndirilmişlər. Testin nəticəsinin anormal qiymətləndirildiyi körpələr hansı istiqamətdə geri qaldığı nəzərə alınmaqla ixtisaslaşdırılmış inkişaf mərkəzində müalicəyə və reabilitasiyaya cəlb olunmuşlar.

Tədqiqata daxil edilmiş bütün körpələrin doğum evində nevroloji statusu qiymətləndirilmişdir. Körpələrin əzələ tonusu, vətər refleksləri, böyük əmgəyin

vəziyyəti müayinə olunaraq yenidə doğulmuş reflekslərinin dinamikası müşahidə edilmişdir. Eləcə də, ümumi beyin əlamətləri: ümumi narahatlıq, qusma, yuxu və davranış pozğunluğu, kəllə-beyin sınırları tərəfindən patoloji dəyişiklər (zədələnmə simptomlarının olub-olmaması), göz tərəfindən - ekzoftalm, “batan günəş” simptomu, “Qrefe” simptomu nəzərə alınaraq yoxlanmışdır. Nevroloji status qiymətləndirilərkən tədqiq edilənlərin fiziki inkişafı - çəkisi, boyu, döş qəfəsi çevrəsi, somatotipi və inkişafın harmonikliyi nəzərə alınmışdır.

Tədqiqatın əsas və nəzarət qruplarına aid edilən körpələrə neonatal dövrün sonundan (həyatın 2-4 həftəsində) başlayaraq həyatın II, IV, VI, IX və XII aylarında fiziki inkişafı, somatik statusu ilə yanaşı sinir-psixi inkişafı, görmə və eşitmə dəyərləndirilmələri də aparılmışdır. Bu məqsədlə uşaqların sağlamlıq vəziyyətini qiymətləndirmək üçün tərəfimizdən Amerika Pediatriya Akademiyası tərəfindən təklif olunan sağlam uşaqların müşahidə proqramı əsasında və Denver II İnkişafı Qiymətləndirmə testindən istifadə edərək hər yaş dövrü üçün inkişafı qiymətləndirmə - profilaktik müayinə kartları tərtib edilmişdir. Bu kartların köməyiylə uşaq sağlamlığını və inkişafını ardıcılıqla təyin etmək, müvafiq yaşda inkişaf göstəricilərini valideynlərə suallar verməklə qiymətləndirmək mümkün olmuşdur. İnkişafının geri qalmasına şübhə olan körpələri Denver II testinin (bəzi hallarda isə Bayley-3 testi ilə) köməyiylə vaxtında müayinəyə cəlb etdik. Yaşlara uyğun tərtib olunmuş inkişafı qiymətləndirmə - profilaktik müayinə kartlarında ana südü ilə qidalanma, inkişaf, təhlükəsizlik, tibbi maarifləndirmə ilə əlaqədar tövsiyələr, əlavə qidalara başladıqdan sonra menyu nümunələri tərtib edilərək valideynlərə verilmişdir. Tədqiq olunan əsas və nəzarət qrup uşaqlarının sağlamlıq vəziyyətinin növbəti meyarı - fiziki inkişaf üçün həyatın birinci ilində - yenidə doğulma dövründə, 2, 4, 6, 9, 12 aylarda müayinə olunmuşlar.

Uşaqların fiziki inkişafını qiymətləndirmək üçün antropometrik göstəricilərdən - bədən çəkisi, boyu, baş çevrəsi müayinə olunmuşdur.

Laborator və instrumental müayinə üsulları Erkən neonatal adaptasiyanın başlanğıcında, sonunda və həyatın altıncı ayında qanın klinik müayinəsi, neonatal dövrdə qanda neyrospesifik enolazanın səviyyəsinin təyini, baş beynin və daxili orqanların ultrasəs müayinəsi, göstərişə uyğun döş qəfəsinin rentgen müayinəsi, qanın biokimyəvi müayinəsi, sidəyin və nəcisin müayinələri aparılmışdır.

Statistik analiz variasiya, diskriminant, korrelyasiya və ROC-analiz üsullarının tətbiqi ilə aparılmışdır.

Bütün hesablamalar EXCEL-2010 elektron cədvəlində və SPSS-20 paket proqramında aparılmış, nəticələr cədvəllərdə və diaqramlarda cəmləşdirilmişdir.

TƏDQIQAT NƏTİCƏLƏRİ VƏ MÜZAKİRƏSİ

YRT ilə doğulan uşaqların sağlamlıq vəziyyətini qiymətləndirilməsi onların valideynlərinin səciyyələndirilməsini tələb edir. Ona görə də əvvəlcə tədqiqata daxil edilən uşaqların valideynlərində bəzi patologiyaların olması müqayisəli araşdırılmışdır. Bunun üçün tədqiqata daxil edilən uşaqların valideynləri mayalanma formasından asılı olaraq qruplara bölünmüşdür. Spermanın sitoplazmadaxili inyeksiyası (SSDİ), uşaqlıqdaxili inseminasiya (UDİ) və təbii mayalanma (TM) ilə doğulmuşların valideynlərini müqayisə etdikdə SSDİ və UDİ körpələrinin valideynlərinin sonsuzluq müddətinin daha uzun (25 ilə qədər) ($7,3 \pm 0,5$ il) ($p < 0,001$) olması, eləcə də onların arasında kişi sonsuzluğuna daha çox (40%) ($p < 0,05$) rast gəlinməsi təbii haldır.

