

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**HAMILƏLİK MÜDDƏTİNDƏ İMMUNOLOJİ KONFLİKTİN
DİAQNOSTİKASI VƏ REZUS İZOİMMUNİZASİYADA DÖLƏ
BƏTNDAXİLİ QANKÖÇÜRMƏNİN EFFEKTİVLİYİ**

İxtisas: 3215.01 – Mamalıq və ginekologiya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: Turab Qələndər oğlu Canbaxışov

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2025

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin I məmaliq və ginekologiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

tibb elmləri doktoru, professor
Elmira Mikayıl qızı Əliyeva

Rəsmi opponentlər:

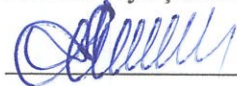
tibb elmləri doktoru, professor
Cəmilə Fazil qızı Qurbanova

tibb elmləri doktoru, professor
Leyla Musa qızı Rzakuliyeva

tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Vəfa Cəlal qızı Qurbanova

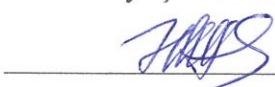
Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.06 Disserasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:



tibb elmləri doktoru, professor
Elçin Kamil oğlu Ağayev

Dissertasiya şurasının elmi katibi:



tibb elmləri doktoru, professor
Eldar Allahverdi oğlu Əliyev

Elmi seminarın sədri:



tibb elmləri doktoru, professor
Səadət Həsən qızı Sultanova



İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM

Azərbaycan Tibb Universitetinin
ELMI KATIBI

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Rəşad Şəmsəddin oğlu Talışinskiy

 "28" 04 2025 il

İŞİN ÜMÜMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Müasir tibbdə dölün hemolitik xəstəliyi (DHX) diaqnozunun qoyulması və onun müalicəsinin düzgün aparılması aktual məsələlərdən biri olaraq qalmaqdadır. Çağdaş elmi-tibbi araşdırmalar göstərir ki, döldə hemolitik xəstəliklərin rast gəlmə tezliyi 3-6%-ə bərabərdir. Bu isə yenidoğulmuşlar arasında perinatal ölüm tezliyinin yüksəlməsinə səbəb olur¹. Məlum olduğu kimi, ana orqanizmi ilə döl arasında ən mürəkkəb immunoloji bağlantılar hamiləliyin ilk həftələrində formalaşır.

Ana və döl arasındakı rezus uyğunsuzluğu xəstəliyinin patogenezinə plasental baryerdən fetal eritrositlərin ana qan dövranına keçməsi əsas rol oynayır. Rezus mənfi anada rezus müsbət fetal eritrositlərə qarşı anticisimlər əmələ gəlir, bu da antigen anticisim reaksiyası ilə dölün hemolitik xəstəliyinin əsasını təşkil edir.

Rezus immunizasiyasının meydana gəlməsinə təsir edən əsas amillər: yüksək ehtimalla rezus müsbət qanın köçürülməsi, özbaşına düşüklü, süni, medikamentoz abort, uşaqlıqdan kənar hamiləlikdir².

Adətən rezus anticisimlərinin titrinin 1:4-dən 1:16-ya qədər olması yenidoğulmuşlarda hemolitik xəstəliyin olmadığını göstərir. Ən pis halda onun yalnız yüngül forması ola bilər. Rezus anticisimlərin titri 1:16-dan 1:4098 qədər olduqda döllər hemolitik xəstəliyin orta-ağır və ağır formalarında doğulurlar. Bu zaman yenidoğulmuşlarda prenatal xəstələnmə ehtimalı yüksək olur və adətən ölümlərin sayı artır³.

¹ Лялькова, И.А., Галиаскарова, А.А., Байтанатова, Г.Р. Прогностическое значение доплерометрии мозгового кровотока в диагностике гемолитической болезни плода // –Москва: Журнал Актуальные вопросы акушерства гинекологии и перинатологии, – 2013. – с. 88-90.

² Transfusion of least-incompatible blood with intravenous immunoglobulin plus steroids cover in two patients with rare antibody / N.Win, M.Needs, N.Thornton [et al.] // Transfusion, – 2018. №7(58), – pp. 1626-1630.

³ Абдрахманова, Л.Р., Токтарова, О.А., Ситарская, М.В. Анализ результатов доплерометрического исследования кровотока в средней мозговой артерии у плода при резус-иммунизации // – Казань: Журнал «Практическая медицина», –2015. № (4) 89, –с. 7-9.

Dölün və yenidoğulmuşun hemolitik xəstəliyin orta- ağır dərəcəsində anticisimlərin titrinin monoton tipli, ağır formalarında isə yüksələn və sıçrayan tipli dəyişməsi qeyd edilir ⁴.

Dölün anabətnində hemolitik xəstəlik keçirməsi ilk növbədə xroniki hipoksiya ilə özünü biruzə verir. Hipoksiyanın ağırlıq dərəcəsi hemolitik xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin təzahürüdür⁵.

Bu qadınlarda hamiləliyin 28-ci həftəsinə qədər ayda 1 dəfə, 28-ci həftəsindən sonra ayda iki dəfə ana qanında anticisimlərin təyini məsləhətdir⁶.

Ananın izoseroloji uyqunsuzluğunun əlamətləri döldə anemiya, hipoksiya və hiperbilirubinemiya ilə özünü biruzə verir. Müəyyən edilmişdir ki, ana qanında anticisimlərin təyini yüksək diaqnostik həssaslığı əks etdirmir. Ananın qanında anticisimlərin olmasına baxmayaraq növbəti hamiləlikdə dölün qanı rezus mənfi olduqda DHX inkişaf etmir⁷.

Aparılan elmi tədqiqatlara əsasən təyin edilmişdir ki, az titrdə (1:2-dən – 1:16-dək) yenidoğulmuşlar sağlam və ya yüngül dərəcəli hemolitik xəstəlik ilə doğulur. Anticisimlərin yüksək titrində isə (1:32 – 1:2048 – 1:4096) ağır formalı DHX təyin edilir. Eyni zamanda müəlliflər qeyd edirlər ki, DHX-nin ağır formaları anticisimlərin aşağı titrində də qeyd olunur, bu da plasentanın baryer funksiyasından asılıdır.

Müasir perinatal diaqnostikada DHX təyin etmək üçün Doppleroqrafiya üsulu ilə dölün orta beyin arteriyasında qan dövranı-

⁴ Гемолитическая болезнь плода у беременных с резус- сенсibilизацией. Диагностика, лечение, профилактика / Г.М. Савельева, М.А. Курцер, О.Б. Панина [и др.]: [Электронный ресурс]/Министерство Здравоохранения Российской Федерации, –18 мая, 2017. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902328227>

⁵ Hemolytic disease of the fetus and newborn due to Rh(D) incompatibility: a preventive disease that still produces significant morbidity and mortality in children / V.Pegoraro, D.Urbinati, G.H.A. Visser [et al.]: [Electron resource] /PLoS One., –2020. №7(15), URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32687543/>

⁶ Жабборов У.У., Расуль-Заде Ю.Г. Новый взгляд на проблему резус-иммунизации в Республике Узбекистан // Ж. Медицинские новости, – 2020, №4, – с. 83-86.

⁷ Li, S. Fang, Q. Hyporegenerative anemia in anti-M-associated hemolytic disease of the fetus // Transfusion, – 2021. Vol. 61, №6, –pp.1908-1915.

nın maksimal sistolik sürəti (OBA-MSS) təyin olunur. Müəyyən edilmişdir ki, bu göstəricilər ilə dölün hemoqlobin konsentrasiyasında yüksək korrelyasiya görünür. OBA-MSS-nin artması döldə hiperdinamik tipli qan dövrəsinin artmasını əks etdirir. Bu göstəricinin 1.5 MoM-dan yuxarı artması döldə ağır anemiyaya dəlalət edir.

Dölün hemolitik xəstəliyinin ağır formalarında dölə bətdaxili qan köçürülmələri aparılır. Dölə bətdaxili qanköçürmələrinin göstəricilərinə ultrasəs müayinəsinin nəticələri və kordosentez vasitəsi ilə Hb və Hct təyini aiddir. Ədəbiyyat məlumatlarına görə dölə bətdaxili qanköçürmə 50% tezliklə 1 dəfə, 15% tezliklə 2 dəfə, 35% tezliklə 3 və daha çox saylarda aparılır.

Müəlliflərə görə, dölün bətdaxili hemotransfuziyası transpləntar göbək ciyəsinə girişi fəsadsız 93%, fəsadlı – 7%, transamniotik göbək ciyəsinə pləntar girişi fəsadsız – 75%, fəsadlı – 25%, sərbəst ilgəkdən girişi fəsadsız – 77%, fəsadlı – 23%, intrahepatik giriş fəsadsız – 92%, fəsadlı – 8% olmuşdur.

Bətdaxili hemotransfuziya aparılan döllərdə və yenidoğulmuşlarda müxtəlif fəsadların baş verməsi ehtimalı yüksəkdir: damarların punksiya yerindən qanaxma, döldə bradikardiyanın inkişafı, normal yerləşmiş ciftin vaxtından əvvəl ayrılması, düşük, doğuşun vaxtından əvvəl olması, infeksiya xəstəliklərin inkişafı təyin edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, Azərbaycanda hamilələrin rezus faktora görə izosensibilizasiyasına aid elmi tədqiqatlar yoxdur və bu günə qədər dölə bətdaxili hemotransfuziyaya aid elmi tədqiqatlar aparılmamışdır. Problemin aktuallığını nəzərə alaraq hazırkı tədqiqatın məqsədi təyin edilmişdir.

