

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

SEVİNC MƏHƏRRƏM QIZI İSMAYİLOVA

**PAPİLLOMAVİRUS İNFEKSİYASINA YOLUXMUŞ
QADINLARDA HAMILƏLİK VƏ DOĞUŞUN
APARILMASINA MÜASİR YANAŞMA**

3215.01 – Mamalıq və ginekologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq
üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

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

Bakı – 2015

İş Azərbaycan Tibb Universitetinin I mərhələ və ginekologiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir

Elmi rəhbər:

Tibb elmləri doktoru, professor

N.M.KAMİLOVA

Rəsmi oponentlər:

tibb üzrə elmlər doktoru, professor

D.F.QURBANOVA

tibb üzrə elmlər doktoru

Z.F.ABBASOVA

Aparıcı təşkilat: Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Mərhələ və ginekologiya kafedrası

Müdafiə “_10_”_06_2015-ci ildə saat ___-da Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdindəki D 03.011 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: 1022, Bakı şəh., Bakıxanov küç., 23 (konfrans zalı)

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat «___»_____2015-ci ildə göndərilmişdir.

D 03.011 Dissertasiya Şurasının
Elmi katibi, tibb elmləri doktoru,
professor

Ş.F.İBRAHİMLİ

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Hal-hazırda virus infeksiyaları xəstəliyin müxtəlifliyinə, istənilən yaşda yoluxmasına və xüsusi müalicə vasitələrinin olmamasına görə insanın sağlamlığı üçün əhəmiyyətli bir problem olaraq qalır (Гурцевич В.Э., 2008; Кишкун А.А., 2009).

Son illər papillomavirus infeksiyası (Human papillomavirus infection (HPV) (PVI)) prioritet tibbi-ictimai problemlər sırasına daxil olub (Аполихина И.А., Денисова Б.Д., 2007; Moscicki A., 2007).

Son onillikdə dünya miqyasında yoluxanların sayı 10 dəfədən çox artmış və 630 mln nəfər təşkil etmişdir (Багирова Х.Ф., Муслимова С.А., 2008; Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., 2007; Smith J., 2007).

Dünyanın bütün regionlarında İPV ilə yoluxmanın piki 25 yaşa qədər müşahidə olunur, sonra isə infeksiyanın yayılması azalır və 45-54 yaşda yenə də yüksəlir (Bosch E. et al., 2008).

İnsan papilloması virusları geniş yayılmış heterogen virus qrupuna aiddir. Təyin edilmişdir ki, İPV ilə yoluxma infeksiyanın klinik təzahürlərinin rastgəlmə tezliyinə nisbətən 10 dəfə yüksəkdir (Кувда Д.А., 2006).

Cinsi yolla yoluxmuş infeksiyaya malik 94,9% qadınlarda İPV aşkar edilir. Bununla belə qeyri-onkogen tiplərlə müqayisədə, daha çox potensial onkogen tipləri aşkar olunur. İPV monoinfeksiyaları 74,6% qadında rast gəlinir (Шаймарданова Г.И., 2001).

Reproduktiv yaşlı 95% qadında uşaqlıq boynunun, vulvanın xərçənginin (yastıhüceyrəli karsinoma) əmələ gəlməsi ilə yüksək kanserogen riskli papillomaviruslar arasında bilavasitə əlaqə aşkar edilmişdir (Прилепская В.Н., 2004; Минкина Г.Н., 2005; Кувда Д.А., Шипулина О.Е., 2007; Аксель Е.М., Давыдов М.И., 2008). Həmin infeksiyaya daha çox cavan yaşlı şəxslər yoluxur. (Адаскевич В.П., 2001; Барина И.В. и др., 2013).

Hal-hazırda İPV-nin hamiləliyin gedişinin təsirinə və dölün yoluxma ehtimalına həsr olunmuş tədqiqatlar olduqca azdır və onlar birbirinə ziddir. Beləki, Chen X. et al. (2006) tərəfindən əldə edilən nəticələrə görə hamiləliyin I və II üçaylığında İPV-yə qalxan yolla yoluxma səciyyəvi deyil. Əksinə, Hermonat P. Et al. (2008) hesab edirlər ki, xorionik trofoblast - İPV üçün hədəfdir və eləcə də o, hamiləliyin inkişafdan qalmasına gətirib çıxara bilər. 30,8% abort materialından 17,6% halda İPV-nin DNT 16 və 18 tipi, 9,5% halda isə - hamilə pasiyentlərin servikal yaxmalarında aşkarlanmışdır (Manovi M. et al., 2008).

Hamiləliyin III üçaylığında virusun qalxan yolla yoluxması mümkündür, bu isə hamilə qadınların amniotik mayesinde və İPV-daşıyıcısı olan analardan doğulmuş uşaqlarda İPV aşkar olunması barədə məlumatla təsdiq olunur (Sedlacek T., Lindheim S. et al., 1989).

