

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASINDA YENİDOĞULMUŞLAR ARASINDA ANADANGƏLMƏ İNKİŞAF QÜSURLARI (EPİDEMİOLOGİYA, DİAQNOSTİKA)

İxtisas: 3220.01 – Pediatriya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Gülnarə Tucar qızı Məmmədzadə**

Elmlər doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2022

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunda yerinə yetirilmişdir

Elmi məsləhətçi: əməkdar elm xadimi,
tibb elmləri doktoru, professor
Nəsim Cəfər oğlu Quliyev

Rəsmi opponentlər: əməkdar elm xadimi,
tibb elmləri doktoru, professor
İbrahim İsa oğlu İsayev

İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM
Azərbaycan Tibb Universitetinin
ELMI KATIBI
Tibb elmləri doktoru, professor
Nazim Adil oğlu Panahov

N.A. Panahov 22.09.22

tibb elmləri doktoru, professor
Kamal Müdafiə oğlu Hacıyev
tibb elmləri doktoru, dosent
Nailə Cəlil qızı Rəhimova
tibb elmləri doktoru, professor
Andrey Nikolayeviç Loboda

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin bazasında fəaliyyət göstərən ED 2.27 nömrəli Dissertasiya Şurası

Dissertasiya Şurasının sədri:
Yaqub Ziyəddin
tibb elmləri doktoru, professor
Yaqub Ziyəddin oğlu Qurbanov

Dissertasiya Şurasının elmi katibi:
Törə Akif
tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Törə Akif qızı Sadıqova

Elmi seminarın sədri:
Amaliya Abdulla
əməkdar elm xadimi,
tibb elmləri doktoru, professor
Amaliya Abdulla qızı Əyyubova

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Tədqiqatın aktuallığı. Anadangəlmə inkişaf qüsurları (AİQ) uşaqlar arasında uşaq ölümü, xronik xəstəliklər və əlilliyin mühüm səbəbləridir. ÜST-ün (2020) məlumatına əsasən, doğuşdan sonrakı ilk 28 gün ərzində dünyada anadangəlmə anomaliyalar səbəbindən hər il 295000 yenidoğulmuş tələf olur. ÜST-ün 2018-ci ilə olan məlumatına əsasən, Azərbaycanda anadangəlmə anomaliyalardan ölüm halları ümumi ölüm göstəricisinin 800, yaxud 1,43%-nə çatmışdır. Yaşa görə düzəliş nəzərə alınmaqla, ölüm indeksi hər 100000 nəfərə 7,97 nəfər təşkil edir. Azərbaycan 2018-ci ildəki bu göstəriciyə əsasən dünyada 84-cü yerdədir¹. Qeyd etmək lazımdır ki, Azərbaycanın şimal bölgələrində AİQ-nin rastgəlmə göstəricisi cənub bölgələrindəki göstəricidən 2-2,5 dəfə yüksəkdir, o halda ki, bütün inkişaf qüsurlarının 50%-dən çoxu Bakı şəhərinin doğum müəssisələrində qeydə alınır². Perinatal və neonatal xəstələnmənin səbəbləri arasında AİQ-nin və irsi xəstəliklərin xüsusi çəkisi təxminən 30% təşkil edir³.

Ən çox yayılmış, ağır anadangəlmə anomaliyaları ürək qüsurları, mərkəzi sinir borusunun qüsurları və Daun sindromudur⁴.

Yenidoğulmuşlarda AİQ-nin yaranmasının səbəbləri müxtəlifdir və bioloji, biokimyəvi, immunoloji və digər tədqiqat metodlarının təkmilləşdirilməsi, yəni diaqnostika metodlarının yaxşılaşdırılması ilə mövcud etioloji amillərin xüsusi çəkisinin yenidən bölüşdürülməsi baş verir. Əgər 1987-ci ildə genetik amillər 10%, xromosom aberrasiyaları 5% və teratogen amillər 1% təşkil edirdisə, 10 ildən sonra bu göstəricilər müvafiq olaraq 20%, 10% və

¹WHO *Congenital anomalies [Internet]*. WHO. [cited 2020].

²Мамед-заде, Г.Т. Врожденные пороки сердца в Азербайджане. Особенности соматического и социального анамнезов матерей // Акушерство и гинекология. – 2012. №5, – с. 79-82.

³Toufaily, M.H. Causes of Congenital Malformations / M.H.Toufaily, M.N.Westgate, A.E. Lin [et al.] // Birth Defects Research. – 2018. 110 (2). – p. 87-91.

⁴WHO *Congenital anomalies [Internet]*. WHO. [cited 2017].

9% təşkil edirdi. Eyni zamanda, naməlum etiologiyalı AİQ-nin tezliyi 80%-dən 35-40%-ə qədər azaldı⁵.

Anadangəlmə anomaliyalar nəticəsində qeydə alınan letallığın aparıcı səbəblərindən biri xromosom anomaliyasıdır. Hesablanıb ki, ölüdoğulmaların təxminən 70%-i və spontan abortların 40%-dən çoxu məhz xromosom anomaliyalardan qaynaqlanır⁶.

Son illərdə uşaq ölümündə (3%-dən 40%-ə qədər) genetik aspektin artması müşahidə edilir. Autosom-recessiv xəstəliklərin orta tezliyi – 2,5:1000, X-xromosom ilə bağlı xəstəliklərin tezliyi isə 0,5:1000-dir. Uşaqılıqdan əlilliyin yaranmasını müəyyən edən genetik determinant 1000 uşaqdan 7-də qeyd olunur⁷.

Uşaqlarda əlillik göstəricisi daim artım tendensiyasına malikdir və əksər hallarda anadangəlmə və irsi patologiyası olan xəstələr arasında ən çox rast gəlinən əqli gerilik, psixi inkişafın ləngiməsi, endokrin və immun sistemlərdə baş verən əhəmiyyətli pozuntularla şərtlənir. Bu anomaliyaların tezliyi müxtəlif ölkələrdə bir qədər dəyişir və prenatal diaqnostika olmadıqda yenidoğulmuşların 4-5%-ni təşkil edir⁸.

Mamalıq və tibbi texnika sahəsində əldə olunan nailiyyətlər, genetik məsləhətləşmələrə metodik yanaşmaların təkmilləşdirilməsi perinatal təbabətin yeni sahəsində tərəqqiyə səbəb olmuşdur ki, bu da anadangəlmə və irsi xəstəliklərə, o cümlədən xromosom xəstəlikləri olan uşaqların dünyaya gəlməsinin qarşısının alınmasında ən təsirli

⁵Holmes, L.B. The Active Malformations Surveillance Program, Boston in 1972-2012: Methodology and Demographic Characteristics / L.B.Holmes, H.Nasri, M-N.Westgate [et al.] // Birth Def Res. – 2018. 110, – p. 148-156.

⁶Белозеров, Ю.М., Брегель, Л.В., Субботин, В.М. Распространенность врожденных пороков сердца у детей на современном этапе // Российский вестник перинатологии и педиатрии, – 2014. № 6, – с. 7-11.

⁷Барашнев, Ю.И. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей / Ю.И.Барашнев, В.А.Бахарев, П.В.Новиков – Москва: Триада-ХРоссия, – 2004. – 560 с.

⁸Санерова, Е.В., Вахлова, И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность // Вопросы современной педиатрии, – 2017. Т. 16, – № 2, – с. 126-133.

tədbirdir⁹. Özündə müasir instrumental, immunogenetik və biokimyəvi müayinə üsullarını cəmləşdirən prenatal diaqnostika nəinki embrional inkişafın gedişinə nəzarəti, həm də bir sıra hallarda vaxtli-vaxtında bətdaxili terapiyanı¹⁰ və ya hamiləliyin planlı dayandırılmasını¹¹ həyata keçirməyə imkan verir.

Ultrasəs müayinəsi (USM) dölün müxtəlif parametrlərini və onun anadangəlmə qüsurlarını aşkar etmək üçün istifadə olunur. Bu üsulun həssaslığı 85-90%-ə çatır¹².

Məlumdur ki, toxumaların əsas uyğunluq sisteminin (HLA) genləri ana və hemialleogen embrion arasında qarşılıqlı immun əlaqə prosesində əsas rol oynayır. HLA-nın II sinif ata və ana allellərinin müxtəlif birləşmələri uşaq sağlamlığının həm müsbət, həm də mənfi proqnozunu təmin edə bilər¹³.

Anadangəlmə ürək qüsurlarına (AİQ) meylikdə genetik polimorfizmlərin rolu da diqqəti cəlb edir. Embrion mərhələsində yaranan ürək-damar sisteminin anadangəlmə inkişaf qüsurlarını özündə birləşdirən AİQ-lərin metilentetrahidrofolatreduktazanın (MTHFR) polimorfizmi arasında mürəkkəb qarşılıqlı əlaqənin nəticəsi olduğu ehtimal edilir. MTHFR folat, metionin və ətraf mühitin potensial amilləri metabolizmində əsas rol oynayan hüceyrədaxili fermentdir. MTHFR fermentinin gen polimorfizmi

⁹Deng, Q. Prenatal diagnosis of submicroscopic chromosomal aberrations in fetuses with congenital cystic adenomatoid malformation by chromosomal microarray analysis / Q.Deng, L.Huang, J.Liu [et al.] // *Matern. Fetal Neonatal Med.*, – 2021. Aug. 34 (16), – p. 2623-2629.

¹⁰Springer, S.C. Prenatal diagnosis and fetal therapy // *Medscape*, – 2022. <https://emedicine.medscape.com/article/936318-overview>,

¹¹Кацеева, Т.К., Кузнецова, Т.В., Баранов, В.С. Новые технологии и тенденции развития пренатальной диагностики // *НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта*, – 2017. Т. 66, – № 2, – с. 33-39.

¹²Бережков, Д.В., Москвичева, М.Г., Литвиненко, И.В. Современные возможности ультразвукового исследования в акушерстве и гинекологии в частной медицинской клинике // *Медицинская визуализация*, – 2015. № 3, – с. 114-122.

¹³Шабалдин, А.В. Роль материнских и отцовских HLA-DRB1* в детерминировании врожденных пороков сердца у их детей / А.В.Шабалдин, А.В.Цепокина, С.А Шмулевич [и др.] // *Фундаментальная и клиническая медицина*, – 2017. 2 (1), – с. 35-43.

folat metabolizminin pozulmasının genetik determinantıdır. Rastgəlmə tezliyinə görə sinir borusunun anadangəlmə qüsurları ürək-damar sisteminin qüsurlarından sonra ikinci yeri tutur. Sübut edilmişdir ki, qadınlarda folat metabolizminin pozulması və onun nəticəsi kimi hiperomosteiniya dölün sinir borusu qüsurlarının formalaşma riskinin aparıcı amilidir¹⁴.

Son illərdə ananın qan serumunda dölün embriospesifik marker zülallarının, xüsusilə alfa-fetoprotein (AFP), xorionik qonadotropinin (XQT), sərbəst və ya konyuqasiya olunmamış estriolun (KOE) öyrənilməsinə də böyük diqqət verilir. 16-17 həftə müddətində bütün test-sistemlərdən istifadə etməklə müayinələrin aparılması daxili orqanların formalaşmasının pozulması olan döllərin 80%-ni, xromosom xəstəlikləri olan döllərin 65%-ni aşkar etməyə imkan verir¹⁵.

Dölün anomaliyaları nəticəsində ölüdoğulmalar və hamiləliyin planlı kəsilməsi də daxil olmaqla doğuşların ardıcılığına müşahidələrin aparılması inkişaf qüsurları olan hər bir uşağı aşkar etməyə və aşkar etiologiyanın tezliyini müəyyən etməyə imkan verir, özü də qoyulan diaqnozların EUROCAT Avropa Registrində təqdim olunan 19 nozoloji vahid üzrə standartlaşdırılması səhvlərin sayını 5%-ə qədər azaltmağa kömək edir¹⁶.

Bu biliklər anadangəlmə anomaliyaların tezliyinin öyrənilməsi, xüsusilə də yüksək risk qruplarında doğuşdan əvvəlki skriningin planlaşdırılması və qiymətləndirilməsi üçün də faydalıdır.

Məlumdur ki, yaşayış mühiti mürəkkəb amil olmaqla ərazi xüsusiyyətlərini, aktiv və ola bilsin ki, təhlükəli bioagentləri özünə birləşdirir. Bu amillər ya sərbəst şəkildə, ya da digər amillərlə qarşılıqlı əlaqədə olaraq disembriogeneza səbəb ola bilərlər və

¹⁴Jiang, D. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract in children with congenital heart defects / D.Jiang, Q.Wang, Z.Shi [et al.] // *Kidney Blood Press Res.*, – 2020. 45, – p. 307-313.

¹⁵Баранов, В.С. Пренатальная диагностика наследственных болезней. Состояние и перспективы / В.С.Баранов, Т.В.Кузнецова, Т.К.Кашеева [и др.] // – СПб.: Эко-Вектор, – 2017. – 471 с.

¹⁶EUROCAT. *European Surveillance of Congenital Anomalies: Statistical Monitoring Introduction*. Available from: [http:// www.eurocat-network.eu/default.aspx](http://www.eurocat-network.eu/default.aspx)

nəticədə yüksək risk altında olan ərazilərdə uşaqlarda AİQ-nin ümumi və spesifik tezliyi indekslərinin artmasına gətirib çıxara bilirlər. Müasir tədqiqatçılar hesab edirlər ki, anadangəlmə anomaliyaların demək olar ki, 10%-i teratogenlərin təsiri nəticəsində yaranır, özü də bu, əsasən erkən dövrdə – mayalanmadan sonrakı 18-40 günlərdə baş verir. Eyni zamanda, mərkəzi sinir sisteminin, düz bağırsağın və cinsiyyət orqanlarının anomaliyaları ontogenez dövründə baş verə bilər ki, bu da kompleks orqanyaratma prosesi ilə bağlıdır¹⁷.

Çoxsaylı tədqiqatlara baxmayaraq, Azərbaycan ərazisində AİQ hallarının və nozoloji formalarının dəqiq qeydiyyatı ilə bağlı rəsmi məlumatların və EUROCAT registri məlumatlarının əhəmiyyətli dərəcədə uyğunsuzluğu, həmçinin Azərbaycan populyasiyası üçün səciyyəvi olan və AİQ-nin yaranmasına əvvəlcədən meyllilik yaradan HLA allellərinin və MTHFR polimorfizminin aşkar edilməsi, ölkənin bütün regionları üzrə antropogen amillərin AİQ-nin tezliyi və strukturu ilə qarşılıqlı əlaqəsinin müəyyən edilməsi üzrə tədqiqatların olmaması, həmçinin respublika əhalisində AİQ-nin diaqnostikası və proqnozlaşdırılması üzrə kompleks proqram və alqoritmlərin olmaması məsələlərinin açıq qalması seçilmiş mövzunun aktuallığını təsdiq edir.

Tədqiqat obyektı. Anadangəlmə inkişaf qüsurları olan uşaqlar, sağlam yenidoğulmuş körpələr, müayinə edilən uşaqların anaları, ər-arvad, abort.

Tədqiqatın məqsədi. Epidemioloji və diaqnostik (laborator-instrumental) təhlil aparmaqla Azərbaycanda yenidoğulmuşlarda anadangəlmə inkişaf anomaliyalarının yayılmasını, ümumi xarakteristikasını və strukturunu öyrənmək, körpə və uşaq xəstələnmə, ölüm hallarının azaldılması üzrə kompleks tədbirlər hazırlamaq.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. 2001-2007-ci illər üçün rəsmi epidemioloji məlumatlar əsasında Azərbaycan Respublikasının regionları üzrə anadangəlmə inkişaf

¹⁷Haroun, H.S.W. Teratogenicity and teratogenic factors // MOJ Anat Physiol., – 2017. 3 (1), – p. 35-39.

- qüsurlarının tezliyini araşdırmaq;
2. EUROCAT təsnifatına əsasən 2001-2007-ci illər üçün dölnü anadangəlmə inkişaf anomaliyalarının rastgəlmə tezliyini, strukturunu öyrənmək;
 3. Laborator-instrumental analiz (USM, HLA, MTHFR, AFP, İXQ, SE) əsasında yenidoğulmuşlarda anadangəlmə inkişaf qüsurlarının risk amillərinin müəyyən edilməsinin ən spesifik (həssas) və dəqiq diaqnostik metodlarını müəyyən etmək;
 4. Ananın somatik, reproduktiv sağlamlığı statusundan, hamiləliyin gedişatının ağırlaşmalarından, habelə sosial-demoqrafik göstəricilərdən asılı olaraq yenidoğulmuşlarda anadangəlmə inkişaf qüsurlarının inkişaf riskinin dərəcəsini araşdırmaq;
 5. Azərbaycan populyasiyasında hamiləliyin I trimestrinin spontan abortuslarının sitogenetik skriningini aparmaq.
 6. 2001-2006-cı illərdə respublikanın regionlarında yenidoğulmuşlarda anadangəlmə inkişaf qüsurlarının ətraf mühitin antropogen amilləri ilə tezliyi ilə nosoloji formaları arasındakı əlaqəni öyrənmək;
 7. Yenidoğulmuşlarda anadangəlmə inkişaf qüsurlarının diaqnostikası üçün alqoritm hazırlamaq.
 8. Yenidoğulmuşlarda anadangəlmə inkişaf qüsurlarının yaranmasının logistik reqressiya üsulu əsasında riyazi proqnozlaşdırılması modelinin işləyib hazırlamaq.

Tədqiqat metodları. Tədqiqatın aparılması zamanı müayinə edilən uşaqların və onların analarının anamnezləri toplanılmış, klinik, ümumi laborator, instrumental, biokimyəvi, immun, genetik, sitogenetik, statistik tədqiqat metodlarından istifadə olunmuşdur.

Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddəaları:

- 2001-2006-cı illərdə Azərbaycanda yenidoğulmuşlar arasında dölnü inkişafının ən çox rast gəlinən anomaliyaları çoxsaylı inkişaf qüsurları, nevrал borunun qüsurları, hipospadiya və anadangəlmə ürək qüsurlarıdır;
- Yenidoğanlar arasında AIQ-in inkişafı üçün risk amili ağırlaşdırılmış mamalıq anamnezinin fonunda HLA kompleksinin müxtəlif tezliklərdə müəyyən edilən DRB1, DQA1, DQB1 allellərinin daşıyıcılığı, MTHFR polimorfizmi,

AFP səviyyəsinin artması və İXQ və SE markerlərinin dalğavari artımıdır;

- Yenidoğulmuş körpələrdə dölün anadangəlmə anomaliyalarının inkişafı üzrə risk amilləri və atmosferdə zərərli maddələrin konsentrasiyası arasında birbaşa korrelyasiya asılılığı mövcuddur, bu zaman maksimal korrelyasiya ürək qüsurlarının tezliyi və atmosferdə kükürd dioksidinin orta illik konsentrasiyası arasında qeyd edilir;
- Həm ayrı-ayrılıqda anaların, həm də ər-arvad cütlərinin diaqnostikası üçün təklif edilən alqoritm, həmçinin bu patologiyanın inkişaf riski nəzərə alınmaqla dölün AIQ-in reqressiya proqnozlaşdırılması modeli gələcəkdə yenidoğulmuş körpələr arasında ölüm və əlillik səviyyəsinin azalmasına səbəb olacaq.