Tədqiqatın obyektı və predmeti. Tədqiqatın obyektini Bakı şəh., 2015-2021 illər ərzində Azərbaycan Tibb Universitetinin I və II Məməliq və Ginekologiya kafedralarında və Tədris Cərrahiyyə Klinikasında 77 rezus (-) mənfi olan hamilələr müayinə edilmişdir. Hamilələrin orta yaşı $30,53 \pm 0,61$ yaş olmuşdur və 18-43 arasında tərəddüt etmişdir.

Tədqiqatın məqsədi rezus izoimmunizasiya olan hamilələrdə müasir diaqnostika üsullarının informativliyini və dölün hemolitik xəstəliyinin ağır formalarında bətdaxili qanköçürmənin effektivliyini öyrənməkdir.

Tədqiqatın vəzifələri:

Rezus mənfi izosensibilizasiya olmayan qadınlarda hamiləliyin gedişatı, doğuşun nəticələri, dölün və yenidoğulmuşun vəziyyətinin öyrənilməsi;

Rezus izosensibilizasiyanın risk amilləri və rastgəlmə tezliyinin təyini; rezus izosensibilizasiyası olan qadınlarda hamiləliyin gedişat xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi;

Rezus izosensibilizasiyası olan qadınlarda dölün hemolitik xəstəliyinin diaqnostikasında qeyri-invaziv metodların (ultrasəs müayinəsinin və Doppleroqrafiyanın) diaqnostik informativliyinin qiymətləndirilməsi;

Dölün hemolitik xəstəliyinin ağır formalarında bətdaxili qanqöçürmənin göstərişlərinin, aparılma texnikasının, müalicənin effektivliyinin, dölə və anaya təsirinin öyrənilməsi;

Dölə bətdaxili hemotransfuziyadan sonra laborator və funksional göstəricilərinin qiymətləndirilməsi dölə bətdaxili hemotransfuziyadan sonra doğulan yenidoğulmuşların erkən neonatal dövrünün gedişat xüsusiyyətlərinin, perinatal göstəricilərə təsirinin öyrənilməsi.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

Rezus izosensibilizasiyanın risk amillərinə əvvəlki doğuşlardan, pozulmuş hamiləliklərdən (inkişafdan qalmış, spontan və süni abort) sonra anti-D immunoprofilaktikasının aparılmaması, mamalıq anamnezində dölün antenatal ölümü (DAÖ), hamiləlik müddətində vaginal qanaxmanın olması, süni abortların və spontan düşüklərin olması, ananın rezus mənsubiyyətinin düzgün təyin edilməməsi aiddir.

Rezus mənfi qadınlarda anti-D immuno- profilaktikasının aparılması gələcək hamiləliyin gedişatına, anaya, dölə və yenidoğulmuşu, dölün hemolitik xəstəliyinin effektiv profilaktikasıdır.

Rezus izosensibilizasiyası olan qadınlarda hamiləliyin III trimestrində 100% dölün hemolitik xəstəliyi qeyd edilmişdir. Qeyri-invaziv metodlarla dölün hemolitik xəstəliyi II trimestrdə hestasiyanın $25,1 \pm 1,3$ həftəsində, III trimestrdə isə $30,0 \pm 1,2$ həftəsində aşkar olunmuşdur.

Dölün hemolitik xəstəliyinin exoqrafik kriteriyalarına ciftin qalınlığının patoloji artması, döl dalağının və qaraciyərinin

uzunluğunun böyüməsi, dölün ürəyinin dairəsinin döş qəfəsinin dairəsinə nisbətinin artması, döldə ödem, assitin, dölün başının dərisinin ikili konturunun olması, göbək ciyəsinin ödemi və venaların dilatasiyası aiddir. Doppleroqrafik müayinəyə görə orta beyin arteriyasında qan dövranının maksimal sistolik sürətinin II trimestrdə $71,63 \pm 3,59$ sm/s, III trimestrdə $80,2 \pm 2,15$ sm/s ($>1,5$ MoM) olması dölün hemolitik xəstəliyinə dəlalət etmişdir.

Dölün hemolitik xəstəliyinin qeyri-invaziv üsullarla kriteriyalarının olması amniosentez və kordosentezin aparılmasına göstərişdir. Amniosentez vasitəsilə genetik və mikrobioloji müayinənin aparılması vacibdir.

Kordosentez vasitəsi ilə dölün hemoqlobinin, hemotokritin, trombositlərin azalması bətdaxili hemotransfuziyaya göstərişdir. Dölün hemolitik xəstəliyi olan qadınlarda bətdaxili hemotransfuziyanın aparılması yüksək effektivlidir, perinatal xəstələnmə və ölüm göstəricilərini nəzərə cərpacaq dərəcədə azaltmışdır.

Tədqiqatın elmi yeniliyi: Aparılan tədqiqat nəticəsində resus izosensibilizasiyası olmayan qadınlarda və anti-D immunoprofilaktikası olan hamilələrdə hamiləliyin gedişatı, doğuşun anaya və yenidoğulmuşu təsiri öyrənilmişdir. Rezus izosensibilizasiyanın risk amilləri və onun tezliyi aşkarlanmışdır.

Qeyri invaziv metodlarla hamiləliyin dinamikasında dölün hemolitik xəstəliyinin exoqrafik və Doppleroqrafik kriteriyaları təyin edilmişdir.

İnvaziv prenatal diaqnostika üsulları ilə dölün hemolitik xəstəliyinin ağırlıq dərəcəsi, dölün mayenin genetik və mikrobioloji müayinələri aparılmışdır. İlk dəfə olaraq Azərbaycan Respublikası şəraitində dölün hemolitik xəstəliyinin ağır formalarında bətdaxili hemotransfuziyanın texnikası, aparılma üsulları və effektivliyi öyrənilmişdir. Aparılan tədqiqat nəticəsində aşkar olunmuşdur ki, dölün hemolitik xəstəliyi olan hamilələrdə 100% olan perinatal ölüm göstəriciləri bətdaxili hemotransfuziyalardan sonra 23,1%-ə qədər azalmışdır.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti: Aparılan tədqiqat nəticəsində resus mənfi qadınlarda hamiləliyin gedişatından asılı olmayaraq anti-D immunoprofilaktikasının aparılması vacibdir. Rezus mənfi qadınlarda hamiləliyin dinamikasında $28,7 \pm 0,9$

həftəsində anti-D immunoprofilaktikasının aparılması mütləqdir.

Rezus mənfi qadınlarda rezus izosensibilizasiya amilləri kimi təkrar doğuşlar, anamnezində təkrarlayan, başa çatmayan hamiləliklər, DAÖ-dən sonra anti-D immunoqlobulin ilə immunoprofilaktikasının aparılmaması, hamiləlik müddətində müxtəlif səbəblərdən vaginal qanaxmanın olması, anamnezində süni və spontan abortların olması və ananın rezus mənsubiyyətin düzgün təyin edilməməsi müəyyən edilmişdir.

Erkən zahılıq dövründə yenidoğulmuş rezus müsbət olduqda 72 saat müddətində anti-D immunoqlobulin ilə profilaktikasının aparılması vacibdir. Rezus mənfi qadınların hamiləliyin dinamika-sında ultrasəs və Doppleroqrafiya qeyri-invaziv üsul kimi dölnün hemolitik xəstəliyinin diaqnostikasına imkan verir. Aparılan tədqiqatda amniosentezin və kordosentezin göstərişləri, aparılma texnikası, bətdaxili hemotransfuziyanın effektivliyi təyin edilmişdir. Tədqiqat nəticəsində dölnün hemolitik xəstəliyində bətdaxili hemotransfuziyanın aparılması yüksək effektiv bir müalicə hesab edilmiş və perinatal göstəricilərə nəzərə cərpacaq dərəcədə təsir etmişdir.

Tədqiqat işinin aprobasiyası və tətbiqi.

Tədqiqat işinin nəticələri aşağıdakı elmi konfranslarda məruzə və dərc edilmişdir:

1. Karabakh III international congress of applied sciences “Year of Shusha-2022”, June 7-10, Karabakh, Azerbaijan.
2. Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования, Москва, 23.08.2022
3. “Pediatriyanın aktual problemləri” XII beynəlxalq Elmi-Praktiki Konqres Tezis Toplusu, 11-13 oktyabr, 2022, Bakı.
4. Ümumilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin Aktual Problemləri” Beynəlxalq elmi-praktiki konqres, 3-6 may, Bakı.
5. Azərbaycan xalqının Ümumilli lideri HEYDƏR ƏLİYEVİN anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunan rezident və magistrantların 11-ci ELMİ TƏCRÜBİ KONFRANSI, ATUREK-11, konfrans materialları, Bakı – 2023.
6. TİBB ELMLƏRİ DOKTORU, ƏMƏKDAR ELM

**XADİMİ, ŞÖHRƏT ORDENLİ PROFESSOR BƏYBALA
XUDKAR OĞLU ABBASOVUN 100 İLLİK
YUBİLEYİNƏ HƏSR OLUNMUŞ ELMİ-PRAKTİK
KONFRANSIN MATERIALLARI, Bakı-2023.**

Tədqiqat işinə dair elmi nəticələr Azərbaycan Tibb Universitetinin (ATU) "I Mamalıq və ginekologiya kafedrası"nın 04 fevral 2022-ci il tarixində (Protokol №3), kafedralararası 05 İyul 2023-cü il tarixində (Protokol №3) və 14 İyun 2024-cü ildə ATU-nun nəzdindəki ED 2.06 Dissertasiya şurasının elmi seminarında (Protokol №12) keçirilən iclaslarında məruzə edilmiş və əldə olunan elmi nəticələr müzakirəyə çıxarılmışdır.