YRT ilə hamiləlik zamanı analar arasında fəsadlaşmış mamalıq anamnezi ($p < 0,01$), fəsadlaşmış ginekoloji anamnez ($p < 0,001$), somatik patologiyalar ($p < 0,01$), digər ekstragenital xəstəliklər ($p < 0,001$), vaxtından əvvəl, o cümlədən Keysəriyyə əməliyyatları ilə doğuşlar ($p < 0,001$) təbii mayalanma hamiləliyinə çox rast gəlinmişdir.

Əsas qrupda FMA (26,7%), bətn daxili infeksiyalar (26,7%), hamiləlik hipertenziyası (26,7%), anemiya (53,3%) və hestozlar (60%) çoxdöllü hamiləlikdə təkdöllü hamiləliyə nisbətən daha çox rast gəlinir. Beləliklə, müəyyən olunmuşdur ki, təbii hamiləliklərə nisbətən YRT ilə baş tutan çoxdöllü hamiləliklərdə hamiləlik patologiyaları, təkdöllü hamiləliklərə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə çox müşahidə olunur. SSDİ ilə doğulmuş əkizlərin sağlamlıq vəziyyətinin öyrənilməsi anaların yaşı, hamiləlik və doğuşun gedişi ilə perinatal patologiyaların tezliyi arasında birbaşa asılılığın olduğunu göstərir.

SSDİ-dən sonra qadınlarda çoxdöllü hamiləliklər və doğuşun müxtəlif ağırlaşmalarla (hamiləliyin pozulma təhlükəsi və vaxtından əvvəl doğuş) müşayiət olunması dölün həyat fəaliyyətinə neqativ təsir göstərməklə bətn daxili hipoksiyanın və dölün antenatal hipotrofiyasının mənşəyində əhəmiyyətli rol oynacaq amillərdən hesab edilə bilər.

Bizim tədqiqatda YRT və təbii mayalanma ilə doğulan uşaqlarda neonatal dövrün xüsusiyyətlərini araşdırarkən müəyyən edilmişdir ki, SSDİ, UDİ və təbii mayalanma ilə doğulanlarda hestasiya yaşına görə əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilməsə də, SSDİ vasitəsilə doğulan uşaqlar arasında bədən kütləsi 1500-dən az olan uşaqlar $12,2 \pm 3,0\%$, nəzarət qrupunda $5,9 \pm 3,3\%$, kütləsi 1500-2500 arasında SSDİ qrupunda $50,4 \pm 4,7\%$, nəzarət qrupunda isə $17,6 \pm 5,3\%$ ($p < 0,001$) təşkil etmişdir. SSDİ qrup körpələrində tənəffüs pozulması sindromu $33,9 \pm 4,4\%$ ($p < 0,01$), bətn daxili infeksiyalar $15,7 \pm 3,4\%$ ($p < 0,01$), vaxtından əvvəl doğulma $62,6 \pm 4,5\%$ ($p < 0,001$), bətn daxili inkişafın ləngiməsi $27,0 \pm 4,1\%$ ($p < 0,01$) rast gəlinmişdir. Bətn daxili inkişafın ləngiməsi həm də UDİ üsulunun

köməyilə doğulan körpələr arasında $40,0 \pm 11,0\%$ ($p < 0,001$) müşahidə olunmuşdur.

Tədqiqatımızda YRT və təbii mayalanma ilə doğulan uşaqlarda neonatal dövrün xüsusiyyətləri hamiləliyin tək və çoxdöllü olmasından asılı olaraq müqayisəli təhlil edilmişdir. İstər SSDİ, istərsə də təbii hamiləlik zamanı çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş körpələr bütün parametrlərə görə təkdöllü hamiləliklərdən doğulmuş körpələrdən kifayət qədər fərqlənmişlər. İlk növbədə həm SSDİ, həm təbii mayalanma ilə baş vermiş çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş uşaqlar təkdöllü hamiləliklərdən doğulmuş uşaqlardan hestasiya yaşının və bədən çəkisinin az olması ilə fərqlənmişlər. Digər tərəfdən anaların yaşı, hamiləliklərin və doğumun gedişi ilə perinatal patologiyalar arasında birbaşa əlaqə olması xüsusilə SSDİ nəticəsində çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş uşaqların sağlamlıq vəziyyətində aydın nəzərəçarpan dəyişikliklərlə ifadə olunmuşdur. SSDİ və təbii mayalanma ilə çoxdöllü hamiləliklərdən doğulan uşaqlarda neonatal dövrün müqayisəsini aparmışıq. İlk növbədə SSDİ ilə çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş körpələr təbii mayalanma ilə çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş müvafiq uşaqlarla müqayisədə hestasiya yaşına görə fərqlənmişlər. Belə ki, SSDİ ilə çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş hestasiya yaş 37 həftədən az uşaqların $80,0\%$ ($p < 0,001$) təbii mayalanma ilə çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş uşaqlar $46,7\%$ ($p < 0,001$) müqayisədə olmuşdur.

SSDİ ilə çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş uşaqlarda təbii mayalanma ilə baş vermiş çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş uşaqlarla müqayisədə tənəffüs pozulması sindromu $45,7\%$ ($p < 0,001$), bətn daxili inkişafın ləngiməsi $33,3\%$ ($p < 0,05$), BBQ $38,3\%$ ($p < 0,01$) və bətn daxili infeksiyalar $19,7\%$ ($p < 0,05$) rast gəlinmişdir.

