

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**REPRODUKTİV YAŞLI QADINLARDA UŞAQLIQ
MİOMASININ MÜALİCƏSİNDƏ ADYUVANT ÜSULLARIN
EFFEKTİVLİYİNİN MÜQAYİSƏSİ**

İxtisas: 3215.01 – Mamalıq və ginekologiya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Mələk Cavid qızı Alcanova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2021

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

Elmi rəhbər: tıbb elmləri doktoru, professor
Hicran Firudin qızı Bağirova

Rəsmi opponəntlər: tıbb elmləri doktoru, professor
Nigar Mirnağı qızı Kamilova

tıbb elmləri doktoru, professor
Leyla Musa qızı Rzaquliyeva

tıbb elmləri doktoru
Zəhra Fərhad qızı Abbasova

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

Dissertasiya şurasının sədri:

_____ tıbb elmləri doktoru, professor
Surxay İsmayıl oğlu Hədiyev

Dissertasiya şurasının elmi katibi:

_____ tıbb elmləri doktoru, professor
Fəriz Hidayət oğlu Camalov

Elmi seminarın sədri:

_____ tıbb elmləri doktoru, professor
Cəmilə Fəzil qızı Qurbanova

İŞİN ÜMÜMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Uşaqlıq mioması miometrinin saya əzələ toxumasının böyüməsi nəticəsində yaranan və bu prosesdə steroid hormonlarının – estrogenlərin, progesteronun və onların reseptorlarının mühüm rol oynadığı hormonasılı patologiyadır¹.

Uşaqlıq miomasının müxtəlif aspektlərinə həsr olunmuş çoxsaylı elmi və klinik tədqiqat işlərinə baxmayaraq, müasir dövrdə belə mama-ginekoloji xəstəliklərin strukturunda bu patologiyanın tezliyi yüksək olaraq qalır². Müasir epidemioloji məlumatlara görə, iqtisadi baxımdan inkişaf etmiş ölkələrdə uşaqlıq mioması reproduktiv yaşda 20-30% qadında rast gəlinir. Klinik olaraq qabarıq ifadə olunan uşaqlıq mioması ilə əlaqədar ginekologiyada 25-30% hallarda operativ müdaxilələr həyata keçirilir, premenopauza dövründə olan qadınlar arasında isə bu göstərici 80%-ə çatır³.

Ağrı sindromu, hiperpolimenoreya və xronik anemiya sayəsində uşaqlıq mioması qadınların həyat keyfiyyətini xeyli dəyişdirir və fertilliyin pozulmasına səbəb olur. Geniş yayılmasına baxmayaraq, uşaqlıq mioması ilə xəstələrin müalicə taktikası indiyə qədər müzakirə mövzusu olaraq qalır. Belə xəstələrin müalicəsi məsələsi genişspektrli konservativ və cərrahi metodları əhatə edir⁴.

Cərrahi müalicə uşaqlıq miomasının müalicəsinin effektiv metodu olduğuna baxmayaraq, rekonstruktiv-plastik əməliyyatlardan sonra baş verən residivlərin faizi yüksək səviyyədə qalmaqda davam edir –

¹Zimmermann, A. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women / A.Zimmermann, D.Bernuit, C.Gerlinger [et al.] // BMC Women's Health, – 2012. – p. 12.

²Əsədova, N.O. Müxtəlif lokalizasiyalı uşaqlığın mioması olan qadınlarda hamiləliyin və doğuşun kliniki gedişinin xüsusiyyətləri: / tibb üzrə fəlsəfə doktoru diss. avtoreferatı / – Bakı, – 2011. – 18 s.

³Khan, A.T., Shehmar, M., Gupta, J.K. Uterine fibroids: current perspectives // Int. J. Womens Health, – 2014. Jan; 29. 6, – p. 95-114.

⁴Давыдов, А.И., Белоцерковцева, Л.Д., Чочаева, Е.М. Лечение миомы матки: от настоящего к будущему. Реальность, перспективы, комментарии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, – 2017. Т. 16. – № 1, – с. 7-17.

2,6-44%, bu da 1,3-27% xəstədə təkrar cərrahi müalicənin aparılması zəruri edir⁵.

Reproduktiv yaşda olan qadınlar arasında uşaqlıq miomasının yüksək tezliyini nəzərə alaraq, bu patologiyanın müalicəsində orqansaxlayıcı yanaşma üstünlük təşkil etməyə başlamışdır. Xəstəliyin erkən inkişaf mərhələlərində mini-invaziv və qeyri-invaziv müalicə metodlarının istifadə edilməsi onun inkişafını dayandırmağa, repressiyaya və reproduktiv funksiyanın gələcəkdə pozulmasının qarşısının almağa imkan verir⁶.

Müasir dövrdə konservativ patogenetik terapiya preparatları ön plana çıxır, onların əsas təsir mexanizmi uzunmüddətli hormonal ablasiya vəziyyətinin yaradılmasıdır. Hal-hazırda adyuvant terapiya qismində bir çox preparatlardan – qonadotropin-rilizinq-hormonlarının aqonistlərinin və progesteronun reseptorlarının selektiv modulyatorlarından istifadə etməklə, uşaqlıq miomasının konservativ yolla müalicəsi aparılır⁷. Konservativ müalicənin çatışmazlığı aşağı effektivlik, əks-göstərişlərin olması və xüsusilə reproduktiv yaşlı qadınlarda, bəzən hormonterapiya apardıqdan sonra miomanın residivlərinin olmasıdır.

Bunu nəzərə alaraq, problemin ən perspektiv həll yollarından biri patogenetik mexanizmləri ləngidən və davamlı sabitləşdirici təsiri təmin edən preparatlar əlavə etməklə, uşaqlıq miomasının kompleks konservativ terapiyasını aparmaqdır. Son illər bu məqsədlə Mirena levonorqestrel-rilizinq sistemindən geniş istifadə edilir⁸. Müasir elmi

⁵Высоцкий, М.М., Куранов, И.И., Невзоров, О.Б. Показатели репродуктивного здоровья после хирургического лечения миомы матки // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга, – 2017. № 3, – с. 50-53.

⁶Стрижаков, А.Н., Давыдов, А.И., Чочаева, Е.М. Возможности и перспективы консервативной миомэктомии с позиций сохранения репродуктивной функции женщины // Анналы хирургии, – 2016. Т. 21, – № 1-2, – с. 32-41.

⁷Хашукоева, А.З. Новый метод консервативного лечения миомы матки / А.З.Хашукоева, Т.Н.Сухова, Р.А.Рзаева [и др.] // Лечащий врач, – 2017. № 3, – с. 34.

⁸Баева, Н.Г., Филяева, Ю.А. Фармакоэкономическая оценка использования внутриматочной левоноргестрелсодержащей системы Мирена с контрацептивной и лечебной целью // Проблемы репродукции, – 2013. № 4, – с. 39-43.

ədəbiyyatın məlumatlarında əsasən, Mirena kontraseptiv təsirlə yanaşı, uşaqlıq miomasının inkişafını dəf edərək, miomatoz düyünlərin böyüməsinin residivlərinin profilaktikasını təmin edir⁹.

Uşaqlıq miomasının kompleks terapiyasında progesteron reseptorlarının selektiv modulyatoru olan və antiproliferativ və leyomiositlərə qarşı proapoptik təsirə malik ulipristal asetatdan (Esmiya) da geniş istifadə edilir¹⁰. Preparat hədəf toxumalarda progesteron reseptorlarını geriyədənən şəkildə blokada edir, androgenlərin, estrogenlərin və mineralkortikoidlərin reseptorlarına qarşı minimal oxşarlığa malik olub böyümə amillərinin və angiogenezin ekspressiyasını dəf etməklə, antaqonistlərin və progesteron reseptorlarının aqonistlərinin xüsusiyyətlərini özündə cəmləşdirir¹¹.

Beləliklə, reproduktiv yaşda olan qadınlarda uşaqlıq miomasının geniş yayılması və yeni yüksək effektiv preparatların meydana gəlməsi uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən xəstələrin konservativ müalicəsi problemini son dərəcə aktual edir. Yuxarıda deyilənlər adyuvant müalicə metodların işlənilib hazırlanmasının vacibliyini göstərir.

Tədqiqat obyektı. Uşaqlıq mioması diaqnozu qoyulmuş və operativ müalicəyə göstərişi olan qadınlar.

Tədqiqatın məqsədi reproduktiv yaşlı qadınlarda uşaqlıq miomasının əməliyyatdansonrakı residivlərinin profilaktikasında progesteron reseptorlarının selektiv modulyatorunun ulipristal asetat (Esmiya) və levonorqestrel-rilizinq-sistemin (Mirena) tətbiqi yolu ilə

⁹Радзинский, В.Е., Дикке, Г.Б., Манухин, И.Б. Сравнительная оценка безопасности, переносимости и удовлетворенности пациентов результатами применения ВМГС «Мирена» и медьсодержащих ВМС // Проблемы репродукции, – 2015. Т. 21, – № 6, – с. 116-124.

¹⁰Biglia, N. Ulipristal acetate: a novel pharmacological approach for the treatment of uterine fibroids / N.Biglia, S.Carinelli, A.Maiorana [et al.] // Drug Des Devel Ther., – 2014. Feb; 20. 8, – p. 285-292.