Tədqiqat işinin mövzusunə dair iddiaçı tərəfindən müxtəlif nüfuzlu elmi nəşrlərdə 7 məqalə nəşr etdirilmişdir ki, onlardan da 3-ü xarici ölkələrin jurnallarıdır. Bununla yanaşı, beynəlxalq və respublika elmi konfranslarında məruzələr edilmiş, 7 tezis və məruzə konfrans materialı olaraq dərc olunmuşdur.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilat. Dissertasiya işi ATU-nun Tədris-Cərrahiyyə Klinikasında yerləşən I və II mamalıq-ginekologiya kafedralarında yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiyanın strukturu və həcmi. Giriş, üç fəsil, nəticə hissələrindən ibarətdir. Dissertasiyada 36 cədvəl, 6 qrafik və 6 şəkil təqdim edilmişdir. Dissertasiyanın həcmi 175 min 651 simvoldan, o cümlədən giriş – 15013, I fəsil – 52712, II fəsil – 12687, III fəsil – 34998, nəticə hissəsi 60273 işarədən ibarətdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqatın məqsədinə uyğun olaraq 77 rezus (-) mənfi olan hamilələr müayinə edilmişdir. Hamilələrin orta yaşı $30,53 \pm 0,61$ olmuş və 18-43 arasında tərəddüt etmişdir.

Aparılan tədqiqatda rezus mənfi hamilələrdə, hamiləliyin dinamikasında dölnün, dölyanı mayenin, ciftin ultrasəs müayinəsi, ana-döl qan dövranının qiymətləndirilməsi üçün dölnün göbək ciyəsi arteriyasının Doppleroqrafik müayinəsi və orta beyin arteriyasında qan cərəyanının maksimal sistolik sürətinin Doppleroqrafik ölçülməsi aparılmışdır. Hamilədə anticisimlərin titrini təyin etmək üçün qeyri-düz Coombs sınağı aparılmışdır. Hamiləlik müddətində

ultrasəs və Doppleroqrafik müayinələrin nəticələrinə görə dölün bətn daxili ağır anemiyasında invaziv müayinə metodlarından amniosentez və kordosentez aparılmışdır. Eyni zamanda amniosentez zamanı alınmış dölyanı mayenin mikrobioloji və genetik tədqiqatları aparılmışdır.

Ultrasəs müayinəsi

Hamiləliyin dinamikasında 7-8 həftədən başlayaraq rezus mənfi olan hamilələrdə 38-ci həftəyə qədər embrionun, dölün vəziyyəti, dölün fetometriyası, o cümlədən başın biparietal ölçüsü, qarın çevrəsi, bud sümüyünün uzunluğu, dölyanı mayenin miqdarı və ciftin qalınlığının ölçülməsi aparılmışdır.

Ana – cift və döl – cift qan dövrəsinin qiymətləndirilməsi üçün dölün göbək ciyəsinin qan axınının və orta beyin arteriyasında qan cərəyanının maksimal sistolik sürətinin ölçüləri təyin edilmişdir.

İnvaziv diaqnostika üsulları.

Amniosentez üsulu ilə aseptik şəraitdə ultrasəs müşahidəsi altında qarın ön divarından uşaqlıq boşluğuna 20G spinal iynə ilə girilərək tədqiqat üçün amniotik mayedən nümunə götürülmüşdür. Bu prosedura adətən hestasiyanın 15-ci həftəsindən etibarən aparılmışdır. Götürülən amniotik mayedən mikrobioloji və genetik tədqiqatlar aparılmışdır.

Dölyanı mayenin mikrobioloji tədqiqatı.

Dölyanı mayedən polimeraz zəncirvari reaksiya üsulu ilə (PZR) sitomeqalovirus (CMV), parvovirus (P19) və toksoplasma infeksiyaları təyin edilmişdir.

Dölyanı mayenin genetik tədqiqatı.

Tədqiqat nəticəsində dölyanı mayedən dölün kariotipi təyin edilmişdir və xromosom abberasiyaları inkar edilmişdir.

Kordosentez.

Kordosentez – invaziv metodu ilə aseptik şəraitdə ultrasəs müşahidəsi altında 22 G spinal iynə ilə dölün göbək ciyəsinin venasına girilərək 2 ml döl qanı götürülmüşdür. Kordosentez adətən 18-ci həftədən etibarən aparılmışdır. Dölün hemolitik xəstəliyinin diaqnostikası üçün kordosentez hamiləliyin 20 və sonrakı həftələrdə aparılmışdır. Götürülən qanda dölün hemoqlobini (Hb), hematokriti (Hct), trombositləri (Plt) təyin edilmişdir və ehtiyac olduqda hematransfuziyadan sonra təkrar qan alınmışdır.

ŞƏXSİ TƏDQİQATIN NƏTİCƏLƏRİ

Rezus mənfi izosensibilizasiya olmayan qadınlarda hamiləliyin gedişatı, doğuşun nəticələri, dölnün və yenidoğulmuşun vəziyyəti.

Aparılan tədqiqata 77 rezus mənfi (Rh-) hamilə qadın daxil edilmişdir, onlardan 64-ü (83,1%) izosensibilizasiyası olmayan qadınlar olmuşdur, bunların klinik, laborator, funksional əlamətləri öyrənilmişdir. 13 (16,9%) hamilədə isə orta və ağır rezus izosensibilizasiya izlənmişdir.

İzosensibilizasiya olmayan hamilələrin ($n=64$) orta yaşı $30,55 \pm 7,0$ (18-43) olmuşdur. 64 rezus mənfi izosensibilizasiya olmayan hamilələrin somatik və mamalıq anamnezi öyrənilmişdir. Təyin edilmişdir ki, 64 hamilənin 24 (37,5%) ilk doğan, 40 (62,5%) təkrar doğan qadın olmuşdur.

Mamalıq anamnezi öyrənilərkən rezus mənfi olan təkrar doğan qadınların 40-da (62,5%) hamiləliklərin sayı orta hesabla $2,34 \pm 0,6$ (1-5) olmuşdur.

40 rezus mənfi izosensibilizasiya olmayan təkrar doğan qadınların anamnezində 55,4%-də doğuş, 25,7%-də inkişafdan qalmış hamiləlik, 9,5%-də süni abort, 6,8%-də spontan düşüklük və 2,7% -də ektopik hamiləlik olmuşdur.

Rezus izosensibilizasiyası olmayan qadınların hamiləliyinin gedişatında:

I trimestrdə 27,3% tezliklə anemiya, 21,2%-də erkən toksikoz, 17,4%-də simptomusuz bakteriuriya, 14,4%-də düşüklük təhlükəsi təyin edilmişdir;

II trimestrdə 28,6% anemiya, 21,4% simptomusuz bakteriuriya, 15,7% düşüklük təhlükəsi, 12,9% xroniki piyelonefritin kəskinləşməsi, 10% yüngül preeklampsiya fəsadları izləmişdir;

III trimestrdə 22,6% uşaqlıq çapığının cırılma təhlükəsi, 18,5% vaxtından qabaq doğuş təhlükəsi, 16,9% tezliklə kəskin respirator virus infeksiyası təyin edilmişdir.

Hamiləliyin $28,7 \pm 0,09$ həftəsində anti-D immunoqlobulinlə immunizasiya aparılmışdır. Rezus izosensibilizasiyası olmayan qadınlarda qeysəriyyə kəsiyinin rastgəlmə tezliyi 73,4%, təbii yolla doğuşun 26,52% olmuşdur. Vaxtından qabaq doğuşların tezliyi (təbii yolla və qeysəriyyə kəsiyi ilə) 15,62% olmuşdur.

Qeysəriyyə kəsiyinə (73,4%) göstərişlərdən 49,1%-də uşaqlıqda çapıq, 14% – dölün xroniki hipoksiyası fonunda kəskin hipoksiyası, 10,5%-də xarici genital orqanların venalarının varikoz genişlənməsi, 8,8%-də dölün çanaq gəlişi, 7%-də ekstrakorporal mayalanma qeyd olunmuşdur. Yenidöğulmuşlardan 75% kafi, 18,8% orta-ağır, 6,3% ağır vəziyyətdə doğulmuşdur. Yenidöğulmuşların 62,3%-də erkən neonatal dövrün fəsadsız, 37,7%-də dölün xroniki hipoksiyadan sonrakı vəziyyət (10,4%), respirator distress sindrom (14,3%), morfofunksional yetişməzlik (5,2%), beyin qan dövrünün I və II dərəcəli pozulması (5,2%) və bətdaxili infeksiyalanmanın əlamətləri (2,6%) təyin edilmişdir.

Aparılan tədqiqat nəticəsinə görə hamiləlik müddətində RH-qadınlarda anti-D immunoqlobulin ilə immunizasiyanın aparılması rezus konfliktin effektiv profilaktikasıdır.