Beləliklə, YRT vasitəsilə doğulmuşların erkən neonatal adaptasiya dövrünün xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, təbii mayalanma ilə doğulan uşaqlara nisbətən YRT vasitəsilə doğulan uşaqlar arasında bədən kütləsinin azlığı və vaxtından əvvəl doğulma, tənəffüs pozulması sindromu, bətn daxili infeksiyalar və bətn daxili inkişafın ləngiməsi əhəmiyyətli dərəcədə çox müşahidə olunur.

SSDİ ilə baş vermiş çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş uşaqlar təbii mayalanma ilə baş vermiş çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş uşaqlardan hestasiya yaşının və bədən çəkisini az olması ilə fərqlənir, eləcə də bu körpələr arasında tənəffüs pozulması sindromu, bətn daxili inkişafın ləngiməsi və bətn daxili infeksiyalar əhəmiyyətli dərəcədə çox rast gəlinmişdir.

Müasir dövrdə əldə edilmiş sübutlar YRT ilə baş vermiş çoxdöllü hamiləliklərin təbii mayalanma ilə baş verən çoxdöllü hamiləliklərə görə qeyri-qənaətbəxş perinatal proqnoz üçün artmış risk altında olduğunu düşünməyə əsas vermir.

Tətbiq olunan YRT üsullarından istifadə zamanı reproduktiv qabiliyyəti aşağı olan valideynlərin bioloji və genetik xüsusiyyətlərinin körpələr üçün risk daşması nəzərə alınmalıdır. Beləliklə, YRT tətbiq olunan qadınların yaşlı ilk doğan olması, uzun müddət sonsuzluqdan əziyyət çəkməsi, adətən müştərək somatik patologiyaya malik olması, superovulyasiyanın induksiyası ilə əlaqədar və doğuşun fəsadlaşmış gedişinə görə risk qrupunu təşkil edirlər. Bu isə çoxdöllü hamiləliyin tezliyinin artması ilə əlaqədar perinatal dövrə əlverişsiz təsir göstərməsinə gətirib çıxarır.

Qeyd etmək lazımdır ki, YRT ilə baş verən çoxdöllü hamiləliklər perinatal xəstəliklərin və hamiləliyin fəsadlaşma riskini artırsa da, çoxdöllü hamiləliklərin qarşısının alınması perinatal proqnoz riskini azaltmaqda təkbaşına yetərli deyildir. Buna görə də düşünürük ki, YRT-nin köməyi ilə baş verən hamiləliklərdə düzgün istiqamətlər – bir embrion transfer edilməklə təkdöllü və sağlam körpənin doğulmasına nail olmaq, doğulan körpələrə vaxtında kompleks tədbirləri həyata keçirilməsi, meydana çıxan adaptasiya pozğunluqlarının vaxtında düzgün korreksiya etmək gələcəkdə inkişaf edə biləcək ciddi patologiyaların rast gəlməsi riskini azaldacaqdır.

Tədqiqatlarımızın nəticələri göstərir ki, YRT ilə doğulan körpələr arasında AİQ rastgəlmə tezliyində mayalanma formasından asılı olaraq əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir.

Bizim tədqiqatda urogenital xəstəliklərin aşkarlandığı həm YRT körpələrindən (altı nəfərdən dördü), həm də UDİ körpələrindən (üç nəfərdən ikisi) əksəriyyəti çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuşdur. Digər tərəfdən, urogenital inkişaf qüsurlu bu körpələrin valideynlərində kişi sonsuzluğunun olması diqqəti cəlb edir. Beləliklə, belə nəticəyə gəlmək olur ki, anadangəlmə inkişaf qüsurlarının tezliyi mayalanmanın metodundan deyil, hamiləliklərin tək və çoxdöllü olmasından asılıdır.

Qeyd etməliyik ki, YRT ilə baş verən hamiləliklərin diqqətlə izlənilməsi, düzgün profilaktik üsulların istifadəsi, göstəriş olan hallarda implantasiyaönu genetik diaqnostikanın, amniosentezin tətbiqi nəticəsində AİQ əvvəlcədən aşkar edilməsi ilə hamiləliyin sonlandırılmasına qərar verilməsi tədqiqatımızda AİQ rastgəlmə tezliyinə təsir etmiş ola bilər.

Beləliklə, tətbiq olunan YRT üsullarından istifadə zamanı reproduktiv qabiliyyəti zəif olan valideynlərin bioloji və genetik xüsusiyyətlərinin körpələr üçün risk daşması nəzərə alınmalıdır. Digər tərəfdən sonsuzluqdan əziyyət çəkən cütlərin təbii və ya YRT nəticəsində doğulan körpələrində AİQ-dan başqa genetik pozğunluqlar da rast gələ bilər.

Tədqiq edilən uşaqların sinir-psixi inkişafını qiymətləndirmək üçün Denver II İQT istifadə edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, Denver testi həm

SSDİ qrupunda, həm də TM qrupunda uşaqların əksəriyyətinin sinir-psixi inkişafının normal olduğunu aşkar etmişdir. Bu testin nəticələrinə əsasən sinir-psixi inkişaf uşaqların az bir qisminə şübhəli, çox az bir qisminə isə anormal kimi qiymətləndirilmişdir. Lakin Denver II İQT nəticələrinə görə SSDİ və TM qruplarında əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilməmişdir. Biz YRT köməyi ilə doğulan uşaqlar arasında sinir-psixi inkişaf göstəricilərinin qənaətbəxş olmasında arzuolunan hamiləliklərin və valideynlərin, xüsusilə anaların uşaqlara daha çox vaxt ayırmasının əhəmiyyətli olduğunu düşünürük. Belə ki, YRT ilə, xüsusilə yaşlı ilkdoğan qadınların körpələri daha yaxşı sosial və nitq inkişafına malik olmuş, bu uşaqlar arasında immunizasiya göstəriciləri daha qənaətbəxş və travmalar daha az rast gəlinmişdir.