¹¹Williams, A.R. Endometrial morphology after treatment of uterine fibroids with the selective progesterone receptor modulator, ulipristal acetate / A.R.Williams, C.Bergeron, D.H.Barlow [et al.] // Int. J. Gynecol. Pathol., – 2012. 31, – p. 556-569.

adyuvant farmakoterapiyanın effektivliyinin və təhlükəsizliyinin müqayisəli qiymətləndirilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Uşaqlıq mioması olan reproduktiv yaşlı qadınlarda ekstragenital və müştərək ginekoloji patologiyanın klinik-anamnestik məlumatlarını, tezliyini və xarakterini tədqiq etmək;
2. Uşaqlıq mioması olan reproduktiv yaşlı qadınlarda klinik-laborator və instrumental müayinənin nəticələrinin təhlilini aparmaq;
3. Uşaqlıq miomasının cərrahi müalicəsindən sonra adyuvant terapiyada progesteron reseptorlarının selektiv modulyatoru ulipristal asetat (Esmiya) preparatının və LNQ-URS (Mirena) effektivliyinin və davamlılığın müqayisəli qiymətləndirilməsini aparmaq;
4. Uşaqlıq miomasının əməliyyatdansonrakı residivlərinin müasir müalicə və profilaktikası metodu kimi adyuvant farmakoterapiyanın nəticələrini qiymətləndirmək.

Tədqiqatın metodları. Tədqiqatda anamnestik, klinik (ginekoloji baxış), laborator (qanın ümumi və biokimyəvi analizi, sidinin ümumi analizi, hormonal müayinə) və instrumental (ultrasəs müayinəsi, rəngli doppler xəritələnməsi) müayinə metodlarından, adyuvant farmakoterapiyadan (ulipristal asetat (Esmiya) və LNQ-tərkibli URS “Mirena” preparatları) istifadə edilmişdir.

Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddələri:

1. Uşaqlıq mioması olan xəstələrin reproduktiv funksiyasına aşağıdakı klinik amillər mənfi təsir göstərir: hiperpolimenoreya və ağrılı aybaşılar şəklində anomal uşaqlıq qanaxmaları, irsi meyillik, yanaşı gedən ekstragenital xəstəliklər, ağırlaşmış ginekoloji anamnez.
2. Reproaktiv yaşlı xəstələrdə miomatoz düyünlərin enuklesiyasından sonra adyuvant terapiyanın tətbiqi patogenetik və klinik cəhətdən əsaslandırılmışdır.
3. Progesteron reseptorlarının selektiv modulyatoru ulipristal asetat (Esmiya) və levonorqestrel-rilizinq-sistem (Mirena) adyuvant terapiya qismində tətbiqi oxşar klinik effektivliyə malikdir, reproduktiv yaşlı qadınlarda uşaqlıq miomasının cərrahi orqansaxlayıcı müalicəsinin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasına və residivlərinin profilaktikasına köməklik edir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. Uşaqlıq mioması olan reproduktiv yaşlı xəstələrdə miomatoz düyünlərin enukleasiyasından sonra progesteron reseptorlarının selektiv modulyatoru ulipristal asetat (Esmiya) və levonorqestrel-rilizinq-sistemin (Mirena) selektiv modulyatorunun istifadə edilməsi ilə aparılan adyuvant terapiyanın effektivliyinin müqayisəli təhlili aparılmışdır.

Uşaqlıq miomasının ulipristal asetat (Esmiya) və LNQ-URS «Mirena» ilə aparılan adyuvant farmakoterapiyası miomatoz düyünlərin enukleasiyasından sonra residiv əleyhinə təsirə malikdir.

Miomatoz düyünlərin enukleasiyasından sonra uşaqlığın ölçülərinin azalması və damar rezistentliyinin artması baxımından ulipristal asetat (Esmiya) preparatının və LNQ-tərkibli URS «Mirena» praktik oxşar klinik effektivliyi aşkar edilmişdir.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti. Reprodaktiv yaşlı pasiyentlərdə miomatoz düyünlərin enukleasiyasından sonra ulipristal asetat (“Esmiya”) preparatının və LNQ-tərkibli URS «Mirena» istifadə etməklə adyuvant terapiyanın aparılmasının məqsədəuyğunluğu göstərilmişdir.

Əldə olunan məlumatlar miomatoz düyünlərin enukleasiyasından sonra 6 ay ərzində konservativ müalicənin residiv əleyhinə effektivliyindən xəbər verir ki, bu da hamiləliyi planlaşdıran qadınlar üçün çox vacibdir.

İşin aprobasiyası. Dissertasiya işinin əsas müddəaları Azərbaycan Tibb Universitetinin yaradılmasının 90 illik yubileyinə həsr edilmiş "Təbabətin aktual problemləri – 2020" mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktik konqresdə (Bakı, 2020); Azərbaycan Tibb Universitetinin yaradılmasının 90, Azərbaycanda Ali Əczaçılıq təhsilinin 80 illik yubileylərinə həsr edilmiş “Əczaçılığın müasir problemləri” mövzusunda V beynəlxalq elmi konqresdə (Bakı, 2021), görkəmli elm xadimi, professor Tamerlan Əliyevin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2021” adlı elmi-praktik konqresdə (Bakı, 2021) məruzə edilmişdir.

Dissertasiyanın materialları Azərbaycan Tibb Universitetinin (ATU) II məmalıq və ginekologiya kafedrasının iclasında (11.02.2019, protokol № 01), ATU nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.06 Dissertasiya Şurasının elmi seminarında (03.05.2021, protokol

№ 08) məruzə və müzakirə olunmuşdur.

İş yerinə yetirildiyi yer. Dissertasiya işi ATU-nun II mamalıq və ginekologiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Tədqiqat nəticələrinin praktikaya tətbiqi. Tədqiqatın nəticələri ATU-nun II mamalıq və ginekologiya kafedrasının tədris prosesinə, həmçinin ATU-nun Tədris Cərrahiyyə Klinikasının klinik praktikasına daxil edilmişdir.

Publikasiyalar: Dissertasiya mövzusu üzrə 11 elmi iş dərc olunub. Onlardan 8-i məqalə, 3 tezis, o, cümlədən 2 məqalə və 1 tezis xarici nəşriyyatda dərc olunub.

Dissertasiyanın strukturu və həcmi. Dissertasiya işi 135 (174212 işarə) və girişdən (5 səh., 9706 işarə), ədəbiyyat icmalı (30 səh., 61830 işarə), material və metodlar fəslindən (8 səh., 12662 işarə), şəxsi tədqiqatların nəticələri fəslindən (47 səh., 48513 işarə), yekundan (16 səh., 34564 işarə), nəticələrdən (1,5 səh., 3083 işarə), praktik tövsiyələrdən (0,5 səh., 685 işarə) və ədəbiyyat siyahısından (23 səh.) ibarətdir.

Dissertasiya işi 22 cədvəl, 26 qrafik, 1 şəkil və 1 sxemlə əyaniləşdirilmişdir. Ədəbiyyat siyahısına 202 mənbə daxil edilmişdir, onlardan 14-ü Azərbaycan, 107-i – rus, 81-i isə ingilis dillərindədir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqata reproduktiv yaşlı uşaqlıq mioması olan və operativ müalicəyə göstəriş olan 70 qadın (əsas qrup) və kontrol qrupu təşkil edən uşaqlıq patologiyası olmayan reproduktiv yaşlı 30 qadın daxil edilmişdir. Əsas qrupdakı qadınlar adyuvant terapiya çərçivəsində aldığı preparatdan asılı olaraq 2 yarımqrupa bölünmüşdülər: I yarımqrup – Ulipristal asetatla (Esmiya preparatı) müalicə olunmuş 35 xəstə, II yarımqrup – Levonorqestrel-relizinq sistemlə (LRS-Mirena) müalicə olunmuş 35 xəstə. Müalicə kursu hər iki yarımqrupda 6 ay davam etmişdir.

Operativ müalicədən əvvəl xəstəliyin davam etmə müddəti 1-7 il olmuşdur. Xəstələrin yaşı 19-50 təşkil etmişdir. Orta yaş əsas qrupda $36,4 \pm 0,81$, kontrol qrupda isə $36,6 \pm 1,13$ olmuşdur.

FİGO təsnifatına görə uşaqlıq mioması olan xəstələrdə miomatöz düyünlər yerləşməsi bu vəziyyətdə olmuşdur¹²:

FİGOL4İntramural – 11 (15,7%);

FİGOL5Subseroz – 9 (12,8%);

FİGOL6ss – 5 (7,1%);

FİGOL7ss – 8 (1,4%);

FİGOL0submukoz – 4 (5,1%);

FİGOL1sm – 7 (10%);

FİGOL2sm – 3 (4,2%);

FİGOL2-5Müştərək – 21 (30,0%).

Pasiyentlərə ümumi klinik və xüsusi müayinə metodlarından istifadə etməklə müayinə aparılmışdır. Anamnez məlumatlarının təhlili zamanı premorbid fonun xüsusiyyətləri, irsiyyət, keçirilmiş və yanaşı gedən ekstragenital və ginekoloji xəstəliklər, həmçinin keçirilmiş operativ müdaxilələr ətraflı təhlil edilmişdir. Həmçinin uşaqlıq miomasının inkişafının risk amillərinə də böyük diqqət verilmişdir. Bədən quruluşunun, piylənmənin xüsusiyyətləri, süd vəzilərinin vəziyyəti öyrənilmişdir. Bədən çəkisi və boy nəzərə alınmaqla G.Brey üzrə bədən çəkisi indeksi (BDİ) təyin edilmişdir.