Tədqiqatın elmi yeniliyi:

- 2001-2007-ci illər ərzində Azərbaycanın müxtəlif regionlarında dölün və yenidoğulmuşların anadangəlmə anomaliyalarının tezliyi və strukturu müəyyən edilmişdir.
- Anadangəlmə anomaliyaların aşkar edilməsi üçün laborator-instrumental metodların tətbiqi yolu ilə dölün və yenidoğulmuşların anadangəlmə anomaliyalarının prenatal skrininginin və mümkün ola biləcək proqnozlaşdırılmasının rolu müəyyən edilmişdir.
- Perinatal və uşaq xəstəlikləri və letallığın regional göstəricilərinin formalaşmasında anadangəlmə anomaliyaların tibbi-demoqrafik və sosial risk amilləri müəyyən edilmişdir.
- Anamnez əsasında hamilə qadınlarda immungenetik müayinələrin köməylə anadangəlmə anomaliyaların irsi inkişaf meyarları müəyyən edilmişdir.
- Anadangəlmə anomaliyaların inkişafı üçün antropogen risk amilləri müəyyən edilmişdir.
- Anadangəlmə anomaliyaların diaqnostikası alqoritmi işlənib hazırlanmış və tətbiq edilmişdir.

- Logistik reqressiya metodu əsasında yenidoğulmuşlarda anadangəlmə inkişaf qüsurlarının yaranmasının riyazi proqnozlaşdırılması modeli işlənib hazırlanmışdır.

Tədqiqatın elmi-paktik əhəmiyyəti:

- Böyük klinik material üzərində aparılan tədqiqat əsasında perinatal və körpə letallığını müəyyən edən anadangəlmə anomaliyaların inkişafı üzrə risk qrupları aşkar edilmişdir.
- 2001-2007-ci illər ərzində Azərbaycanda dölün və yenidoğulmuşların anadangəlmə inkişaf anomaliyalarının tezliyi və strukturu öyrənilmişdir.
- Dölün inkişaf anomaliyalarının diaqnostikası üçün laborator-instrumental metodları təklif edilmiş və praktik səhiyyəyə tətbiq olunmuşdur.
- Anamnezində reproduktiv itkiləri olan qadınlarda immunogenetik diaqnostika metodlarının tətbiqi sonrakı hamiləliklər zamanı dölün inkişaf qüsurlarının erkən aşkarlanmasına imkan verəcək.
- Anadangəlmə döl anomaliyalarının inkişaf riskini proqnozlaşdırmağa imkan verən dölün anadangəlmə anomaliyalarının aşkar edilməsi üçün qadın və evli cütlüklərin müayinəsinin diaqnostik alqoritmi işlənib hazırlanmış və praktik səhiyyəyə tətbiq edilmişdir.

Aprobasiya. Dissertasiyanın əsas müddəaları Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunun Elmi şurasında (15.06.2021, protokol № 5), ATU-nun nəzdindəki fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya şurasının elmi seminarında (09.03.2022, protokol № 11) müzakirə və məruzə olunmuşdur.

Tədqiqat nəticələrinin tətbiqi. Tədqiqatın nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin tədris proqramına, Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunun klinik işinə, həmçinin Gəncə şəhər Regional Perinatal Mərkəzinin və Quba Şəhər Mərkəzi Xəstəxanasının işinə tətbiq edilmişdir.

İşin yerinə yetirilməsi yeri. Dissertasiya Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin ET Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunda və ET Pediatriya İnstitutunda yerinə yetirilmişdir.

Nəşrlər. Dissertasiyanın fraqmentləri 29 çap işində öz əksini tapmışdır ki, onlardan 24-ü (respublikada 14-ü və xaricdə 10-u), 5 tezis (respublikada 3-ü və 2-si xaricdə).

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya 338 səhifədə (334959 işarə) təqdim olunur, 89 cədvəl, 42 qrafik, 15 şəkildən, 1 sxemdən ibarətdir; işə giriş (8 səh.), ədəbiyyat icmal (48 səh.), material və metodlar fəsl (18 səh.), xüsusi tədqiqatları təsvir edən 4 fəsil (202 səh.), yekun (14 səh.), nəticələr (3 səh.), praktik tövsiyələr (1 səh.), 375 mənbədən ibarət istifadə olunmuş ədəbiyyat siyahısı (40 səh.) və ixtisarların siyahısı (1 səh.) daxildir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Elmi iş Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu və Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun bazasında yerinə yetirilmişdir.

AİQ olan uşaqların müəyyənləşdirilməsi prospektiv şəkildə aparılmışdır. Məlumatların toplanması üçün 1,2,4,5 saylı doğum evlərinin, 3 saylı Şəhər Klinik Xəstəxanasının doğum şöbələrinin, akad. M. M. Mirqasimov adına Respublika Klinik Xəstəxanasının (Bakı şəh.) qeydiyyat və uçot jurnallarından istifadə olunmuş, həmçinin Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi tərəfindən 2001-2007-ci illərdə respublika üzrə AİQ olan uşaqların doğum hallarının statistik göstəricilərindən istifadə edilmişdir.

Bizim nəzarətimiz altında Bakı, Sumqayıt və Azərbaycanın müxtəlif bölgələrindən olan 3789 AİQ-li yenidoğulmuş olmuşdur.

Hamiləliyin müxtəlif ağırlaşmaları və AİQ-li uşağı doğulan 150 ailə cütlüyü müayinə edilmişdir (əsas qrup). Xəstələr 20 yaşdan 32 yaşa qədər olmuşdur, orta yaş – $25,7 \pm 4,3$ idi. Bundan əlavə, anamnezdə hamiləliyin müxtəlif ağırlaşmaları olan 263 ($79,0 \pm 2,5\%$) qadının DNT nümunələri (əsas qrup) müayinə olunmuşdur. Əsas qrupda müayinə olunmuş pasiyentləri 16 yaşdan 45 yaşadəkdir, orta yaş $28,3 \pm 9,73$ idi. Müqayisə üçün AİQ olmayan uşaqları (yaşa görə eyni olan) olan 85 ailədən ibarət qrup seçilmiş və o, tipoloji seçmə yolu ilə formalaşdırılmışdır. Müşahidə və müqayisə qrupları orta yaş və etnik tərkibə görə statistik cəhətdən eynicinsli idi.

Sorğu bütün deontoloji tələbləri nəzərə almaqla, uşaqların valideynləri və sağlam uşaqların valideynləri ilə bilavasitə söhbət yolu ilə aparılmışdır.

Kontrol qrupu əsas qrupun yaşına uyğun olan və ağırlaşmaları olmayan 22 ailə cütlüyü təşkil etmişdir, orta yaş $26,1 \pm 2,8$ лет və mamalıq anamnezinin ağırlaşması olmayan və 18-42 yaşda olan 70 ($21,0 \pm 4,9\%$) qadının (orta yaş $29,7 \pm 6,70$) DNT nümunələri təşkil etmişdir.

Tədqiqat prosesində aşağıdakı metodlardan istifadə edilmişdir.

Ultrasəs müayinəsi 3,5-4,5 MHz konveks abdominal və vaginal datçikli Samsung Medison CO. (Samsung Electronics, Korea) aparatından istifadə etməklə həyata keçirilmişdir. USM hamiləliyin 10-13 həftəsində (menstruasiya tarixinə görə) keçirilmişdir.

Genomun bir hissəsi olan DNT və ya periferik qandan genom DNA standart düzlanma üsulu ilə təcrid edilmişdir. DNT-nin HLA nümunələrinin genotipləşdirilməsi multipraymer ZPR üsulu ilə həyata keçirilmişdir. HLA sinif II genlərinin (DRB1, DQA1, DQB1) tipləşdirilməsi məqsədi ilə HLA-DNT-Tex dəstlərindən və DT-96 detektorlu amplifikatordan ("NPF DNA texnologiyası" firması, Rusiya). istifadə edilmişdir. MC2 "Терцик" ("НПФ ДНК-Технология", Moskva) tipli çoxkanallı termosiklərdə dəfələrlə təkrarlama həyata keçirilmişdir.

Tədqiqat üçün material DNT nümunələri olmuşdur. DNT-nin ayrılması EDTA-yə yığılmış 5 ml üzlü qandan aparılmışdır. MTHFR geninin polimorfizmi zəncirvari polimeraz reaksiya (ZPR) üsulu ilə müəyyən edilmişdir. MTHFR-in C677T geninin mutasiyasının analizi üçün DNT-nin 100 nümunəsinin təhlili üçün nəzərdə tutulmuş "Molekulyar Genetika Mərkəzi" MMC-nin (Moskva, Rusiya) istehsal etdiyi praymerlərin və restriktazların diaqnostik dəsti istifadə edilmişdir.

Zülal fotometrədə (Stat Fax 4200, "Awareness Technology", USA) İFA üsulu ilə İFA-AFP-1 dəstləri ilə müəyyən edilmişdir.

İXQ, molekulyar kütləsi 46000-yə yaxın olan qlikoproteindir, iki subvahiddən ibarətdir – alfa və beta. Onun kəmiyyət tərkibi İFA-nın sərtfazole variantının köməyi ilə "İXQ-İFA-BEST" reaktivlər dəstlərindən istifadə etməklə ("Вектор-Бест" QSC (Rusiya)

istehsalı) hamiləliyin 14-20 həftəsində aparılmışdır.

SE serumda "DRG sərbəst estriol İFA" reagentlər dəsti ("ДРТ Техсистемс" QSC, Rusiya, Moskva) vasitəsilə poliklonal anticisimlərdən istifadə etməklə rəqabət qabiliyyətli sərtfazalı İFA üsulu ilə müəyyən edilmişdir.

Kariotipləşdirmə – xromosom xəstəliklərinin diaqnostikası (genom mutasiyaları və xromosom aberrasiyaları) məqsədilə xromosomların miqdarının və keyfiyyətinin müəyyən edilməsidir.

Kariotiplər xromosomların ən qatılaşdırılmış konformasiyalar halını aldığı zaman hüceyrə tsiklinin metafaza və ya prometafaza hissəsində dayandırılmış mitotik hüceyrələrdən əldə edilmişdir. Prenatal diaqnostika üçün hüceyrələrin mənbəyi kimi amniotik maye və ya xorion xovların nümunələri istifadə olunmuşdur. Hüceyrə böyüməsi və bölünməsi dövründən sonra, bölünən hüceyrələr mitotik mili zəhərləyən kolhisin əlavə etməklə metafazda dayandırılmışdır. Daha sonra hüceyrələr öz nüvələrinin şişməsinə və hüceyrələrin parçalanmasına səbəb olan hipotonik məhlulla işlənmişdir. Daha sonra nüvələr kimyəvi fiksatorla işlənir, sınaq şüşəsinə yerləşdirilir və xromosomların struktur xüsusiyyətlərini müəyyən edən müxtəlif boyalar tərəfindən işlənmişdir. Bizim işimizdə Himza üzrə boyama ilə aparılan G-bendinqdən istifadə edilmişdir.

Materialın statistik işlənməsi SPSS-26 və «Microsoft EXCEL – 2019» proqramlarının köməyiylə yerinə yetirilmişdir. Göstəricilərin normal paylanılmasında alınan nəticələrin təhlili Studentin t- etibarlılıq meyarı vasitəsilə aparılmışdır.

İki qrupdan çox müayinə olunduğu üçün məlumatların işlənməsi zamanı birfaktorlu dispersiya analizi (ANOVA – ANalysis Of VAriance) metodundan istifadə edilmişdir. Dispersiya analizinin əsasında qruplararası (sistemik) dispersiya nisbətinin ölçülən məlumatlarda qrupdaxili (təsadüfi) dispersiyaya nisbəti dayanır.

Atmosferdə zərərli maddələrin konsentrasiyaları və ÜAQ tezliklərinin korrelyasiya əlaqəsi (r) Pirson üzrə müəyyən edilmiş və determinasiya əmsalı (R^2) hesablanmışdır.

DRB1 geninin və DRB1-DQA1-DQB1 qaplotiplərin tezliyinin müəyyənləşdirilməsi üçün nisbi risk (RR) B. Woolf formuluna əsasən hesablanmışdır. Rəqəmlərin etibarlılığı allellərin sayına

düzəliş etmədən Fişerin dəqiq ikitərəfli meyarına əsasən müəyyən edilmişdir.

Müstəqil qrupların müqayisəsi üçün Kraskel-Uollis (Kruskal-Wallis H-test) və ya qeyri-parametrik dispersiya analizi meyarından istifadə edilmişdir.

Nəticələrin statistik əhəmiyyətini sübut etmək məqsədilə qeyri - parametrik metod tətbiq edilmişdir – χ^2 . İki seçmənin dispersiyalarının bərabərliyini qiymətləndirmək üçün Fişer meyarı tətbiq edilmişdir.

Spesifiklik, həssaslıq, müsbət və mənfi proqnoz dəyəri nominal dəyişənləri təhlil edərək hesablanmışdır (Pearson χ^2 meyarı, Fişerin dəqiq meyarı, şanslar nisbəti, nisbi risk). Həssaslıq və spesifiklik ROC əyriyələri metodu ilə qiymətləndirilir.

Fərqlər $p < 0,05$ -da statistik cəhətdən əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

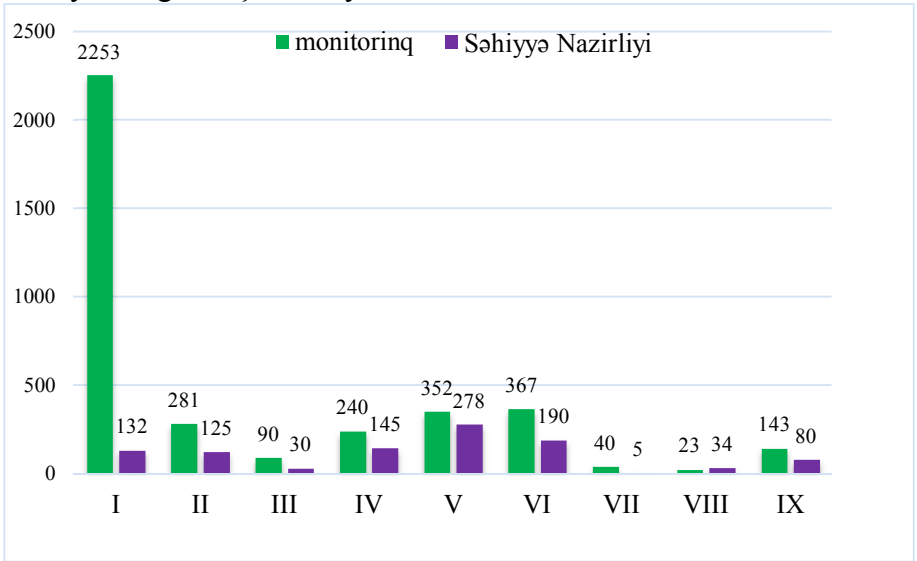
TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Azərbaycanda yenidoğulmuşlarda anadangəlmə qüsurların tezliyinin, strukturunun və klinikasının xarakteristikası. Azərbaycanda diri və ölü doğulmuş, eləcə də perinatal dövrdə tələf olmuş uşaqlar arasında anadangəlmə qüsurlar (AQ) hallarına rastgəlmə göstəricilərinin epidemioloji tədqiqatı 2001-ci ildən 2007-ci ilə qədər Respublikanın bütün doğuş müəssisələrində yenidoğulmuşların qeydiyyat kartı əsasında aparılır. Qeyd edək ki, qeydiyyat kartında hamiləliyin 22 həftəsindən yuxarı olan dövlər qeydə alınıb.

Tədqiqat Azərbaycanın 9 rayon ərazisini əhatə etmişdir: Quba-Xaçmaz, Şamaxı-İsmayıllı, Şəki-Zaqatala, Sabirabad-Ağcabədi, Gəncə-Qazax, Ağdam-Füzuli, Masallı-Lənkəran, Naxçıvan və Bakı şəhəri.

2001-2007-ci illərdə müşahidə olunan ərazilərdə doğulanların ümumi sayı Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin rəsmi məlumatına görə 706673 nəfər olub ki, onlardan 1019 uşaq anadangəlmə qüsurlu körpələrdir. Məlum olduğu kimi, şəxsi araşdırmaların nəticələri heç də həmişə rəsmi statistika ilə üst-üstə düşmür. Əldə etdiyimiz məlumatlar da Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin məlumatlarından fərqlənir, bu da onunla izah

olunur ki, Azərbaycanda anadangəlmə inkişaf qüsurlarının rəsmi qeydiyyat kartında hipospadiya, mikroqnatiya, polidaktiliya və bunu kimi "kiçik" qüsurlar qeyd edilmir, bu da anadangəlmə qüsurların tezlik göstəricilərinə birbaşa əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir (qrafik 1). EUROCAT kartından istifadə etməklə apardığımız monitorinqin nəticələrinə görə, tədqiqat dövründə anadangəlmə qüsurlu yenidoğulmuşların sayı 3789 nəfər olub.



Qrafik 1. Monitorinq və Səhiyyə Nazirliyinin məlumatlarında anadangəlmə qüsurların tezliyinin müqayisəli göstəriciləri (abses oxu boyunca, abs. vahidlərində), tədqiqat aparıldığı bölgələrdə (ordinat oxu)

Qrafik 1-dən göründüyü kimi, Ağdam-Füzuli (VIII region) istisna olmaqla, 8 regionda aparılan monitorinqin nəticələri Səhiyyə Nazirliyinin statistik göstəricilərini xeyli üstələmişdir. Xüsusilə böyük fərq Bakı-Sumqayıt bölgəsi üzrə qeydə alınıb ki, burada tədqiqat dövründə monitorinq məlumatlarına əsasən 2253 anadangəlmə qüsurlu, rəsmi məlumatlara görə isə 132 hal qeydə alınıb. Naxçıvan (40-a qarşı 5 hadisə), Gəncə-Qazax (367-yə qarşı 190 hadisə), Quba-Qusar (281-ə qarşı 125 hadisə) və Şamaxı-İsmayıllı

(90-a qarşı 5 hadisə) üzrə göstəricilər arasında da əhəmiyyətli fərq qeyd edilib. Eyni zamanda, Ağdam-Füzuli bölgəsində monitorinqlərin nəticələri 1,5 dəfə azalıb (23-ə qarşı 34 hal).

2001-2007-ci illərdə yenidoğulmuş uşaqlar arasında ilk dəfə anadangəlmə qüsurların tezliyinin müəyyən edilməsi Respublikanın müxtəlif bölgələrində müxtəlif göstəriciləri üzə çıxarmışdır. Tezlik 0,6-6,9% arasında dəyişir. Tədqiqat dövründə AQ səviyyəsinə görə lider mövqeyi Respublikanın sənaye mərkəzləri (Bakı, Gəncə, Sumqayıt) tutur, belə ki, bu şəhərlərdə AQ-nin tezliyi ölkə üzrə orta göstəricini 1,5-2% üstələmişdir. AQ-nin yüksək olduğu (ölkə üzrə orta göstəricidən yüksək) ərazilərə Şəki-Zaqatala, Quba-Xaçmaz və Masallı-Lənkəran zonaları da daxildir. Abşeronda da qüsurların qeydə alınma göstəriciləri yüksəkdir, lakin bura ölkənin miqrasiya mərkəzi olduğu üçün biz onu ayrıca təcrid olunmuş rayon hesab etməyi mümkün saymadıq.

Anadangəlmə qüsurlu uşaqların valideynlərinin yaşayış yeri üzrə paylanmasının öyrənilməsi cədvəl 1-də təqdim olunur.

Şəki-Zaqatala bölgəsində anadangəlmə qüsurlar və onların tezliyinin əhəmiyyətli dərəcədə ($p < 0,05$) yüksək olduğunu müəyyən etdik. Məlumdur ki, Şəki-Zaqatala və Masallı-Lənkəran kimi zonalar ənənəvi olaraq genetiklərin diqqət mərkəzindədir və anadangəlmə qüsurlar üzrə daim aparıcı mövqe tutur. Şamaxı ($p < 0,05$) və Füzuli ($p < 0,05$) rayonlarında anadangəlmə qüsurlar 1,5 dəfə azdır. Şəki-Zaqatala və Quba-Xaçmaz bölgələrindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənən Naxçıvanda anadangəlmə qüsurların tezliyi daha da aşağıdır ($p < 0,001$).