Denver II İQT nəticələrinə görə sinir-psixi inkişafının normal qiymətləndirilən uşaqlar həyatın müxtəlif aylarında təkrar qiymətləndirilmişlər. Sinir-psixi inkişafı şübhəli kimi qiymətləndirilən uşaqların ailələrinə isə tərəfimizdən hazırlanmış uşaq inkişafına yardım proqramı ilə dəstək verilməklə 1 ay sonra yenidən qiymətləndirilmişlər. Bu isə mövcud problemlərin vaxtında aradan qaldırılmasına, növbəti müayinədə həmin körpələrin test nəticələrinin normallaşmasına kömək etmişdir. Sinir-psixi inkişafı anormal kimi qiymətləndirilən körpələr hansı istiqamətdə geri qaldığı nəzərə alınmaqla ixtisaslaşdırılmış inkişaf mərkəzində müalicəyə cəlb olunmuşlar.

Müşahidə olunan uşaqlarda Denver II inkişafı qiymətləndirmə testi, neyrosonografiya nəticələri və neyrospesifik enolaza miqdarı arasında mümkün əlaqələr araşdırmaq üçün Denver II İQT şübhəli və normal olan SSDİ və TM qrup uşaqlarda neyrosonografiya nəticələri və neyrospesifik enolaza miqdarı müqayisəli təhlil edilmişdir. Tədqiqata daxil edilmiş uşaqlarda NSE ilə neyrosonografiya müayinəsinin nəticələri və Denver II İQT arasında müsbət korrelyasiya aşkar edilmişdir. NSE və Denver II İQT arasında korrelyasiya ($r=0,79$; $p<0,001$), Denver II İQT perinatal ensefalopatiya ilə ($r=0,26$; $p<0,05$), AIQ ilə ($r=0,31$; $p<0,01$), çoxdöllü hamiləliklərlə ($r=0,45$; $p<0,001$), beyindəxili qansızmalarla ($r=0,40$; $p<0,001$), neyrosonografiya dəyişiklikləri – beyin mədəciklərinin genişlənməsi, qansızma və periventrikulyar leykomalyasiya ilə ($r=0,46$; $p<0,001$) təşkil etmişdir.

Denver II İQT şübhəli və anormal olan SSDİ və TM qrup uşaqlarda neyrosonografiya nəticələrini təhlil etdikdə müəyyən olunmuşdur ki, SSDİ körpələrinin demək olar ki, hamısında MSS-də müəyyən patologiyalar (beyin mədəciklərinin genişlənməsi, beyindəxili qansızma və periventrikulyar leykomalyasiya) qeyd edilir. Denver II İQT şübhəli və anormal olan TM körpələrinin isə ancaq çox az bir qisminə (20%) neyrosonografiya vasitəsilə periventrikulyar leykomalyasiya aşkar edilmişdir.

YRT ilə çöxdöllü hamiləliklərdən doğulanlar arasında BBQ daha çox rast gəlinməsinin çöxdöllü hamiləliklər və bunun nəticəsi olan vaxtından qabaq doğulma ilə əlaqədar olduğunu düşünürük.

Denver II İQT şübhəli və anormal olan SSDİ və TM qrup uşaqlarda neyrospesifik enolaza miqdarlarını müqayisəli təhlil etmək üçün körpələr NSE dəyəri 16 nq/ml-ə qədər və 16 nq/ml-dən böyük olmaqla iki qrupa bölünmüşdür. Müəyyən olunmuşdur ki, Denver II İQT şübhəli və anormal olan SSDİ qrup körpələrin əksəriyyətində (80%) neyrospesifik enolaza miqdarı 16 nq/ml-dən artıqdır. Denver II İQT şübhəli və anormal olan TM körpələrinin isə yarısında (50%) neyrospesifik enolaza miqdarı 16 nq/ml-dən artıq olmuşdur. Beləliklə, xüsusən SSDİ körpələrində Denver II İQT şübhəli və anormal olduğu təqdirdə neyrospesifik enolaza miqdarı əksər hallarda 16 nq/ml-dən artıq olmuşdur.

Mayalanma formasından asılı olmayaraq yarımçıqdoğulmuşlarda NSE səviyyəsi yüksək olmuşdur. Bu, yarımçıqdoğulmuşlarda hematoensefalik baryerin keçiriciliyinin artması və tənəffüs pozulması sindromu ilə əlaqədar ola bilər.

Beləliklə, tədqiqatımızın nəticəsi olaraq Denver II İQT, NSE və neyrora-dioloji müayinələr arasında korrelyasiyanın olması nəzərə alınaraq sadalananlardan sinir-psixi inkişafın və nevroloji statusun dinamik müşahidəsində istifadə edilə bilər.

Tədqiqatımıza daxil olan körpələr arasında vaxtından əvvəl doğulma SSDİ qrupunda $62,6 \pm 4,5\%$ ($p < 0,001$) və UDİ qrupunda $50 \pm 11,2\%$ ($p < 0,01$) olmuşdur. UDİ qrupunda BDİL $40 \pm 11,0\%$ ($p < 0,001$), nəzarət qrupunda isə $3,9 \pm 2,7\%$ təşkil etmişdir. Bu göstəricilər döllərin sayından asılı olaraq analiz edildikdə həm YRT, həm də TM körpələrində çöxdöllü hamiləliklərdən doğulanlar arasında vaxtından əvvəl doğulma və kiçik bədən çəkisi ilə doğulmanın üstünlük təşkil etdiyi məlum olmuşdur.