Hamilə qadınlarda İPV-nin bütün tiplərinin aşkar edilmə tezliyi 30-65%, yüksək onkogen riskli tiplərin isə - 20-30% təşkil edir (Szepietowska M., Sfozifsk H. et al., 2002; Прилепская В.Н., 2008).

Reproduktiv sistem üzvlərinin yerli müdafiəsi sisteminin vəziyyəti xüsusi maraq doğurur. Humoral və hüceyrə komponentlərindən ibarət olan immun filtr rolunu mexaniki və funksional baryer olan selikli qışalar oynayır. Ədəbiyyatda belə məlumata rast gəlinir ki, PVI-nin disseminasiyası insan orqanizmində immun sistemin dəyişiklikləri fonunda baş verir, belə ki, lokal təzahürlər erkən aşkarlanırlar. Bununla belə, PVI olan hamilə qadınlarda baş verən immun dəyişikliklər barədə məlumatlar olduqca variabel və bir-birinə ziddir. Bu isə, öz növbəsində, PVI-nin immunopatogenezinin daha ətraflı öyrənilməsi zərurətini diktə edir (Сухих Г.Т., Vanko L.V., 2003; Kruse C., Varming K., Christiansen O., 2006).

Hazırkı tədqiqatın aktualığı PVI-nin geniş yayılması, onun patogenezinin mürəkkəbliyi, dölün yüksək zədələnmə riski, qeyri-müvəffəqiyyətli perinatal nəticələrin ehtimalı, PVI olan qadınlarda hamiləliyin gedişinin ən rəşional taktika seçiminin mütləq və adekvat predqravidar hazırlığı, və eləcə də, PVI-nin profilaktikası ilə şərtləndirilir (Стрижова Н.В., 1993; Радзинский В.Е., 2001; Qiu Q., 2005).

Hamilə qadınlarda rast gələn PVI-nin diaqnostika, klinika, müalicə və profilaktikasının öyrənilməsi üzrə aparılan araşdırmalar, şübhəsiz, tədqiqatçılar tərəfindən elmi-praktik maraq doğurur.

Tədqiqatın məqsədi: cinsiyyət üzvlərinin insan papilloma-virusuna yoluxması olan qadınlarda hamiləliyin gedişinin, doğuşların, doğuşdansonrakı dövrün və yenidoğulmuşların vəziyyətinin öyrənilməsi.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Papillomavirus infeksiyasının formasından asılı olaraq, hamilə qadınlarda cinsiyyət üzvlərinin insan papillomavirusla yoluxmasının rastgəlmə tezliyinin və yayılmasının öyrənilməsi

2. Papillomavirus infeksiyasına olan hamilə qadınların prospektiv və klinik-laborator müayinəsinin aparılması.

3. Papillomavirus infeksiyası olan hamilə qadınlarda ana-cift-döl sisteminin vəziyyətinin klinik-laborator və funksional müayinə üsullarının nəticələrinin əsasında qiymətləndirilməsi.

4. Hamilə qadınlarda papillomavirus infeksiyasının klinik təzahürlərinin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi, doğuş və zahılıq dövrünün gedişinin təhlilinin aparılması.

5. İnsan papillomavirusu olan hamilə qadınlarda dölün və yeni-doğulmuşun vəziyyətini qiymətləndirilməsi.

6. Papillomavirus infeksiyanın müxtəlif formaları ilə pasiyentlərdə hamiləliyin və doğuşun gedişinin taktikasının işləyib hazırlanması.

İşin elmi yeniliyi:

Papillomavirus infeksiyası olan pasiyentlərdə hamiləliyin gedişinin kompleks qiymətləndirilməsi aparılmış, xəstəliyin klinik gedişinin xüsusiyyətləri, onun klinik simptomlarının müxtəlif qruplarının differensial əlamətləri və yanaşı gedən iltihab-infeksion və ginekoloji xəstəliklərin onun gedişinə təsiri təyin olunmuşdur.

Əldə edilən nəticələr əsasında papillomavirus infeksiyaları olan hamilə qadınların kompleks müayinə sistemi işlənilib hazırlanmış, hamiləliyin ağırlaşmalarının rastgəlmə tezliyi və ağırlaşmalarının, perinatal xəstəliklərinin və ölümünün azalması məqsədilə hamiləliyin gedişinin və doğuşun rəasional taktikası müəyyən edilmişdir.

Hamiləliyin gedişi dövründə papillomavirus infeksiyasının səmərəli terapiya və profilaktika metodları işlənilib hazırlanmışdır.