Qeyd edək ki, praktik olaraq inkişaf etmiş sənayesi olmayan rayon yenidoğulmuş körpələr arasında anadangəlmə qüsurların aşkarlanması baxımından ən "sakit" yerdir. Bununla əlaqədar olaraq, AQ-nin orta respublika göstəricisindən (0,6%) 2 dəfə aşağı olan səviyyəsini Sabirabad-Ağcabədi bölgəsinə daxil olan Yevlax rayonunda qeydə almışıq.

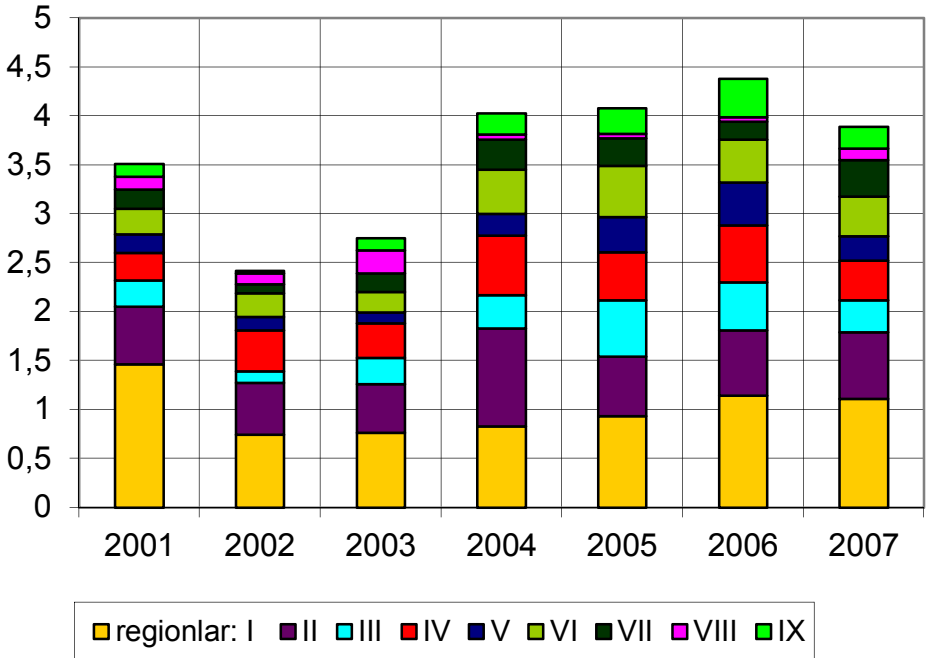
Tədqiqat zamanı həmçinin məlum olub ki, kənd yerlərində anadangəlmə qüsurların tezliyi şəhər yerləri ilə müqayisədə xeyli aşağıdır. Belə ki, öyrənilmiş qeydiyyat kartlarının ümumi sayının 39,17%-ni kənd sakinləri, 60,83%-ni şəhər sakinləri təşkil edib.

Cədvəl 1**2001-2007-ci illər üçün Azərbaycanın tədqiq olunmuş rayonlarında aşkar edilmiş anadangəlmə qüsurların dinamikası**

Bölgə/rayon	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Ümumi
Bakı, Sumqayıt şəh.	374	193	206	257	321	434	468	2253
Quba-Xaçmaz	32	28	28	64	40	47	42	281
Şəki-Zaqatala	9	4	9	13	23	19	13	90
Şamaxı-İsmayıllı	20	30	25	46	37	48	34	240
Gəncə -Qazax	37	28	22	49	85	68	63	352
Sabirabad-Ağcabədi	33	31	27	64	79	68	65	367
Naxçıvan	5	2	4	8	8	5	8	40
Ağdam-Fizuli	5	4	2	2	2	2	6	23
Masallı-Lənkəran	12	3	11	25	29	34	29	143
Cəmi	527	323	334	528	624	725	728	3789

Tədqiqat dövründə anadangəlmə qüsurlu uşaqların doğulma səviyyəsinin dinamikasının tədqiq olunan rayonlarda yenidoğulmuş uşaqların ümumi sayına nisbətə təhlili anadangəlmə qüsurlu yenidoğulmuşların sayında artım olduğunu göstərmişdir. Belə ki, I regionda anadangəlmə qüsurların maksimum sayı 2007-ci ildə, minimumu isə 2002-ci ildə qeydə alınıb. Eyni zamanda bu regionda 2003-cü ildən dinamik artım müşahidə olunub. Əksinə, II regionda artım qeydə alınmayıb. Yenidoğulmuşlar arasında anadangəlmə qüsurların maksimum sayı 2004-cü ildə, minimumu isə 2002-2003-cü illərdə eyni tezlik ilə aşkar edilmişdir. Şamaxı-İsmayıllı bölgəsində (III) də AQ-nin dinamik artımı müşahidə olunmayıb. Bu bölgədə anadangəlmə qüsurlu uşaqların doğulması hallarının maksimum sayı 2005-ci ildə, minimumu isə 2002-ci ildə aşkar

edilmişdir. Tədqiqat aparılan digər bölgələrdə də dinamik artım müşahidə edilməyib. Belə ki, Şəki-Zaqatala (IV) və Masallı-Lənkəran (IX) rayonlarında anadangəlmə qüsurlu uşaqların maksimum sayı müvafiq olaraq 2006-cı ildə, minimumu isə 2001 və 2002-ci illərdə aşkar edilib. Bütövlükdə isə rayonlarda AQ-ın maksimum sayı 2007-ci ildə, minimumu isə 2002-ci ildə müəyyən edilmişdir (qrafik 2).



Qrafik 2. Bölgələr və illər üzrə anadangəlmə qüsurlu uşaqların nisbi sayı

Alman nəticələr göstərdi ki, I regionda (Bakı, Sumqayıt) yenidoğulmuşların sayına nisbətən anadangəlmə qüsurlu uşaqların ən çox sayı 2001-ci ildə qeydə alınıb – 1,46%, 2006 və 2007-ci illərdə bu göstərici müvafiq olaraq 1,14 və 1,11% təşkil edib. Quba-Xaçmaz (II) bölgəsində 2001-2003-cü illərdə orta hesabla müvafiq olaraq 0,59, 0,53 və 0,50% təşkil etdiyi halda, 2004-cü ildə anadangəlmə qüsurlu yenidoğulmuşların sayı 1,0% qeydə alınıb, 2005-2007-ci

illərdə isə anadangəlmə qüsurlu uşaqların dinamik artımı müşahidə olunub, belə ki, bu göstərici müvafiq olaraq 0,61, 0,67 və 0,68% olmuşdur. Tədqiqatın III regionu – Şamaxı-İsmayıllı bölgəsində 2005-ci ildə anadangəlmə qüsurlu uşaqların nisbi faizi daha çox qeyd edilmişdir – 0,58%, 2001-2004-cü illərdə belə uşaqların faiz göstəricisi müvafiq olaraq 0,27, 0,12, 0,27 və 0,34%, 2006-2007-ci illərdə isə 0,49 və 0,33% olmuşdur.

Şəki-Zaqatala bölgəsi üzrə AQ-nin nisbi sayını təhlil edərkən məlum olmuşdur ki, 2004-cü ildə (0,61%) və 2006-cı ildə (0,58%) nisbətən yüksək göstəricilər qeydə alınmışdır, sorğunun digər illərində AQ-li uşaqların sayı aşağıdakı kimi paylanmışdır: 2001-ci ildə – 0,28%, 2002-ci ildə – 0,42%, 2003-cü ildə – 0,35%, 2005-ci ildə – 0,49% və 2007 – 0,40%. Sabirabad-Ağcabədi bölgəsində, eləcə də Masallı-Lənkəran zonasında yenidoğulmuşlara nisbətdə ən çox anadangəlmə qüsurlu uşaqların sayı 2006-cı ildə aşkar edilmişdir. müvafiq olaraq 0,44 və 0,39%. Tədqiqatda VI Gəncə-Qazax regionunda yenidoğulmuşlara nisbətən anadangəlmə qüsurlu uşaqların ən çox sayı 2005-ci ildə – 0,52%, Ağdam-Füzuli bölgəsində – 2007-ci ildə (0,37%) aşkar edilmişdir. Əldə edilən nəticələrə görə, anadangəlmə qüsurlarla doğulan uşaqlar ən az Naxçıvanda olub. 2003-cü ildə bu sorğu bölgəsində anadangəlmə qüsurlu uşaqların faizi 0,24%, sorğunun digər illərində belə uşaqların orta nisbəti 2001-ci ildə – 0,13%; 2002-ci ildə – 0,11, 2004-2006-cı illərdə – 0,05%, 2007-ci ildə – 0,12% olmuşdur.

Beləliklə, 7 il ərzində göstəricilərin dinamikasının tədqiqi bütün Respublika üzrə anadangəlmə qüsurların tezliyinin davamlı olaraq artdığını üzə çıxarmışdır. Son illərdə anadangəlmə qüsurların tezliyi təxminən 1,67 dəfə artmışdır (2002-ci illə müqayisədə 2007-ci ildə). Ümumilikdə 2001-2007-ci illərdə anadangəlmə qüsurlu halların sayı 2001-ci ildəki 527-dən 2007-ci ildə 728-ə qədər yüksəlmişdir ($p < 0,05$). 2001-2007-ci illərdə Bakı-Sumqayıtda aşkar edilmiş anadangəlmə qüsurların sayının göstəricisi 1,25 dəfə artmışdır. Anadangəlmə qüsurların ümumi sayında ən çox artım Masallı-Lənkəran – 2,42 dəfə, Sabirabad-Ağcabədi – 1,7 dəfə, Şamaxı-İsmayıllı rayonlarında – 1,44 dəfə çox aşkar edilmişdir.

Vaxtında və vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr arasında anadangəlmə qüsurların tezliyi müqayisə edilərkən, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə bu qüsurların vaxtında doğulanlara nisbətən 2 dəfə daha çox qeydə alındığı aşkar edilmişdir. 2002-2004-cü illərdə vaxtında doğulmuş uşaqlarda anadangəlmə qüsurların sayı praktik olaraq eyni səviyyədə olmuş və 2005-ci ildə bir qədər, orta hesabla 2,0% azalmışdır. Əksinə, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə anadangəlmə qüsurların sayında nisbi artım müşahidə olunub ki, bu da 2004-cü ildə maksimum həddə (50,3%) çatıb, lakin 2004-cü illə müqayisədə 2005-ci ildə qeydə alınan anadangəlmə qüsurların sayı 11,7% azalıb.

2002-2006-cı illərdə anadangəlmə anomaliyaları olan ölüdoğulmuşlar arasında tezlik faktik olaraq dəyişməz qalmışdır. Yüksəlmə tendensiyası cüzi olsa da, öz zirvəsinə 2003-2004-cü illərdə çatmışdır.

Ölüdoğulmuşların 70%-də inkişaf qüsurları ölümün əsas səbəbi idi, 30%-də onlar müşayiət olunan patologiya kimi qəbul edilirdi.

Beynəlxalq təsnifata görə, anadangəlmə qüsurlar təcrid olunmuş anadangəlmə qüsurlara, kombinə edilmiş formalara, çoxsaylı anadangəlmə qüsurlara və nadir formalara bölünür.

Qeyd edək ki, Respublikada anadangəlmə qüsurların aşkarlanması ilə bağlı çox az epidemioloji tədqiqatlar mövcuddur. Bu elmi işdə biz bölgələr üzrə qüsurların ümumi tendensiyasını müəyyən etmək üçün prospektiv təhlildən istifadə etdik.

Bütövlükdə Azərbaycan Respublikasında yenidoğulmuşlar arasında anadangəlmə qüsurların səviyyəsinə görə ürək-damar sisteminin və mərkəzi sinir sisteminin anomaliyaları aparıcı mövqe tutmuşdur. Daha sonra çoxsaylı anadangəlmə qüsurlar, daha sonra isə sidik sisteminin qüsurları yer almışdır.

İzolyasiya olunmuş qüsurlar arasında daha çox ürək-damar sisteminin qüsurları (36,61%), həmçinin mərkəzi sinir sisteminin qüsurları (14,06%) olmuşdur.

7-ci sütunda "digər qüsurlar"a – əzələ-skelet sisteminin, tənəffüs sisteminin, Daun sindromunun, habelə nadir formalar: hipotireoz, ixtioz və başq. daxil edilmişdir.

İnkişaf anomaliyalarının qeydiyyat sistemində aşkar edilmiş bütün AQ halları haqqında daimi ekspert qiymətləndirilməsi ilə ətraflı hesabat vacib bir komponentdir. Cədvəl 2-də aşkarlanmış AQ-lərin EUROCAT registrinə əsasən paylanması təqdim olunmuşdur.

Cədvəl 2

**2001-2007-ci illərdə Azərbaycan Respublikasında
anadangəlmə qüsurların müxtəlif formalarının baş vermə tezliyi
(EUROCAT təsnifatına uyğun olaraq)**

№№	Qüsür	Tədqiqat bölgələri üzrə cəmi (n=3789)	
		Abs. vahidlər	AQ-lərin ümumi sayının % ilə
1.	Anensefaliya	58	1,53
2.	Onurğa yırtığı	167	4,41
3.	Ensefalosele	32	0,84
4.	Hidrocefaliya	276	7,28
5.	Mikrotiya	69	1,82
6.	Dovşan dodağı	82	2,16
7.	Yarıq damaq	101	2,67
8.	ÜAQ	1387	36,61
9.	Qida borusu atreziyası	28	0,74
10.	Anus atreziyası	88	2,32
11.	Hipospadiya	168	4,43
12.	Yuxarı və aşağı ətrafların reduksiya qüsurları	307	8,1
13.	Polidaktiliya	307	8,1
14.	Diafraqma yırtığı	18	0,48
15.	Böyrəklərin agneziyası/disgeneziyası	2	0,05
16.	Qastroşizis	2	0,05
17.	Daun sindromu	195	5,15
18.	İnkişafın çoxsaylı qüsurları	481	12,7
19.	Omfalosele	21	0,55

Məlumatların təhlili göstərdi ki, aşkar edilmiş qüsurların ümumi sayında AQ-nin payı 36,61% ($p \leq 0,001$) təşkil edib. Çoxsaylı inkişaf qüsurları 12,73% ($p \leq 0,001$) təşkil edib və MSS (mərkəzi sinir sistemi) və ürək qüsurlarının birgə rast gəlməsi daha çox olub. AQ formalarının strukturunda hidrosefaliyanın əhəmiyyətli dərəcədə tez-tez baş verməsi diqqəti cəlb edir – 7,28% ($p \leq 0,001$), ÜST tərəfindən təsdiq edilmiş Beynəlxalq təsnifata görə, AQ MSS-in VI qrupuna aiddir – ventrikulyar sistemin və hörümçəkaltı boşluq qüsurları.

Nisbətən tez-tez və eyni tezlikdə yuxarı və aşağı ətrafların polidaktiliya və reduksiya qüsurları – 8,1% ($p \leq 0,001$), həmçinin Daun sindromu – 5,15% ($p \leq 0,001$) rast gəlinir, lakin böyrək agneziyası və gastroşizis kimi qüsurlar çox nadir hallarda diaqnozlaşdırılır – 0,05% ($p \leq 0,001$).

Nəticələrimizi orta Avropa göstəriciləri ilə müqayisə etdikdə məlum oldu ki, respublikamızda anensefaliya, qida borusu atreziası, diafraqma yırtığı, böyrək agneziyası/disgeneziya, omfalosele, gastroşizis kimi qüsurların tezliyi Avropadan fərqlənir. Eyni zamanda, digər qüsurların tezliyi Avropa göstəricilərini bir neçə dəfə ($p < 0,01$) üstələyirdi (cədvəl 3).

Müəyyən edilib ki, ÇSAİQ-lərin sayı müvafiq olaraq 1,02 və 0,67 olmaqla Bakı-Sumqayıt və Quba-Qusar bölgələrində üstünlük təşkil edib. Hər 1000 diri doğulana mərkəzi sinir sisteminin qüsurları da daha çox Bakı-Sumqayıt (1,83) və Quba-Qusar (1,64) bölgələrində müəyyən edilmişdir. Eyni zamanda, bu qüsurla doğulanların yüksək tezliyi Şəki-Zaqatala və Gəncə-Qazax regionlarında müşahidə olunub – müvafiq olaraq 1,07 və 0,96. Əldə edilmiş məlumatların təhlili zamanı məlum olmuşdur ki, sidik-İfrazat sisteminin AIQ-i Bakı-Sumqayıt regionunda daha çox yayılmış və hər 1000 diri doğulan körpəyə 0,87 təşkil etmişdir. Digər ərazilərdə tezlik xeyli aşağı olub və Quba-Qusar, Şamaxı-İsmayilli və Şəki-Zaqatala bölgələrində praktik olaraq bir-birindən fərqlənməyib – müvafiq olaraq 0,26, 0,24 və 0,24. Bu qüsurun aşağı tezliyi Masallı-Lənkəran bölgəsində və Naxçıvanda müşahidə olunub – müvafiq olaraq 0,04 və 0,03.

**Anadangəlmə qüsurların tezliyinin
Avropa Beynəlxalq registri ilə müqayisəli göstəriciləri**

Nozoloji forma	Aldığımız göstəricilər (%)	Beynəlxalq registr göstəriciləri (%)
Anasefaliya	1,53	0,08-1,6
Onurğa yırtığı	4,41	0,1-0,7
Ensefalosele	0,84	0,03-0,3
Hidrocefaliya	7,28	0,2-0,8
Mikrotiya	1,82	0,01-0,08
Dovşan dodağı	2,16	0,2-0,7
Yarıq damaq	2,67	0,2-0,8
ÜAQ	36,61	5,7
Qida borusu atreziası	0,74	0,1-0,5
Anus atreziası	2,32	0,1-0,5
Hipospadiya	4,43	0,1-0,26
Yuxarı və aşağı ətrafların reduksiya qüsurları	8,1	0,2-0,7
Polidaktiliya	8,1	0,4-1,18
Diafraqma yırtığı	0,48	0,03-0,4
Böyrəklərin agneziyası/disgeneziyası	0,05	0,02-0,4
Qastroşizis	0,05	0,1-0,3
Daun sindromu	5,15	0,7-1,4
Çoxsaylı malformasiyalar	12,7	0,9-2,4
Omfalosele	0,55	0,08-0,67

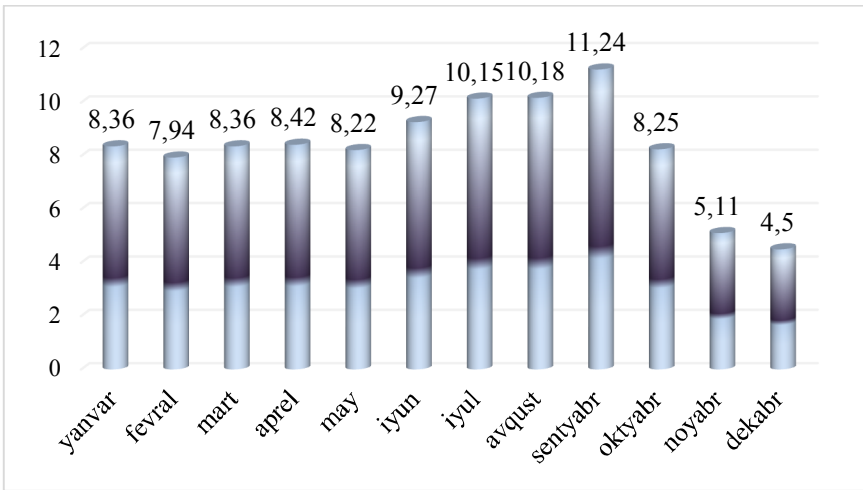
MBTAQ anadangəlmə inkişaf qüsurlarının formaları arasında cüzi paya malikdir və daha çox bu forma Bakı-Sumqayıt regionunda rast gəlinir – 0,53, Şamaxı-İsmayılı bölgəsində isə ümumiyyətlə qeydə alınmamışdır.