Körpələrin 1 yaşa qədər inkişaflarını qiymətləndirərkən iki qrup arasında fərq çəki və boy göstəricisində, xüsusən yenidoğulma dövründə aşkar edilmişdir, digər aylarda, xüsusən həyatın VI ayından başlayaraq YRT körpələrinin fiziki inkişaf göstəriciləri təbii mayalanma ilə doğulan uşaqlardan demək olar ki, fərqlənməmişdir. Tədqiqatımıza daxil edilən qruplar arasında çəki və boy göstəricisində fərqlər yenidoğulma dövründə, II və IV ayda aşkar edilmişdir ki, biz bunun çöxdöllü hamiləliklərlə əlaqədar vaxtından əvvəl doğulanların sayının çoxluğunun nəticəsi olduğunu düşünürük. Digər aylarda YRT körpələrinin fiziki inkişaf göstəriciləri təbii mayalanma ilə doğulan körpələrdən fərqlənməmişdir.

YRT nəticəsində doğulan uşaqlarda uşaq yaşı xəstəliklərinin rastgəlmə tezliyi və ağırlığı ilə əlaqədar məlumatlar mübahisəlidir. Ədəbiyyatda YRT üsulu

ilə doğulmuş uşaqlar arasında xəstələnmələrin tezliyinin daha yüksək olması [Bonduelle M, Wennerholm UB, Loft A, et al. 2005], cərrahi əməliyyatlara daha çox göstəriş olduğu [Bonduelle M, Bergh C, Niklasson A, Palermo GD, Wennerholm UB. 2004], fizioterapevtik, ortopedik, pəhriz müalicəsi səbəbi ilə xəstəxanalara daha çox müraciət olduğu bildirilir [Bonduelle M. 2004, Koivurova S, Hartikainen AL, Gissler M, Hemminki E, Jarvelin MR. 2007].

YRT körpələri arasında eləcə də urogenital sistem xəstəliklərinə də daha çox rast gəlinmişdir. Tədqiqata daxil edilən əsas qrup körpələri arasında anadangəlmə hidronefroz, anadangəlmə hidrosele, kriptorxizm, fimoz və sidik yolları infeksiyaları, UDİ körpələri arasında isə anadangəlmə hidronefroz və hipospadiya aşkar edilmişdir. Belə ki, YRT və UDİ ilə doğulanlarda müxtəlif urogenital xəstəliklərə rast gəldiyi halda, təbii mayalanma ilə doğulan körpələr arasında bu patologiyalara rast gəlinməmişdir. Onu da qeyd etməliyik ki, urogenital xəstəliklər aşkar edilmiş həm YRT körpələrindən, həm də UDİ körpələrindən əksəriyyəti çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuşdur. Digər maraqlı məqam bu körpələrin valideynlərində kişi sonsuzluğunun olmasıdır. Biz bu göstəricinin SSDİ üsulunun texnikası ilə deyil, oliqospermiyadan əziyyət çəkən ataların genetik fonu ilə əlaqədar olduğunu düşünürük.

Bizim tədqiqatda bir yaşa qədər xəstələnmələr və xəstəliklərin spektri ədəbiyyat məlumatları ilə üst-üstə düşür. Belə ki, tədqiqatımıza daxil olan çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş YRT körpələri arasında təkdöllü hamiləliklərdən doğulanlarla və TM körpələri ilə müqayisədə uşaq yaşı xəstəlikləri, xüsusilə tənəffüs yolları xəstəlikləri və cərrahi diaqnozların rastgəlmə tezliyi bir qədər yüksək olmuşdur. Bir yaşa qədər xəstəliklər ($30,4 \pm 5.7\%$) ($p < 0,01$), cərrahi xəstəliklər (əsasən urogenital qüsurlara bağlı) ($31,5 \pm 8,4\%$) ($p < 0,01$), və perinatal ensefalopatiya ($38 \pm 5.5\%$) ($p < 0.05$) təsadüf edilir.

Yardımcı reproduktiv texnologiyalar (YRT) vasitəsilə hamiləlik zamanı fəsadlaşmış mamalıq anamnezi, fəsadlaşmış ginekoloji anamnez, vaxtından əvvəl doğuşlar kimi hamiləlik patologiyaları təbii mayalanma hamiləliyinə nisbətən daha çox müşahidə edilir. Həm spermanın sitoplazmadaxili inyeksiyası (SSDİ) vasitəsilə, həm də təbii mayalanma vasitəsilə baş vermiş çoxdöllü hamiləliklər zamanı fəsadlaşmış ginekoloji anamnez, hestozlar, bətdaxili infeksiyalar və hamiləlik hipertenziyası təkdöllü hamiləliklərə nisbətən daha çox təsadüf olunub.

YRT vasitəsilə doğulmuşların erkən neonatal adaptasiya dövrü özünəməxsus xüsusiyyətlərə malikdir. Təbii mayalanma ilə doğulan uşaqlara nisbətən YRT vasitəsilə doğulan uşaqlar arasında bədən kütləsinin azlığı və vaxtından əvvəl doğulma, tənəffüs pozulması sindromu, bətdaxili infeksiyalar və bətdaxili inkişafın ləngiməsi əhəmiyyətli dərəcədə çox müşahidə olunur.