Qadın orqanizminin spesifik funksiyalarının tədqiqi zamanı aybaşı, cinsi və reproduktiv funksiyaya da xüsusi fikir verilmişdir. Menarxenin yaşı, aybaşı funksiyasının başlanması xüsusiyyətləri, qanaxmanın müddəti və həcmi, ağrılı olması, siklik və asiklik qanaxmaların olması nəzərə alınmaqla aybaşı siklinin xarakteri ətraflı təhlil edilmişdir. Reproduktiv funksiya cinsi həyata başlamanın yaşı, hamiləliklərin sayı, onların gedişi, nəticələnməsi, ağırlaşmaların olması, doğuşların və doğuşdansonrakı dövrün xüsusiyyətlərinə əsasən qiymətləndirilmişdir. Qadınların cinsi həyatı boyunca istifadə etdikləri kontrasepsiya üsulları dəyərləndirilmişdir.

Tədqiqat zamanı əsas laborator göstəricilərə nəzarət edilmiş, həmçinin ginekoloji müayinə, transvaginal və transabdominal USM həyata keçirilmişdir.

¹²Alcanova, M.C., Bağırova, H.F., Tağıyeva, M.İ. Uşaqlıq miomasının klinik-anamnestic xüsusiyyətləri // – Bakı: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, – 2018. № 3, – s. 173-175.

Exoqrafik müayinə metodları. Diaqnozun verifikasiyası, miomatoz düyünlərin lokalizasiyasının, ölçülərinin, onlarda qan dövranının xüsusiyyətlərinin təyin edilməsi və aparılan müalicənin effektivliyinin dəyərləndirilməsi məqsədilə xəstələrə müalicədən əvvəl ultrasəs müayinəsi (USM) aparılmışdır. Operativ müalicədən sonra pasiyentlərin hamısında kiçik çanaq orqanlarının USM tətbiq edilməklə müalicənin effektivliyinə nəzarət edilmişdir.

Orta uşaqlıq əks-sədası (exo) zamanı orqanın ölçüləri hesablanmış, uşaqlığın strukturu, kənarları qiymətləndirilmiş, uşaqlıq boşluğunun deformasiyasının olması qeydə alınmışdır. Həmçinin uşaqlıq boynunun və servikal kanalın strukturu dəyərləndirilmişdir. Yumurtalıqların USM zamanı onların funksional fəallığının əlamətlərinin (follikulyar aparatın vəziyyəti, sarı cismin olması), həmçinin onlarda patoloji strukturların olmasına diqqət verilmişdir.

Müayinələr çoxtezlikli ötürücü (transabdominal konveks (3,5 MHs tezlikli) və transvaginal (6,5 və 7 MHs)) dəsti ilə təchiz olunmuş ER7-4D ultrasəs aparatında yerinə yetirilmişdir.

Laborator müayinə metodları. Hormonal müayinələr üçün material kimi qan serumundan istifadə edilmişdir. Qanın götürülməsi dirsək venasından acqarına səhər saat 8-dən 10-a qədər həyata keçirilmişdir.

Müayinə olunan qadınlarda Access 2 Beckman avtomatik biokimyəvi analizatorunda bioscreen ms 500 Macro ELISA metodu ilə qan serumunda prolaktinin (PRL), lüteinləşdirici hormonun (LH), follikulstimulyasiyadıcı hormonun (FSH), progesteronun (PR) səviyyəsi təyin edilmişdir.

Miomatoz düyünlərin enukleasiyası əməliyyatından sonra adyuvant terapiyanın təyin edilməsinə qədər hormonal müayinə aparılmışdır – FSH, LH, estradiol, prolaktin aybaşı siklinin 3-5-ci günü və aybaşı siklinin 22-24-cü günü progesteronun səviyyəsi təyin edilmişdir.

Müalicə metodlarının xarakteristikası. Miomatoz düyünlərin enukleasiyasından sonra ulipristal asetat («Esmiya») preparatı siklin 16-cı günündən etibarən hər gün 1 həb (5 mq) olmaqla qəbul edilmişdir, levonorqestrel-rilizinq sistem (20 mq URS-«Mirena» spirali) isə əməliyyatdan 1 ay sonra uşaqlığa yeridilmişdir.

Miomatoz düyünlərin enukleasiyasından sonra uşaqlıq miomasının adyuvant terapiyasının effektivliyi 6 aydan sonra qiymətləndirilmişdir. Müalicənin nəticələrinin təhlili klinik-laborator və instrumental müayinə metodlarının əsasında aparılmışdır. Müqayisə olunan terapiya metodlarının klinik effektivliyi bir neçə meyar üzrə aparılmışdır:

- aybaşı qanamalarının kəsilməsi;
- uşaqlığın və miomatoz düyünlərin həcmnin azalması;
- qan serumunda hemoqlobinin səviyyəsinin yüksəlməsi;
- yanaşı simptomların azalması.

Statistik işlənmə metodları. Məlumatların təhlili variasion statistika metodu ilə aparılmışdır, bu zaman orta ədədi, orta xəta, standart xəta ($M \pm m$, $M \pm \sigma$) hesablanmışdır. Orta göstəricilərin müqayisə edilməsi zamanı parametrik dürüstlük meyarları – Styudentin t-meyarı, Pirsonun χ^2 meyarı, Uilkokson-Mann-Uitni meyarı tətbiq edilmişdir. Müqayisələr $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ etibarlılıq səviyyələrində aparılmışdır. Riyazi işləmə EXCEL 7.0 (Microsoft, USA) ümumi məlumat matrisasından STATGRAPH 5.1 proqramından (Microsoft, USA) istifadə etməklə aparılmışdır.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Tədqiqat ərzində müayinə olunan xəstələrin anamnez məlumatlarının ətraflı təhlili göstərmişdir ki, uşaqlıq mioması olan 43 (61,4%) qadın öz aybaşısını «hiperpolimenoreya», 25-i (35,7%) – orta dərəcəli, 2 (2,8%) qadın isə «hipomenoreya» kimi qiymətləndirmişdir. Əsas qrupun xəstələrində kontrol qrupla müqayisədə (müvafiq olaraq $4,86 \pm 0,82$ və $7,44 \pm 3,38$ gün, $p < 0,01$) statistik əhəmiyyətli fərq aybaşı qanaxmalarının davam etmə müddətinə görə olmuşdur.

Müayinə edilən 49 (70,0%) qadında rastgəlmə tezliyinə görə ikinci yerdə müxtəlif ağırlıq dərəcəli ağrı sindromu olmuşdur. Əsasən ağrı sindromu araverməyən, küt xarakter daşmışdır.

Aparılan müayinələrin təhlili göstərir ki, əsas qrupda menarxenin başlanmasının orta yaşı $13,3 \pm 0,14$ (11-16 yaş), kontrol qrupda

13,2±0,15 (12-14 yaş) təşkil etmişdir ($p>0,05$). Aybaşı menarxenin başlanmasından dərhal və ya ilk 6 ay ərzində – əsas qrupda 52 xəstədə (59,1%) və kontrol qrupda 35 (54,7%) qadında baş vermişdir. İlk aybaşı əsas qrupda 12 yaşa qədər 5 (7,2%) nəfərdə, 15 yaş və yuxarı – 9 (12,8%) nəfərdə qeyd edilmişdir. 56 (80,0%) halda ilk aybaşı 12 yaşdan 14 yaşa qədər dövrədə baş vermişdir.

Müayinə olunan pasiyentlərin ailə anamnezinin öyrənilməsi zamanı müəyyən edilmişdir ki, 22 (31,4%) xəstənin yaxın qohumları (birinci dərəcəli) uşaqlığın xoşxassəli (hormonasılı) şiş xəstəliklərindən əziyyət çəkmişlər.

Anamnez məlumatlarının öyrənilməsi zamanı uşaqlıq miomasının inkişafının risk amillərinə xüsusi diqqət ayrılmışdır. Qadınların bədən quruluşu və piylənmənin olması öyrənilmişdir.

Uşaqlıq mioması olan qadınlarda bədən çəkisi indeksinin göstəricilərini təhlil edərkən, belə nəticəyə gəlinmişdir ki, xəstələr arasında lipid mübadiləsinin pozulması obliqat xarakter daşıyır. Əsas qrupda 19 (27,1%) xəstədə artıq bədən çəkisi aşkar edilmiş və bədən kütlə indeksi (BKİ) 25-29,9 kq/m² təşkil etmişdir; 22-də (31,4%) – I dərəcəli piylənmə aşkar edilmiş və BKİ 30-31,9 kq/m² təşkil etmişdir; 17 (24,3%) qadında BKİ II-III dərəcəli piylənməyə uyğun gəlmişdir; 5 (7,1%) qadında bədən çəkisinin defisiti, 20 kq/m²-dən aşağı BKİ nəzərə çarpmış və yalnız 7 (10,0%) qadında BKİ norma həddində (18,5-25,0 kq/m²) olmuşdur¹³.

Hazırkı müşahidələrin nəticələrinə görə, əsas qrupun xəstələrinin anamnezində daha çox uşaqlıq miomasının olması (70; 100,0%), birincili və ikincili sonsuzluq (40; 65,6%; $p<0,01$), yumurtalıqların disfunksiyası (19; 27,1%), kolpit (7; 10,0%), uşaqlıq boynunun ektopiyası (3, 4,3%) rast gəlməmişdir. Kontrol qrupda olan qadınlarda 2 (6,7%) kolpit rast gəlməmişdir.