Anadangəlmə qüsurların bütün formalarından monitoring zamanı ÜDSAQ-nin yüksək tezliyi aşkar edilmişdir. Belə ki, Bakı-Sumqayıt bölgəsində hər 1000 diri doğulana bu qüsurun tezliyi 2,75, Quba-Qusarda – 1,17, Şamaxı-İsmayılıda – 1,0, Gəncə-Qazaxda – 0,99

olub. Yuxarıda göstərilən formalardan fərqli olaraq dayaq-hərəkət aparatının anadangəlmə qüsurları Ağdam-Füzuli bölgəsində 0,12, Bakı-Sumqayıt bölgəsində – 0,11, Masallı-Lənkəran bölgəsində isə cəmi 0,01 müşahidə edilib.

Beləliklə, anadangəlmə qüsurların demək olar ki, bütün formalarının başvermə tezliyinə görə Bakı-Sumqayıt regionu lider olub. İllər üzrə anadangəlmə qüsurların formalarının tezliyinin təhlili göstərdi ki, sorğunun I bölgəsində bəzi illərdə anadangəlmə ürək xəstəlikləri və MSS qüsurları diaqnozu daha çox qoyulurdu.

Tədqiqat aparılan müddət ərzində AİQ-li uşaqların dünyaya gəlməsinin ilin aylarına qədər öyrənilməsi göstərdi ki, belə uşaqlar ən çox yayda – 1122 (29,6%); yazda – 947 (25,0%); payızda – 932 (24,6%) və qışda – 788 (20,8%) anadan olmuşdur. AİQ-li körpələrin doğum sayının səviyyəsinin aylar üzrə təhlili zamanı müəyyən edilmişdir ki, maksimal rəqəmlər sentyabr – 11,24%, iyul – 10,15%, avqust – 10,18%, ən kiçik rəqəmlər isə fevral – 7,94%, noyabr – 5,11% və dekabr – 4,5% üzrə təşkil edir (qrafik 3).



Qrafik 3. 2001-ci ildən 2007-ci ilə qədər olan dövrdə aylar üzrə ÜAQ-li uşaqların doğum səviyyəsi (hər 1000 yeni doğulan körpəyə)

AİQ olan uşaqlar noyabr, dekabr və fevral aylarına nisbətən sentyabr, iyul və avqust aylarında daha çox doğulmuşlar ($p < 0,05$). Nəticədə, anormal döllənmələrin maksimum sayı payız-qış dövründə baş verirdi ki, bu da valideynlərin KRVİ yoluxması hallarının artması və bununla əlaqədar olaraq dərmanların istifadəsi ilə əlaqələndirilə bilər.

Beləliklə, monitorinq sistemlərinin əsas beynəlxalq prinsiplərinə əsaslanaraq Azərbaycanda ÜAQ-nin yayılması barədə informasiya əldə etdik. Azərbaycanda uşaqlar arasında ÜAQ-nin aşkarlanması qarşıya diaqnostikanın təkmilləşdirilməsi və AİQ monitorinq sistemində ÜAQ-nin diaqnostikasının və qeydiyyatının tamlığının təkmilləşdirilməsi vəzifəsini qoyur və bu anomaliyaların idarə olunması üçün daha toxunulmaz sistemlərin tətbiqini tələb edir.

Biz təklif edirik ki, anadangəlmə qüsurlu hər yenidoğulmuş uşaq üçün ayrıca kart tərtib edilsin və ya xüsusi jurnal ayrılınsın və ora mütləq şəkildə yenidoğulmuş uşağın pasport məlumatları ilə yanaşı, hamiləliyin müddəti və seriya nömrəsi, Avropa Reyestrində qəbul edilən anadangəlmə qüsurların nəzərdən keçirilən formalarının nəzərə alınan nozoloji formaları və qüsurun tam təsviri verilsin.

Yenidoğulmuşlarda anadangəlmə qüsurların tezliyinə analarda və ətraf mühitdə risk amillərinin təsiri. İşin növbəti mərhələsində Azərbaycanın müxtəlif bölgələrində anadangəlmə qüsurlu uşaqları olan 150 ailə (müşahidə qrupu) dərin araşdırma aparmaq üçün mexaniki şəkildə seçilib. Müqayisə qrupu – tipoloji seçmə yolu ilə uşaqlarda (yaş baxımından eyni) AQ olmayan 85 ailə.

Həyata keçirdiyimiz tədqiqatlar nəticəsində bətdaxili qüsurların inkişaf imkanlarını proqnozlaşdırmaq məqsədilə anaların və doğulan uşaqların sağlamlıq vəziyyətini xarakterizə edən parametrlərin ümumi sayından etibarlı fərqlərə malik və ən yüksək informativliyi ilə seçilən 16 əlamət seçilmişdir.

Cədvəl 4-də AİQ-li uşaq dünyaya gətirən qadınların mütləq sayı nəzərə alınmaqla müəyyən edilmiş bizim tərəfimizdən hesablanmış etioloji fraksiya (EF) dəyərləri təqdim edilmişdir, ən yüksək dəqiqlik və etibarlılıq ilə fərqlənirdi.

Cədvəl 4

Anadangəlmə inkişaf qüsurlu uşaqların doğulma riskinin dərəcə və amilləri

Risk dərəcə və amilləri					
1-ci dərəcə (EF=1-30%)		2-ci dərəcə (EF=31-60%)		3-cü dərəcə (EF=61-99%)	
Amillər	EF	Amillər	EF	Amillər	EF
Ölüdoğulmuşlar	10,3	Hamiləliyin II yarısının preeklampsiyası	35,1	TORCH-infeksiyaları	61,2
Özbaşına düşük	14,7	Ekstragenital xəstəliklər	47,5	Peşə zərərləri	66,3
Fetoplasentar çatışmazlıq	17,5	Suyun çox olması	51,6	Hamiləliyin I trimestrində KRVİ	74,1
İrsilik	8,0	Pis maddi və mənzil-məişət şəraiti	57,1		
Keyfiyyətsiz qidalanma	21,7				
Dərman preparatlarının qəbulu	22,8				
Anemiya	19,3				
Zərərli vərdişlər (spirt, siqaret)	25,8				
I trimestrdə hamiləliyin dayandırılması təhlükəsi	28,1				

Qeyd: etioloji fraksiyanın (EF) kəmiyyətləri % ilə göstərilmişdir.

Etioloji fraksiyanın kəmiyyətindən asılı olaraq 3 risk dərəcəsi ayırılmışdır: 1-ci risk dərəcəsi – 1-30% arasında, 2-ci risk dərəcəsi – 31-60% arasında, 3-cü risk dərəcəsi isə 61-99% arasında.

Proqnoz ehtimalı birinci dərəcədən üçüncü dərəcəyə qədər artmışdır.

Tədqiq edilmiş risk amilləri və dərəcələri, həmçinin etioloji fraksiyanın müəyyənləşdirilməsi əsasında 3 risk qrupu formalaşdırılmışdır: orta (EF=1-30%), yüksək (31-60%) və ən yüksək risk qrupu (61-99%).

Etioloji fraksiyanın kəmiyyətinin müqayisəli təhlili göstərir ki, hamiləliyin I trimestrində kəskin respirator virus infeksiyalarını keçirmiş (EF=74,1%), peşə zərərləri ilə üzləşmiş (EF=66,3%) və TORCH-infeksiyasına (EF=66,3%) malik olan qadınlar arasında AIQ-li uşaqların doğulması riski daha çoxdur.

Yüksək riskə, həmçinin qeyri-qənaətbəxş maddi və mənzil-məişət şəraiti (EF=57,1%), suyun çox olması (EF=51,6%) və ekstragenital xəstəliklər (EF=47,5%) aid edilmişdir.

Beləliklə, müəyyən etdiyimiz dölün və yeni doğulan uşağının AIQ-si olan qadınların tibbi-demoqrafik və sosial-gigiyenik xüsusiyyətləri bu patologiyanın inkişafı üçün fərdi risk amili kimi xidmət edə bilər. Bununla yanaşı, qeyd etmək lazımdır ki, bəzi risk amilləri sosial mühitin bir hissəsidir və insan davranışı sahəsinə aiddir. Bu, dölün inkişaf anomaliyalarının yaranmasının qarşısının alınması problemi təkcə tibbi deyil, həm də sosial problemin olduğunu hesab etməyə əsas verir.

Əhəlinin sağlamlıq vəziyyətinin mənfi dinamikası müəyyən dərəcədə müxtəlif antropogen ekoloji amillərin mənfi təsiri ilə əlaqəlidir.

Azərbaycan kifayət qədər geniş əraziyə malikdir, əhali müxtəlif iqlim-coğrafi, ekoloji və sosial-iqtisadi şəraitdə yaşayır ki, bu da xəstələnmə dərəcəsinin böyük olmasını müəyyən edir. Abşeron yarımadasının tədqiqat obyektini kimi seçilməsinə səbəb bu regionun sənaye aqlomerasiyası zonası olması, iqtisadiyyatda liderlik etməsi və müvafiq olaraq ətraf mühitə mənfi təsir göstərməsi olmuşdur. Respublikanın Mərkəzi Aran rayonları kənd-aqrar rayonlardır və ənənəvi olaraq aparıcı kənd təsərrüfatı regionları olaraq qalır. Quba-Qusar zonası Azərbaycanın aqrar bölgəsi və aparıcı kurort zonasıdır.

2001-2007-ci illərdə yenidoğulmuş uşaqlarda AIQ-nin olması tezliyinin öyrənilməsində üç ayrı-ayrı regionlarda və Respublika üzrə tədqiq olunan populyasiyanın daxilində bu patologiyanın qeyri-

bərabər yayılması aşkar edilmişdir ki, bu da tədqiqat aparılmış rayonların ekoloji vəziyyətinin özünəməxsusluğu ilə şərtləndirilə bilər.

Döldə AİQ-nin olması tezliyi ekoloji cəhətdən ən əlverişsiz zonada – Abşeron yarımadasında orta hesabla 17:1000 yenidoğulmuş körpə ($p < 0,05$) təşkil edir. Bununla yanaşı əgər 2000-ci ildə təhlil edilən qüsurların tezliyi 9:1000 yeni doğulana bərabər idisə, 2004-cü ildə bu 25:1000 olmuşdur, yəni 2,7 dəfə artmışdır.

Qeyd etmək vacibdir ki, ətraf mühitə mənfi antropogen təsirin artması ilə AİQ-nin olması tezliyində əhəmiyyətli artım müşahidə olunmuşur. Ekoloji cəhətdən kifayət qədər təhlükəsiz hesab edilən Quba-Qusar zonasında 6 il ərzində döldə AİQ-nin olması tezliyi hər 1000 yeni doğulan körpəyə 9-24 arası olmaqla orta hesabla 16,5:1000 təşkil etmişdir və Abşeron üzrə analoji göstəriciyə yaxınlaşaraq Respublika üzrə baza göstəricisini 1,1 dəfə qabaqlamışdır, bu da yeni antropogen təsirlər ilə bağlı ola bilər ($p < 0,05$).

Hava hövzəsinin texnogen çirklənməsi aşağı olan Respublikanın sırf kənd rayonları hesab olunan Mərkəzi Aran rayonlarında AİQ-nin səviyyəsi orta Respublika göstəricilərindən etibarlı şəkildə aşağı olmuş və orta hesabla 9:1000 yeni doğulan körpə ($p < 0,01$) təşkil etmişdir ki, bu da bizim fikrimizcə, heç də həmişə inkişaf qüsurlarının yayılmasının həqiqi təsvirini əks etdirmir və diaqnostikanın aşağı səviyyəsi ilə bağlı ola bilər. Bununla belə, qeyd etmək lazımdır ki, bu rayonlarda 2004-cü ildə maksimal səviyyədə inkişaf qüsurlarının tezliyinin artırılması tendensiyası müşahidə olunmuşdur – 12:1000 yeni doğulan körpə.

Hər üç regionda AİQ-nin dövrü azalmaları yüksəlmələrlə əvəzlənir. Onu da qeyd etmək ki, onların hamısı müxtəlif iqlim və coğrafi şəraitdə olmaqla, antropogen və texnogen çirklənmə dərəcəsinə görə fərqli olsa da, müşahidə edilən zonalarda AİQ-nin dövrü tezliyində sinxronluq mövcuddur. Müşahidə olunan regionlarda AİQ-nin tezliyində dövrü dəyişikliklər bir tərəfdən zərərvericilərin qeyri-sabit təsirinə, digər tərəfdən isə yeni teratogen təsirlərin meydana gəlməsinə işarə edə bilər. Belə ki, qeyd etmək lazımdır ki, AİQ-nin maksimal sayı Azərbaycan üzrə orta hesabla 2004-cü ildə

olmuşdur ki, bu da 2002-2003-cü illərdə biosferin maksimal çirklənməsi və bundan irəli gələrək genotoksikantların valideynlərin cinsi hüceyrələrinə mutagen təsiri və bir ildən sonra uşaqların doğulması ilə əlaqəli ola bilər.

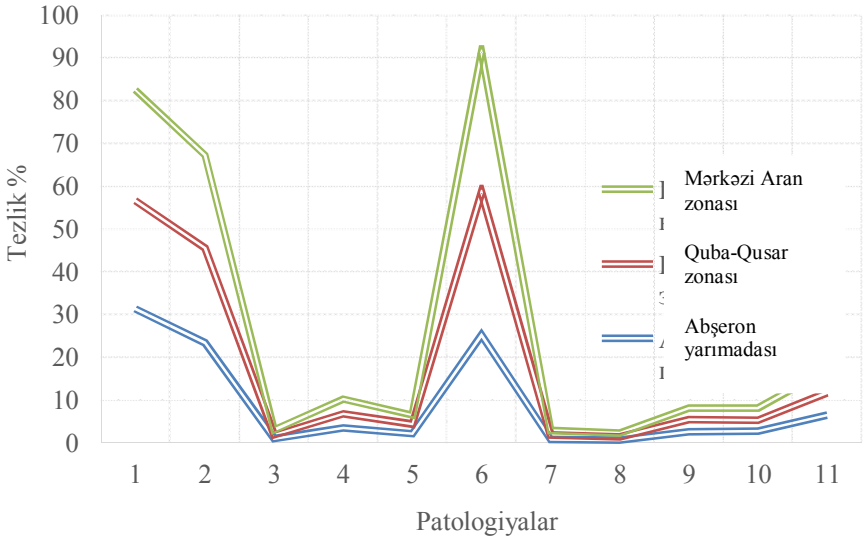
Üç müşahidə zonasında AIQ-nin strukturu fərqlənirdi və ətraf mühitin çirklənmə dərəcəsi və xarakterindən asılı idi. Belə ki, Abşeronda ətraf mühitin çirklənməsinin əsas mənbələri neft emalı müəssisələri, sənaye müəssisələri, avtonəqliyyat, kommunal-məişət sektoru, eləcə də Bakı şəhərinin yaxınlığında yerləşən, köhnəlmiş və istifadəsi qadağan olunmuş zəhərtəkatların məhv edilməsi üçün poliqondur.

Respublikanın Mərkəzi Aran rayonlarında zərərli maddələrin əsas mənbələri torpağa və pestisidlərə daxil edilən mineral gübrələrdir. Keçmiş Sovet Respublikaları arasında bir hektara vurulan pestisidlərin və kimyəvi maddələrin sayına görə Azərbaycan ilk yerlərdən birini tuturdu. Məhz bu bölgədə pestisidlərin lokal yerləri hələ qalmaqdadır və yaxınlıqdakı kəndlərin əhalisi bu maddələrdən öz sahələrində istifadə edir.

Quba-Qusar bölgəsində pestisid yükünün biosferinə təsiri ilə yanaşı, son illərdə kənd infrastrukturunun sürətli inkişafı və buna görə də bu regionun kənd-aqrar bölgəsindən sənaye-aqrar sahəyə qismən keçidi ilə bağlı ətraf mühitin antropogen və texnogen denaturasiya dərəcəsi də qeyd edilir.

AIQ-nin bütün nozoloji formalarını təhlil etdikdən və onları müəyyən anatomik sistemlərə aid etdikdən sonra XBT-10 üzrə kodlara uyğun olaraq ən çox yayılmış anomaliya qrupları müəyyən edilmişdir. Üç tədqiq edilən zona üzrə ümumilikdə anadangəlmə qüsurların strukturunu öyrənərkən mərkəzi sinir sisteminin inkişaf qüsurlarının (30,4%), çoxsaylı qüsurların (27,5%) və hipospadiyaların (22,4%) üstünlük təşkil etdiyini aşkar etdik (qrafik 4).

Sənaye aqlomerasiyasının urbanizasiya edilmiş ərazisi kimi Abşeron yarımadası üzrə AIQ-nin strukturunda, birinci yeri, yəqin ki, teratogen ekoloji amillər kompleksi ilə müəyyən edilən çoxsaylı qüsurlar tutur (31,3%).



- 1 – çoxsaylı qüsurlar; 2 – hipospadiyalar; 3 – diafraqma qüsurları;
 4 – istinad-dayaq aparatının qüsurları; 5 – Daun sindromu;
 6 – MSS-nin inkişaf qüsurları; 7 – anadangəlmə ürək qüsurları;
 8 – ön qarın divarının qüsurları; 9 – üz-çənə aparatı qüsurları;
 10 – MBT-nin qüsurları; 11 – digər qüsurlar

Qrafik 4. Azərbaycanın müxtəlif regionlarında anadangəlmə inkişaf qüsurlarının tezliyi

Quba-Qusar və Mərkəzi Aran zonalarında MSS-nin qüsurları ümumi strukturda ön plana çıxır (müvafiq olaraq 33,4% və 32,8%). Deməli, tədqiq edilmiş bölgələrdə mərkəzi sinir sisteminə teratogen təsir göstərən spesifik genotoksik amilin təsiri vardır.

Yəqin ki, bu amil kənd təsərrüfatının kimyəviləşdirilməsinin məhsulları ola bilər, xüsusən də yüksək toksiklik və kumulyativliyə görə ətraf mühitin çirklənməsinə təsiri üzrə ilk yerlərdən birini tutan heksaxloran. Bu da pestisidləri sinir borusunun inkişafı qüsurunun yaranmasına səbəb olan xarici amillər kimi nəzərdən keçirən digər müəlliflərin fikirləri ilə üst-üstə düşür.

Kənd əhalisi pestisidlərə məruz qalma riski yüksək olan ən böyük əhalidir. Apardığımız araşdırmalar göstərdi ki, qadınların 43,8%-i

(yaşayış bölgəsi üzrə müəyyən edilib) – AİQ olan uşaq dünyaya gətirən qadınlardır ki, onlar ayrı-ayrı sahələrdə və təsərrüfatlarda işləyən, həşəratlarla mübarizə üçün pestisidlərdən istifadə edən və aqrotexniki işləri yerinə yetirərkən mineral gübrələrlə təmasda olan kənd sakinləridir.