SSDİ ilə baş vermiş çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş uşaqlar təbii mayalanma ilə baş vermiş çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş uşaqlardan hestasiya yaşının və bədən kütləsinin az olması ilə fərqlənir, eləcə də bu körpələr arasında tənəffüs pozulması sindromu, bətdaxili inkişafın ləngiməsi və bətdaxili infeksiyalar əhəmiyyətli dərəcədə çox rast gəlinir.

Anadangəlmə inkişaf qüsurları YRT və təbii mayalanma ilə doğulmuş körpələr arasında demək olar ki, eyni tezlikdə rast gəlinir və bu uşaqlar arasında sinir-psixi inkişafa görə əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilmir. Tədqiq edilən uşaqlarda Denver II İQT ilə qiymətləndirilən sinir-psixi inkişaf, neyrospesifik enolaza miqdarı və neyrosonoqrafiya müayinəsinin nəticələri arasında müsbət korrelyasiya mövcuddur. NSE və Denver II İQT arasında korrelyasiya ($r=0,79$; $p<0,001$), Denver II İQT perinatal ensefalopatiya ilə ($r=0,26$; $p<0,05$), AİQ ilə ($r=0,31$; $p<0,01$), çoxdöllü hamiləliklərlə ($r=0,45$; $p<0,001$) beyindəxili qansızmalarla ($r=0,40$; $p<0,001$), neyrosonoqrafiya dəyişiklikləri – beyin mədəciklərinin genişlənməsi, qansızma və periventrikulyar leykomalyasiya ilə ($r=0,46$; $p<0,001$) təşkil etmişdir. NSE miqdarı ilə çoxdöllü hamiləliklər arasında korrelyasiya ($r=0,39$; $p<0,01$) olmuşdur. NSE miqdarı ilə Denver II İQT arasında korrelyasiya SSDİ qrupunda ($r=0,74$; $p<0,001$), TM qrupunda ($r=0,83$; $p<0,001$) təşkil etmişdir. TM qrupunda Denver II İQT ilə perinatal ensefalopatiya arasında korrelyasiya ($r=0,55$; $p<0,001$), AİQ ilə ($r=0,47$; $p<0,01$), beyindəxili qansızma ilə ($r=0,63$; $p<0,001$), neyrosonoqrafiya dəyişiklikləri ilə ($r=0,63$; $p<0,001$) təşkil etmişdir. SSDİ üsulu ilə doğulan körpələrdə Denver II İQT ilə AİQ arasında korrelyasiya ($r=0,28$; $p<0,05$) çoxdöllü hamiləliklərlə ($r=0,44$; $p<0,01$), beyindəxili qansızmalarla ($r=0,28$; $p<0,05$), neyrosonoqrafiya dəyişiklikləri ilə ($r=0,36$; $p<0,05$) olmuşdur.

YRT körpələrinin fiziki inkişaf göstəricisi (kütlə və boy) təbii mayalanma körpələrinə nisbətən yenidoğulma dövründə ($k-35,8\%$, $boy-11,4\%$) ($p<0,001$), II ayda ($k-16,1\%$, $b-4,2\%$) ($p<0,01$) və IV ayda ($k-10\%$, $b-2,8\%$) geri qalsa da, həyatın digər aylarında, xüsusən VI aydan başlayaraq onların fiziki inkişaf göstəriciləri təbii mayalanma ilə doğulan uşaqlardan demək olar ki, fərqlənmir. Bir yaşa qədər YRT körpələri arasında təbii hamiləliklərdən doğulmuş uşaqlarla müqayisədə uşaq yaşı xəstəlikləri ($30,4\pm 5,7\%$), cərrahi xəstəliklər (urogenital qüsurlara bağlı) ($31,5\pm 8,44\%$) daha çox müşahidə edilir.

NƏTİCƏLƏR

1. Müəyyən olunmuşdur ki, təbii hamiləliklərə nisbətən yardımcı reproduktiv texnologiya (YRT) ilə baş verən hamiləliklərdə patologiyalar daha çox rast gəlinir. Belə ki, YRT ilə hamiləlik zamanı analar arasında fəsadlaşmış mamalıq ($47,8\pm 4,7\%$) və ginekoloji anamnez ($51,3\pm 4,7\%$),

somatik patologiya (24.3±4.0%) digər ekstragenital xəstəliklər, vaxtından əvvəl doğuş (62.6%) və keysəriyyə əməliyyatı (93.0±2.4%)daha çox rast gəlinmişdir.

2. Həm əsas, həm nəzarət qrupunda çoxdöllü hamiləliklərdən doğulmuş uşaqlarda MSS-nin perinatal zədələnməsi (38,3%±5.4%/46,7%±12.9%) və vaxtından əvvəl doğulma (77,8%±4.6%/66,7%±12.2%) rast gəlinir. Əsas qrupda çoxdöllülər arasında baş beynə qansızma (38,3%±5.4%), tənəffüs pozulması sindromu (45,7%±5.5%), vaxtından əvvəl doğulma (62,6±4,5%), BDİL (33,3±5.2%) təsadüf olunmuşdur. Həm SSDİ, həm UDI qrupunda kişi sonsuzluğu olan ailələrdə doğulan çoxdöllülər arasında urogenital anomaliyalar üstünlük təşkil etmişdir.

3. Qruplar arasında fiziki inkişaf (kütlə və boy) göstəriciləri ancaq yenidoğulma dövründə (k -35,8%, boy -11,4%), II ayda (k -16,1 b -4.2%) və IV ayda (k -10% b -2,8%) aşağı olmuşdur. Sonrakı dövrlərdə, xüsusən həyatın VI ayından başlayaraq YRT körpələri ilə nəzarət qrupu arasında fiziki inkişaf göstəricilərində fərq aşkar edilməmişdir.