Müayinə edilən qadınların reproduktiv anamnezini təhlil edərək biz müəyyən etmişik ki, hamiləliklərin sayı əsas qrupda olan qadınlarda dürüst az olmuşdur (31; 50,8%), nəinki kontrol qrupdakı qadınlarda (30; 100,0%) ($p<0,05$). Birincili sonsuzluq – 30 (49,2%)

¹³Alcanova, M.C., Bağırova, H.F., Qasımova, K.H. Uşaqlıq miomasının adiyuvant terapiyasında uliprestal asetatın tətbiqi təcrübəsi // – Bakı: Azərbaycan Allergologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı, – 2018. Cild 6, – № 2, – s. 5-9.

pasiyentdə, ikincili sonsuzluq – uşaqlıq mioması olan 10 (16,4%) qadında qeydə alınmışdır. Birincili sonsuzluq olan qadınların orta yaşı $37,3 \pm 1,16$, sonsuzluğun davamətmə müddəti – $6,3 \pm 1,19$ il təşkil etmişdir. İkincili sonsuzluq olan qadınların orta yaşı $36,6 \pm 2,18$, sonsuzluğun müddəti $9,9 \pm 2,79$ il təşkil etmişdir. Kontrol qrupda sonsuz olan qadınlar müşahidə edilməmişdir ($p < 0,05$). Əsas qrupun xəstələrində ilk doğuş 9 (29,0%), təkrar doğuş – 15 (48,4%) qadında baş vermişdir. Kontrol qrupda ilk doğuşlar 2 (6,7%) qadında, təkrar doğuşlar – 21 (70,0%) qadında qeyd olunmuşdur ($p < 0,05$).

Süni abortların və spontan düşüklərin sayına gəldikdə müəyyən edilmişdir ki, əsas qrupda olan 17 (54,8%) qadının anamnezində süni abortlar, 4 (12,9%) – qadında isə spontan düşüklər qeydə alınmışdır. Kontrol qrupda süni abortların sayı 21 (70,0%), spontan düşüklərin sayı – 3 (10,0%) təşkil etmişdir ($p > 0,05$).

İnkişaf etməyən hamiləlik yalnız 2 (6,5%) uşaqlıq mioması olan pasiyentdə qeydə alınmışdır. Ölü döllə doğuşlar əsas qrupda 1 (4,2%) pasiyentdə və nəzarət qrupunda 2 (6,7%) pasiyentdə müşahidə edilmişdir ($p > 0,05$). Kontrol qrupda Keysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə doğuşları 8 (26,7%) qadın keçirmişlər ki, bu da əsas qrupa nisbətən 6,3 dəfə yüksəkdir – 1 (4,2%) ($p < 0,05$).

Premorbid fon uşaqlıq miomasının yaranmasında böyük əhəmiyyət daşıyır. Cinsi yolla yayılan xəstəliklər bir sıra ginekoloji xəstəliklərin, o cümlədən uşaqlıq miomasının, inkişafını provokasiya etməsinə baxmayaraq, təhlil edilən qruplar arasında bu patologiyanın rastgəlmə tezliyində dürüst fərqlər aşkar edilməmişdir ($p > 0,05$). Anamnez məlumatlarının fərdi təhlili göstərir ki, əsas qrupda qadınların əksəriyyəti uşaq, yeniyetməlik (pubertat), reproduktiv yaşlarda müxtəlif yoluxucu xəstəliklər keçirmişlər.

Uşaqlıq mioması olan xəstələrdə ekstragenital xəstəliklərin tezliyinin təhlili göstərmişdir ki, əsas qrupun qadınlarında ekstragenital patologiya arasında daha çox – 18 (25,7%) vegetativ-damar distoniyası və 17 (24,3%) nəfərdə anemiya rast gəlmişdir ($p < 0,05$). Arterial hipertenziya 4 (5,7%) qadında, aşağı ətraf venalarının varikoz genişlənməsi və sidik-ifrazı sisteminin xəstəlikləri – 2 (2,9%) halda, yüksək dərəcəli miopiya və revmatizm 1 (1,4%) halda, şəkərli diabet – 1 (1,4%) halda qeydə alınmışdır.

Kontrol qrupda olan qadınların somatik anamnezi əsas etibarilə 2 (6,7%) halda vegetativ-damar distoniyası, hər biri 1 (3,3%) olmaqla – arterial hipertenziya və yüksək dərəcəli miopiya ilə ağırlaşmışdır. Ağırlaşmış somatik anamnez əsas qrupda uşaqlıq mioması diaqnozu təsdiq edilmiş xəstələrdə üstünlük təşkil etmişdir ($p<0,05$).

Beləliklə, tədqiqatlarımızın məlumatlarına görə müəyyən edilmişdir ki, uşaqlıq mioması olan qadınlarda reproduktiv funksiyasına bir çox klinik amillər: gur və ağırlı aybaşılar şəklində anomal uşaqlıq qanamaları (menorraqiyalar), irsi meyillilik, yanaşı gedən ekstragenital xəstəliklər (xüsusilə ürək-damar sisteminin xəstəlikləri) mənfi təsir göstərir.

Tədqiqatdan əvvəl 46 (65,7%) qadına dərman terapiyası tətbiq edilməmiş, 18 (25,7%) qadın isə terapevtik məqsədlə 6 aydan 12 aya qədər monofazlı kombinə olunmuş oral kontraseptivlərlə müalicə kursu almışdılar. 6 (8,5%) nəfər aybaşı siklinin ikinci fazasında (lütein) progestinlər qəbul etmişlər (16 gündən 25 günə qədər). Lakin qeyd etmək lazımdır ki, tətbiq edilən terapiya effektiv olmamışdır. Xəstəlik sonralar qanunauyğun şəkildə dekompensasiya olunmuş formaya keçmişdir ki, bu da cərrahi müalicə tələb etmişdir.

Miomatoz düyünlərin enukleasiyası əməliyyatından sonra xəstələrin hamısında adyuvant terapiyanın təyin edilməsinə qədər kontrol qrupun məlumatları ilə müqayisədə hormonal müayinə aparılmışdır – FSH, LH, estradiol, prolaktin aybaşı siklinin 3-5-ci günü və aybaşı siklinin 22-24-cü günü progesteronun səviyyəsi təyin edilmişdir.

Əldə olunan məlumatların təhlili göstərmişdir ki, müayinə edilən xəstələrdə prolaktin və FSH-in orta səviyyəsi norma həddində olmuş və kontrol qiymətlərdən statistik dürüst fərqlənməmişdir ($p>0,05$). Bu zaman xəstələrin qanında prolaktinin orta səviyyəsi $16,5\pm 0,64$ nq/ml, FSH – $5,8\pm 0,28$ in/l təşkil etmiş, kontrol qrupda isə müvafiq olaraq $16,4\pm 1,58$ nq/ml və $6,6\pm 0,47$ in/l təşkil etmişdir. Xəstələrin qan serumunda LH (kontrol qrupda $9,4\pm 0,61$ in/l müqabilində $7,3\pm 0,31$ in/l, $p<0,01$), progesteronun (kontrol qrupda $1,5\pm 0,14$ nq/ml müqabilində $0,80\pm 0,14$ nq/ml, $p<0,001$) və estradiolun (kontrol qrupda $51,6\pm 5,70$ pq/ml müqabilində $552,7\pm 23,10$ pq/ml, $p<0,001$) miqdarının dürüst dəyişməsi nəzərə çarpmışdır.

Hiperestrogeniya uşaqlıq miomasının inkişaf etməsinin mütləq şərtidir. Əldə olunan məlumatlardan görüldüyü kimi, xəstələrin qanında estradiolun səviyyəsi kontrol qiymətlərlə müqayisədə 11 dəfə yüksək olmuşdur.

Uşaqlığın ölçüləri haqqında olan məlumatların təsdiq edilməsi üçün bütün qadınlara USM aparılmış və aşkar edilmişdir ki, uşaqlığın uzunluğunun orta qiyməti $70,3 \pm 2,76$ mm, eni – $62,8 \pm 2,69$ mm, ön-arxa ölçüsü – $53,4 \pm 2,42$ mm təşkil edir, bu da kontrol qrupdakı normativ göstəricilərdən xeyli yüksəkdir – müvafiq olaraq $54,1 \pm 1,12$ mm, $43,8 \pm 1,14$ mm və $36,4 \pm 1,18$ mm ($p < 0,01$). Uşaqlıq mioması olan qadınlarda uşaqlığın orta həcmi $107,7$ mm³, sağlam qadınlar qrupunda isə $39,4$ mm³ təşkil etmişdir ($p < 0,01$).

Ultrasəs müayinəsi zamanı çox vaxt uşaqlıq qeyri-düzgün formalı – 44 (62,9%), 11 (15,7%) qadında kürəvari formada olmuş, 3 (4,3%) qadında uşaqlıq az deformasiyalı olmuş, əsas qrupda 12 (17,1%) halda normal formalı uşaqlıq rast gəlmişdir. Kontrol qrupda yalnız 3,3% halda uşaqlığın forması kürəvari, 96,7%-də isə normal olmuşdur¹⁴.

Uşaqlıq mioması olan qadınlarda yumurtalıqların ölçülərinin dəyişməsi müşahidə edilmişdir. Sağ yumurtalığın orta ölçüsü $34,1 \pm 1,54$ mm (kontrol qrupda – $27,5 \pm 1,20$ mm, $p < 0,01$) təşkil etmişdir. Sol yumurtalığın orta ölçüsü $35,8 \pm 1,67$ mm (kontrol qrupda – $28,2 \pm 1,00$ mm, $p < 0,01$) təşkil etmişdir.