Rezus izosensibilizasiyanın risk amillərinin rastgəlmə tezliyi

Aparılan tədqiqatda RH- olan 77 nəfər qadındən 13 nəfərində (16,9%) rezus izosensibilizasiya aşkar edilmişdir. Onların orta yaş göstəriciləri $30,3 \pm 4,16$ olmuş və əsasən 25-41 aralığında dəyişmişdir. Mamalıq anamnezini öyrənərkən müəyyənəldirilmişdir ki, cinsi əlaqə $23,26 \pm 2,5$ (17-28) yaşda baş tutmuşdur. Hamiləliyin sayı $4,0 \pm 2,2$ (1-10), doğuşların sayı $2,2 \pm 0,9$ (1-4), abortların sayı $2,0 \pm 1,7$ (1-5), evdə olan uşaqların sayı orta hesabla $1,1 \pm 0,3$ (1-2) olmuşdur.

Tədqiqatda rezus izosensibilizasiyası olan hamilələrdə risk amilləri və onların müşahidə edilmə tezliyi də təhlil olunmuşdur.

Aparılan tədqiqat nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, 13 izosensibilizasiyası olan hamilələrdən 12 nəfərində (92,3%) keçmiş doğuşlardan sonra, 11 nəfərində (84,6%) pozulmuş hamiləlikdən sonra anti-D immunoprofilaktika aparılmamışdır; 7 hamilədə (53,8%) mamalıq anamnezində dölün antenatal ölümü, 6 hamilədə (46,2%) keçmiş hamiləlik müddətində ciftin hissəvi ayrılması, 6 hamilədə (46,2%) keçmiş hamiləliyin I trimestrində qanaxma olmuşdur, 4 hamilədə (30,8%) anamnezdə süni abortlar, 2 hamilədə (15,4%) spontan düşüklü olmuşdur və 2 hamilədə (15,4%) isə rezus mənsubiyyəti yanlış təyin edilmişdir.

Rezus izosensibilizasiya olan qadınlarda hamiləliyin gedişat xüsusiyyətləri

Aparılan tədqiqatda 77 rezus mənfi qadınların 13-də (16,9%) hamiləlik müddətində izosensibilizasiya qeyd edilmişdir. Hazırkı hamiləliyin gedişatı öyrənilmişdir və fəsadların rastgəlmə tezliyi təyin olunmuşdur.

RH izosensibilizasiyası olan hamilələrdə sinir sisteminin gərginliyi təhlükəsi çox böyükdür və təqribən 23,8% təşkil edir. Anemiyanın müşahidə edilmə ehtimalı isə 19% təşkil edir. Bundan əlavə, 16,7% simptomuz bakteriyuriya, 14,3% tezlikdə düşüklə təhlükəsi, 11,9% erkən toksikoz təyin olunmuşdur. RH izosensibilizasiyası olan hamilələrdə I trimestrdə - 7,1% tezlikdə qeyri-düz Coombs testinin müsbət olması aşkar olunmuşdur.

Trimestrdə aparılan tədqiqatlar zamanı 13 izosensibilizasiyası olan hamilələrdən 10-da sinir sisteminin gərginliyi qeydə alınmışdır ki, bu da tədqiqata cəlb edilən pasientlərin 76,9%-ni təşkil edir. Hamilələrin 61,5%-də, başqa sözlə desək, 8 nəfərində anemiya aşkar edilmişdir. Simptomuz bakteriyuriya - 7 nəfər hamilə qadında müşahidə edilmişdir ki, bu da pasiyentlərin 53,8%-ni təşkil etmişdir. Eyni zamanda hamilələrdən 6-da (46,2%) düşüklə təhlükəsi, 5- də (38,5%) erkən toksikoz, 3-də (23,1%) kəskin respirator virus infeksiyası, 3-də (23,1%) isə qeyri-düz Coombs testin müsbət olması müəyyən edilmişdir.

Ttrimestrdə fəsadların rastgəlmə tezliyi təyin edilmişdir və 13 izosensibilizasiyası olan hamilələrin 10 nəfərində (76,9%) DHX-nin əlamətləri müəyyənləşdirilmişdir. 5 nəfərdə, yəni tədqiqata cəlb edilənlərin 38,5%-də qanazlığı, 4 nəfərdə, yəni tədqiqata cəlb edilənlərin 30,8%-də simptomuz bakteriyuriyanın laborator əlamətləri müəyyənləşdirilmişdir.

DHX-nin əlamətlərini təhlil edərkən müəyyən edilmişdir ki, ultrasəs və Doppleroqrafiya əlamətləri orta hesabla hamiləliyin $25,1 \pm 1,3$ (23-27) həftəsində aşkar edilmişdir. DHX-nin II trimestrdə ultrasəs və Doppleroqrafik əlamətlərinin rastgəlmə tezliyi cədvəl 1-də verilmişdir.

Cədvəl 1.

DHX-nin hestasiyanın II trimestrində ultrasəs və Doppleroqrafik əlamətlərinin rastgəlmə tezliyi

DHX-nin əlamətləri	Müt.	%
USM-ə görə		
Perikardial mayenin artması	10	100
Hepatosplenomeqaliya	10	100
Kardiomeqaliya və bütün ürək boşluqlarının dilatasiyası	10	100
Polihidramnion	10	100
Plasentomeqaliya	10	100
Ödem	8	80
Assit	7	70
Doppleroqrafiyaya görə		
Orta beyin arteriyasında qan cərəyanının maksimal sistolik sürəti, >1,5 MoM olması	10	100

Cədvəldən göründüyü kimi, 13 izosensibilizasiya olan qadınların 10-da (76,9%) II trimestrdə DHX-nin əlamətləri təyin edilmişdir. Bu, hamilələrdə ultrasəs müayinəsinə görə perikardial mayenin artması (100%), hepatosplenomeqaliya (100%), kardiomeqaliya və bütün boşluqların dilatasiyası (100%), polihidramnion (100%), plasentomeqaliya (100%), ödem (80%), assit (70%) ilə özünü biruzə vermişdir.

Doppleroqrafiya müayinəsinə görə 10 dölün hamısında (100%) orta beyin arteriyasında qan cərəyanının maksimal sistolik sürətinin ölçüləri 1,5 MoM-dan çox olmuşdur.

Izosensibilizasiyası olan hamilələrdə III trimestrdə DHX, qan azlığı, DAÖ, vaxtından əvvəl doğuş təhlükəsi, yüngül preeklampsiya daha tez-tez müşahidə olunmuşdur. DHX-nin klinik əlamətləri $30,3 \pm 1,2$ (29-32) həftədə özünü göstərmişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, RH izosensibilizasiyası olan 13 qadının hamısında DHX, 4 nəfərində anemiya, 3-də DAÖ, 2-də

vaxtından qabaq doğuş təhlükəsi, 2-də yüngül preeklampsiya aşkar edilmişdir.

Beləliklə, RH izosensibilizasiya olan hamilələr:

- hestasiyanın I trimestrində 76,9%-də sinir sisteminin gərginliyi, 61,5%-də anemiya, 23,3%-də simptomuz bakteriyuriya, 46,2%-də düşük təhlükəsi, 38,5%-də erkən toksikoz, 23,1%-də KRVİ, 23,1%-də qeyri-düz Coombs testin müsbət olması;
- hestasiyanın II trimestrində 76,9% DHX, 38,5% anemiya, 30,8% simptomuz bakteriyuriya;
- hestasiyanın III trimestrində bütün xəstələrdə (100%) DHX-nin klinik- laborator əlamətləri, 30,8% anemiya, 23% DAÖ, 15,4% vaxtından qabaq doğuş təhlükəsi və 15,4% yüngül preeklampsiya aşkar olunmuşdur.

DHX-nin kliniki-laborator əlamətləri hestasiyanın II trimestrində orta hesabla $25,1 \pm 1,3$ (23-27), III trimestrində isə $30,3 \pm 1,2$ (29-32) həftəsində aşkar olunmuşdur.

Dölün hemolitik xəstəliyi olan hamilələrdə ultrasəs müayinələrin nəticələri

Rezus izosensibilizasiya və DHX-i olan hamilələrin exoqrafik göstəriciləri hamiləliyi fəsadsız keçən qadınların exoqrafik göstəriciləri ilə müqayisə edilmişdir.

DHX-nin exoqrafik göstəricilərini təhlil edərkən müəyyən edilmişdir ki, hamiləliyin II trimestrində ciftin qalınlığının ($40,9 \pm 1,87$ mm), dölün qaraciyərinin uzunluğunun ($34,1 \pm 0,9$ mm), dalağın uzunluğunun ($35,7 \pm 0,21$ mm), dölün ürəyinin dairəsinin döş qəfəsinin dairəsinə nisbətinin ($0,58 \pm 0,03$), amniotik maye indeksinin ($25,1 \pm 0,03$ sm) exoqrafik göstəricilərinin statistik dürüst dərəcədə artması ilə xəstəlik özünü biruzə vermişdir ($P < 0,05$). Eyni zamanda döldə ödem, assitin, dölün başının dərisinin ikili konturunun, göbək ciyəsinin ödemi və venalarının dilatasiyası ilə qabarıq dərəcədə vizualizasiyası təyin edilmişdir.