İşin praktik əhəmiyyəti:

Papillomavirus infeksiyası olan hamilə qadınların müayinəsində nəticələrinin əsasında hamiləliyin gedişini qiymətləndirməyə imkan verən rəasional müayinə proqramı təklif olunmuşdur. Papillomavirus infeksiyası olan hamilə qadınlarda hamiləliyin gedişi və fəsadlarını aradan qaldıran kompleks terapiyanın aparılmasının rəasional taktikası təklif olunmuşdur.

Müdafiəyə təqdim olunan əsas müddəalar:

1. Hamilə qadınların insan papillomavirusuna yoluxmasının ən çox rast gələn klinik təzahürləri aşağıdakılardır: vulvanın kəskinuclu kondilomaları (onlar aşağı onkogen riskli insan papilloması virusu ilə assosiasiya edilir) və uşaqılıq boynunun yüksək onkoloji riskli İPV törədilən zədələnmələri.

2. Cinsiyyət üzvlərinin İPV-yə yoluxmuş olan pasiyentlərdə hamiləliyin gedişi onun başa çatdırılmaması təhlükəsi, xroniki fetoplasantar çatmamazlıq, dölün bətdaxili inkişafının ləngiməsi və vaxtından əvvəl doğuş təhlükəsi ilə fəsadlaşır.

3. Cinsiyyət üzvlərinin papillomavirus zədələnmələrinin terapiyasının aparılması ağrılaşmaların aradan qaldırılmasına imkan yaradır.

Tədqiqat işinin nəticələrinin nəşri və praktikada tətbiqi.

Tədqiqatın əsasını təşkil edən nəzəri müddəalar və aparılan tədqiqatların əsas nəticələri 8 elmi işdə əks olunmuşdur.

İşin aprobasiyası. Tədqiqatın nəticələri elmi konfransda (Bakı, 2012) və eləcə də prof. Z.T.Quliyevanın 90-illiyinə həsr olunmuş konfransda təqdim və müzakirə olunmuşdur (Bakı, 2013).

Yekunlaşdırılmış dissertasiya işinin aprobasiyası Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Azərbaycan Tibb Universitetinin I mamalıq və ginekologiya kafedrasının Ekspert şurasının iclasında müzakirə olunmuşdur (24.01.2014).

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya kompyuter mətninin 151 səhifəsində əks olunmuş və 4 fəsil, xülasə, nəticələr, praktik tövsiyələr və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Ədəbiyyat siyahısına 207 elmi iş daxildir, onlardan 14 – azərbaycan, 135 – rus və 58 – xarici dillərindədir.

TƏDQIQATIN MƏZMUNU

Tədqiqat Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi 1 saylı doğum evinin və 6 saylı qadın məsləhətxanasının bazasında aparılıb.

Bütün hamilə qadınlara ənənəvi mamalıq-ginekoloji müayinə ilə yanaşı vaqinal ifrazatın bakterioskopik və bakterioloji müayinələri, eləcə də cinsi yoluxan, yanaşı gedən infeksiyaların diaqnostik testləri, dölün və ciftin USM, dölün kardiotoqrafiyası aparılmışdır. Bunlarla yanaşı, pasiyentlərə kolposkopiya və vulvoskopiya, uşaqlıq boynunun uşaqlıq yolu hissisindən götürülən yaxma-izlərin və servikal kanalın qashıntılarının sitologiyası, uşaqlıq boynundan nişanəli götürülən biopstatının histoloji müayinəsi (göstəriş olarkən) və vulvanın biopsiyası, İPV-nin polimeraz zəncirvari reaksiya (PZR) metodu ilə tipləşməsi aparılmışdır.

Əldə edilən bütün nəticələr bizim tərəfimizdən hər bir pasiyent üçün işlənib hazırlanmış tematik kartlarda qeyd edilmişdir.

152 hamilə qadında cinsiyyət üzvlərinin İPV-zədələnməsi aşkar edilmişdir, belə ki, 18 (11,9%) - onun klinik, 64 (42,1%) – subklinik, 70 (46%) – latent forma. Vulvanın zədələnməsi 91 (59,9%), uşaqlıq boynu zədələnməsi - 47 (31,0%), cinsiyyət üzvlərinin birlikdə gedən İPV-zədələnməsi - 37 (24,3%) halda müşahidə edilmişdir.

Bütün pasiyentlər 2 qrupa bölünmüşdür: I qrup 88 (57,8) hamilə qadından ibarətdir, onlarda yüksək riskli İPV testi ilkin aşkarlanmadan 6 ay sonra mənfi olmuşdur (tranzitor gedişli PVI), II qrup – persistə gedişli PVI ilə 64 (42,2) hamilə qadın, onlarda virus ilkin müayinədən 6 ay sonra aşkar edilmişdir (persistə gedişli PVI). Nəzarət qrupu İPV olmayan 54 hamilə qadından ibarətdir.

20-29 yaş arası olan hamilə qadınlar daha çox olmuşdur: I qrupda – 56 (63,6%), II qrupda isə - 37 (57,8%) nəfər.