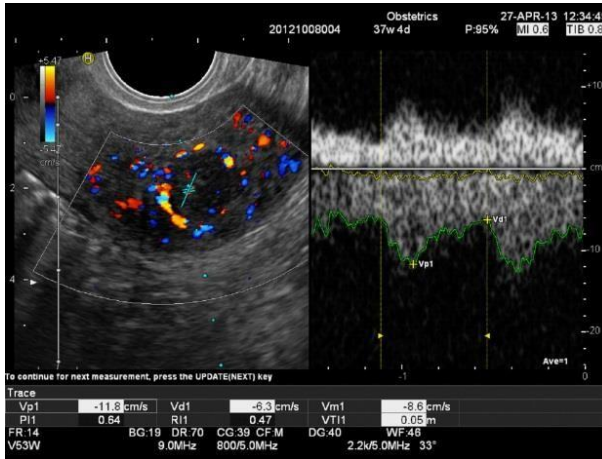
Miomatoz düyünlərin sayı 1-dən 3 arasında dəyişmişdir. 51 (72,8%) xəstədə uşaqlığın çoxsaylı mioması, 19 (27,2%) qadında isə – tək-tək miomatoz düyünlər aşkar edilmişdir. Miomatoz düyünlərin ölçüləri 14 mm ilə 140 mm arasında dəyişmişdir. Ən böyük düyünün ölçülərinin diametri 140 mm, ən kiçik düyünün – 14 mm, şişin orta ölçüləri $53,5 \pm 2,97$ mm təşkil etmişdir. Əksər hallarda miomatoz düyünlər uşaqlığın ön (34,3%) və arxa (38,6%) divarı boyunca yerləşmişlər. 7,1% hallarda düyünlər uşaqlığın dibində, 21,4% halda sağ yan divar boyunca, 27,1% – sol yan divar boyunca

¹⁴*Alcanova, M.C.* Uşaqlıq miomasının adyuvant terapiyasında levonorgestrel-tərkibli uşaqlıqdaxili sistemin – mirenanın tətbiqinin effektivliyi // – Bakı: Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri, – 2019. № 06 (01), – s. 50-53.

yerləşmişdir¹⁵.

Əsas qrupu təşkil edən qadınlar arasında uşaqlıq miomasına görə 23 (32,8%) xəstədə laparoskopiya, 37-də (52,8%) laparotomiya əməliyyatı, 1-də (0,7%) doğulmuş düyün, 9-da (12,8%) isə histeroskopiya icra olunmuşdur.

Rəngli doppler xəritələnməsi tətbiq etməklə (şək. 1) miomatoz düyünlərin ultrasəs müayinəsinin məlumatlarına əsasən təyin edilmişdir ki, qan axınının xətti sürəti (QXS) düyünün mərkəzinə ($21,4 \pm 1,8$ mm/san) nisbətən düyünlərin periferiyası ($46,8 \pm 2,7$ mm/san) boyunca yüksək olmuşdur.



Şək. 1. Uşaqlıq mioması zamanı damarların dopplerometriyası

Şişdaxili qan axınının xüsusiyyətlərini qiymətləndirərkən qeyd etmək lazımdır ki, miomatoz düyünlərin mərkəzi zonasında rezistentlik indeksinin (RI) qiymətləri periferik zona ilə müqayisədə aşağı olmuşdur. Belə ki, düyünün mərkəzində RI-nin qiyməti $0,48 \pm 0,21$, düyünün periferiyası boyunca $0,55 \pm 0,14$ olmuşdur ($p < 0,05$).

¹⁵Alcanova, M.C., Bağırova, H.F. Uşaqlıq mioması olan xəstələrin kompleks klinik-diaqnozistik müayinəsinin nəticələri // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2018. № 2, – s. 5-10.

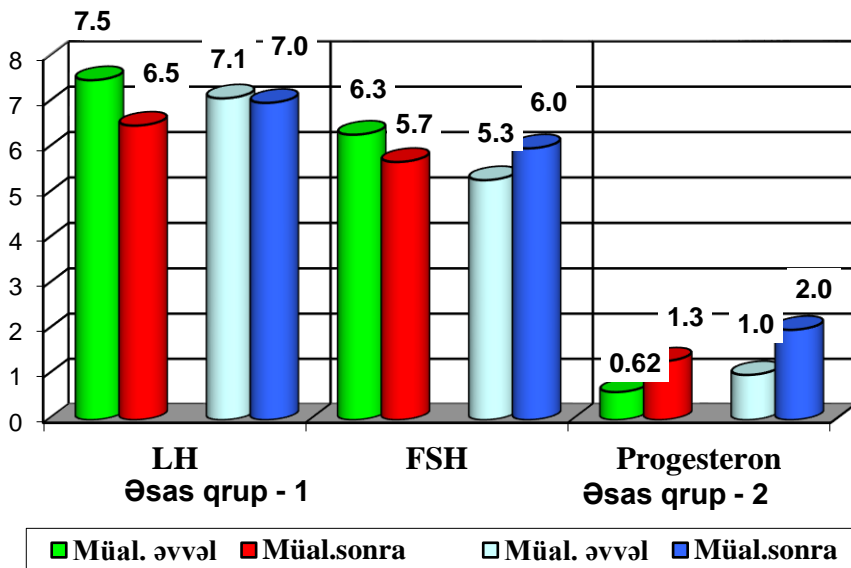
Beləliklə, düyünlərin periferiyası boyunca müşahidə edilən qan axının daha yüksək sürəti, görünür ki, miomanın proliferasiya edən tipinin daha çox aşkar edilməsi ilə izah edilir. Sadə uşaqlıq mioması zamanı çox vaxt tək-tək periferik qan axını qeydə alınmışdır, halbuki miomatoz düyünlərin proliferasiya edən tipində – intensiv mərkəzi və periferik şişdaxili qan axını qeyd olunmuşdur.

Yuxarıda qeyd edildiyi kimi, miomatoz düyünlərin enukleasiyasından sonra bütün xəstələrdə əməliyyatdan sonra baş verən residivlərin profilaktikası məqsədilə adyuvant terapiya aparılmışdır. Terapiyanın birinci ayı cinsiyyət yollarından dövri, az, yaxmaşəkilli ifrazatlar 1-ci yarımqrupda 4 (11,4%) qadında və 2-ci yarımqrupda 3 (8,5%) xəstədə qeyd edilmişdir¹⁶.

Dərman terapiyasının aparılmasından əvvəl və sonra hormonal göstəricilərin müayinəsi zamanı xəstələrin 1-ci yarımqrupunda – prolaktinin ($16,9 \pm 0,89$ nq/ml-dən $13,9 \pm 0,46$ nq/ml-ə qədər, $p < 0,01$) və estradiolun səviyyəsinin statistik dürüst azalması ($593,0 \pm 32,83$ nq/ml-dən $164,0 \pm 15,92$ nq/ml-ə qədər, $p < 0,001$) müəyyən edilmişdir ki, bu, progesteronun orta səviyyəsinin yüksəlməsi ($0,62 \pm 0,12$ nq/ml-dən $1,3 \pm 0,20$ nq/ml-ə qədər, $p < 0,01$) fonunda baş vermişdir. Müalicə dinamikasında LH orta səviyyəsinin dəyişməsi ($7,5 \pm 0,49$ in/l-dən $6,5 \pm 0,28$ in/l-ə qədər) və FSH ($6,3 \pm 0,41$ in/l-dən $5,7 \pm 0,29$ in/l-ə qədər) qeyri-dürüst xarakter ($p > 0,05$) almışdır.

LNQ-tərkibli URS («Mirena») müalicə alan 2-ci yarımqrupdakı xəstələrdə də həmçinin prolaktinin ($16,1 \pm 0,90$ nq/ml-dən $14,0 \pm 0,55$ nq/ml-ə qədər, $p < 0,05$) və estradiolun ($511,6 \pm 31,46$ nq/ml-dən $204,5 \pm 23,64$ nq/ml-ə qədər, $p < 0,001$) səviyyəsinin statistik dürüst azalması aşkar edilmişdir ki, bu, qan serumunda progesteronun orta səviyyəsinin yüksəlməsi ($1,0 \pm 0,25$ nq/ml-dən $2,0 \pm 0,32$ nq/ml-ə qədər, $p < 0,01$) fonunda baş vermişdir. Müalicə dinamikasında LH orta səviyyəsinin dəyişməsi ($7,1 \pm 0,39$ in/l-dən $7,0 \pm 0,35$ in/l-ə qədər) və FSH ($5,3 \pm 0,37$ in/l-dən $6,0 \pm 0,33$ in/l-ə qədər) qeyri-dürüst xarakter ($p > 0,05$) almışdır (qrafik 1).

¹⁶Alcanova, M.C., Bağırova, H.F. Uşaqlıq mioması olan xəstələrin kompleks klinik-diaqnostik müayinəsinin nəticələri // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2018. № 2, – s. 5-10.