Beləliklə, yuxarıda göstərilən məlumatlarla əlaqədar, ekoloji vəziyyətdən asılı olaraq qüsurların tezliyinin öyrənilməsi ətraf mühitin antropogen çirklənməsinin informativ göstəricisi hesab edilə bilər ki, bu da ekoloji vəziyyətin müəyyən bölgədəki əhalinin sağlamlığına təsirinin qiymətləndirilməsində istifadə edilməlidir. Buna əsaslanaraq, ətraf mühiti müxtəlif dərəcədə çirklənmiş bölgələrdə AİQ-in tezliyi və strukturunun klinik və epidemioloji tədqiqatlarının aparılması böyük praktik əhəmiyyət kəsb edir, çünki ətraf mühitə mənfi təsir tibbi və bioloji nəticələri ciddi ola biləcək patoloji dəyişiklikləri formalaşdırır.

Ən çox rast gəlinən ağır anadangəlmə patologiyalardan biri ürəyin anadangəlmə qüsurlarıdır (ÜAQ) ki, onlar bütün anadangəlmə qüsurların üçdə bir hissəsini təşkil etməklə, özbaşına abortların, ölüdoğulmuşların, neonatal, körpə ölümünün və bir çox dərman abortlarının əsas səbəbləridir.

Aparılan təhlillər əsasında ÜAQ hallarının mütləq artımı və artım tempi hesablanıb. 2002-2004-cü illərdə ÜAQ hallarının nisbi sabitliyi fonunda 2005-ci ildən başlayaraq mütləq artımda sıçrayış və ÜAQ hallarının artım sürətinin artması müşahidə olunur. Mütləq artım tədqiqat dövründə orta hesabla 44,5%, artım tempi isə 138,3% olub.

Nəzərdən keçirilən dövrdə, Azərbaycan ekoloqlarının hesablamalarına əsasən, atmosfərə zərərli maddələrin maksimal buraxılması 2005-ci ildə 1054,3 min ton olaraq qeydə alınıb, 2006 və 2007-ci illərdə isə bu göstərici müvafiq olaraq 875,1 və 969,9 min ton təşkil edib.

Biz Ekologiya və Təbii Sərvətlər Nazirliyinin Ətraf Mühit üzrə Milli Monitoring Departamentinin 2001-2007-ci illər üçün məlumatlarından istifadə edərək Bakıda ÜAQ hallarının sayı ilə atmosfərə atılan zərərli maddələrin orta illik konsentrasiyası (m/m^3) arasında əlaqəni təhlil etmiş, determinasiya əmsalı və ya

aproksimasiyanın etibarlılıq göstəricisini hesablamışıq. Əldə edilmiş məlumatlara əsasən, ÜAQ hallarının sayı ilə atmosferdəki zərərli maddələrin konsentrasiyası arasında müxtəlif intensivlikdə korrelyasiya aşkar edilib və proqnozlaşdırıcı modellər əldə edilib. Tədqiqatın nəticələrinə əsasən, ÜAQ tezliyi ilə atmosferdə kükürd dioksidin (SO₂) ($r=0,972$).

2001-2007-ci illərdə Bakıda aparılan tədqiqatlar nəticəsində ÜAQ tezliyi ilə atmosferdə kükürd dioksidin orta illik konsentrasiyası $r=0,972$ arasında çox yüksək korrelyasiya aşkar edilib ($p<0,001$). ÜAQ tezliyi və formaldehid (CH₂O) - $r=0,706$ ($p>0,005$), azot dioksidi (NO₂) - $r=0,701$ ($p>0,005$), sulfat turşusu və hidrogen floridin - $r=0,658$ ($p>0,005$) orta illik konsentrasiyası, eləcə də atmosferdə furfuralın orta illik konsentrasiyası - $r=0,636$ ($p>0,005$) arasında orta korrelyasiya aşkar edilməyib. ÜAQ və kükürd dioksidin ($R^2=0,945$) etibarlı proqnozlaşdırma modeli, ÜAQ və formaldehid ($R^2=0,498$), həmçinin azot dioksidin ($R^2=0,491$) qəbul edilməz proqnozlaşdırma modeli əldə edilib.

Biz çirkləndirici maddələrin orta illik konsentrasiyası ilə digər qüsurların, xüsusilə də çoxsaylı inkişaf qüsurları, hipospadiya, Daun sindromu və Spina bifidanın tezliyi haqqında məlumatları da müqayisə etmişik.

Əldə edilmiş nəticələrə əsasən, havada kükürd dioksidin orta illik konsentrasiyası yuxarıda qeyd edilən anadangəlmə inkişaf qüsurlarının tezliyi ilə tərs korrelyasiyaya malikdir. Hipospadiya hallarının tezliyi ilə ciddi tərs korrelyasiya qeydə alınıb ($r= -0,736$), ÇSAİQ ilə çox zəif əlaqə müşahidə edilib ($r= -0,049$).

Atmosferdə kükürd dioksidin səviyyəsinin artması fonunda uşaqların 54,1%-nin hipospadiya, 20,7%-nin sinir borusu qüsurları və 4,0%-nin Daun sindromu ilə doğulma ehtimalı var.

Azot dioksidin orta illik konsentrasiyası ilə hipospadiya hallarının tezliyi arasında maksimum korrelyasiya qeydə alınıb ($r= +0,506$). Bu halda amil riski bu qüsura malik olan uşaqların dünyaya gəlməsi hallarının 25,6%-ni müəyyən edib. Reqrəssiya modelinin uyğunluğu 27,2% təşkil edib. Atmosferdə azot dioksidin orta illik konsentrasiyası ilə Daun sindromlu uşaqların dünyaya gəlməsi tezliyi arasında birbaşa və nəzərə çarpan korrelyasiya ($r= +0,428$) müşahidə

edilib. Amil riski bu qüsura malik olan uşaqların dünyaya gəlməsi hallarının 18,3%-ni müəyyən edib. Kükürd dioksiddə olduğu kimi burada da reqressiya modelinin mütənasibliyi 4,1% təşkil edib. Azot dioksid konsentrasiyası ilə ÇSAİQ tezliyi arasında tərs, zəif korrelyasiya aşkar edilib ($r = -0,140$). Amil əlaməti ÇSAİQ-yə malik 2,0% uşağın doğulması ehtimalının olmasını müəyyən edib, reqressiya modelinin eyniliyi 24,6% təşkil edib. Spina bifida hallarının tezliyi ilə azot dioksidin orta illik konsentrasiyası arasında korrelyasiya zəif və birbaşa olub ($r = +0,113$). X amil əlaməti (azot dioksid konsentrasiyası) y asılı əlamətinin (sinir borusu qüsurlarının tezliyi) dispersiyasının 1,3% -ni müəyyən edir. Reqressiya modelinin uyğunluğunu göstərən orta approksimasiya xətası 20,9% təşkil edib.

Hesab etmək olar ki, atmosferdə azot dioksidin səviyyəsinin artması fonunda uşaqların 32,0%-nin hipospadiya, 20,9%-nin sinir borusu qüsurları və 4,1% -nin Daun sindromu ilə doğulma ehtimalı var.

Nəzərdən keçirilən anadangəlmə qüsurların aşkaredilmə tezliyi ilə azot oksidinin konsentrasiyası birbaşa korrelyasiyaya malik idi. Hipospadiya və havada azot oksidinin konsentrasiyası arasında yüksək birbaşa korrelyasiya qeyd edilib ($r = +0,734$). X arqumenti (azot oksid səviyyəsi) y asılı əlamətinin (hiposdasiya hallarının tezliyi) dispersiyasının 53,8%-ni müəyyən edir. Reqressiya modelinin uyğunluğunu müəyyən edən orta approksimasiya xətası 26,8% təşkil edib. Azot oksidinin konsentrasiyası ilə Daun sindromunun tezliyi arasında nəzərəçarpan birbaşa korrelyasiya aşkar edilib ($r = +0,573$). X amil əlaməti y asılı əlamətinin dispersiyasının 32,8%-ni ifadə edir, approksimasiya xətası orta hesabla 4,8% təşkil edir. Sinir borusu qüsurlarının tezliyi azot oksidinin orta illik konsentrasiyası ilə birbaşa orta əlaqəyə malikdir ($r = +0,332$), x amil əlaməti y asılı əlamətinin dispersiyasının 11%-ni ifadə edir, reqressiya modelinin uyğunluğunu xarakterizə edən approksimasiya xətası orta hesabla 17,0% təşkil edir. ÇSAİQ hallarının tezliyi və azot oksidinin konsentrasiyası arasında x amil əlaməti qüsurların aşkaredilmə tezliyinin y asılı əlamətinin dispersiyasının 9,7%-ni müəyyən edir.

Dölnün anadangəlmə qüsurlarının identifikasiyasının nəticələri
İrsi və anadangəlmə patologiyası olan döllərin erkən aşkarlanması, onların doğulmasının qarşısının alınması, dölnün inkişafının monitorinqi, patoloji halların əlamətlərinin öyrənilməsi prenatal dövrün əsas vəzifələrindəndir, çünki dölnün patologiyası nə qədər gec aşkar edilərsə, bunun həyat yoldaşları üçün nəticələri bir o qədər çətin olur.

Biz 2001-2010-cu illərdə hamiləliyin 10-12 və 20-24 həftələrində olan 16-45 yaşlı 107 796 qadını ultrasəs müayinəsindən keçirmişik.

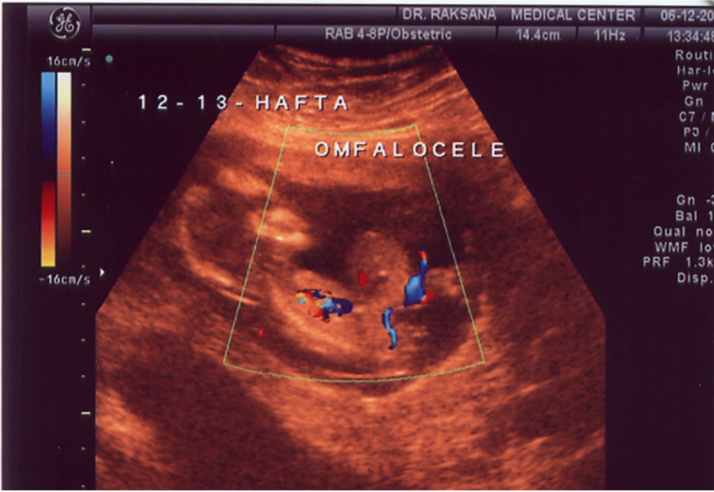
Exoqrafik tədqiqat zamanı fetometriyanın əsas parametrləri müəyyən edilib. Bu parametrlərə biparietal baş ölçüsü (BBÖ), budun diametri (BD), bel çevrəsi (BÇ) daxildir. Anadangəlmə qüsurların təsir etdiyi dəyişikliklərin təkcə dölə deyil, onun qida ilə təmin edilməsinə təsir edən müvəqqəti orqanlarına da təsir etdiyini nəzərə alsaq, müvəqqəti orqanların – plasenta, amniotik maye və göbək ciyəsinin xüsusiyyətlərinə də ciddi şəkildə diqqət yetiririk (şək. 1).



Şək. 1. Skanoqram, hamilə M.T., 28 yaş, 12-13 həftəlik hamiləlik. Anensefaliya

Ekzensefaliya və anensefaliyanın diferensial diaqnostikası üçün əlavə olaraq Doppler müayinəsi keçirdik və burada qan cərəyanı aşkar edilmişdir. Məlum olduğu kimi, anensefaliya halında damar

sisteminin səciyyəvi mənzərəsi olmur (şək. 2).



Şək. 2. Dopplerogram, hamilə A.Q., 26 yaş, 12-13 həftəlik hamiləlik. Omfalosele

Müayinə olunan qadınların 987-də (0,91%) dölün inkişaf qüsuru aşkar edilib. Anadangəlmə inkişaf qüsurlarının ultrasəs müayinəsi zamanı aşkar edilən qüsurlar arasında sidik-cinsiyyət sisteminin qüsurları – 291 (29,5%), mərkəzi sinir sisteminin qüsurları – 219 (22,2%), çoxsaylı inkişaf qüsurları – 176 (17,8%) ciddi mövqeyə durub.

Ölümlə nəticələnən ən ağır qüsurlardan biri hidrosefaliyadır. Bu zaman baş beynin yarımkürələri ümumiyyətlə mövcud olmur. Hesab edilir ki, bu növ qüsurlar zamanı daxili yuxu arteriyalarının tam ikitərəfli akklüziyası baş verir. Bu, baş beyin qabığının kütləvi infarktlarına səbəb olur. US görüntüsü maye ilə dolu beyin boşluqlarının olması və baş beyin qabığının tamamilə və ya demək olar ki, tamamilə olmaması ilə səciyyələnir. Bu qüsurların ən erkən diaqnostikası hamiləliyin 11-12-ci həftəsində qeydə alınmışdır. Apardığımız araşdırmalarda da erkən diaqnostika (hestasiyanın 18-19-cu həftəsi) müşahidə edilmişdir.

Bir çox hallarda onurğa sütununun inkişafının sinir borucuğunun bağlanması prosesində yaranan anomaliyasına – Spina bifida – rast gəlinirdi. Bu cür patologiyada meninqosele və meninqomielosele seçilir. Birinci halda, onurğa beyninin qişasının qüsuru, ikinci halda isə həm qişanın, həm də sinir toxumasının özünün qüsuru baş verir. Qüsurun ən səciyyəvi yerləşməsi onurğanın bel və sağrı nahiyələridir. Apardığımız araşdırmalarda qeyd edilən qüsurun ən erkən diaqnostikası 13-14-cü həftədə müşahidə edilir.

Həyata keçirilmiş araşdırmaların nəticələrinə əsasən, mərkəzi sinir sisteminin tez-tez rast gəlinən anadangəlmə inkişaf qüsurları və çoxsaylı anadangəlmə inkişaf qüsurları ilə yanaşı, həmçinin sidik-cinsiyyət sisteminin anadangəlmə inkişaf qüsurlarına da rast gəlinirdi.

Çoxsaylı araşdırmalara əsasən, transvaginal exoqrafiyanın köməyi ilə dölün böyrəklərinin vizualizasiyası əksər hallarda hestasiyanın 12-13-cü həftəsindən başlayaraq mümkündür. Hamiləliyin 10-11-ci həftəsində böyrəklərin exogenliyi kifayət qədər yüksək olur. Hamiləliyin müddəti artdıqca böyrəklərin exogenliyi azalır.

Qeyd etmək lazımdır ki, böyrəklərin multikistozu zamanı böyrək toxumalarının əlaqəli olmayan kistlərlə əvəz edilməsi baş verir. Əksər hallarda patoloji proses birtərəfli xarakter daşıyır. Müayinə etdiyimiz hamilələrdə proses sağtərəfli idi. Bu patologiyanın USM diaqnostikası, bir qayda olaraq, hamiləliyin II yarısından başlayaraq həyata keçirilir.

Sidik kisəsi əksər müəlliflər tərəfindən 12-13-cü həftədə transabdominal exoqrafiyada vizualizasiya olunur. Bizim araşdırmalarımızda bu, 14-cü həftədə mümkün oldu.

Ayrıca olaraq qeyd etmək lazımdır ki, ürəyin anadangəlmə qüsurları praktik olaraq aşkarlanmır – 5 (3,4%). Lakin yenidoğulmuşlar arasında bu patologiyanın yüksək yayılma səviyyəsi (dünya statistikasının nəticələrinə əsasən, hazırkı nozologiya 22-28% çatır), onların anadangəlmə inkişaf qüsurlarının strukturunda erkən neonatal və körpəlik yaşında ölüm hallarının səbəbi kimi başlıca rolunu döldə doğuşdan öncə ÜAQ-in diaqnostikasının aktuallığını təsdiq edir.

AİQ-nin ultrasəs diaqnostikası üsulu ilə yüksək ixtisaslaşdırılmış

prenatal diaqnostikasının yüksək effektivliyini nəzərə alaraq, biz yaxşı texniki təminat bazası olan özəl mərkəzdən əldə edilmiş məlumatları birləşdirmişik. Bu Mərkəzdə lazımi sensorları olan USM aparatı, eləcə də ikinci səviyyəli döl patologiyasının təsdiqedic diaqnostikasını ultrasəs müayinəsi texnologiyasının köməyi ilə keyfiyyət baxımından yeni səviyyəyə yüksəltməyə imkan verən dölün ürək-damar sisteminin müayinəsi üçün rəngli xəritələmə ilə impulsu doppleroqrafiya aparatı mövcuddur. Müxtəlif illərin (2002-2005-ci illərdən bəri) məlumatlarına əsasən, bu rəqəm 19,6%-dən 28%-dək dəyişmişdir.

Beləliklə də, əldə edilmiş məlumatlar döldə qüsurların prenatal diaqnostikasında hamilə qadınların ultrasəs müayinə üsullarından istifadəsinin effektivliyi barədə nəticə çıxarmağa imkan verir. USM-skrininq Azərbaycanda 2001-2010-cu illərdə anadangəlmə inkişaf qüsurlu uşaqların doğulma tezliyini 21,3% azaltmağa imkan verdi.

Azərbaycan populyasiyasında evli cütlüklərin HLA-tiplər üzrə qruplaşdırılmasının nəticələri. Araşdırma müddətində Azərbaycan populyasiyasında HLA-DR və DQ lokusunun anadangəlmə inkişaf qüsurunun inkişafına təsir imkanlarını və bu ağırlaşma ilə II sinif HLA-antigenlər arasında assosiativ əlaqələrin aşkarlanmasını öyrəndik.

Azərbaycan populyasiyasında anamnezində anadangəlmə inkişaf qüsurlu uşağın doğulması qeyd edilmiş 29 ailə və ağırlaşmalar müşahidə olunmamış (kontrol qrupu) 22 ailə müayinə edildi. Pasiyentlər 17-46 yaş arasında, orta yaş həddi $28,6 \pm 7,0$ olmuşdur. Kontrol qrupu yaş baxımından əsas qrupa uyğunlaşdırılmışdır, orta yaş həddi $24,1 \pm 3,8$ yaş təşkil etmişdir.

Biz DQA1 və DQB1 allellərin döldə anadangəlmə inkişaf qüsurunun yaranması riskinə təsirini təhlil etdik. DQA1*0101/4 (OR = 8,91, 95% Eİ: 1,88-42,17), DQA1*0103 (OR = 8,91, 95% Eİ: 1,74-11,51), DQA1*0501 (OR = 88,90, 95% Eİ: 28,53-276,98) allellərinin, eləcə də DQB1*0301 (OR = 22,80, 95% Eİ: 9,09-57,21), DQB1*0303 (OR = 7,88, 95% Eİ: 1,85-33,49) və DQB1*0501 (OR = 2,67, 95% Eİ: 0,81-8,82) allellərinin olması anadangəlmə inkişaf qüsurunun yaranması riskinə təsir göstərmişdir.

HLA-DRB1 lokusunun AİQ olan ailələrdə qeydiyyatının tezliyi

DRB1*04, DRB1*11, DRB1*15 tərkibinin, HLA-DQA1 lokusunun *0501 və *0301 tərkibinin və DQB1 lokusunun isə *0201 və *0301 tərkibinin artması ilə ifadə olunduğu müəyyən edilib. AİQ mövcudluğu ilə DQB1*0201, *0301 allelləri, eləcə də DRB1*04/DRQA1 *0301, DRB1*11/DRQA1*0501, DRB1*11/DQA1*0501/DQB1*0301, DRB1*04/DQA1*0301/DQB1*0302 və DRB1*15/DQA1*0103/DQB1*0602-8 assosiasiya olunurdu. Əldə edilmiş nəticələr bu genlərin, xüsusilə də iki- və üçlokuslu haplotiplərin dölün AİQ-nin immun-genetik markerləri olduğu qənaətə gəlməyə imkan verir. DQA1*0101/4, DQA1*0103, DQA1*0501, DQB1*0301, DQB1*0303 və DQB1*0501 allellərinin daşıyıcıları və anamnezində dölün AİQ-i olanlar daha çox AİQ yaranma riskinə məruz qalırlar.