Hamiləliyin III trimestrində DHX olan hamilələrdə ciftin qalınlığının ($44,3 \pm 0,11$ mm), dölün qaraciyərinin uzunluğunun ($55,4 \pm 0,16$ mm), dalağın uzunluğunun ($41,2 \pm 0,9$ mm), amniotik indeksinin ($17,1 \pm 0,21$ sm) statistik dürüst dərəcədə artması müşahidə edilmişdir ($P < 0,05$).

Aparılan patogenetik müalicə fonunda (dölə bətn daxili hemotransfuziya) döldə perikardial mayenin və göbək ciyəsinin ödemini azalması, dölün ödemi, assiti, başın dərisinin ikili konturlarının olmaması qeyd olunmuşdur.

Dölün hemolitik xəstəliyi olan hamilələrdə Doppleroqrafiya müayinəsinin nəticələri

Hamiləliyin dinamikasında dölün göbək ciyəsində rezistentlik indeksi ($R\dot{I}$), pulsasion indeksi ($P\dot{I}$) və qan cərəyanının orta sürətinin (V) nəticələri cədvəl 2-də təqdim edilmişdir. Eyni zamanda dölün OBA-MSS ölçüləri təyin edilmişdir.

Cədvəl 2.

Rezus izoimmunizasiya olan qadınlarda hamiləliyin dinamikasında Doppleroqrafik göstəricilərin nəticələri

Doppleroqrafik göstəricilər	Hamiləliyin dinamikası	
	II trimestr	III trimestr
$R\dot{I}$	$0,64 \pm 0,03$ (0,63-0,65)	$0,60 \pm 0,04$ (0,59-0,62)
$P\dot{I}$	$1,09 \pm 0,02$ (1,08-1,1)	$1,0 \pm 0,04$ (0,9-1,1)
V	$26,2 \pm 0,06$ (25,3-27,0)	$29,8 \pm 0,1$ (28,7-30,0)
OBA-MSS, sm/s ($>1,5$ MoM)	$71,63 \pm 3,59$ (48,36-85)	$80,2 \pm 2,15$ (71,3-97)

Cədvəldən göründüyü kimi, rezus izosensibilizasiya olan qadınlarda hamiləliyin dinamikasında göbək ciyəsində $R\dot{I}$, $P\dot{I}$ və V göstəriciləri fizioloji parametrlərindən fərqlənməmişdir, eyni zamanda OBA-MSS-in göstəriciləri nəzərə cəpəcaq dərəcədə artmış və 1,5 MoM-dan yuxarı olmuşdur.

Dölün hemolitik xəstəliyinin invaziv diaqnostika üsullarının nəticələri

Aparılan tədqiqatda DHX-nin diaqnostikasında invaziv metodlardan istifadə edilmişdir. Bütün rezus izosensibilizasiyalı hamilələrə ($n=13$) invaziv prenatal diaqnostika metodlarından amniosentez və kordosentez tətbiq olunmuşdur.

Amniosentez üsuluna göstərişlər, aparılma texnikası, alınan nəticələr

Amniosentez üsulu hamiləliyin II trimestrində $25,1 \pm 1,35$ həftədə, 3-cü trimestrdə isə $30,3 \pm 1,2$ həftədə aparılmışdır.

İzosensibilizasiyası olan hamilələrdə hestasiyanın II trimestrində ($n=10$) amniosentezə DHX-nin exoqrafik və Doppleroqrafik göstəriciləri – ciftin qalınlığının artması ($40,9 \pm 1,87$ mm); dölün qaraciyərinin uzunluğunun artması ($34,1 \pm 0,9$ mm); dölün dalağının uzunluğunun artması ($35,7 \pm 0,21$ mm); dölün ürəyinin dairəsinin döş qəfəsinin dairəsinə nisbətinin artması ($0,58 \pm 0,03$); amniotik maye indeksinin artması (AMİ) ($25,1 \pm 0,03$ sm); dölün ödemli olması; döldə assitin olması; dölün başının dərisinin ikili konturun olması; göbək ciyəsinin ödemi və venalarının dilatasiyası; orta beyin arteriyasında qan cərəyanının maksimal sistolik sürətinin artması ($>1,5$ MoM; $71,63 \pm 3,59$ sm/s) göstəriş olmuşdur.

Hamiləliyin III trimestrində amniosentez eyni göstərişlərə görə aparılmışdır ($n=3$).

Amniosentez vasitəsi ilə götürülmüş dölyanı mayədə dölün karyotipi təyin edilmişdir və xromosom abberasiyaları inkar edilmişdir. Karyotip 46,XY və 46,XX olmuşdur.

Eyni zamanda dölyanı mayedən polimeraz zəncirvari reaksiyası ilə mikrobioloji tədqiqat aparılmışdır. Dölyanı mayədə sitomeqalovirus (CMV), parvovirus (P19) və toksoplazmanın analizləri aparılmışdır və infeksiyalar inkar edilmişdir.

Dölün hemolitik xəstəliyinin invaziv diaqnostika üsullarından kordosentezə göstərişlər, aparılma texnikası və alınan nəticələr.

DHX-nin diaqnostika və patogenetik müalicəsi üçün (dölün bətdaxili hemotransfuziyanının aparılması üçün) invaziv üsul kimi kordosentezdən istifadə edilmişdir.

Kordosentezlə alınan dölün qanında hemoqlobin (Hb), hemotokrit (Hct) və trombositlərin miqdarı təyin edilmişdir. Alınan nəticələr cədvəl 3-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 3

DHX-də kordosentez vasitəsi ilə alınan qanın laborator göstəriciləri

Qanın göstəriciləri	Alınan nəticələr	Normativ göstəricilər
Hb, (g/dl)	3,11±0,56 (0,5-7,2)	11-15
Hct, (%)	9,85±1,97 (2,6-22,8)	33-45
Plt, (10 ⁹ /l)	118,44±23,1 (33-212)	187-274

Qeyd: Qanın laborator analizlərinin normativ göstəriciləri K.N.Nicolaides et.al.görə götürülmüşdür.

Cədvəldən göründüyü kimi, DHX-də Hb, Hct və trombositlərin nəzərə çarpacaq qədər azalması müşahidə edilmişdir. İnvaziv metod olan kordosentez vasitəsi ilə DHX Hb- nin (3,11±0,56 g/dl), Hct-nin (9,85±1,97 %), Plt-nin (118,44±23,1 x 10⁹/L) nəzərə çarpacaq dərəcədə azalması ilə özünü biruzə vermişdir.

Dölə bətdaxili qan köçürmənin göstərişləri, aparılma texnikası, effektivliyi, dölə və anaya təsiri

Dölə bətdaxili hemotransfuziya əməliyyatına laborator analizlərdən sonra qərar verilmişdir. Bu əməliyyat steril şəraitdə ultrasəs müşayəti altında aparılmışdır. İlk olaraq dölün hərəkətini azaltmaq üçün dölün çəkisi nəzərə alınaraq göbək ciyəsinin venasına paralitik təsirli tibbi preparat – vecuronium 0,01 mq/kg yeridilmişdir. Dərhal sonra qanköçürmə əməliyyatı başlanmışdır.

Qanın həcmi Moise et.al. (1997) düsturuna görə hesablanmışdır. Bu düstura görə:

$$V = \frac{FPH((Hdf) Hct - (Ptf) Hct)}{(Dq) Hct}$$

Burada (Hdf) Hct – Hədəf Hct, (Ptf) Hct – Pretransfuzional Hct, (Dq) Hct – Donor qanın Hct-dir.

Fetoplasentar qanın həcmi (FPH) aşağıdakı düsturla təyin edilir:

$$FPH = 1,046 + (0,14 \times DUTÇ)$$

Burada *DUTÇ* – dölün ultrasəsdeki təxmini çəkisidir.

Dölə bətdaxili hemotransfuziya hamilələrin 13-nə (100%) bir dəfə, 8-nə (61,1%) 2 dəfə, 6-na (46,2%) 3 dəfə tətbiq edilməklə ümumilikdə 27 dəfə edilmişdir.

Birinci hemotransfuziyanın orta həcmi $117,92 \pm 13$ (70-200) ml, ikinci – $138,63 \pm 11,5$ (100-180) ml, üçüncü isə $128,63 \pm 18,1$ (83-200) ml olmuşdur. Aparılan əməliyyatda ilkin olaraq donor qanının hemoqlobini və hemotokriti təyin edilmişdir. Donor qanının laborator analizləri cədvəl 4-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 4

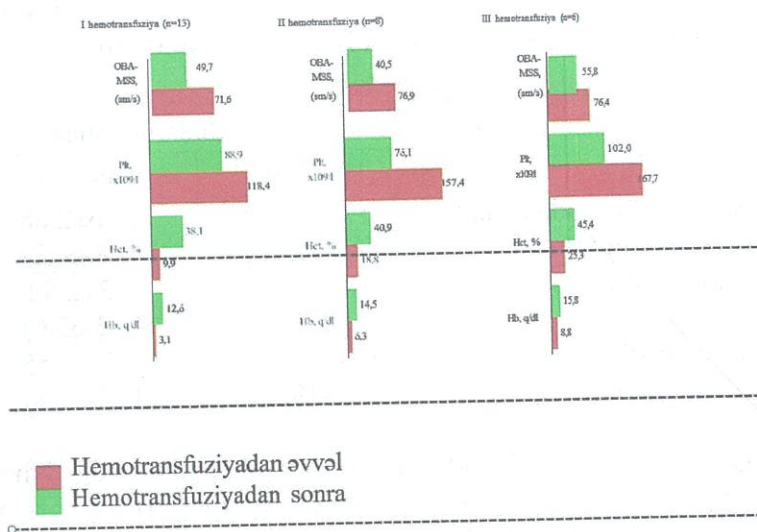
Bətdaxili hemotransfuziyalarda istifadə edilən donor qanının laborator analizləri