PVI ilə hamilə qadınların ictimai statusunda (II qrup) böyük yeri qulluqçu (59,4±6,1%) və tələbələr (18,8±4,9%) tutur, bu isə nəzarət qrupunda olan hamilələrdən dürüst çoxdur (müvafiq olaraq 33,3±6,4%, $t=2,82$; $p<0,01$; 5,6±3,1%, $t=2,14$; $p<0,05$).

Əsas qrupların hamilə qadınlarının böyük hissəsi şəhərdə (134 nəfər - 88,2%), kiçik hissəsi – kənd və rayon mərkəzlərində (18 - 11,8%) yaşayır. Nəzarət qrupunda əksər hissəsi şəhərdə yaşayır - 48 (88,9%).

Anamnestik məlumatlara əsasən I qrupda 86,4% (76) və II qrupda olan 84,4% (54) hamilələrdə pubertatönü və pubertat dövründə keçirilən infeksiya xəstəlikləri aşkar edilmişdir.

Məlumdur ki, virus xəstəlikləri – uşaq yaşında ən çox yayılmış infeksiyalardır. Belə ki, I qrupda uşaq yaşlarında keçirilmiş uşaq xəstəliklərinin əsas hissəni suçiçəyi, qızılça, angina və A virus hepatiti, II qrupda isə - suçiçəyi, angina və məxmərək tutur.

Qeyri-infeksiya mənşəli ekstragenital xəstəliklərdən vegetativ-damar distoniyası I qrupun 17 (19,3%) və II qrupun - 10 (15,6%), miopiya (orta və yüksək dərəcəli) müvafiq olaraq 8 (9,1%) və 5 (7,8%) qadında təyin olunmuşdur. Bununla belə, qeyd edək ki, ekstragenital xəstəliklərin nəticələri əsas qruplarda nəzarət qrupun analoji nəticələrindən dürüst fərqlənmişdir ($p>0,05$).

Qeyd etmək lazımdır ki, I və II qrupların bütün pasiyentlərində anamnezdə ginekoloji xəstəliklər müşahidə edilirdi. Bütün qruplarda ən yayılmış və tez aşkar edilən patologiya uşaqlıq boynunun eroziyasıdır (I və II qruplarda - 37,5% və nəzarət qrupunda - 13,0%, $p<0,01$) və kiçik çanaq üzvlərinin iltihab xəstəlikləri dürüst çox halda müşahidə olunurdu ($p<0,05$) Bu nəinki PVI, həm də həmin kateqoriyalı xəstələrin xlamidiya və mikoplazma infeksiyalarının yüksək yoluxması ilə izah olunur.

Uşaqlıq boynunun İPV-zədələnmələri inkişafına təsir edən amillərdən biri anamnezdə cinsi yolla yoluxan infeksiyaların (CYKI) olmasıdır. Ədəbiyyat mənbələrinə əsasən İPV olan qadınların anamnezində seksual-transmissiv xəstəliklərin sayı, populyasiyası ilə müqayisədə 2 dəfə

çoxdur, bu bizim tədqiqat işimizdə də öz təsdiqini tapmışdır. Beləliklə, I qrupda 83 (94,3%) və II qrupda - 61 (95,3%) hamilə qadında anamnezdə seksual-transmissiv infeksiyalar qeyd edilmişdir, bu isə hər iki qrupda, nəzarət qrupla müqayisədə, dürüst yüksəkdir ($p<0,01$) - 19 (35,2%). Belə ki, daha çox vaginal kandidoz, xlamidioz, genital herpes və mikoplazmoza rast gəldirdi.

Əldə edilən nəticələr göstərmişdir ki, İPV ilə daha çox hallarda maddi cəhətdən təminatı olmayan və mənzil şəraiti qənaətbəxş olmayan qadınlar, eləcə də qulluqçu və tələbələr, az dərəcədə - sosial təmin olunan vətəndaşlar kateqoriyası yoluxur. Bununla yanaşı, cinsiyyət üzvlərinin papillomavirus infeksiyaları ilə anamnezində tibbi və özbaşına abortlar, düşüklər olan, cinsi yolla yoluxan bu və ya digər infeksiyalar keçirmiş cavan qadınlar daha çox olub.

II qrup pasiyentlərə uşaqlıq boynu İPV-zədələnməsinin gedişinin xüsusiyyətlərini aşkar etmək məqsədi ginekoloji və xüsusi müayinələr aparılmışdır.

Papillomavirus infeksiyasının formasının təyini məqsədilə insan papilloması virusu təsdiq olunmuş bütün qadınlara klinik, kolposkopik, sitoloji və histoloji müayinə metodları aparılmışdır.