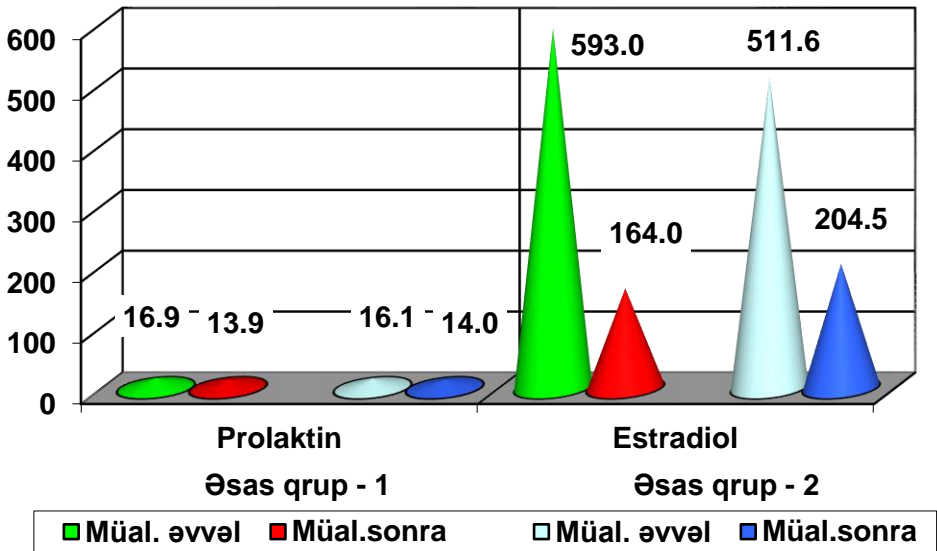
Qrafik 1. Əsas qrupda LH, FSH və progesteronun dəyişmə dinamikası

Onu qeyd etmək lazımdır ki, müqayisə qruplarında hormonal statusun aşkar edilmiş dəyişikliklərin bir istiqamətdə getməsinə baxmayaraq, ulipristal asetat (Esmiya) preparatı ilə müalicə alan qadınlarda müalicənin başlanmasından 6 ay sonra prolaktinin səviyyəsi müalicədən əvvəlki səviyyəsinə nisbətən 1,2 dəfə, estradiolun – 3,6 dəfə aşağı, progesteronun səviyyəsi isə 2,1 dəfə yüksək olmuşdur¹⁷.

Hormonal terapiya qismində LNQ-tərkibli URS («Mirena») müalicə alan 2-ci yarımqrupdakı qadınlarda müalicənin başlanmasından 6 ay sonra prolaktinin səviyyəsi müalicədən əvvəlki səviyyəsinə nisbətən 1,1 dəfə, estradiolun – 2,5 dəfə aşağı, progesteronun səviyyəsi isə 2,0 dəfə yüksək olmuşdur. LH və FSH səviyyələrinə gəlincə, onu demək olar ki, başlanğıc və son

¹⁷Алджанова, М.Дж., Багирова, Х.Ф. Диагностика и результаты лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста // – Минск: Медицинские новости, – 2019. № 1 (292), – с. 72-75.

göstəricilər arasındakı fərqlər dəyişikliklər müxtəlif istiqamətli olduğu üçün dürüst deyildir ($p>0,05$) (qrafik 2).



Qrafik 2. Əsas qrupda prolaktin və estradiolun dəyişmə dinamikası

Bütün xəstələrdə müalicə başa çatdırıldıqdan sonra kiçik çanaq orqanlarının ultrasəs müayinəsi aparılmışdır. USM-in məlumatlarının dəyərləndirilməsi zamanı uşaqlığın vəziyyəti və ölçüləri, miometriummun exogenliyi və strukturu, yumurtalıqların morfoloqiyası təhlil edilmiş, endometriummun qalınlığına xüsusi diqqət ayrılmışdır.

1-ci yarımqrupun xəstələrində aparılan ultrasəs müayinəsi zamanı müalicədən əvvəl çox vaxt qeyri-düzgün formaya malik uşaqlıq müşahidə edilmiş – 19 (54,3%), 3 (8,6%) nəfərdə onun forması kürəvari olmuş, 4 (11,4%) qadında az deformasiya olunmuş uşaqlıq, 9 (25,7%) qadında normal formalı uşaqlıq rast gəlməmişdir. Müalicənin nəticələrinə əsasən, qeyri-düzgün formalı uşaqlıq 10 (28,6%), kürəvari forma – 4 (11,4%), az deformasiya olunmuş – 2(5,7%) və normal forma – 19 (54,3%) qadında qeydə alınmışdır. Bu zaman dürüst dəyişikliklər yalnız uşaqlığın normal forması zamanı müəyyən olunmuşdur ($p<0,05$).

Ultarsəs müayinəsi zamanı 2-ci yarımqrupun xəstələrində müalicədən əvvəl daha çox qeyri-düzgün formalı uşaqlıq – 17 (48,6%) qadında rast gəlməmiş, 8 (22,8%) qadında o, kürəvari formada olmuş, 9 (25,7%) qadında az deformasiyalı uşaqlıq müşahidə edilmişdir. Müalicənin məlumatlarına əsasən, qeyri-düzgün formalı uşaqlıq 13 (37,1%), kürəvari forma – 6 (17,1%), az deformasiyalı uşaqlıq – 1 (2,9%) və normal forma – 15 (42,9%) qadında nəzərə çarpmışdır ($p>0,05$).

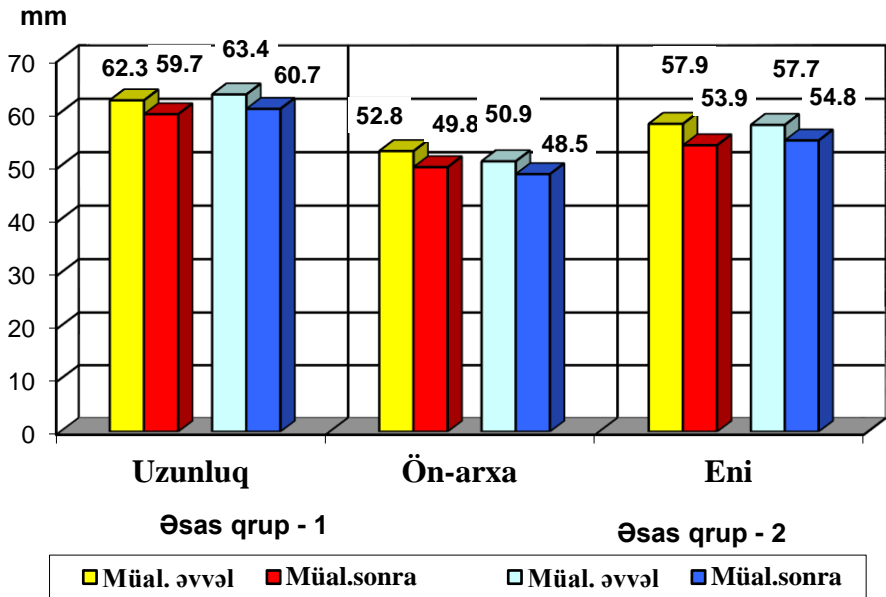
Adyuvant terapiyanın effektivliyinin qiymətləndirilməsi üçün aparılan terapiyanın növündən asılı olaraq uşaqlığın xətti ölçülərinin və ümumi həcmnin dəyişməsi dinamikası qiymətləndirilmişdir¹⁸.

Xəstələrin 1-ci yarımqrupunda uşaqlığın uzunluğunun orta qiyməti USM-in məlumatlarına görə, müalicədən əvvəl $62,3\pm 1,41$ mm, eni – $57,9\pm 1,72$ mm, ön-arxa ölçüsü – $52,8\pm 1,64$ mm təşkil etmişdir ki, bu da kontrol qrupun qadınlarda normativ göstəricilərdən xeyli yüksək olmuşdur – müvafiq olaraq $54,1\pm 1,12$ mm, $43,8\pm 1,14$ mm və $36,4\pm 1,18$ mm ($p<0,01$). Ulipristal asetat (Esmiya) preparatı ilə aparılan 6 aylıq müalicə kursu başa çatdıqda uşaqlığın ölçüləri bir qədər azalmış və uzunluğu – $59,7\pm 1,32$ mm, eni – $53,9\pm 1,49$ mm, ön-arxa ölçüsü – $49,8\pm 1,55$ mm təşkil etmişdir ki, bu da müalicədən əvvəlki göstəricilərdən dürüst fərqlənməmişdir ($p>0,05$).

Xəstələrin 2-ci yarımqrupunda uşaqlığın uzunluğunun orta qiyməti USM-in məlumatlarına görə, müalicədən əvvəl $63,4\pm 1,77$ mm, eni – $57,7\pm 1,81$ mm, ön-arxa ölçüsü – $50,9\pm 2,37$ mm təşkil etmişdir ki, bu da kontrol qrupunda olan qadınlarda normativ göstəricilərdən fərqlənmişdir – müvafiq olaraq $54,1\pm 1,12$ mm, $43,8\pm 1,14$ mm və $36,4\pm 1,18$ mm ($p<0,01$). LNQ-tərkibli URS («Mirena») aylıq müalicə kursu başa çatdıqda uşaqlığın ölçüləri bir qədər azalmış və uzunluğu – $60,7\pm 1,75$ mm, eni – $54,8\pm 1,83$ mm, ön-arxa ölçüsü – $48,5\pm 2,17$ mm təşkil etmişdir. Xəstələrin 1-ci yarımqrupunda olduğu kimi, uşaqlığın ölçülərinin göstəricilərinin dəyişiklikləri müalicədən əvvəlki göstəricilərlə dürüst fərqlərə malik

¹⁸Alcanova, M.C., Bağırova, H.F., Qasımova, K.H. Uşaqlıq miomasının adyuvant terapiyasında uliprestal asetatın tətbiqi təcrübəsi // – Bakı: Azərbaycan Allergologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı, – 2018. Cild 6, – № 2, – s. 5-9.

deyildir ($p>0,05$) (qrafik 3).