Donor qanı	Laborator analizlərin nəticələri	
	Hb (q/dl)	Hct (%)
1-ci hemotransfuziyada istifadə edilən donor qanı (n=13)	$17,54 \pm 0,9$ (11,6-22,2)	$71,96 \pm 2,68$ (34,8-64,2)
2-ci hemotransfuziyada istifadə edilən donor qanı (n=8)	$18,5 \pm 1,27$ (14,6-29,9)	$49,3 \pm 2,82$ (40,2-63,6)
3-cü hemotransfuziyada istifadə edilən donor qanı (n=6)	$19,43 \pm 1,87$ (17-19,5)	$56,63 \pm 4,55$ (43,5-71,8)

Qanköçürmə müddətində əməliyyatın dinamikasında iynənin göbək ciyəsinin venasında olması ultrasəs ötürücüləri ilə nəzarətdə olmuşdur və döldə hipervolemikşokunehtimalını nəzərə alaraq dölün miokardın yığılma gücü vizualizasiya edilmişdir. Bətdaxili hemotransfuziya orta hesabla $45,0 \pm 2,85$ dəqiqədə aparılmışdır. Hemotransfuziya bitdikdən sonra 4 ml dölün qanı götürülüb laborator analizlərə göndərilmişdir və ultrasəs müayinəsi nəzarəti altında punksiya iynəsi göbək ciyəsinin venasından çıxarılmışdır. Bətdaxili qan köçürməsi aparılan hamilələr stasionar şəraitdə 1-3 gün nəzarətdə olmuşdur. Hamilələrin ümumi vəziyyəti, təzyiqi, nəbzi, döl hərəkətlərinin sayı qiymətləndirilmişdir. Hər hemotransfuziyanı yadan sonra qanın laborator analizləri və Dopplerografiya ilə orta beyin atriyyasında qan cərəyanının maksimal sistolik sürəti (OBA-MSS) qiymətləndirilmişdir.

İkinci bətdaxili hemotransfuziyadan sonra Hb-in, Hct-in nəzərə çarpacaq qədər artması, Plt-in və OBA- MSS-in düşməsi müşahidə edilmişdir ($P<0,05$).

Dölə bətdaxili üçüncü hemotransfuziyadan sonra analoji tendensiya müşahidə olunmuşdur: Hb-in və Hct-in statistik düürüst dərəcədə artması və OBA-MSS-in nəzərə çarpacaq dərəcədə azalması ($P<0,05$). Aparılan tədqiqatda dölə bətdaxili hemotransfuziyalardan əvvəl və sonra Hb- in Hct-in, Plt-in, OBA-MSS-in dəyişmə xüsusiyyətləri qrafik 1-də təqdim edilmişdir.



Qrafik 1. Aparılan tədqiqatda dölə bətdaxili hemotransfuziyalardan əvvəl və sonra Hb-in Hct-in, PLt-in, OBA- MSS-in dəyişmə xüsusiyyətləri

Aparılan tədqiqatda dölə bətdaxili hemotransfuziyalar arasındakı interval müəyyən edilmişdir. Alınan nəticələr cədvəl 5-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 5

**İzosensibilizasiya olan hamilələrdə DHX-də dölə bətdaxili
hemotransfuziyaların aparılmasının hestasiya müddəti**

Bətdaxili hemotransfuziyanın aparılması	Hestasiya müddəti
Dölə 1-ci bətdaxili hemotransfuziya (n=13)	26,11±0,78 (22,5-32)
Dölə 2-ci bətdaxili hemotransfuziya (n=8)	28,15±0,86 (24,5-32)
Dölə 3-cü bətdaxili hemotransfuziya (n=6)	31,67±0,64 (30-33,6)

Dölə təkrar bətdaxili hemotransfuziya 2-3 həftə intervalla aparılmışdır. İkinci və üçüncü hemotransfuziyadan öncə döl qanının laborator analizlərinin nəticələri müqayisə edilmişdir. Alınan nəticələr cədvəl 6-da təqdim edilmişdir.

Cədvəl 6.

**Dölə bətdaxili hemotransfuziyalardan sonra laborator
analizlərinin dəyişmə xüsusiyyətləri**

Bətdaxili hemotransfuziyalar	Hb, q/dl	Hct, %	PLt $\times 10^9/l$	OBA- MSS, sm/s
Dölə I hemotransfuziyadan əvvəl	3,11±0,56 (0,5-7,2)	9,85±1,97 (2,6-22,8)	118,44±23,1 (33-212)	71,63±3,5 9 (48,36-97)
Dölə II hemotransfuziyadan əvvəl	6,3±0,87 (3,4-9,6)	18,79±1,6 6 (10-29,1)	157,43±20,6 (89-283)	76,89±7,1 9 (47-107)
Dölə III hemotransfuziyadan əvvəl	8,75±0,91 (4,8-11,5)	25,25±2,5 8 (13,6-30,9)	167,67±38,4 9 (77-292)	76,4±50 (61,71-98,75)
P	P1-2<0,05; P2-3>0,05; P1-3<0,05	P1-2<0,05; P2-3>0,05; P1-3<0,05	P1-2>0,05; P2-3>0,05; P1-3>0,05	P1-2>0,05; P2-3>0,05; P1-3>0,05

Beləliklə, dölün hemolitik xəstəliyinin müalicəsində aparılan bətdaxili hemotransfuziyanın yüksək effektivliyi müşahidə edilmişdir.

Bu da özünü birinci hemotransfuziyadan sonra Hb-in ($12,61 \pm 0,95$ q/dl), Hct-in ($38,08 \pm 3,29$ %) statistik dürüst dərəcədə artması, OBA-MSS-in ($49,65 \pm 2,4$ sm/s) azalması ilə, ikinci hemotransfuziyadan sonra Hb-in ($14,49 \pm 1,22$ q/dl), Hct-in ($40,92 \pm 3,63$ %) artması, Plt-in ($76,14 \pm 14,33 \times 10^9/l$) və OBA-MSS-in ($40,53 \pm 3,98$ sm/s) azalması ilə, üçüncü hemotransfuziyadan sonra Hb-in ($15,8 \pm 0,59$ q/dl) və Hct-in ($45,4 \pm 1,89$ %) statistik dürüst dərəcədə artması, OBA-MSS- in isə ($55,77 \pm 3,1$ sm/s) azalması ilə biruzə vermişdir ($P < 0,05$).

Dölə bətdaxili hemotransfuziyaların erkən neonatal dövrdə doğulan yenidoğulmuşların vəziyyətinə və perinatal nəticələrə təsiri

Aparılan tədqiqatda izosensibilizasiya olan qadınlarda dölə bətdaxili hemotransfuziyadan sonra 13 döl doğulmuşdur. Hemotransfuziya olan döllərdə doğuşlar $33,44 \pm 1,5$ (25,6-37) həftələrdə olmuşdur. 13 yenidoğulmuşlardan 3 (23,1%)-də bətdaxili ölüm müşahidə edilmişdir. Ölü döllərin hestasiya müddəti orta hesabla $26,3 \pm 1,3$ (24-29) təyin edilmişdir. Bu döllərin ikisinə 1, birinə 2 bətdaxili hemotransfuziya icra edilmişdir. Üç dölün biri bətdaxili inkişaf qüsuru, ikisi isə tranzitor və davamlı bradikardiya nəticəsində bətdaxili hemotransfuziyadan sonra 72 saat ərzində tələf olmuşdur.

Bələliklə, bətdaxili hemotransfuziya aparılan döllərin 3 (23,1%)-də antenatal ölüm qeyd olunmuşdur.

Diri doğulan 10 yenidoğulmuşların orta çəkisi $2383,85 \pm 152,4$ (1440-3300) qr olmuşdur.

10 hamilənin 6-da (60%) doğuşu hestasiyanın $36,6 \pm 0,47$ həftəsində qeysəriyyə kəsiyi ilə aparılmışdır, 4 (40%)-də isə doğuş təbii yolla olmuşdur. Təbii yolla doğuşlar hestasiyanın $35,0 \pm 1,2$ (34-37) həftəsində aparılmışdır.

Bətdaxili hemotransfuziya olan yenidoğulmuşların 20% ($n=2$) kafi, 60% ($n=60$) orta-ağır, 20% ($n=2$) ağır vəziyyətdə doğulmuşdur.

Erkən neonatal dövrdə yenidoğulmuşların hemolitik xəstəliyi (100%), respirator distress sindromu (80%), morfofunksional çatmamazlıq (50%), ensefalopatiya (30%), pnevmoniya (10%) təyin edilmişdir.

Aparılan tədqiqat nəticəsində 10 yenidoğulmuşun hamısında müxtəlif dərəcəli hemolitik xəstəlik aşkar edilmişdir (100%). Onlardan 2-də (20%) anemik, 6-da (60%) sarılıq, 2-də (20%) isə ödem forması təyin edilmişdir.