Xarici cinsiyyət üzvlərinin İPV-zədələnmələrinin klinik formaları ümumi qəbul olunmuş vizual baxış metodikasının köməyi ilə aşkar edilmişdir. Uşaqlıq boynu və uşaqlıq yolunun 3-5%-li sirkə turşusu və Lyuqol məhlulunun istifadəsi ilə rutin müayinəsi uşaqlıq boynunun əksər patoloji proseslərinin aşkarlanmasına səbəb olmuşdur.

Ən böyük diqqət seksual-transmissiv xəstəliklərin PZR metodun istifadəsi ilə testlənməsinə yetirilir.

Əsas qrupda olan hamilə qadınlarda yüksək tezliklə xlamidiya və herpesvirus infeksiyaları aşkarlanmışdır. II qrupun qadınlarında sidik-cinsiyyət sisteminin xlamidizu və cinsiyyət üzvlərinin herpesi dürüst tez müşahidə olunurdu.

Qeyd edək ki, nəzarət qrupla müqayisədə, İPV-zədələnmələri ilə hamilə qadınlar arasında seksual-transmissiv xəstəliklərin dürüst ən böyük əksəriyyəti müşahidə olunurdu ($p<0,05$). Cinsi yolla yoluxan hər hansı bir infeksiya olduğu halda qadın və onun cinsi partnyoru adekvat sanasiyaya məruz qalırdı. Genetal herpes və sitomeqalovirus infeksiyası istisna təşkil edir, çünki onlar uzunmüddətli virussuppressiv müalicə tələb edir. Həmin preparatların dölə ehtimal olunan təsirini nəzərə alaraq, Panavir İnlayt-sprey sutkada 1-2 dəfə 7 gün ərzində yerli təyin edilmişdir.

Genişlənmiş kolposkopiyanın istifadəsi nəticəsində 2-ci qrupun hamilə qadınlarında eroziya, ektropion, normal transformasiya zonası, transformasiya zonasında və ondan kənar atipik epiteli aşkar edilmişdir. Sonuncunun görünüşü sirkə-ağ epitelin mozaik, punktasiya, leykoplagiya, lal yod-neqativ zonalar şəklində idi. II qrupun hamilə qadınlarında uşaqlıq boynunun İPV-zədələnmələrinin kolposkopik meyarları qeyd edilirdi.

Ümumilikdə, II qrupun 26 (40,63%) pasiyentində qeyri-kəskin iltihabın əlamətləri (onlara epitelası qeyri-dəqiq sərhədlər, uşaqlıq boynu toxumasının boşluqları məxsusdur) müşahidə edilirdi. Onlardan 9 (14,06%) halda yastıhüceyrəli metaplaziyanın kolposkopik meyarları qeyd edilirdi. Sonuncular bizim tərəfimizdən transformasiyanın normal zonası kimi təyin edilmişdir. II qrupda 50 (78,13%) hamilə qadında transformasiyanın atipik zonası müşahidə edilirdi.

Cədvəl 1

Uşaqlıq boynunun İPV-zədələnmələrinin kolposkopik meyarları

Kolposkopik şəkil	II qrup (n=64)	
	mütləq	%
Eroziya və ektropion	5	7,81 ± 3,35
Normal transformasiya zonası	9	14,06 ± 4,35
Lal yod-neqativ zona	12	18,75 ± 4,88
Mozaika	19	29,69 ± 5,71
Punktasiya	15	23,44 ± 5,30
Sirkə-ağ epiteli	9	14,06 ± 4,35
Leykoplagiya	7	10,94 ± 3,90

Atipik epiteli 19 (29,69%) hamilə qadında mozaik formada idi, bununla belə, epiteli ağımtıl sahələrin fonunda cəhrayı rəngli sərhədləri olan, çoxbucaqlara bölünən poliqonal fiqurlar aşkar edilir. Şiller probu müsbətdir (yod-neqativ rəngləmə).

Aparılan genişləndirilmiş kolposkopiyanın nəticəsində 15 (23,44%) qadında fonunda cəhrayı nöqtələr olan, ağımtıl sahələr şəklində punktasiya müəyyən edilmişdir. Həmin nöqtələr böyük böyüdülmədə (x50) atipik damarları xatırladan, “vergül” kimi görünürlər. Şiller probu müsbətdir.

9 (14,06%) hamilə qadında sirkə-ağ epiteli, 7 (10,94%) – leykoplagiya əlamətləri müşahidə olunmuşdur. Ağ rəngli qeyri-düz səthli,

damarsız, sərhədləri transformasiya zonasından kənar olan, yod-negativ sahələr leykoplagiyanı xarakterizə edirdi.