4. NSE miqdarı ilə Denver II İQT arasında korrelyasiya əsas qrupda ($r=0,74$), nəzarət qrupunda ($r=0,83$); NSE və Denver II İQT arasında korrelyasiya ($r=0,79$), Denver II İQT perinatal ensefalopatiya ilə ($r=0,26$), AİQ ilə (0,31), çoxdöllü hamiləliklərlə ($r=0,45$), beyindəxili qansızmalarla ($r=0,40$), neyrosonografiya dəyişiklikləri – beyin mədəciklərinin genişlənməsi, qansızma və periventrikulyar leykomalyasiya ilə ($r=0,46$) təşkil etmişdir.

5. Bir yaşa qədər YRT körpələri arasında uşaq yaşı xəstəlikləri (30,4±5.7%), cərrahi xəstəliklər (əsasən urogenital qüsurlara bağlı) (31,5±8,44%) və perinatal ensefalopatiya (38±5.5%) təsadüf edilir.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. YRT ilə baş verən və doğumla nəticələnən hamiləliklər mamalıq və pediatrik fəsadların yüksək rastgəlmə tezliyi nəzərə alınaraq ixtisaslaşmış perinatal mərkəzlərdə izlənməli və doğulan körpələrə vaxtında müasir səviyyəli tədbirlər kompleksi tətbiq olunmalıdır. YRT ilə doğulan uşaqlar həyatın ilk ili ərzində dispanser müşahidə aparılması məsləhət görülür.

2. YRT ilə baş verən hamiləliklərdə FGMA və ata sonsuzluğunu yaradan səbəblər nəzərə alınmaqla bu üsulun tətbiqindən əvvəl ətraflı müayinə olunmalı, hamiləliyin müasir izlənmə proqramı tətbiq olunaraq dölün antenatal müayinəsi aparılması tövsiyə edilir.

3. YRT ilə çoxdöllü hamiləliklərdən doğulan uşaqlar arasında yarımçıqdoğulma riskinin daha yüksək olması nəzərə alınmaqla tək döl

transfer edilərək, təkdöllü hamiləliklərin baş verməsini və sağlam körpələrin doğulmasını təmin edilməsi məsləhətdir.

4. YRT və təbii mayalanma ilə doğulan körpələr arasında perinatal və uzun müddətli proqnozda bəzi fərqlər olmasını nəzərə alaraq bütün risk qruplu körpələrin sinir-psixi inkişafı qiymətləndirilməsi tövsiyə edilir.

Dissertasiya mövzusu üzrə çap edilmiş elmi işlərin siyahısı

1. Azərbaycanda yardımçı reproduktiv texnologiya ilə doğulan uşaqların sağlamlıq vəziyyətinin qiymətləndirilməsi // Sağlamlıq. Bakı, 2010, №6 s. 22-29

2. Neonatal outcome of children born after ICSI versus spontaneous conception / Abstract Book The Tenth Turkish World Congress of Pediatrics. Astana, Kazakhstan, 2010 (coaut.: N.J.Guliyev, S.A.Huseynova, L.T.Rasulova)

3. Neurodevelopmental outcomes in low birth weight children / Abstracts of XI congress of Pediatricians of Euroasian countries. Dushenbe, Tajikistan, 2011, p.94 (coaut.: S.A.Huseynova)

4. Outcome of Twin Pregnancies after Assisted Reproductive Techniques: a comparative study / 33rd Memorial Congress of Professor Mohammad Gharib. XII Eurasian Pediatric Congress 2nd Iranian Turkish Pediatric Meeting. 2012, p.41 (coaut.: S.A.Huseynova)

5. The risks of childhood malignancies in children born after assisted reproductive technology / VII съезд онкологов и радиологов стран СНГ Эпидемиология злокачественных новообразований. Астана Республика Казахстан, 2012, с.468 (соавт.: Hüseynova S.)

6. Частота встречаемости врожденных пороков развития у детей, родившихся путем вспомогательных репродуктивных технологий в Азербайджане // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2012, том 7, №3, с.85-88

7. Azərbaycanda yardımçı reproduktiv texnologiya ilə doğulan uşaqların neonatal dövrdə sağlamlıq vəziyyəti / Akad. R.N.Rəhimovun 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransının materialları. Bakı, 2013, s.16-18 (həmmüə.: S.A.Hüseynova)

8. Azərbaycanda yardımçı reproduktiv texnologiya ilə doğulan ekizlərin neonatal dövrdə sağlamlıq vəziyyəti // Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya jurnalı. Bakı, 2013, c. № 1, s.75-81

9. Yardımçı Reproductive Texnologiya ilə assosiasiya olunmuş perinatal risklər. // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri. Bakı, 2013, №1, s.3-6

10. Azərbaycanca Köməkçi Reprodktiv Texnologiya ilə doğulmuş uşaqların böyümə və inkişafı // Sağlamlıq. Bakı, 2014, № 1, s. 136-141

11. Azərbaycanca Yardımçı Reprodktiv Texnologiya ilə doğulan uşaqların sinir-psixi inkişafı // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri. Bakı, 2015, №2, s.77-83

12. Follow-up of children born after Assisted Reproductive Technologies in Azerbaijan / Türk dünyası və Avrasiya pediatrların XV beynəlxalq konqresin materialları // Azərbaycan Perinatologiya və Peditriya Jurnalı. Bakı, 2015, № 4, s.98-99 (həmmüəl.: Quliyev N.C.)