Yenidoğulmuşlara aparılan hemotransfuziyaların orta sayı $2,38 \pm 0,095$ (1-5) olmuşdur. Reanimasiya şöbəsinə müalicə müddəti $14,3 \pm 11,9$ (1-40) gün olmuşdur. Bütün yenidoğulmuşlar kafi vəziyyətdə evə yazılmışdır. Bütün yenidoğulmuşlar gələcək həyat dövrlərində müntəzəm olaraq pediatri, hematoloqun və nevropatoloqun nəzarətində olmuşdur. Onların fiziki və intellektual inkişafı praktiki sağlam yenidoğulmuşlardan fərqlənməmişdir.

NƏTİCƏLƏR

1. Rezus mənfi izosensibilizasiya olmayan qadınlarda hamiləliyin:

- I trimestrində 27,3%-də anemiya, 21,2%-də erkən toksikoz, 17,4%-də simptomuz bakteriyuriya, 14,4%-də düşük təhlükəsi;

- Hamiləliyin II trimestrində 28,6%-də anemiya, 21,4%-də simptomuz bakteriyuriya, 15,7%-də düşük təhlükəsi, 12,9%-də xroniki piyelonefritin kəskinləşməsi, 10%-də yüngül preeklampsiya;

- Hamiləliyin III trimestrində 22,6%-də uşaqlığın çapığının cırılma təhlükəsi, 18,5%-də vaxtından qabaq doğuş təhlükəsi, 16,9%-də kəskin respirator virus infeksiyası qeyd edilmişdir. Rezus mənfi izosensibilizasiyası olmayan qadınlarda hestasiyanın $28,7 \pm 0,9$ həftəsində anti-D immunoqlobulinlə immunizasiyanın profilaktikanın aparılması mütləqdir.

- Rezus izosensibilizasiyası olmayan qadınlarda qeysəriyyə kəsiyinin tezliyi 73,4%, təbii yolla doğuşların tezliyi 26,6% qeyd edilir. Vaxtından qabaq doğuşların tezliyi 15,6% - dir. Qeysəriyyə kəsiyinə göstərişlər – 49,1%-də uşaqlıqda çapığın, 14%-də dölün kəskin hipoksiyasının olması, 10,5% - də xarici genital orqanların venalarının genişlənməsi, 8,8%-də dölün çanaq gəlişi, 7%-də ekstrakorporal mayalanmadan sonra hamiləliyin olması. Doğulan yenidoğulmuşların 75%-nin vəziyyəti kafi, 18,8%-nin orta ağır, 6,3%-nin isə ağır olduğu aşkar edilmişdir. Yenidoğulmuşların 62,3% - i fəsadsız doğulmuşdur, 37,7%- də dölün xroniki hipoksiyadan sonrakı vəziyyət, 10,4%-də respirator distress sindrom, 5,2%-də dölün morfofunksional yetişməzliyi, 5,2%-də dölün beyin-qan dövrünün I və 2-ci dərəcəli pozulması, 2,6%-də bətn daxili infeksiyaləşmə təyin edilmişdir [3, 9,10, 11,12].

2. Rezus izosensibilizasiya amillərinə 92,3% keçmiş doğuşlardan, 84,6%-də pozulmuş hamiləlikdən sonra, 53,8%-də dölün antenatal ölümündən sonra anti-D immunoprofilaktikasının aparılmaması, 46,2%-də keçmiş hamiləlikdə ciftin vaxtından qabaq hissəvi ayrılması, 46,2%-də vaginal qanaxmanın olması, 30,8%-nin anamnezində süni abortların, 15,4%-də spontan düşüklərin olması, 15,4%-də ananın rezus məsuliyyətinin düzgün təyin edilməməsi aid olmuşdur [1, 2].

3. Rezus sensibilizasiya olan qadınlarda:

- Hamiləliyin I trimestrində 76,9%-də sinir sisteminin gərginliyi, 61,5%-də anemiya, 23,3%-də simptomuz bakteriuriya, 46,2%-də düşüklə təhlükəsi, 38,5%-də erkən toksikoz, 23,1%-də kəskin respirator virus infeksiyası, 23,1%-də qeyri-düz Coombs testinin müsbət olması;

- Hamiləliyin II trimestrində 76,9% dölün hemolitik xəstəliyi, 38,5% anemiya, 30,8% simptomuz bakteriuriya;

- Hamiləliyin III trimestrində 100% xəstədə DHX-nın kliniki-laborator əlamətləri, 30,8%-də anemiya, 23%-də dölün antenatal ölümü, 15,4%-də vaxtından qabaq doğuş təhlükəsi, 15,4%-də yüngül preeklampsiya təyin edilmişdir.

Dölün hemolitik xəstəliyinin kliniki, laborator və funksional əlamətləri hamiləliyin II trimestrində $25,1 \pm 1,3$ həftədə, III trimestrdə isə $30,3 \pm 1,2$ həftədə qeyd olunmuşdur [7].

4. Dölün hemolitik xəstəliyinin exoqrafik kriteriyalarına II trimestrdə ciftin qalınlığının ($40,9 \pm 1,87$ mm), dölün qaraciyərinin uzunluğunun ($34,1 \pm 0,9$ mm), dölün dalağın uzunluğunun ($35,7 \pm 0,21$ mm), dölün ürəyinin dairəsinin döş qəfəsinin dairəsi nisbətinin ($0,58 \pm 0,03$), amniotik indeksinin ($25,1 \pm 0,03$ sm) statistik dürüst dərəcədə artması aid olunmuşdur. Döldə ödem, assitin, dölün başının dərisinin ikili konturunun, göbək ciyəsinin ödemi və venalarının dilatasiyası qabarıq dərəcədə vizualizasiya olunmuşdur.

Hamiləliyin III trimestrində dölün hemolitik xəstəliyi ciftin qalınlığının ($44,3 \pm 0,11$ mm), dölün qaraciyərinin uzunluğunun ($55,4 \pm 0,16$ mm), dalağın uzunluğunun ($41,2 \pm 0,9$ mm), amniotik infeksiyalarının ($17,1 \pm 0,21$ sm) exoqrafik göstəricilərinin statistik dürüst dərəcədə artması müşahidə olunmuşdur. ($P < 0,05$).

Aparılan dölə bətdaxili hemotransfuziya nəticəsində döldə perikardial mayenin, göbək ciyəsinin ödeminin azalması, dölün ödeminin, assitin, başın təsvirinin ikili konturlarının olmaması müşahidə olunur.

Rezus mənfi qadınlarda Doppleroqrafiya müayinəsi nəticəsində orta beyin arteriyasının maksimal sistolik sürətinin II trimestrində $71,63 \pm 3,59$ sm/s, III trimestrdə $80,2 \pm 2,15$ sm/s ($>1,5$ MoM) artması dölün hemolitik xəstəliyinin qeyri-invaziv diaqnostik kriteriyalarına aid edilmişdir [5,6].

5. Dölün hemolitik xəstəliyinin invaziv diaqnostik metodlarından amniosentez vasitəsi ilə dölə mayədə sitomeqalovirus, parvovirus, toksoplazma aşkar olunmayıb, genetik müayinədə isə xromosom abberasiyaları təyin edilməyib. Kordosentez invaziv metodu ilə DHX hemoqlobinin $3,11 \pm 0,56$ q/dl, hemotokritin $9,85 \pm 1,97\%$, trombositlərin $118,44 \pm 23,1 \times 10^9/l$ nəzərə cəpəcaq dərəcədə azalması ilə özünü biruzə vermişdir [4, 14]

6. Dölün hemolitik xəstəliyinin müalicəsində bətdaxili hemotransfuziya yüksək dərəcədə effektivdir və birinci hemotransfuziyadan sonra hemoqlobinin $12,61 \pm 0,95$ q/dl, hemotokritinin $38,08 \pm 3,29\%$ statistik dürüst dərəcədə artması, orta beyin arteriyasının maksimal sistolik sürətinin $49,65 \pm 2,4$ sm/s azalması ilə, ikinci hemotransfuziyadan sonra hemoqlobinin $14,49 \pm 1,22$ q/dl, hemotokritin $40,92 \pm 3,63\%$ statistik dürüst dərəcədə artması, orta beyin arteriyasının maksimal sistolik sürətinin $40,53 \pm 3,98$ sm/s və trombositlərin $76,14 \pm 14,33 \times 10^9/l$ azalması ilə, üçüncü hemotransfuziyadan sonra hemoqlobinin $15,8 \pm 0,59$ q/dl və hemotokritin $45,4 \pm 1,89\%$ artması və orta beyin arteriyasının sistolik sürətinin maksimal azalması ilə özünü biruzə vermişdir ($P < 0,05$).

Bətdaxili hemotransfuziyadan doğulan yenidoğulmuşlardan 20% kafi, 60% orta-ağır və 20% ağır vəziyyətdə doğulmuşdur. Erkən neonatal dövrdə yenidoğulmuşların 100%-də müxtəlif ağırlıq dərəcəli hemolitik xəstəlik, 80%-də respirator distress sindrom, 50%-də morfofunksional çatışmazlıq, 30%-də ensefalopatiya, 10%-də pnevmonopatiya təyin edilmişdir. Erkən neonatal dövrdə yenidoğulmuşlara aparılan əvəzedici hemotransfuziyanın orta sayı $2,38 \pm 0,095$ olmuşdur. Reanimasiya şöbəsində müalicə müddəti $14,3 \pm 11,9$ gün olmuşdur. Bütün yenidoğulmuşlar kafi vəziyyətdə evə yazılmışdır.