Zədələnmiş uşaqlıq boynunun yaxma-izlərinin və servikal kanalın qaşıntılarının sitoloji müayinəsi uşaqlıq boynunun İPV-zədələnmələrinin dəqiqləşdirilməsini şərtləndirir. Uşaqlıq boynunun İPV-zədələnmələri ilə II qrupun hamilə qadınlarında, əsasən, belə sitoloji nəticələr aşkar edilmişdir: SİN 1-2 - 34 (53,13%), N-YİZ - 47 (73,44%), PSNS-1 - 33 (51,56%) və PSNS-2 - 20 (31,25%). Nadir halda SİN 3 - 8 (12,5%), V-YİZ - 17 (26,56%) və PSNS-3 - 11 (17,19%) nəfərdə müşahidə edilmişdir.

Uşaqlıq boynunun papillomavirus zədələnməsinin səciyyəvi morfoloji əlaməti nüvənin müxtəlif dərəcəli zədələnməsi və perinuklear vakuolizasiya ilə hüceyrələrin aşkar edilməsi (II qrupun 20 - 31,25% hamilə qadınında) olmuşdur. Onlar koylositlər adlandırılır. Onların nüvələri qeyri-düz formalı, cüzi böyümüş, hiperxromdur, sitoplazma dəqiq, qeyri-düz konturlu (periferiya üzrə dar çənbər kimi) işıqlı optik zona ilə əhatə olunur.

Beləliklə, uşaqlıq boynunun papillomavirus zədələnməsinin dürüst sitoloji meyarları yalnız II qrupun 20 (31,25%) hamilə qadınında müşahidə olunmuşdur. Deməli, göstərilən metod uşaqlıq boynu İPV-zədələnmələrinin təyində sitoloji nəticələrin dürüstlüyü aşağı olduğuna görə diaqnostik qiymətli sayılır.

Uşaqlıq boynunun İPV-zədələnmələri diaqnozunun qoyulması üçün əsas morfoloji meyarlar bunlardır: hiper-, parakeratoz və koylositoz.

Uşaqlıq boynunun İPV-zədələnmələrinin histoloji diaqnostikası zamanı hamilə pasiyentlərdə ən çox koylositoz (13 - 100,0%), akantoz (10 - 76,92%) və hiperkeratoz (9 - 69,23%) müşahidə edilib.

Koylositoatipiyanın olması uşaqlıq boynunun İPV-zədələnmələrinin dürüst əlamətidir (100%). Ona görə morfoloji müayinə uşaqlıq boynunun papillomavirus zədələnməsinin ən dürüst diaqnostika metodudur.

Polimeraz zəncirvari reaksiya metodu ilə İPV-nin 6, 11, 16, 18, 31 və 33 tipləri müəyyən edilmişdir. 6 və 11 tiplər aşağı onkogen, 16, 18, 31 və 33 tiplər isə - yüksək onkogendir.

Cinsiyyət üzvlərinin aşağıonkogen tipli virusla zədələnməsi, bir qayda olaraq, xarici cinsiyyət üzvlərində lokalizə olunur və PVI-nin klinik formasıdır. Yüksək onkoloji riskli İPV ilə yoluxmada uşaqlıq boynu zədələnir, xəstəliyin subklinik forması müşahidə olunur.

Hamilə qadınların papillomavirus infeksiyasının persistədən gedişi zamanı PVI-nin immunoloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi üzrə tədqiqatların aparılması, şübhəsiz, vacibdir.

Bizim tərəfimizdən immun sistemin rolunun təyini məqsədilə PVI olan pasiyentlərdə (I və II qruplar) həmin sistemin hüceyrə və humoral zəncirlərinin əsas parametrləri öyrənilmişdir. Nəzarət qrupu reproduktiv yaşlı sağlam hamilə qadınlardan (donor qrupu) ibarətdir.

Servikal seliyn humoral amillərinin öyrənilməsi zamanı müəyyən edilmişdir ki, persistədən PVI-də orqanizm immunitetin humoral amillərinin daxil olması ilə reaksiya edirdi.

Servikal selik profilinin sitokinlərinin öyrənilməsi bütün müayinə qruplarında İL-2 ekspressiyasının yüksəlməsini təyin etmişdir. Bu isə immunokompetent hüceyrələrin PVI-ya cavab kimi fəallaşmasından xəbər verir.

Müqayisəli qruplarda İPV-nin IgG sinfinə qarşı anticisim səviyyəsinin təhlili göstərmişdir ki, onların ən yüksək göstəriciləri (1/800) dürüst daha çox ($p<0,001$) II qrupun qadınlarda aşkar edilmişdir. İPV-ya qarşı anticisimlərin 1/200 və ondan aşağı titri daha çox I və nəzarət qrupların pasiyentləri arasında rast gəlməmişdir.

Bizim tərəfimizdən hamiləliyin özbaşına pozulması rastgəlmə tezliyinə görə yalnız kritik müddətlərdə hamiləliyin uçaylığı üzrə onun yaranması təhlili aparılmışdır.