Qrafik 3. Qruplarda USM-ə görə uşaqlığın ölçülərinin dəyişmə dinamikası

Uşaqlığın xətti ölçülərinin dəyişməsi də həmçinin uşaqlığın cisminin orta həcminə təsir göstərmişdir.

Xəstələrin 1-ci yarımqrupunda uşaqlığın orta həcmi müalicədən əvvəl $87,0 \text{ mm}^3$ təşkil etmişdir ki, bu da kontrol qrupundakı göstəricidən yüksək olmuşdur – $39,4 \text{ mm}^3$ ($p<0,01$). Ulipristal asetat (Esmiya) preparatı ilə aparılan müalicə kursundan sonra bu xəstələrdə uşaqlığın həcmi 1,2 dəfə azalmış və $73,2 \text{ mm}^3$ təşkil etmişdir.

Xəstələrin 2-ci yarımqrupunda uşaqlığın orta həcmi müalicədən əvvəl $85,1 \text{ mm}^3$ təşkil etmişdir ki, bu da kontrol qrupundakı göstəricidən yüksək olmuşdur – $39,4 \text{ mm}^3$ ($p<0,01$). LNQ-tərkibli URS («Mirena») müalicə kursu başa çatdıqdan sonra bu xəstələrdə

uşaqlığın həcmi 1,1 dəfə azalmış və $73,7 \text{ mm}^3$ təşkil etmişdir¹⁹.

Beləliklə, USM-in məlumatlarına görə, müalicə dinamikasında uşaqlığın həcmi xəstələrin hər iki qrupunda praktik olaraq eyni dərəcədə – orta hesabla 14% azalmışdır ($p > 0,05$). Görünür ki, uşaqlığın həcmnin dəyişməsi həm toxumanın əməliyyatdan sonrakı ödemnin azalması, həm də əməliyyatdan sonra qalan mikroskopik miomatoz dyünlərin ölçülərinin kiçilməsi sayəsində baş vermişdir.

1-ci yarımqrupun qadınlarında ulipristal asetat (Esmiya) preparatının 6 ay qəbulundan sonra US-markerləri – endometriyumun qalınlığının $7,9 \pm 0,21 \text{ mm}$ -ə qədər artması (müalicədən əvvəl – $6,0 \pm 0,23 \text{ mm}$, $p < 0,001$) müəyyən edilmişdir. 2-ci yarımqrupun qadınlarında LNQ-tərkibli URS («Mirena») uşaqlıq daxili vasitələrin yeridilməsindən 6 ay sonra endometriyumun qalınlığının $6,3 \pm 0,45 \text{ mm}$ -dən $5,0 \pm 0,19 \text{ mm}$ -ə qədər azalması diqqəti cəlb etmişdir.

Müşahidə altında olan xəstələrin müalicə dinamikasında həmçinin yumurtalıqların ölçülərinin dəyişməsi qeyd olunmuşdur. Xəstələrin 1-ci yarımqrupunda müalicədən əvvəl sağ yumurtalığın orta ölçüsü – $27,9 \pm 0,88 \text{ mm}$, müalicədən sonra isə $25,4 \pm 0,84 \text{ mm}$ bərabər olmuşdur ($p < 0,05$). Müalicədən əvvəl sol yumurtalığın ölçüsü $28,5 \pm 0,85 \text{ mm}$, müalicədən sonra isə $25,1 \pm 0,93 \text{ mm}$ ($p < 0,01$) təşkil etmişdir. Xəstələrin 2-ci yarımqrupunda müalicədən əvvəl sağ yumurtalığın orta ölçüsü – $28,8 \pm 0,96 \text{ mm}$, müalicədən sonra isə $26,0 \pm 0,92 \text{ mm}$ ($p < 0,05$) bərabər olmuşdur. Müalicədən əvvəl sol yumurtalığın ölçüsü $27,1 \pm 0,79 \text{ mm}$, müalicədən sonra isə $24,5 \pm 0,82 \text{ mm}$ ($p < 0,05$) təşkil etmişdir.

Hazırkı tədqiqatda adyuvant terapiyanın uşaqlığın qan təchizatına təsirini rəngli doppler xəritələmə rejimində uşaqlıq arteriyalarında rezistentlik indeksinin ölçülməsi yolu ilə qiymətləndirilmişdir. Hər iki qrupun qadınlarında rezistentlik indeksinin təyin edilməsi zamanı farmakoterapiya metodundan asılı olmayaraq, bu göstəricinin artması nəzərə çarpmışdır. Ulipristal asetat (Esmiya) preparatı ilə adyuvant müalicə alan 1-ci yarımqrupdakı xəstələrin uşaqlıq arteriyalarında rezistentlik indeksi azalmış və 0,72 vahid təşkil etmişdir. Müalicə

¹⁹Alcanova, M.C., Bağirova, H.F., Həmidova, N.A. Uşaqlıq mioması olan xəstələrdə müasir adyuvant müalicə metodları // – Bakı: Sağlamlıq, – 2018. № 3, – s. 88-95.

baş a çatdıqda rezistentlik indeksinin qiyməti 0,93 vahidə qədər artmışdır ($p<0,05$). LNQ-tərkibli rilizinq-sistemlə «Mirena» hormonal terapiya alan 2-ci yarımqrupun xəstələrində rezistentlik indeksi müalicədən əvvəl 0,70 vahid təşkil etmiş, 6 aydan sonra isə 0,92 vahidə qədər düüst yüksəlmişdir ($p<0,05$) (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Müalicə dinamikasında uşaqliq arteriyalarında rezistentlik indeksi (M±m)

Rezistentlik indeksi, vahid	Müalicədən əvvəl	Müalicədən sonra	Dürüstlük (p)
1-ci qrup (n=35)	0,72 (0,68-0,75)	0,93 (0,87-0,96)	<0,05
2-ci qrup (n=35)	0,70 (0,66-0,74)	0,92 (0,90-0,94)	<0,05

Qeyd: p – əməliyyatdan əvvəlki göstəriciyə nəzərən fərqi statistik dürüstlüyü

Hər iki qrupa daxil olan xəstələrin hamısı aparılan müalicədən subyektiv olaraq razıdırlar. Ulipristal asetat (Esmiya) qəbul edən qadınlar preparata qarşı yaxşı dözümlülük göstərmiş, əlavə təsirlər yalnız onların 5 (14,3%) qadında dövrü baş ağrıları və ürəkbulanma şəklində qeydə alınmışdır. Dəri örtüklərinin quruluğuna 9 (25,7%) pasiyent diqqət vermişdir. Farmakoterapiya baş a çatdıqdan sonra bu şikayətlərin qarşısı özbaşına alınmışdır²⁰.

Uşaqliqdaxili hormonal sistemə qarşı dözümlülüyn qiymətləndirilməsi zamanı qeyd edilmişdir ki, LNQ-tərkibli URS («Mirena») UDV-nin tətbiqi müalicə fonunda gözəçarpan şikayətlərin yaranması ilə müşayiət olunmamışdır.

Beləliklə, hazırkı tədqiqat işində biz ulipristal asetat (Esmiya) preparatının və LNQ-tərkibli rilizinq-sistemlə («Mirena») miomatoz düyünlərin enukleiasiyasından sonra uşaqliqın ölçülərinin azalması və damar rezistentliyinin artması baxımından praktik oxşar klinik effektivliyi aşkar etmişik.

²⁰Alcanova, M.C., Bağırova, H.F., Qasımova, K.H. Uşaqliq miomasının adyuvant terapiyasında uliprestal asetatın tətbiqi təcrübəsi // – Bakı: Azərbaycan Allergologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı, – 2018. Cild 6, – № 2, – s. 5-9.

Ulipristal asetat (Esmiya) preparatının tətbiq edilməsi uşaqlığın ölçülərinin 15,8%-ə qədər azalmasına, rezistentlik indeksinin dürüst artmasına, xəstələrin 100,0%-də miometriumnun bərpa olunmasına, estradiolun səviyyəsinin 3,6 dəfə azalmasına, progesteronun səviyyəsinin 2,1 dəfə yüksəlməsinə imkan verir.

LNQ-tərkibli URS («Mirena») UDV-nin tətbiqi uşaqlığın həcmnin 13,4%-ə qədər azalmasına, rezistentlik indeksinin dürüst artmasına, xəstələrin 97,1%-də miometriumnun bərpa olunmasına, estradiolun səviyyəsinin 2,5 dəfə azalmasına, progesteronun səviyyəsinin 2,0 dəfə yüksəlməsinə imkan verir. LNQ-tərkibli URS (Mirena) UDV-nin tətbiqi də həmçinin endometriumun qalınlığının dürüst azalmasına imkan verir.

Hazırkı tədqiqatda qadınlarda miomatoz düyünlərin enukleasiyasından sonra aparılan adyuvant farmakoterapiya nəticəsində yeni düyünlərin əmələ gəlməsi müşahidə edilməmişdir – preparatın növündən asılı olmayaraq, Ulipristal asetat (Esmiya) preparatı və ya LNQ-tərkibli rilizinq-sistemlə («Mirena») oxşar residiv əleyhinə təsir göstərmişdir.

Tədqiqat bitdikdən 3 ay sonra arzu edilən hamiləliklər qeyd edilmişdir ki, səmərəlilik baxımından hesablanmışdır. Belə ki, 9 hamiləlik qeyd edilmiş, bu hamiləliklər Qeysəriyyə əməliyyatı ilə sonlanmışdır.