Rezus izosensibilizasiya olan qadınlarda DHX-nin əsas və effektiv müalicəsi bətdaxili hemotransfuziyadır. Antenatal ölüm göstəricilərinin 100%-dən 23,1%-ə qədər azalması qeyd olunmuşdur [13, 14].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Rezus mənfi qadınlarda doğuşlardan, pozulmuş hamiləlikdən sonra, hamiləliyin müddətində qanaxması olan qadınlarda, spontan düşük olan qadınlarda, uşaqlıqdan kənar hamiləlik zamanı, dölün antenatal ölümü olan qadınlarda, hamiləlik zamanı invaziv müdaxilələrdən sonra anti-D immunoqlobulinin immunizasiyanın profilaktikasının aparılması mütləqdir.

2. Rezus mənfi izosensibilizasiya olmayan qadınlarda hamiləliyin $28,7 \pm 0,9$ həftəsində 300 mcq (1500TV) və doğuşdan sonra 72 saat ərzində (yenidə doğulmuş Rh (+) olarsa) üstünlük ilk 2 saat olmaqla aparılmalıdır.

3. Rezus izosensibilizasiya olan hamilələrdə hamiləliyin erkən müddətində kliniki, laborator, funksional, o cümlədən ultrasəs müayinəsi və Doppleroqrafiya aparılmalıdır. Hamiləliyin II trimestrində qeyri-düz Coombs reaksiyasının nəticələrindən asılı olmayaraq plasentameqaliya, dölün dalağın və qaraciyərin böyüməsi, amniotik mayenin artması, ürəyi ilə döş qəfəsinin dairəsinin nisbətinin artması, döldə ödenin, assitin, baş darisinin ikili konturunun, göbək ciyəsinin venalarının dilatasiyasının olması, Doppleroqrafik müayinəyə görə orta beyin arteriyasının maksimal sistolik sürətinin artması ($>1,5$ MoM olması) dölün hemolitik xəstəliyinə dəlalət edir və invaziv diaqnostika üsullarına göstərişdir.

4. Dölün hemolitik xəstəliyində amniosentez vasitəsi ilə götürülən amniotik mayədə genetik və mikrobioloji müayinələrin aparılması məqsədə uyğundur. Döl yanı mayədə sitomeqalovirusun, parovirusun və toksoplazmanın təyini dölün bətdaxili infeksiyalanmasının diaqnostikasına imkan verir.

5. Dölün hemolitik xəstəliyində kordosentez vasitəsi ilə hemoqlobinin, hemotokritin və trombositlərin təyini mütləqdir və dölə bətdaxili hemotransfuziyanın aparılması əsas effektiv müalicəsidir.

DİSSERTASIYANIN MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP OLUNMUŞ ƏSƏRLƏRİNİN SİYAHISI

1. Janbakhishov T.G. Risk factors of RH-isosensitization in pregnant women with RH-negative blood in the conditions of the Baku city / T.G.Janbakhishov, E.M.Aliyeva, I.R.Mustafayeva [və b.] // Вісник проблем біології і медицини, - 2022. - вип.2, - т.1, - (164), - с.170-174.
2. Janbakhishov T.G. Impact of Immunization Prophylaxis on the Course of Pregnancy in Rh-Negative Women / T.G.Janbakhishov, E.M.Aliyeva, F.A.Gurbanova [və b.] // Український журнал медицини, біології та спорту. - 2022, - т.7, -№3 (37), -с.114-119.
3. Canbaxışov T.Q. Rezus mənfi izosensibilizasiyası olmayan qadınlarda doğuşun, erkən neonatal dövrün xüsusiyyətləri // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri. -Bakı, -2022, - №1, -s.99-102.
4. Джанбахышов Т.Г. Информативность инвазивных методов диагностики гемолитической болезни плода / Т.Г.Джанбахышов, Э.М.Алиева, Ш.Ш.Асадова [и др.] // Москва. Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования. Интернаука. -2022, -№7-8 (58), - с.5-11.
5. Джанбахышов Т.Г. Информативность ультразвукового исследования в диагностике гемолитической болезни плода // Журнал Медицинские новости. - 2022, -№9 (336), - с.52-54.
6. Canbaxışov T.Q. Dölün hemolitik xəstəliyin diaqnostikasında qeyri invaziv müayinələrin informativliyi / T.Q.Canbaxışov, E.M.Əliyeva // KARABAKH III International Congress of Applied Sciences "Year of Shusha-2022", Karabagh / Azerbaijan, Proceeding Book Volume-I, june 7-10, -2022, - s.157-162.
7. Canbaxışov T.Q. Resuz izoimmunizasiyası olan qadınlarda hamiləliyin gedişat xüsusiyyətləri / T.Q.Canbaxışov, E.M.Əliyeva, F.A.Qurbanova [və b.] // - Bakı: Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri. - 2022, - №3, -s.39-43.

8. Canbaxışov T.Q. Rezus mənfi hamilələrdə bətdaxili hemotransfuziyadan sonra doğulan yenidoğulmuşların erkən neonatal dövrün gedişat xüsusiyyətləri / T.Q.Canbaxışov, E.M.Əliyeva, A.A.Hacıyeva [və b.] // - Bakı: "Pediatriyanın aktual problemləri" XII Beynəlxalq Elmi-Praktiki Konqres. - 11-13 oktyabr, -2022, -s.21-22.
9. Canbaxışov T.Q. Rezus mənfi izosensibilizasiya olmayan qadınlarda II trimesterdə fəsadların rastgəlmə tezliyi / T.Q.Canbaxışov, M.Qardaşova, S.Bağırova [və b.] // - Bakı. Azərbaycan xalqının Ümummilli Lider H.Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunan rezident və magistrantların 11-ci Elmi Təcrübi Konfransı ATUREK-11 Konfrans materialları. – Bakı. -2023, - s.227-228
10. Canbaxışov T.Q. Rezus mənfi mənsubiyyət olan hamilələrdə 3-cü trimestrdə fəsadların rast gəlmə tezliyi / T.Q.Canbaxışov, M.Qardaşova, S.Bağırova [və b.]// - Bakı. Azərbaycan xalqının Ümummilli Lider H.Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunan rezident və magistrantların 11-ci Elmi Təcrübi Konfransı ATUREK-11 Konfrans materialları. – Bakı. -2023, - s. 231-233.
11. Canbaxışov T.Q. Rezus mənfi mənsubiyyət alloimmunizasiya olmayan hamilələrdə erkən neonatal nəticələr /T.Q.Canbaxışov, F.Zeynalova, A.Rzayeva [və b.] // - Bakı. Azərbaycan xalqının Ümummilli Lider H.Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunan rezident və magistrantların 11-ci Elmi Təcrübi Konfransı ATUREK-11 Konfrans materialları. – Bakı. -2023, - s. .360-363.
12. Canbaxışov T.Q. Rezus izoimmunizasiya olmayan qadınlarda hamiləliyin və doğuşun gedişatı xüsusiyyətləri / T.Q.Canbaxışov, A.R.Səfəraliyeva, F.Y.Abbasova [və b.] //Bakı. Ulu Öndər Heydər Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş "Təbabətin aktual problemləri-2023" Beynəlxalq elmi-praktik konqres. –Bakı. -2023, -s.26-27.
13. Canbaxışov T.Q. Bətdaxili hemotransfuziyadan sonra doğulan yenidoğulmuşların erkən neonatal dövrün gedişat xüsusiyyətləri / T.Q.Canbaxışov, E.M.Əliyeva, F.Y.Abbasova [və b.] // - Bakı, T.e.d., ə.e.x, Şöhrət Ordenli prof

B.X.Abasovun 100 illik yubileyinə həsr olunmuş Elmi- praktik konfransın materialları. -Bakı, -2023, -s.59-60.

14. Canbaxışov T.Q. Rezus izoimmunizasiyada dölün bətdaxili qan köçürmənin effektivliyi, dölə və anaya təsiri / T.Q.Canbaxışov, E.M.Əliyeva, S.Ş.Məmmədova [və b.] // - Bakı: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri. -2023, - №1, -s.118-122.

İXTİSARLARIN SİYAHISI

ABO	– Qan qrupu
AMİ	– amniotik maye indeksin
CMV	– sitomeqalovirus
DAÖ	– dölün antenatal ölümü
DBH	– dölə bətdaxili hemotransfuziya
DHX	– dölün hemolitik xəstəliyi
FPH	– fetoplasentar qanın həcmi
Hb	– hemoqlobin
Hct	– hematokritin
XBT	– Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatı
OBA	– MSS orta beyin arteriyasında qan cərəyanının maksimal sistolik sürəti
PI	– pulsasion indeksi
P19	– parvovirus
PZR	– polimeraz zəncirvari reaksiya
Rİ	– rezistentlik indeksi



Dissertasiyanın müdafiəsi «04» iyun 2025-ci il tarixində saat 14⁰⁰ Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.06 Disserasiya şurasının iclasında keçiriləcək

Ünvan: 1022, Bakı şəh., Ə.Qasımzadə küç., 14 (konfrans zalı)

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

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

Avtoreferat «28» Aprel 2025-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 18.04.2025
Kağızın formatı: 60 x 84 1/16
Həcm: 36148 işarə
Sifariş: 234
Tiraj: 100
“Təbib” nəşriyyatı