Birinci 2 üçaylığında hamiləliyin inkişafdan qalma təhlükəsinin rastgəlmə tezliyi, nəzarət qrupunda hamiləliyin başa çatdırılmamasına nisbətən, statistik dürüst yüksək idi ($p<0,05$). Hamiləliyin inkişafdan qalma təhlükəsinin rastgəlmə tezliyi, I qrupa nisbətən, II qrupun pasiyentlərində həm I ($p<0,05$), həm də II üçaylığında ($p<0,05$) müşahidə olunurdu. Hamiləliyin III üçaylığında onun başa çatdırılmaması tezliyi əsas qrupların pasiyentlərində bir neçə dəfə azalmış, lakin, bununla belə, II qrupda dürüst yüksək qalmışdır (8 - 12,50%) ($p<0,05$). Hamiləliyin bu patologiyası I və nəzarət qruplarda, müvafiq olaraq, 3 (3,41%) və 1 (1,85%) pasiyentdə müşahidə olunmuşdur.

Yoluxmuş hamilə qadınlar arasında hestozların rastgəlmə tezliyi, qeyri-yoluxmuş hamilə qadınlara nisbətən, daha yüksək idi - $36,1\pm 3,9$ və $14,8\pm 4,8\%$ ($\chi^2=7,40$; $p<0,01$).

Bütün hamilə qadınlara dinamikada dölün və ciftin USM aparılmışdır.

US-plasentometriyanın nəticələrinə əsasən, ciftin yetişkənlik dərəcəsi I qrupun 76 ($86,4\pm 3,66\%$) və nəzarət qrupun - 48 ($88,9\pm 4,28\%$) pasiyentində hestasiya müddətinə uyğun gəlirdi. II qrupda isə həmin göstərici, I ($\chi^2=4,01$, $p<0,05$) və nəzarət ($\chi^2=4,45$, $p<0,05$) qruplarına nisbətən, əhəmiyyətli dərəcədə statistik aşağı idi - 47 ($73,4\pm 5,52\%$).

US-plasentometriyaya əsasən, ciftin qalınlığı II qrupun göstəricilərindən ($56,3 \pm 6,20\%$, $p < 0,001$) fərqli olaraq, daha çox nəzarət qrupun ($94,4 \pm 3,12\%$) və I qrupun ($90,9 \pm 3,06\%$) hamilə qadınlarının hestasiya müddətinə uyğun idi. Lakin II qrupda cift daha çox hallarda və statistik əhəmiyyətli dərəcədə qalınlaşmışdı ($32,8 \pm 5,87\%$) və ya nazıqlaşmışdı ($10,9 \pm 3,90\%$), nəinki nəzarət ($1,9 \pm 1,83\%$ və $3,7 \pm 2,57\%$) və I qrupda ($2,3 \pm 1,59\%$ və $6,8 \pm 2,69\%$).

I və nəzarət qrupların hamilə qadınlarında dölyanı suların daha çox halda normal miqdarı müşahidə edilirdi (müvafiq olaraq, $86,4 \pm 3,66\%$ və $85,2 \pm 4,83\%$). Normadan kənara çıxma daha çox və statistik dürist II qrupda qeyd olunurdu ($53,1\%$, $p < 0,01$).

Cinsiyyət üzvlərinin papillomavirus zədələnmələri ilə pasiyentlərdə (II qrup) doğuş gedişi xüsusiyyətlərinin öyrənilməsinin təhlili, I və nəzarət qrupların qadınları ilə müqayisədə dölyanı suların vaxtından erkən axmasını, doğum fəaliyyətinin birincili zəifliyi doğuş travmasını, doğuş zamanı çoxsaylı cərrahi üsulları (epiziotomiya, epiziorrafiya) və ciftin defektini göstərmişdir.

Vaxtından əvvəl doğuş I qrupda - $1(1,14 \pm 1,13\%)$, II qrupda - $7(10,9 \pm 3,90\%)$ və nəzarət qrupda - $1(1,85 \pm 1,83\%)$ 1 pasiyentdə müşahidə olunurdu, yəni onun rastgəlmə tezliyi II qrupda statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksək idi, nəinki I ($\chi^2 = 7,1$, $p < 0,01$) və nəzarət ($\chi^2 = 3,83$, $p < 0,05$) qruplarında. I qrupun pasiyentlərində vaxtından əvvəl doğuş $35,0 \pm 0,71$ həftədə, I- $34,8 \pm 0,62$ həftədə, nəzarət qrupda isə - 35 həftədə ($p > 0,05$) qeyd edilirdi. 100% halda suların doğuşdan öncə axmasına görə vaxtından əvvəl doğuş baş vermişdi.