Aparılmış araşdırmalar göstərib ki, qadınlarda daha çox DRB1*11/DQA1*0501/DQB1*0301 (20,69%) birləşməsi, kişilərdə isə DRB1*04/DQA1 *0301/DQB1*0302 (24,14%) birləşməsi qeydə alınıb.

Ər-arvad haplotiplərinin uyğunlaşdırılmasında 6 ($20,7 \pm 6,5\%$, $p \leq 0,001$) cütlükdə 1 allel üzrə oxşarlıq müəyyən edilmişdir ki, onlardan da aşağıdakı allellər aşkar edilib: DRB1*15, DQB1*0602-8, DQA1*0101, DQA1*0102, DQA1*0301, DQA1*0501. Həmin 6 ailə arasında 2 cütlükdə çoxsaylı AİQ, 1 cütlükdə əyripəncəlik, 1 cütlükdə hipospadiya, 1 cütlükdə damaq yarığı və 1 cütlükdə də anadangəlmə ürək qüsuru halları mövcud idi. Cütlüklərin 2 allel üzrə oxşarlığı 4 ($13,8 \pm 4,2\%$, $p \leq 0,001$) cütlükdə aşkar edilmişdir – DRB1*04/DQA1*0301 (iki dəfə) DQA1*0102/DQ*0602-8 və DRB1*09/DQA1*0301, xüsusilə də bu, aşağıdakı AİQ-lərlə olan cütlüklər idi: 1 cütlükdə – anadangəlmə ürək qüsuru, 1 cütlükdə – hipospadiya, 1 cütlükdə – əyripəncəlik və 1 cütlükdə də çoxsaylı qüsurlar.

Kişi və qadınların 3 allel üzrə oxşarlığı 4 ($13,8 \pm 4,2\%$, $p \leq 0,001\%$) cütlükdə aşkar edilmişdir - DRB1*11/DQA1*0501/DQB1*0301 (iki dəfə), DRB1*04/DQA1 *0301/DQB1*0302, DRB1*04/DQA1*0301/DQB1*0401/2. 3 alleldən ibarət assosiasiyalar əksər hallarda anensefaliya olan 1 cütlükdə, çoxsaylı qüsurlar olan 2 cütlükdə və hidrosefaliya olan 1 cütlükdə aşkar

edilmişdir.

Anamnezində uşaq düşməsi olan ailələrin HLA tipi üzrə qruplaşdırılmasının nəticələri. Araşdırmanın gedişatında II sinif HLA sisteminin antigenlərindən immun-genetik markerlərlə uşaq düşmələr arasında assosiasiyalar müəyyən edilmişdir.

Üç lokus – DRB1, DQA1 və DQB1 üzrə II sinif HLA sisteminin antigenləri 60 ailənin 240 qan nümunəsində müəyyən edilmişdir. Bu ailələrdə ər və arvadın anamnezində 4-8 həftəlik hamiləlik müddətində ən azı 3 uşaq düşmə halları mövcud idi. Qadın pasiyentlər 18-46 reproduktiv yaş arasında idilər, orta yaş həddi $29,5 \pm 6,8$ yaş təşkil etmişdir. Kontrol qrupundakı qadınların yaşı $24,5 - 27,7$ təşkil edirdi. Anamnezində uşaq düşməsi olan əsas qrupa aid qadınların 95%-də etibarlı yaş intervalı $27,8-31,3$ yaş təşkil edirdi.

Azərbaycan populyasiyasındakı ailələrdə HLA-DR və HLA-DQ allellərin rastgəlmə tezliyinin və onların uşaq düşməsi ilə assosiativ əlaqənin öyrənilməsi üzrə araşdırmanın nəticələrinə əsasən müəyyən edilmişdir ki, bu patologiyanın inkişafı və onun nəticələri müəyyən immun-genetik xarakteristikalarla səcciyyələndir. Meylliliyin əhəmiyyətli markerləri HLA-DRB1*11, DQA1*0301, DQA1*0501, DQB1*0301, DQB1*0201 allelləri idi. Bundan əlavə, yüksək uşaq düşmə riski DQA1*0501/DQB1*0301 və DRB1*11/DQA1*0501, eləcə də DRB1*11/ DQA1*0501/DQB1*0301 haplotipləri ilə assosiasiya olunur. DRB1*15/DQA1*0102, DRB1*15/DQA1*0103, DQA1*0102/DQB1*0602-8 tezliyinin artmasının tendensiyası müəyyən edildi. Anamnezində uşaq düşməsi olan cütlüklərin 1 antigen üzrə uyğunluğu 76,7%, iki və üç antigen üzrə uyğunluğu isə müvafiq olaraq 71,7% və 56,7% təşkil edib. Kontrol qrupunda uyğunluq yalnız 1 antigen üzrə qeydə alınmışdır.

Aparılmış araşdırmaların nəticələri II sinif HLA antigenlərinin uşaq düşmələri ilə müsbət assosiativ əlaqənin olduğunu bildirir.

Anamnezində hamiləliyin inkişafının dayanması və dölün ölümü olan ailələrin HLA tipləri üzrə qruplaşdırılmasının nəticələri. Tərəfimizdən həmçinin anamnezində hamiləliyin inkişafının dayanması və dölün ölümü olan ailələrdə II sinif HLA sisteminin genotiplərinin potensial əlaqəsi öyrənilmişdir.

Araşdırmada qadının anamnezində dölün inkişafının dayanması olan 35 ailə və dölün bətdaxili və ya doğuşdan dərhal sonra ölümü olan 21 cütlük iştirak etmişdir. Qadınlara yaş diapazonu 22-32 yaş, orta yaş həddi isə $26,1 \pm 3,9$ yaş təşkil edirdi. Kontrol qrupa heç bir ağırlaşma olmayan və orta yaş həddi $26,1 \pm 2,8$ təşkil edən 22 ailə daxil edilmişdir.

İnkişaf fərqli müddətlərdə dayanmışdır: 15 ($42,86 \pm 12,77\%$, $p \leq 0,001$) cütlükdə 6-7-ci həftədə, 17 ($48,57 \pm 12,12\%$, $p \leq 0,001$) cütlükdə 8-9-cu həftədə, 3 ($8,57 \pm 2,16\%$; $p \leq 0,001$) cütlükdə isə 24-cü həftədə. $42,86 \pm 16,49\%$ halda ($p \leq 0,005$; 9 cütlük) dölün ölümü olan cütlüklər qrupunda uşaq 1 və 2 hamiləlik dövründə, $33,33 \pm 7,81\%$ halda ($p \leq 0,001$; 7 cütlük) – doğuş zamanı və $23,81 \pm 6,05\%$ halda ($p \leq 0,001$; 5 cütlük) bətdaxili tələf olmuşdur.

Donmuş hamiləlik və ya inkişafın dayanması olan qrupda bir çox hallarda HLA-DR lokusunun DRB1*11, DRB1*13 və DRB1*04 allelləri aşkar edilmişdir – müvafiq olaraq, $28,57\%$ (kontrol – $13,64\%$), $29,28\%$ (kontrol – $14,77\%$) və $15,0\%$ (kontrol – $12,50\%$) hallarda. Birinci halda nisbi risk (RR) $2,53$ ($p < 0,05$), ikinci halda – $2,39$ və DRB1*04 RR alleli üçün $1,23$ təşkil etmişdir. Dölün ölümü olan cütlüklər qrupunda DRB1*11 alleli $40,49\%$ (RR= $4,31$, $p < 0,05$), DRB1*04 – $23,80\%$ (RR= $2,19$, $p < 0,05$) və DRB1*13 $14,28$ (RR= $0,91$, $p > 0,05$) hallarda rast gəlinmişdir.

Kontrol qrupu ilə müqayisədə donmuş hamiləlik olan cütlüklərdə HLA-DQA1*0501 yayılmasının artması $45,0\%$ (kontrol – $31,82\%$), DQA1*0301 – $20,71\%$ (kontrol – $12,5\%$), DQA1*0101 – $19,3\%$ (kontrol – $15,91\%$) müşahidə edilmişdir. İnkişafın dayanması DQA1*0501 alleli ilə assosiasiya edilirdi ki, DQA1*0301 və DQA1*0101 fenotipləri müvafiq olaraq $1,82$ ($p < 0,05$) və $1,26$ ($p < 0,05$) olan nisbi risk qiyməti $1,75$ ($p < 0,05$) buna dəlalət edirdi.

Göründüyü kimi, dölün ölümü olan cütlüklərdə HLA-DQA1*0501-in rastgəlmə tezliyi kontrol qrupundan bir qədər yüksək idi – $32,10\%$. Bu lokusun digər allelləri, qrupda digərləri ilə müqayisədə daha tez-tez rast gəlməsinə baxmayaraq, nəzarət edilən kəmiyyət çərçivəsində idi. Dölün ölümü əksər hallarda DQA1*0501 (RR= $1,01$, $p < 0,05$) fenotipi ilə assosiasiya olunurdu.

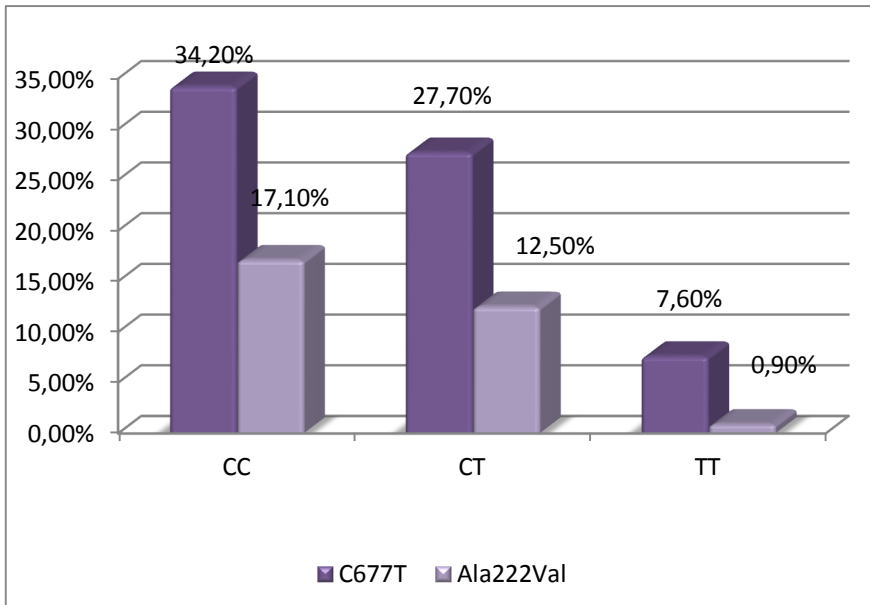
Azərbaycan populyasiyasında mamalıq anamnezində müxtəlif ağırlaşmalar olan hamilə qadınlarda metilentetrahidrofolat-reduktazanın (MTHFR) təyin edilməsinin nəticələri. MTHFR geninin polimorfizminin populyasiya-genetik xüsusiyyətlərini 333 qadının DNT nümunələri üzərində öyrənmişdik. Bu qadınların 263-nün ($79,0 \pm 2,5\%$) anamnezində hamiləliyin müxtəlif ağırlaşmaları (əsas qrup) və 70-nin ($21,0 \pm 4,9\%$) anamnezində isə mamalıq ağırlaşmaları olmamışdır (kontrol qrupu). Əsas qrupa aid müayinə edilmiş qadın pasiyentlər 16-45 yaş arasında, orta yaş həddi $28,3 \pm 9,73$, kontrol qrupuna aid qadın pasiyentlər isə müvafiq olaraq 18-42 yaş arasında, orta yaş həddi isə $29,7 \pm 6,70$ yaş təşkil etmişdir.

Qeyd edilmiş qruplara aid qadınlarda anamnezin ətraflı təhlili aparılmışdır. Əsas qrupdakı 263 qadıdan 182 ($69,2\%$) nəfərin ekstragenital patologiya strukturunda aşağıdakılar müşahidə edilmişdir: 77 nəfərdə anemiya ($42,3\%$), 105 nəfərdə ($57,59\%$) müxtəlif urogenital infeksiyalar. Əsas qrupa aid 65 ($24,7\%$) qadın pasiyentin anamnezində qarışıq urogenital infeksiya (ureaplazma + trixomonada + xlamidiya) aşkar edilmişdir, kontrol qrupunda bu göstərici $7,1\%$ (5 qadın) təşkil etmişdir.

Qadınların mamalıq anamnezi spontan uşaq düşükləri, inkişaf etməyən hamiləlik, vaxtından əvvəl doğuş, ölüdoğulma və ya AIQ-li uşaqların doğulması ilə ağırlaşmışdır.

Əsas qrupda C677T mutasiyasının rastgəlmə tezliyi $69,6 \pm 3,4\%$ (183 pasiyent), MTHFR Ala222Val mutasiyasının rastgəlmə tezliyi isə $30,4 \pm 5,1\%$ (80 pasiyent) təşkil etmişdir. Kontrol qrupunda C667T mutasiyasına 48 ($68,6 \pm 6,7\%$) qadında, Ala222Val mutasiyasına isə müvafiq olaraq 22 ($31,4 \pm 9,9\%$) qadında rast gəlinmişdir. Beləliklə, müayinə edilmiş 333 qadıdan əksəriyyətində – 231 ($69,4 \pm 3,0\%$) nəfərdə C667T lokusuna, qalan 102 ($30,6 \pm 4,6\%$) qadında isə Ala222Val lokusuna rast gəlinmişdir.

MTHFR-nin müəyyən edilməsi əsas qrupda CC (hər iki xromosomda genin normal variantlarıdır) kimi qeyd edilən normal genotipinin 135 ($51,3 \pm 4,3\%$) nəfərdə, heteroziqot – CT (bir xromosomda normal gen, digərində isə mutant) 106 ($40,3 \pm 4,8\%$) nəfərdə və mutant gen üzrə homoziqot genotipin 22 ($8,4 \pm 5,9\%$) nəfərdə olmasını aşkar etmişdir (qrafik 5).



Qrafik 5. MTHFR geninin C677T və Ala222Val polimorfizmləri üzrə genotiplərin tezliyi (n=263)

Təqdim edilmiş qrafikdən görüldüyü kimi, MTHFR C677T polimorfizmində CC genotipi 90 (34,2±5,0%) qadında, CT genotipi 73 (27,7±5,2%) qadında, TT genotipi 20 (7,6±5,9%) qadında, müvafiq olaraq, Ala222Val mutasiyasında 45 (17,1±5,6%), 33 (12,5±5,7%) və 2 (0,9±6,7%) qadında aşkar edilmişdir. Kontrol qrupunda 80,0±4,8% (56) və 20,0±10,7% (14) halda müvafiq olaraq yalnız normal və heteroziqot genotiplər aşkar edilmişdir.

Kontrol və əsas qruplarda normal CC genotipinin rastgəlmə tezliyinin müqayisəsi zamanı, onun hestasiya ağırlaşmaları olan qadınlarda nisbətən aşağı, demək olar ki, 1,5 dəfə daha az rast gəlməsi qeydə alınır ki, bu da nəzarət göstəricilərindən etibarlı fərqlənirdi ($t=4,46$, $p\leq 0,001$). Əsas qrupda heteroziqot CT genotipinin rast gəlməsi də həmçinin yüksək idi, lakin hər iki qrupdakı qadınlarda heteroziqot genotipin tezliyinin müqayisəsi etibarlı olmayan fərq ($t=1,73$, $p>0,05$) nümayiş etdirdi. Genotiplərin tezliyinin qrupdaxili müqayisəsi əsas qrupa aid qadın pasiyentlərdə

CC və CT arasında rast gəlmənin etibarlı olmayan fərqlənməsini ($t=1,71$, $p>0,05$), CC və TT ($t=5,87$, $p\leq 0,001$) və CT və TT ($t=4,20$, $p\leq 0,001$) tezlikləri arasında yüksək etibarlılığı nümayiş etdirdi.

Anamnezdə müəyyən MTHFR genotipləri olan hamiləliyin müxtəlif ağırlaşmalarının əlaqələrini dəqiqləşdirmək məqsədilə əsas qrupa aid qadınlar ağırlaşmalara uyğun olaraq aşağıdakı alt-qruplara bölündü: I alt-qrup – anamnezində uşaq düşməsi olan 79 ($30,0\pm 5,1\%$) qadın, II alt-qrup – vaxtından əvvəl doğuşu olan 60 ($22,8\pm 5,4\%$) pasiyent, III alt-qrup – 4-5 həftədə inkişaf etməyən hamiləliyi (hamiləliyin saxladılması) olan 77 ($29,3\pm 5,2\%$) pasiyent, IV alt-qrup – AİQ-li uşağı olan 10 ($3,8\pm 6,0\%$) qadın, V alt-qrup – anamnezində ölüdoğulmuş olan 6 ($2,3\pm 6,1\%$) pasiyent və VI alt-qrup – həm uşaq düşməsi, həm inkişaf etməyən hamiləliyi olan 31 ($11,8\pm 5,8\%$) qadın. Gördüyümüz kimi, əksər hallarda uşaq düşməsi ($30,0\pm 5,1\%$) və inkişaf etməyən hamiləlik ($29,3\pm 5,2\%$), eləcə də vaxtından əvvəl doğuş ($22,8\pm 5,4\%$) hallarına rast gəlinirdi. Uşaq düşmələri əsasən erkən, 2-3-cü həftələrdə baş vermiş və 48 ($60,7\pm 7,0\%$) qadında, 3-4-cü həftələrdə 19 ($24,0\pm 9,8\%$) qadında, hestasiya dövründə 6-8-ci həftələrdə 12 ($15,2\pm 10,4\%$) qadında qeydə alınmışdır. $60\pm 8,2\%$ (36) hallarda vaxtından əvvəl doğuş hamiləliyin 32-33-cü həftələrində, $40,0\pm 6,7\%$ (24) halda isə hamiləliyin 32-34-cü həftələrində baş vermişdir. IV alt-qrupa aid, anamnezində anadangəlmə qüsurlu uşaq doğuşu olan qadınlarda 4 uşaqda hidrosefaliya, Daun sindromu, çoxsaylı qüsurlar və anadangəlmə ürək qüsuru kimi qüsurlar qeydə alınmışdır.

CC genotipi bir çox hallarda uşaq düşməsi olan qadınlarda ($17,9\pm 5,6\%$), CT genotipi demək olar ki, eyni tezliklə vaxtından əvvəl doğuşu olan ($11,8\pm 5,8\%$) və uşaq düşməsi olan ($11,0\pm 5,8\%$) qadınlarda, TT genotipi isə inkişaf etməyən hamiləliyi olan ($2,7\pm 6,1\%$) və anamnezində AİQ-li uşağın dünyaya gəlməsi olan ($2,3\pm 6,1\%$) qadınlarda qeydə alınıb. Homoziqot TT genotipinin ölüdoğulmuşu olan qadınlarda rast gəlinməməsi diqqət çəkmişdir. Bu genotipin minimal rastgəlmə tezliyi vaxtından əvvəl doğuşda, $0,8\pm 6,3\%$ halda qeydə alınmışdır. Göründüyü kimi, təkcə TT allelinin olması deyil, həm də digər risk amilləri də, məsələn, qidalanma, yanaşı gedən xəstəliklər də müxtəlif hestasiya

ağırlaşmalarına səbəb olur.