Beləliklə, tədqiqat nəticəsində əldə edilən məlumatlar miomatoz düyünlərin enukleasiyasından sonra 6 ay ərzində aparılan konservativ müalicənin residiv əleyhinə təsirə malik olduğunu göstərmişdir, bu da hamiləliyi planlaşdıran qadınlar üçün hər zaman xüsusi əhəmiyyət kəsb edir.vacibdir.

NƏTİCƏLƏR

1. Uşaqlıq mioması olan pasiyentlərin reproduktiv funksiyasına aşağıdakı klinik amillər mənfi təsir göstərir: anomal uşaqlıq qanamaları – hiperpolimenorenya (61,4%) və ağırlı aybaşılar (70,0%) şəklində, irsi meyillik (31,4%), yanaşı gedən estragenital xəstəliklər (vegetativ-damar distoniyası – 25,7%, anemiya – 24,3%), artıq bədən çəkisi (27,1%), piylənmə (I

dərəcəli – 31,4%, II-III dərəcəli 24,3%). Uşaqlıq mioması reproduktiv problemlər yaradır və pasiyentlərin 65,6%-də sonsuzluğa səbəb olur. Uşaqlıq mioması zamanı reproduktiv problemlərin risk amilləri bunlardır: şişin mülayim (70,0%) və sürətli (20,0%) böyüməsi, pasiyentin yaşının 35-dən yuxarı olması, uşaqlıq miomasının yumurtalıqların disfunksiyası (21,7%), kolpit (10,0%), uşaqlıq boynunun ektopiyası (4,3%) ilə birgə təsadüf etməsi [6].

2. USM-in məlumatlarına əsasən 72,8% xəstədə çoxsaylı uşaqlıq mioması, 27,2%-də – tək-tək miomatoz düyün aşkar edilmişdir. Miomatoz düyünlərin ölçüləri 14 mm-lə 140 mm arasında dəyişmişdir. Miomatoz düyünlər uşaqlıq divarının ön (34,3%) və arxa (38,6%) divarı boyunca, 7,1% – uşaqlığın divarında, 21,4% – sağ yan divarı, 27,1% – sol yan divarı boyunca yerləşmişdir. Rəngli doppler xəritələnməsi tətbiq etməklə miomatoz düyünlərin ultrasəs müayinəsinin məlumatlarına əsasən təyin edilmişdir ki, qan axınının xətti sürəti düyünün mərkəzinə ($21,4 \pm 1,8$ sm/san) nisbətən düyünlərin periferiyası ($46,8 \pm 2,7$ sm/san) boyunca yüksək olmuşdur; rezistentlik indeksinin qiymətləri miomatoz düyünlərin mərkəzi zonasında ($0,48 \pm 0,2$) periferik zona ($0,55 \pm 0,14$) ilə müqayisədə aşağı olmuşdur [6].
3. Miomatoz düyünlərin enukleasiyasından sonra adyuvant terapiyanın tətbiq edilməsi göstərdi ki, ulipristal asetat (Esmiya) preparatının tətbiq edilməsi uşaqlığın ölçülərinin 15,8%-ə qədər azalmasına, rezistentlik indeksinin dürüst artmasına, xəstələrin 100,0%-də miometriummun bərpa olunmasına, estradiolun səviyyəsinin 3,6 dəfə azalmasına, progesteronun səviyyəsinin 2,1 dəfə yüksəlməsinə imkan verir. LNQ-tərkibli URS («Mirena») tətbiqi uşaqlığın həcmnin 13,4%-ə qədər azalmasına, rezistentlik indeksinin dürüst artmasına, xəstələrin 97,1%-də miometriummun bərpa olunmasına, estradiolun səviyyəsinin 2,5 dəfə azalmasına, prolaktinin səviyyəsinin 1,1 dəfə azalmasına, progesteronun səviyyəsinin 2 dəfə yüksəlməsinə, həmçinin endometriumun qalınlığının dürüst azalmasına imkan verir [3, 4, 5, 9].

4. Ulipristal asetat (Esmiya) qəbul edən xəstələr preparata qarşı yaxşı dözümlülük göstərmiş, əlavə təsirlər yalnız 14,3% qadında dövrü baş ağrıları və ürəkbulanma şəklində qeydə alınmış, dəri örtüklərinin quruluğu 25,7% pasiyentdə müşahidə edilmişdir. Farmakoterapiya başa çatdıqdan sonra bu şikayətlər özbaşına yox olmuşlar. LNQ-tərkibli rilizinq-sistemlə «Mirena» tətbiqi müalicə fonunda gözəçarpan şikayətlərin yaranması ilə müşayiət olunmamışdır. Aparılan adyuvant farmakoterapiyanın məlumatları miomatoz düyünlərin enukleasiyasından sonra 6 ay ərzində aparılan konservativ müalicənin residiv əleyhinə effektivliyə malik olduğunu göstərdi ki, bu da hamiləliyi planlaşdıran qadınlar üçün vacibdir [2, 4].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Reproduktiv funksiyanın bərpa olunması və uşaqlıq miomasının erkən residivlərinin profilaktikası məqsədilə fertilliyinin qorunub saxlanmasına çalışan qadınlarda miomatoz düyünlərin enukleasiyasından sonra adyuvant terapiyanın aparılması göstərişdir.
2. Uşaqlıq miomasının kompleks müalicəsində ulipristal asetat (Esmiya) və LNQ-tərkibli URS («Mirena») seçim preparatı qismində tətbiqini genişləndirmək lazımdır – bu, əməliyyatdansonrakı dövrdə yaxın və uzaq residivlərin cərrahi müalicəsinin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasına imkan verir.
3. Uşaqlıq mioması olan pasiyentlər adyuvant terapiyanın başa çatmasından sonra mütəmadi müşahidə altında saxlanmalıdırlar.

DİSSERTASIYA MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP EDİLMİŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI:

1. Алджанова, М.Дж. Роль некоторых клинико-анамнестических факторов в развитии миомы матки // Перспективни напрямн розвитку сучасних медичних та фармацевтичних наук, – 2014. – с. 25-26.
2. Алджанова, М.Дж. Пути решения проблемы миомы матки на современном этапе // – Минск: Репродуктивное здоровье. Восточная Европа, – 2014. № 5 (35), – с. 31-35.
3. Alcanova, M.C., Bağırova, H.F. Uşaqlıq mioması olan xəstələrin kompleks klinik-diaqnostik müayinəsinin nəticələri // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2018. № 2, – s. 5-10.
4. Alcanova, M.C., Bağırova, H.F., Qasımova, K.H. Uşaqlıq miomasının adyuvant terapiyasında uliprestal asetatın tətbiqi təcrübəsi // – Bakı: Azərbaycan Allergologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı, – 2018. Cild 6, – № 2, – s. 5-9.
5. Alcanova, M.C., Bağırova, H.F., Həmidova, N.A. Uşaqlıq mioması olan xəstələrdə müasir adyuvant müalicə metodları // – Bakı: Sağlamlıq, – 2018. № 3, – s. 88-95.
6. Alcanova, M.C., Bağırova, H.F., Tağıyeva, M.İ. Uşaqlıq miomasının klinik-anamnestic xüsusiyyətləri // – Bakı: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, – 2018. № 3, – s. 173-175.
7. Alcanova, M.C., Bağırova, H.F., Siraclı, Ü.M. Uşaqlıq miomasının terapiyasının yeni imkanları // – Bakı: Cərrahiyyə, – 2018. № 4, – s. 96-100.
8. Алджанова, М.Дж., Багирова, Х.Ф. Диагностика и результаты лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста // – Минск: Медицинские новости, – 2019. № 1 (292), – с. 72-75.
9. Alcanova, M.C. Uşaqlıq miomasının adyuvant terapiyasında levonorgestrel-tərkibli uşaqlıqdaxili sistemin – mirenanın tətbiqinin effektivliyi // – Bakı: Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri, – 2019. № 06 (01), – s. 50-53.

10. Багирова, Х.Ф., Алджанова, М.Дж., Керимова, И.М. [и др.]. Диагностика и результаты лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста в Азербайджане // “Tibbin görün gözü” mövzusunda Şüa diaqnostikasının aktual problemlərinə həsr edilmiş beynəlxalq elmi praktik konfransın materialları, – Bakı, 2019. – s. 268.
11. Alcanova, M.C., Bağırova, H.F., Əliyeva, S.A. Uşaqlıq mioması olan xəstələrin hormonal profilinin göstəricilərinə esmiya preparatının təsirinin öyrənilməsi // Bakı Dövlət Universitetinin Tibb fakültəsinin yaradılmasına 100 illik yubileyinə həsr olunmuş beynalxaq elmi praktik konfrans “Təbabətin aktual problemləri”, – Bakı, 2019. – s. 10.

ŞƏRTİ İXTİSARLARIN SİYAHISI

BKİ	– bədən kütlə indeksi
FİGO	– Beynəlxalq Mamalıq və Ginekologiya Federasiyası
FSH	– follikulstimulyasiyaedici hormon
LNQ-URS	– levonorqestrel-tərkibli uşaqlıqdaxili rilizinq-sistem
LH	– lüteinləşdirici hormon
PR	– progesteron
PRL	– prolaktin
Rİ	– rezistentlik indeksi
USM	– ultrasəs müayinəsi

Dissertasiyanın müdafiəsi _____ il tarixində
saat _____ ED 2.06 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

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

Avtoreferat _____ il tarixində zəruri
ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 02.11.2021

Kağızın formatı: 60 x 84 1/16

Həcm: 38008

Tiraj: 70