13. Azərbaycanca yardımçı üreme teknikləri ilə doğan çocukların nörogelişimsel değerlendirilmesi / 2. Beyin Gelişimi Sempozyumu. Ankara, 2016, s.89 (həmmüəl.: Quliyev N.C., Nesrullayeva G)

Şərti ixtisarlar

AAR	– anadangəlmə avtomatizm refleksləri
AİQ	– anadangəlmə inkişaf qüsuru
BBQ	– baş beynə qansızma
BDİ	– bətdaxili infeksiyalar
BDİL	– bətdaxili inkişafın ləngiməsi
Denver II İQT	– Denver II inkişafı qiymətləndirmə testi
EKM	– ekstrakorporal mayalanma
FGA	– fəsadlaşmış ginekoloji anamnez
FKU	– fenilketonuriya
FMA	– fəsadlaşmış mamalıq anamnezi
İVF	– in vitro fertilizasiya
İÖGD	– implantasiya önü genetik diaqnostika
NSE	– neyrospesifik enolaza
SSDİ	– spermatozoidin sitoplazmadaxili inyeksiyası
TPS	– tənəffüs pozulması sindromu
TSH	– tireostimuləedici hormon
UDİ	– uşaqlıqdaxili inseminasiya
YRT	– yardımçı reproduktiv texnologiya
VET	– vahid embrion transferi

НИГЯР АДИЛЬ ГЫЗЫ САДИЕВА

**МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ
ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ
ИСККУСТВЕННОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ
В АЗЕРБАЙДЖАНЕ**

РЕЗЮМЕ

В исследование было включено 186 детей периода новорожденности: 115 детей, рождённых при использовании ВРТ, 20 детей, рождённых при использовании внутриматочной инсеминации (ВМИ), и группу сравнения составили 51 ребенок от естественного зачатия. Все дети наблюдались до годовалого возраста. Для оценки нервно-психического развития ребенка использовались диагностические тесты оценки развития Денвера и была разработана специальная программа помощи развития. Как в основной, так и в контрольной группе, отягощенный гинекологический анамнез, гестоз и гипертензия беременных, встречались гораздо чаще, при многоплодной беременности чем при одноплодной беременности, среди матерей, забеременевших при помощи ВРТ, отягощенный акушерский и гинекологический анамнез, соматическая патология, экстрагенитальные заболевания, преждевременные роды, кесарево сечение встречаются чаще. В основной группе при многоплодной беременности кровоизлияние в головной мозг, синдром дыхательных расстройств, преждевременные роды, ЗВУР также встречались чаще. Как при ИКСИ, так и при ВМИ, в семьях с мужским бесплодием, у детей при многоплодной беременности доминировала урогенитальная патология. Показатели физического развития оставались низкими как в период новорожденности, так в 2 и 4 месяца. Выявлена прямая корреляция между нейроспецифической энolahзой и Денвер II DST ($r=0,79$), Денвер II DST и перинатальная энцефалопатия ($r=0,26$), с ВПР ($r=0,31$), с многоплодной беременностью ($r=0,45$), с внутримозговыми кровоизлияниями ($r=0,40$), с изменениями нейросанографии ($r=0,46$) соответственно.

Чтобы надлежащим образом снизить риск серьезных патологий развития в будущем у детей, рождённых при использовании ВРТ, необходимо обеспечить рождение здорового ребенка от одноплодной беременности путем трансфера единого эмбриона, проведение необходимых

комплексных мероприятий новорожденным и своевременная коррекция появившихся расстройств адаптации.

SADIYEVA NIGAR ADIL

**MULTIFACTORIAL EVALUATION OF HEALTHINESS OF
CHILDREN BORN AFTER ASSISTED REPRODUCTIVE
TECHNOLOGIES IN AZERBAIJAN**

SUMMARY

In this study 186 newborn were included: 115 newborn by ART, 20 newborn by IUI as study groups and 51 newborn by natural gestation as control group. These children were followed until their first age. Denver test was preferred for evaluation of neurodevelopment and assistance program for development was performed. Obstetric complications, gestational toxicosis and gestational hypertension were seen much more at multiple gestations than singular gestation in both of study and control groups. Obstetric and gynecological complications, somatic pathologies, other extragenital diseases, preterm delivery and cesarean delivery were observed at mothers more in ART group than the other groups.

Intraventricular hemorrhage, RDS and premature birth were seen at multiple gestations by IUGR at study group. Incidence of urogenital anomaly observed in multiple gestations with male infertility is higher in both ART and IUI groups.

Physical developmental values were lower in ART group in neonatal period, second and fourth month year-old period. The correlation between NSE and Denver II IQT is ($r=0,26$), the correlation of Denver II IQT is ($r=0,40$) with perinatal encephalopathy, ($r=0,31$) with congenital anomalies, ($r=0,45$) with multiple gestations, ($r=0,40$) with intraventricular hemorrhage, ($r=0,46$) with neurosonography differences.

As a conclusion, singular embryo transfer can be applied for healthy newborn in gestation by ART technique. After the birth, adaptation defects should be distinguished earlier, so the risk of serious developmental pathologies can be lower by early precautions.

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 729. Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНА РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

НИГЯР АДИЛЬ ГЫЗЫ САДИЕВА

**МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ
ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ
ИСКУССТВЕННОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ
В АЗЕРБАЙДЖАНЕ**

3220.01 – Педиатрия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2016