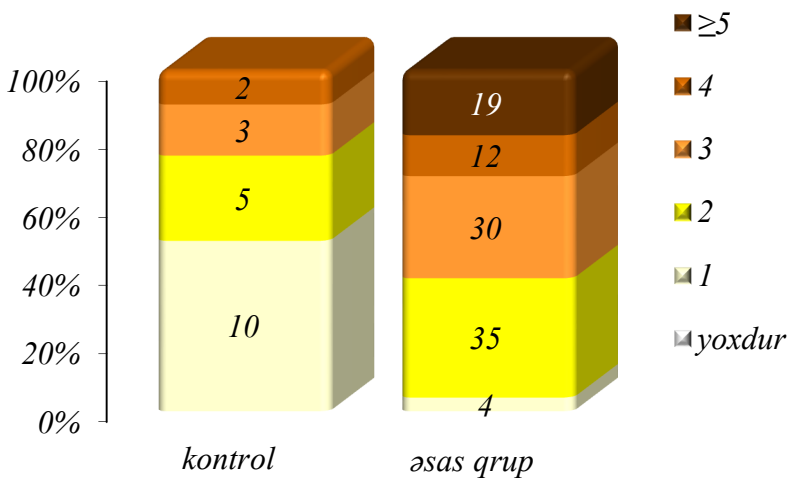
Məlumdur ki, ekstragenital xəstəliklər və hestasiya qadın orqanizminin iki halının adi uyğunlaşması deyil: amiləlik artıq mövcud olan xronik xəstəliklərin kəskinləşməsinə, bir çox hallarda isə onların ilk klinik təzahürünə səbəb olduğu kimi, ekstragenital xəstəliklər də hestasiyanın gedişatına və dölün bətn daxili vəziyyətinə mənfi təsir göstərə bilər. Qeyd edək ki, homoziqot TT genotipli 22 qadının hamısında anemiya və urogenital infeksiya (ureaplazma və xlamidiya) var idi.

Beləliklə, biz TT genotipinin daşıyıcısı olan və genetik olaraq hamiləliyin ağırlaşmasına meyilliliyi olan risk qrupuna aid qadınları aşkar etdik – bu, anamnezində inkişaf etməyən hamiləlik və AIQ olan qrupdur.

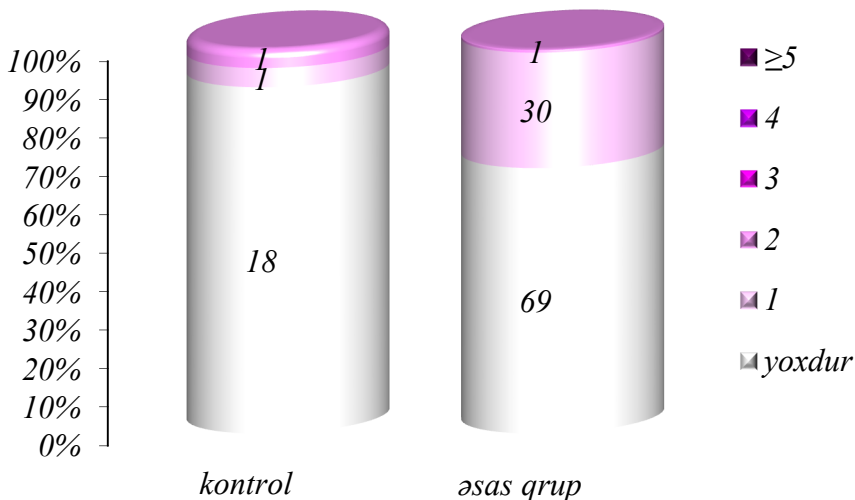
Aparılmış tədqiqatlar göstərib ki, MTHFR mutasiyası mamalıq ağırlaşmalarının strukturunda müəyyən rol oynayır. Bu səbəbdən hesab edirik ki, risk qruplarında skrining keçirmək lazımdır. Belə ki, skrining səbəbin aydınlaşdırılmasına, analıq və perinatal xəstələnmə və ölüm hallarını azaltmaq məqsədilə ağırlaşmaların profilaktikasını patogenetik baxımdan düzgün aparmağa kömək edəcək.

AIQ-in biokimyəvi markerləri. AFP, İHQ və SE səviyyələri uşaq düşmə, inkişaf etməyən hamiləlik və hamiləliyin 16-24-cü həftələrində bu ağırlaşmaların birləşməsi olan 100 nəfər hamilə qadının (əsas qrup) qan serumunda müəyyən edilmişdir. Əldə edilmiş nəticələr anamnezində ağırlaşma olmayan və hamiləliyin oxşar müddətlərində olan 20 hamilə qadının təşkil etdiyi kontrol qrupuna aid qadınların göstəriciləri ilə müqayisə edilirdi. Qruplar hamiləlik sayına görə fərqlənirdi. Əsas qrupa aid qadınlarda əsasən 2, 3 və 4 hamiləlik qeydə alınır ki, bu da kontrol qrupundakı bu göstəricidən müvafiq olaraq 7,0 ($p<0,001$), 10,0 ($p<0,001$) və 6,0 ($p<0,001$) dəfə çox idi. Əsas qrupa aid qadınlar 19,0 hallarda 5 və daha çox hamilə qalırdı, halbuki kontrol qrupunda bu cür hallara rast gəlinmirdi. Demək olar ki, eyni mənzərə uşaq düşməsi ilə olan hallarda da müşahidə edilirdi (qrafik 6).

Qrupda anamnezində 2 abort olan qadınlara 30,0 dəfə daha çox ($p<0,001$) rast gəlmək olardı (qrafik 7).

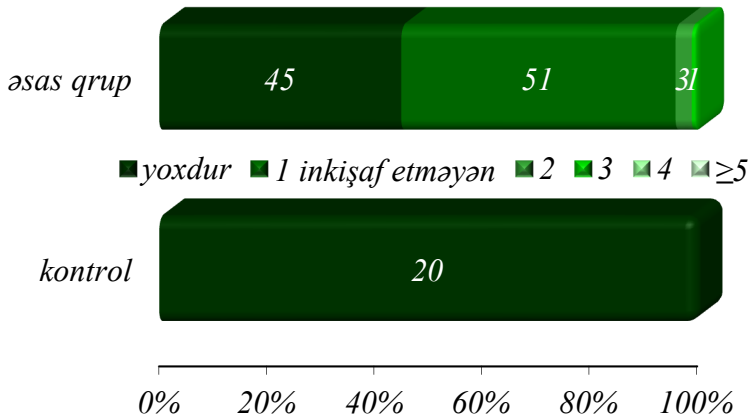


Qrafik 6. Araşdırma qruplarında hamiləlik sayı



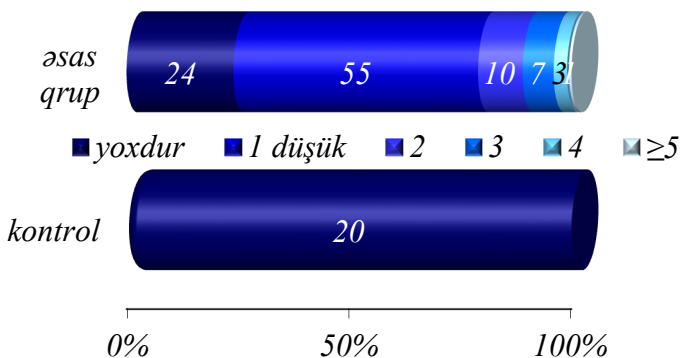
Qrafik 7. Kontrol və əsas qrupa aid qadınlarda abortlara rastgəlmə tezliyi

Qruplar arasında anamnezdə inkişaf etməyən hamiləlik hallarına dair statistik əhəmiyyətli fərq qeydə alınmışdır (Qrafik 8).



Qrafik 8. Anamnezdə inkişaf etməyən hamiləliyin rastgəlmə tezliyi

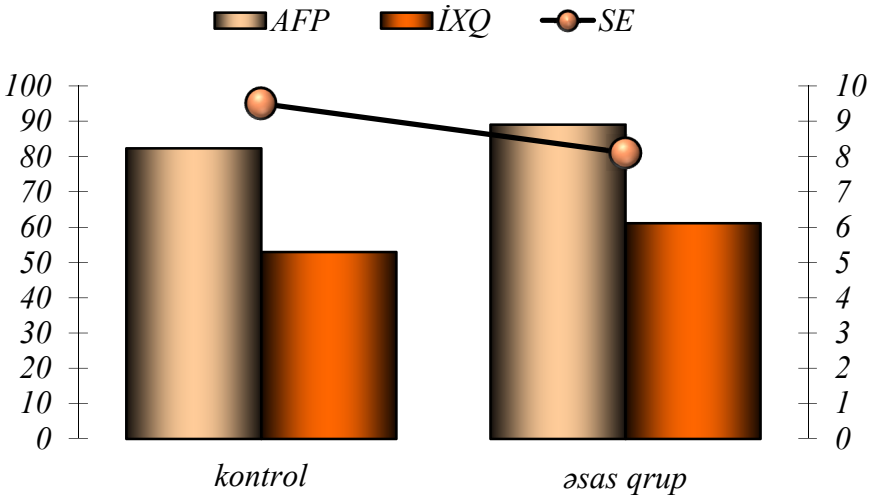
Kontrol qrupa daxil olan qadınlarda bu ağırlaşma müşahidə edilməyib, əksinə əsas qrupda müşahidə edilən halların 51,0%-də qadınlar 1, 31,0%-də isə 2 inkişaf etməmiş hamiləliklə qarşılaşıb. Eyni tendensiya düşüklərin sayında da müşahidə edilib (qrafik 9). Əsas qrupda anamnezdə 1 düşük halı qeyd etmiş qadınlar (55,0%) üstünlük təşkil edib, kontrol qrupunda isə anamnezdə düşük halı qeyd edilməyib.



Qrafik 9. Müayinə edilən qadınlarda anamnezində düşük hallarının tezliyi

Əsas qrupda qadınların yalnız 13,0%-i antenatal ölüm halı ilə qarşılaşdığını qeyd edib, üstəlik bu halların 11,0%-də 1 antenatal ölüm, 1,0%-də müvafiq olaraq 2 və 4 hal baş verib. Kontrol qrupundakı qadınlar antenatal ölüm tarixçəsinə malik olmayıb.

Qan serumunda AFP, İXQ və SE konsentrasiyası qrafik 10-da təqdim edilib. Əsas qrupa daxil olan pasiyentlərin qanında AFP-nin orta səviyyəsi kontrol qrupundakı səviyyədən 7,8%, İXQ isə 13,3% yüksək olub. Əsas qrupdakı qadınlarının qan serumunda SE konsentrasiyası kontrol qrupundakı qadınlardan orta hesabla 17,3% aşağı olub. Göründüyü kimi, əsas qrupda qan serumunda bu göstəricilərin məzmunu kontrol qrupundan fərqlənsə də, statistik əhəmiyyət kəsb etmirdi. Statistik əhəmiyyət yalnız İXQ üçün qeyd edilib ($P_F=0,054$, $P_{KU}=0,030$).



Qrafik 10. Müayinə edilən qruplardakı qadınların qan serumunda AFP, İXQ və SE-nin orta səviyyəsi

Əsas qrupda qadınların qanında AFP-nin səviyyəsi 43,2-196,2 BV/ml, kontrol qrupunda 32,7-143,4 BV/ml arasında dəyişirdi.

Qanda İXQ konsentrasiyası 12,3-96,3 BV/ml, kontrol qrupunda isə 29,6-75,2 BV/ml arasında dəyişirdi.

Qan serumunda SE-nin səviyyəsi əsas qrupda 2,8-15,0 nq/ml, kontrol qrupunda isə 2,6-21,1 nq/ml arasında dəyişirdi.

Hesablamalar qruplar arasında AFP, İXQ və SE göstəricilərinin statistik əhəmiyyətə malik olmamasını göstərmişdi.

Anamnezdə müxtəlif ağırlaşmaları olan hamilə qadınlarda biokimyəvi markerlərin konsentrasiyasını qiymətləndirərkən bu göstəricilərin yanaşı xəstəlikləri olan qadınlarda ən yüksək dəyərə çatması müşahidə edilib (cədvəl 5).

Cədvəl 5

**Anamnezində müxtəlif ağırlaşmalar olmuş
hamilə qadınlarda qanında AFP, İXQ və SE-nin konsentrasiyası**

Anamnezində ağırlaşma olmuş hamilə qadınlar	Hamiləliyin müddəti, həftə	n	AFP, BV/ml	İXQ, BV/ml	SE, nq/ml
Düşük (n=52)	14-16	15	61,7±14,9 (40,3-87,8)	61,8±11,6* (47,1-88,4)	6,0±1,6 (4,1-8,6)
	17-20	22	90,4±20,7* (70,3-120,2)	65,4±17,6* (30,1-106,0)	9,2±2,3 (2,1-17,0)
	21-24	15	118,5±18,1 (48,6-199,2)	47,1±10,3 (7,3-95,7)	8,8±2,6 (3,7-15,7)
İnkişaf etməmiş hamiləlik (n=28)	14-16	7	55,1±15,0 (31,3-85,2)	52,1±14,1 (20,0-90,4)	5,1±1,4 (2,7-8,0)
	17-20	12	66,5±18,7 (38,3-100,8)	52,2±16,0 (19,9-90,3)	8,1±2,5 (1,5-15,3)
	21-24	9	120,1±20,3 (39,4-200,5)	40,2±9,4 (1,7-70,5)	8,1±2,0 (2,2-14,6)
Düşük+inkişaf etməmiş hamiləlik (n=20)	14-16	5	61,3±10,6 (39,5-87,8)	65,4±12,2 (46,2-91,7)	5,7±2,0 (4,0-8,6)
	17-20	8	80,9±18,5* (48,8-129,4)	65,8±14,7 (33,0-104,3)	9,9±2,1 (3,6-17,2)
	21-24	7	125,2±21,6 (54,0±203,6)	50,8±11,2 (12,2-100,7)	9,2±2,8 (3,5-15,7)

Qeyd: * – qruplar arasında fərqlərin statistik əhəmiyyəti (p<0,05)

Hamiləliyin 14-16 və 17-20-ci həftələrində AFP-nin ən yüksək səviyyəsi anamnezində düşük halı olmuş hamilələrdə müşahidə edilib, hamiləliyin 21-24-cü həftələrində isə AFP səviyyəsi anamnezində düşük və inkişaf etməmiş hamiləlik olmuş qadınlarda orta hesabla daha yüksək olub. Qanda İXQ-nin yüksək

konsentrasiyası düşük halı, habelə düşük və inkişaf etməmiş hamiləliklə qarşılaşmış pasiyentlərin hamiləliyinin bütün mərhələlərində aşkar edilib. Anamnezində düşük halı olmuş hamilə qadınlarda 14-16-cı həftədə digər qruplarla müqayisədə SE-nin yüksək göstəriciləri müşahidə edilib. Hamiləliyin 17-20 və 21-24-cü həftələrində əlavə patologiyaları olan pasiyentlərdə SE-nin nisbətən yüksək səviyyəyə malik olması aşkar edilib. Nəticə etibarilə, anamnezində düşük halları olmuş hamilə qadınlarda hamiləliyin bütün mərhələlərində AFP göstəriciləri artmış, İXQ səviyyəsi isə 14-16 və 20-21-ci həftələrdə artaraq 21-24-cü həftədə aşağı düşmüşdür. SE-nin dinamikası isə bir qədər fərqli olub. Qanda SE konsentrasiyası 17-20-ci həftədə artaraq hamiləliyin 21-24-cü həftəsində azalıb. İnkişaf etməmiş hamiləlik, habelə inkişaf etməmiş hamiləliklə düşük halları ilə qarşılaşmış pasiyentlərdə AFP-nin dinamikası əvvəlki qrupda olduğu kimi idi, lakin hamiləliyin 14-16 və 17-20-ci həftələrində İXQ-nin tərkibi demək olar ki, fərqlənmirdi. Anamnezində düşük halları olan hamilə qadınların göstəricilərindən fərqli olaraq bu iki qrupun pasiyentlərində SE səviyyəsi 17-20 və 21-24-cü həftələrdə, demək olar ki, dəyişməyib.

Təhlil əsas qrupda 32 (32,0%) qadında normal AFP, 31 (31,0%) pasiyentdə İXQ və 38 (38,0%) pasiyentdə SE səviyyəsinin olmasını göstərib. Bu markerlərin kənarlaşması 68 (68,0%) hamilə qadında aşkar edilib. Çox vaxt AİQ zamanı biokimyəvi markerlərdə artım (40,0%) və AFP-də təcrid olunmuş artım (27,0%) müşahidə edilib. Qeyd etmək lazımdır ki, AFP, İXQ və SE-də eyni vaxtda artımının müşahidə edildiyi 40 pasiyentdə fetoplental çatışmazlıq və bətdaxili inkişaf gerilməsi diaqnozu qoyulub.

Abort kariotipləşdirilməsinin nəticələri. Azərbaycan əhalisi arasında hamiləliyin birinci trimestrində 150 spontan abortus halının sitogenetik skrininginin nəticələrini ümumiləşdirərkən biz tetraploidyanın yüksək tezliyə (45,3%) malik olmasını qeyd etmişik. Eyni zamanda poliploid embrionların 4-69%-i tetraploid hüceyrə klonunun tezliyi ilə mozaik diploid-tetraploid xromosom dəstinə malik olub. Spontan abort edən anaların orta yaşı $27,6 \pm 1,44$ il olub.

Müayinə edilmiş 30 abortusdan 22-si dinamik ultrasəs müayinəsi zamanı inkişaf etməyən hamiləlik aşkar edilmiş və dölün kisə

boşluğunda bətdaxili ölü dölün olması ilə xarakterizə edilən klinik diaqnozlu qadınlardan alınmışdır. Ultrasəs müayinəsi zamanı 6 hamilə qadının döl kisəsinin boşluğunda formalaşmış embrion strukturları anebrioniya aşkar edilməyib. Müşahidə edilən halların birində embrion qadıncından hamiləliyə spontan son verilməsi nəticəsində əldə edilib. Daha bir halda klinik diaqnoz haqqında dəqiq məlumat olmayıb.

Hamiləliyin spontan dayandırılması aktual problem olaraq qalır. İlk trimestrdə inkişaf etməyən hamiləliklər arasında xromosom anomaliyaları yüksək tezlikdə aşkar edilir.

Elmi işin aparıldığı dövrdə 5-12 həftəlik inkişaf etməmiş hamiləlik diaqnozu olan qadınlardan alınmış abort materialının 70 nümunəsinin kariotipləşdirilməsi aparılıb. Qadınlarda orta yaş 29,0±2,3 il təşkil edib. Qadınlardan biri üçün iki inkişaf etməyən hamiləlik kariotipləşdirilib.

Abor materialının tədqiqi zamanı 90,5% halda nəticə əldə edilib. Ana materialı ilə kontaminasiya 6,5% təşkil edib. 20 halda, yəni müşahidə edilən halların 35,1%-də xromosom pozuntuları aşkar edilib. Xromosom patologiyalarının strukturunda 35% halda (n=7) triploidiya, 25%-də (n=5) 16-cı xromosomda trisomiya, 15%-də (n=3) cinsi xromosomlarda pozulmalar, 10%-də 9-cu xromosomda trisomiya (n=2) aşkar edilib. 6-cı və 15-ci xromosomda bir trisomiya, 1-ci xromosomda monosomiya halı qeyd edilib. Əldə etdiyimiz məlumatlar aşkar edilən patologiyaların strukturu baxımından digər tədqiqatların nəticələri ilə uyğundur.

Döldə anadangəlmə anomaliyaların proqnostik markerləri. Proqnostik modeldə istifadə etmək üçün anamnezində anadangəlmə qüsurlar, düşük və inkişaf etməyən hamiləlik olmuş qadınlar qrupunda yaş, şəhər/region, doğuş, hamiləliklərin sayı, abortların sayı, inkişaf etməyən hamiləlik, düşük, antenatal ölüm, döl anomaliyaları və HLA-II sinif antigenlərinin aşkar edilməsi halları kimi dəyişənləri seçmişik.

Anamnezində AIQ, düşük və inkişaf etməmiş hamiləlik olmuş cütlüklər qrupunun göstəricilərinin araşdırılması zamanı χ^2 meyarı və qeyri-parametrik Kraskel-Vallis meyarı ilə statistik əhəmiyyətin hesablanması əvvəl biz aşağıdakı fərziyyəni əsas götürmüşük:

dəyişənlər və AİQ arasında hər hansı əlaqənin olmaması və alternativ hipotez – dəyişənlər və AİQ-nin formalaşması arasında əlaqənin olması.

Anamnezdə müxtəlif ağırlaşmaları olan xəstələrin müayinə olunan qrupları üçün dölün AİQ-yə malik olması riskinin yaradılmış reqressiya modellərinə əsasən, bir sıra amillərin AİQ-nin inkişafına təsir dərəcəsi müəyyən edilib:

- anamnezində dölün anadangəlmə inkişaf qüsurunun olduğu pasiyentlərdə: abort (3,94%, $p < 0,001$), MTHFR (3,45%, $p < 0,001$), AFP (13,65%, $p < 0,001$), SE (7,32, $p < 0,01$), Cəmi HLA (3,32%, $p < 0,01$);

- anamnezində düşük olan pasiyentlərdə: yaş (2,71%, $p < 0,001$), doğuş (16,77%, $p < 0,001$), hamiləlik (33,15%, $p < 0,001$), DRB1 (20,39%, $p < 0,001$), DQA1 (12,29%, $p < 0,001$), DQB1 (25,19%, $p < 0,001$), HLA (22,77%, $p < 0,001$), yekun HLA (26,36%, $p < 0,001$);

- anamnezində vaxtından əvvəl doğuş olan pasiyentlərdə: hamiləlik (43,17%, $p < 0,001$), dölün bətn daxili qüsura malik olması amili (7,98%, $p < 0,001$), düşük amili (16,77%, $p < 0,001$), MTHFR (4,27%, $p < 0,001$), DRB1 (14,41%, $p < 0,001$), DQA1 (11,09%, $p < 0,001$), DQB1 (15,99%, $p < 0,001$), yekun HLA (24,90%, $p < 0,001$);

- anamnezində antenatal ölüm halı olmuş pasiyentlərdə: yaşayış yeri (5,58%, $p < 0,001$), hamiləlik (4,06%, $p < 0,001$), MTHFR (8,52%, $p < 0,001$), HLA (6, 30%, $p < 0,001$), yekun HLA (5,60%, $p < 0,001$);

- anamnezində dölün bətn daxili inkişaf qüsuru olan pasiyentlərdə: doğuş (7,98%, $p < 0,001$), hamiləlik (14,06%, $p < 0,001$), DQA1 (10,74%, $p < 0,001$), yekun HLA (8,42%, $p < 0,001$).

Beləliklə, tədqiqatın statistik cəhətdən etibarlı nəticələrinə əsasən deyə bilərik ki, müxtəlif amillərin nəzərə alınması və mümkün korreksiyası anadangəlmə inkişaf qüsurlarının azaldılmasına kömək edə bilər.

NƏTİCƏLƏR

1. Rəsmi statistik məlumatlara əsasən müəyyən edilib ki, tədqiq olunan dövrdə AİQ hallarının yayılması 1,7% təşkil edib, özü də respublikanın sənaye mərkəzlərində (Bakı, Gəncə, Sumqayıt) bu patologiyanın tezliyi respublika üzrə orta göstəricini 1,5-2% üstələyib [1, 2, 3, 6, 15, 22].
2. Yenidə doğulmuş uşaqlar arasında AİQ hallarının EUROCAT reyestri əsasında monitoring məlumatlarımızı təhlil edərkən aşağıdakı qüsurların ardıcıl yüksək səviyyədə olması aşkar edilib: çoxsaylı inkişaf qüsurları (12,7%), mərkəzi sinir sistemi (14,06%), hipospadiya (4,43%), anadangəlmə ürək qüsurları (36,61%) [1, 2, 3, 6, 15, 22].
3. a. Yenidə doğulmuş uşaqlarda anadangəlmə inkişaf qüsurları riskini müəyyən etmək üçün ən dəqiq diaqnostik üsulun nikahlı cütlüklərin immunogenetik analizi olması müəyyən edilib. Beləliklə, anadangəlmə inkişaf qüsurları üçün risk amilləri valideynlərin HLA kompleksinin aşağıdakı elementlərinin daşıyıcısı olmasıdır: DRB1*04, *11, *15, DQA1 - *0501, *0301 и DQB1 - *0201, *0301. İnkişaf qüsurları olan yenidə doğulmuş körpələrdə valideynlərin 2 və 3 antigen üçün uyğunluğu müvafiq olaraq 71,7% və 56,7% təşkil edib. Kontrol qrupunda uyğunluq yalnız 1 antigen (17,9%) üçün qeyd edilib [10, 12, 13].
b. Ananın qanında CT (27,7±5,2%) və TT genotipinin (7,7±5,9%) aşkaredilmə tezliyi ilə MTHFR polimorfizminin olması yenidə doğulmuş körpələrdə sinir borusunun inkişaf qüsurunun formalaşmasına meyllik yaradan amil olması müəyyən edilib [13, 16, 23].
c. Biokimyəvi markerlərin tədqiqi anadangəlmə inkişaf qüsurlarının diaqnostikasında hamiləliyin 14-24-cü həftələrində hamilə qadınların qan serumunda AFP, İXQ və SE-nin kompleks şəkildə müəyyən edilməsinin daha effektiv olmasını göstərib. Beləliklə, anadangəlmə inkişaf qüsurları olan yenidə doğulmuş körpələrin analarında hamiləliyin bütün mərhələlərində alfa-fetoprotein artması, 14-16, 20-21 və

22-24-cü həftələrdə xorionik qonadotropinin artması, habelə hamiləliyin 17-20 və 21-24-cü həftələrdə sərbəst estradiolun konsentrasiyasının artması müşahidə edilib [28].

4. Anadangəlmə inkişaf qüsurlarına malik olan uşaqların dünyaya gəlmə riskinin ən yüksək səviyyəsi hamiləliyin birinci trimestrində ARVI keçirmiş (etioloji fraksiya (EF) = 74,1%), peşəkar fəaliyyət zamanı zərərli maddələrlə üzləşmiş (EF = 66,3%), TORCH infeksiyasına yoluxmuş (EF = 61,2%), qeyri-qənaətbəxş maddi və yaşayış şəraitə malik olmuş (EF=57,1%), bətdaxili maye artıq olmuş (EF=51,6%) və ekstragenital xəstəliklərə malik olmuş (EF=47,5%) qadınlarda müşahidə olunur [20, 21, 25, 28].
5. Abort materialının sitogenetik tədqiqi zamanı 20 halda (35,1%) xromosom anomaliyaları, o cümlədən, 35% triploidiya, 25% 16-cı xromosomda trisomiya, 15% cinsi xromosomlarda pozğunluqlar, 10% 9-cu xromosomda trisomiya, 6-cı xromosomda (5%), 15-ci xromosomda (5%) trisomiya və 1-ci xromosomda monosomiya (5,0%) aşkar edilib[20].
6. Atmosferdə kükürd qazının (SO_2) orta illik konsentrasiyasının $r=0,972$ ($p<0,001$) artmasının birbaşa korrelyasiya asılılığı və proqnostik göstəriciləri müəyyən edilib. Həmçinin, ÇSAİQ-nin tezliyi istisna olmaqla, hipospadiya, Daun sindromu və sinir borusu qüsurlarının tezliyinin azot dioksidin orta illik konsentrasiyası ilə birbaşa korrelyasiyaya malik olması müəyyən edilib. Üstəlik bu zaman azot dioksidin orta illik konsentrasiyası və hiposdasiya arasında maksimal korrelyasiya müşahidə edilib ($r= +0.506$) [5, 26].
7. Anadangəlmə anomaliyaların müəyyən edilməsi üçün təklif olunan sorğu kartı əsasında anamnezin öyrənilməsinə, laborator (HLA, MTHFR, AFP, İXQ və SE) və instrumental tədqiqatların (USM, Doppler) aparılmasını əhatə edən diaqnostik alqoritm işlənib hazırlanıb və tətbiq edilib [8, 18].
8. Tədqiq edilən bir sıra amillərin nəzərə alınması ilə döldə anadangəlmə inkişaf qüsurlunun yaranması riski üçün

reqressiya modeli hazırlanıb. Aşağıdakı qruplar üçün statistik əhəmiyyətə malik olan qarşılıqlı əlaqələr müəyyən edilib: anamnezində düşük halı olmuş qrupda – yaş (2,71%), doğuş (16,77%), hamiləlik (33,15%), DRB1 (20,39%), DQA1 (12,29%), DQB1 (25,19%)), HLA (22,77%), cəmi HLA (26,36%); anamnezində antenatal ölüm halı olmuş pasiyentlərdə – yaşayış yeri (5,58%), hamiləlik (4,06%), MTHFR (8,52%), HLA (6,30%), cəmi HLA (5,60%); anamnezində vaxtından əvvəl doğuş olmuş pasiyentlərdə: hamiləlik (43,17%), dölün bətdaxili qüsura malik olması amili (7,98%), düşük amili (16,77%), MTHFR (4,27%), DRB1 (14,41%), DQA1 (11,09%), DQB1 (15,99%)), yekun HLA (24,90%); anamnezində dölün anadangəlmə inkişaf qüsurunun olduğu pasiyentlərdə: abort (3,94%), MTHFR (3,45%), AFP (13,65%), SE (7,32%), yekun HLA (3,32%) [29].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Ağırlaşmış mamalıq-ginekoloji anamnezə malik olan evli cütlüklərə inkişaf qüsurlarının yaranmasına meylik yaradan HLA elementlərinin mövcudluğunu müəyyən etmək üçün immunogenetik analizdən, hamilə qadınlara MTHFR polimorfizmini müəyyən etmək üçün genetik analiz və hamiləliyin 14-24-cü həftələrində AFP, İXQ və SE səviyyələrini müəyyən etmək üçün hərtərəfli biokimyəvi tədqiqatdan keçmək tövsiyə olunur.
2. Anadangəlmə inkişaf qüsurlarının daha dəqiq epidemioloji analizi, onların qeydiyyatı alınması və monitorinqi məqsədilə AİQ ilə dünyaya gəlmiş körpələr üçün kart açılması və ya AİQ-yə malik yenidoğulmuş körpələrin qeydiyyatı üçün ayrıca jurnalın aparılması tövsiyə olunur. Burada AİQ-yə malik yenidoğulmuşların pasport məlumatları ilə yanaşı, ananın hamiləlik müddəti və seriya nömrəsi, habelə AİQ diaqnozunun anadangəlmə inkişaf qüsurunun Avropa Reyestrində (EUROCAT) qəbul edilmiş formalarının

siyahısında göstərilmiş nozoloji formalara aydın uyğunluğu göstərilməlidir.

3. Qadın məsləhətxanaları və poliklinikalarda təklif olunan riyazi modeldən istifadə etmək, bu da hamiləliyin birinci trimestrində döldə inkişaf qüsurlarının yaranmasını proqnozlaşdırmağa və həyat qabiliyyəti olmayan dölün və ya ağır əlilliyə səbəb olan patologiyalara malik dölün dünyaya gəlməsi hallarının qarşısını almaq üçün tibbi-profilaktik tədbirləri vaxtında aparmağı imkan verəcək.
4. Azərbaycanda yenidoğulmuş körpələrdə sinir borusunun inkişaf qüsurlarının yaranmasının yüksək tezliyə malik olmasını nəzərə alaraq və ÜST-ün tövsiyələrini əsas götürərək, ana və uşaq sağlamlığının qorunması üzrə dövlət proqramları çərçivəsində fol turşusunun qəbulunun icbari tətbiqi təklif edilir (məsələn, çörək məhsullarına fol turşusunun əlavə edilməsi).

DISSERTASIYA MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP EDİLMİŞ ELMİ ƏSƏRLƏR

1. Мамед-заде, Г.Т. Мониторинг ВПП среди населения г. Баку и районов Азербайджана // *Reproduktiv sağlamlıq və perinatologiya jurnalı*, 2004, №4 (xüsusi buraxılış), səh. 65-67.
2. Мамед-заде, Г.Т. Врожденные пороки развития: система сбора информации. Некоторые данные мониторинга // *K.Y.Fərəsova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun 80 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi konfrans materialları*, 2009, № 1, стр.92-95.
3. Мамед-заде, Г.Т. Структура и динамика ВПП среди мертворожденных детей (по результатам мониторинга) // *Ү Евро-Азиатский Конгресс. Респираторная медицина, Кыргызстан, Бишкек, 2009.*
4. Мамед-заде, Г.Т. Ультразвуковая диагностика врожденных пороков развития в Азербайджане // *Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri*, 2009, №3, s.59-62.
5. Мамед-заде, Г.Т. Значение факторов окружающей среды в формировании врожденных пороков развития // «Экспериментальная и клиническая медицина», Грузия, 2009, №9, стр. 35-40.
6. Мамед-заде, Г.Т. Система мониторинга врожденных пороков развития в Азербайджане // *Sağlamlıq*, 2009, №2, s.134-137.
7. Мамед-заде, Г.Т. Роль некоторых медико-демографических и социально-гигиенических факторов в формировании врожденных пороков развития // *Azərbaycan Tibb Jurnalı*, 2009, №4, s. 122-127.
8. Мамед-заде, Г.Т. Профилактика врожденных пороков развития в Азербайджане // *Liki Ukraini*, 2009, N2 (128), стр. 52-54.

9. Мамед-заде, Г.Т. Врожденные пороки развития: система сбора информации // *Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri*, 2010, №3, səh 90-94.
10. Мамед-заде, Г.Т. Распределение антигенов II класса главного комплекса гистосовместимости у женщин с различными осложнениями беременности в анамнезе // «*Georgian Medical News*» Грузия, 2010, №1 (166), с. 21-25.
11. Мамед-заде, Г.Т. Врожденные пороки сердца у плода и новорожденных: распространенность, структура и предикторы // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, Москва, 2010, том 9, №4, стр. 24-27.
12. Мамед-заде, Г.Т. Частота встречаемости антигенов II класса главного комплекса гистосовместимости у женщин с ВПР плода в анамнезе // *Медицинские науки*, Москва, 2010, №3 (38), səh. 7-11.
13. Мамед-заде, Г.Т. Генетический аспект развития плода // *Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri*, 2010, №6, səh. 136-141.
14. Мамед-заде, Г.Т. Частота врожденных пороков сердца у новорожденных // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*, Москва, 2010, №11, стр. 44.
15. Мамед-заде, Г.Т. Эпидемиологическая характеристика и динамика заболеваемости врожденными пороками сердца по данным мониторинга врожденных пороков развития // *Azərbaycan Tibb jurnalı*, 2010, №3, səh. 129-132
16. Мамед-заде, Г.Т. Клинический анализ полиморфизма гена метилентетрагидрофолатредуктазы при дефектах невральнoй трубки // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, Москва, 2010, том 11, №1, стр. 32-35.
17. Мамед-заде, Г.Т. Встречаемость врожденных пороков сердца у новорожденных в структуре общих регистрируемых пороков по г.Баку // *Professor Ə.N.Hüseynovun 110 illik yubileyinə həsr olunmuş "Mamalıq, ginekologiya, perinatologiya patologiyaların bəzi*

- məsələləri” mövzusunda respublika elmi-praktik konfrans toplusu, 2010, səh. 140-142.
18. Мамед-заде, Г.Т. Врожденные пороки развития и вопросы их профилактики // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2011, №1, səh 14-18.
 19. Мамед-заде, Г.Т. Частота и формы врожденных пороков развития среди новорожденных в Азербайджане по данным мониторинговых программ // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, Москва, 2011, №3, стр. 150.
 20. Мамед-заде, Г.Т. Медико-социальные аспекты формирования хромосомных болезней плода и их профилактика (на примере синдрома Дауна) // Фундаментальные исследования, Москва, 2011, №2, стр. 106-111.
 21. Мамед-заде, Г.Т. Врожденные пороки сердца в Азербайджане. Особенности соматического и социального анамнезов матерей. // Акушерство и гинекология, Москва, 2012, №5, səh. 79-82.
 22. Мамед-заде, Г.Т. Мониторинг и реестр ВПР по Азербайджану // Международная научно-практическая конференция “Актуальные вопросы медицины” Баку, 20-21 апреля 2013, стр. 44-45.
 23. Мамед-заде, Г.Т. Ассоциация иммуногенетических маркеров из системы HLA у супружеских пар с врожденными пороками развития плода в анамнезе // Azərbaycan perinatologiya və pediatriya jurnalı, 2017, cild 2, №2, səh. 44-48.
 24. Мамед-заде, Г.Т. Частота встречаемости дефектов сердца Spina Bifida и синдрома Дауна в Баку – Сумгаитском регионе Азербайджана // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2017, №4, səh 119-124.
 25. Мамед-заде, Г.Т. Результаты HLA- типирования супружеских пар с остановкой развития беременности и гибелью плода в анамнезе // Müasir ginekologiya və

- perinatologiyanın aktual məsələləri, 2018, Cild 05, N02, səh. 38-42.
26. Мамед-заде, Г.Т. Влияние экологической ситуации на аномалии развития плода и факторы окружающей среды (на примере Апшеронского полуострова, центрально – низменных районов и Губа-Гусарской зоны Азербайджанской Республики) // *Azərbaycan perinatologiya və pediatriya jurnalı*, 2018, cild 4, №2, səh. 35-42.
 27. Mamed-zade, G.T. Environmental pollution and congenital heart defects in Baku // *EurAsian Journal of BioSciences Eurasia J Biosci, Türkiyə*, 2020, Volume 14 Issue 1. p. 1345-1351.
 28. Мамед-заде, Г.Т. Потенциальные предикторы развития врожденных пороков плода у женщин с антенатальной смертностью в анамнезе // *Azərbaycan Tibb Jurnalı*, 2021, №2, səh. 61-68. doi: 10.34921/amj.2021.2.009
 29. Мамед-заде, Г.Т. Прогностические факторы развития врожденных пороков после предыдущих внутриутробных пороков развития плода // *Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya Jurnalı*, 2021, cild 7, №1, səh. 60-69.

ŞƏRTİ İXTİSARLARIN SİYAHISI

AIQ	– anadangəlmə inkişaf qüsurları
AFP	– alfa-fetoprotein
ÇSAİQ	– çoxsaylı anadangəlmə inkişaf qüsurları
HLA	– Human Leucocyte Antigens – insanın əsas histouyğunluq kompleks
İDSAQ	– istinad-dayaq sisteminin anadangəlmə qüsurları
İFA	– immunoferment analiz
İXQ	– insanın xorionuk qonadotropini
İQ	– inkişaf qüsurları
MBTAQ	– mədə-bağırsaq traktının anadangəlmə qüsurları
MSSAQ	– mərkəzi sinir sisteminin anadangəlmə qüsurları
MTHFR	– Methylenetetrahydrofolate reductase – metilentetrahidrofolat reduktaza
ÜAQ/ÜDSAQ	– ürəyin anadangəlmə qüsurları/ ürək-damar sisteminin anadangəlmə qüsurları
SE	– sərbəst estriol
USM	– ultrasəs müayinəsi
ÜST	– Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı

Dissertasiyanın müdafiəsi 28 oktyabr 2022 il tarixində
saat 14:00 ED 2.27 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Ə. Qasımsadə küç., 14

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirimişdir (www.amu.edu.az)

Avtoreferat 22 sentyabr 2022 il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir

Çapa imzalanıb: 12.09.2022

Kağızın formatı: 60 x 84 1/16

Həcm: 81242 işarə

Tiraj: 70