Qeyd etmək lazımdır ki, doğuşdan sonrakı dövrün ağırlaşmış gedişi, I ($7,95\%$, $\chi^2 = 23,3$, $p < 0,001$) və nəzarət ($7,41\%$, $\chi^2 = 17,0$, $p < 0,001$) qruplarına nisbətən, daha dürist II qrupun pasiyentlərində ($40,63\%$) olmuşdur. Lakin buna baxmayaraq, onun rastgəlmə tezliyi ayrı-ayrı göstəricilər üzrə qruplarda müxtəlif olmuşdur.

Cinsiyyət üzvlərinin İPV-zədələnmələri olan analardan doğulmuş yenidoğulmuşların bədən çəkisi, nəzarət qrupun və PVI olmayan analardan doğulmuş uşaqlarla müqayisədə, olduqca az idi, eləcə də Apqar şkalası ilə daha aşağı balla qiymətləndirilmişdi.

Bu gün PVI-nin ən perspektiv müalicə metodu immun statusunun dəyişilmiş toxumaların lokal destruksiyası fonunda korreksiyasının istifadəsi ilə kompleks müalicəsi sayılır. Həmin metodun mahiyyəti ondadır ki, pasiyentlərə lazer destruksiyası icra edilir. Ondan sonra yaranın səthi virusəleyhinə “Panavir” (İnlayt sprey-hel, 40 ml) preparatı ilə yuyulur: 10

gün ərzində sutkada bir dəfə. Belə terapiya hestasiya müddəti 26-30 həftə olan İPV-nin nəzərə çarpan kolposkopik əlamətlərilə (böyük ölçülü – diametri 3-4 sm olan, kəskinuclu kondilomalar şəklində) 24 pasiyentə aparılmışdır.

Cədvəl 2

Ultrasəs feto- və plasentometriyanın nəticələri

Göstərici	I qrup (n=88)		II qrup (n=64)		Nəzarət qrupu (n=54)	
	müt.	%	müt.	%	müt.	%
Fetomet-riyanın nəticələri müddətə uyğundur	78	88,6±3,38	48	75,0±5,41**	51	94,4±3,12
BDİL	10	11,4±3,38	16	25,0±5,41	3	5,6±3,12
χ^2	1,36		8,2 **			
Ciftin qalınlığı						
Hestasiya müddətinə uyğundur	80	90,9±3,06	36	56,3±6,20***	51	94,4±3,12
Nazikləşmə	2	2,3±1,59	7	10,9±3,90*	1	1,9±1,83
Qalınlaşma	6	6,8±2,69	21	32,8±5,87**	2	3,7±2,57
χ^2	0,65		22,0 ***			
Dölyanı sular						
Normal	76	86,4±3,66	30	46,9±6,24***	46	85,2±4,83
Az su	5	5,7±2,47	15	23,4±5,30*	4	7,4±3,56
Çox sulu-luq	7	7,9±2,88	19	29,7±5,71**	4	7,4±3,56
χ^2	0,18		18,8 ***			

Əlavə: χ^2 – nəzarət qrupa nisbətən fərqlər və statistik əhəmiyyət:

* - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001

“Panavir” orqanizmin müxtəlif infeksiyalara qarşı qeyri-spesifik rezistentliyini yüksəltməyə və interferonların qanın alfa- və qamma-leykositlərlə induksiyasına malikdir.

Eyni zamanda, o, birbaşa virusəleyhinə təsirə malikdir, bu isə onu virus infeksiyaların monoterapiyasında istifadə etməyə imkan verir.

Müalicədən sonra müşahidə olan hüceyrə və humoral immunitet göstəricilərinin dürüst dəyişiklikləri kompleks müalicə alan pasiyentlər qrupunda aparılan terapiyanın yüksək effektivliyini bir daha təsdiqləyir.

Nəticədə qeyd etmək lazımdır ki, yenidoğulmuşların intranatal yoluxma hallarının azalması məqsədilə hamilə qadınlarda müşahidə edilən kondilomaların destruktiv metodlarla götürülməsi, bundan sonra lokal immunomoduləedici və virusəleyhinə terapiyanın aparılması vacibdir.

NƏTİCƏLƏR

1. Müayinəyə cəlb olunan papilomavirus infeksiyasına yoluxan hamilə qadınlarda aşağı risk tipləri 57,8%, yuxarı risk tipləri isə 42,2% təşkil etmişdir. Onlardan 11,9% - klinik, 42,1% - subklinik və 46,% - latent formaları olmuşdur.

2. Cinsiyyət üzvlərinin papillomavirus infeksiyası zamanı 32,8% halda hamiləliyin başa çatdırılmaması təhlükəsi müşahidə olunur, xroniki fetoplasentar çatmamazlıq - 48,4% və bətdaxili inkişafın ləngiməsi sindromu - 25,0% halda, bu isə hamiləliyin özünün gedişini ağırlaşdırır. 11% halda hamiləlik vaxtından əvvəl doğuş ilə nəticələnir.

3. Cinsiyyət üzvlərinin papillomavirus infeksiyası olan hamilə qadınlarda doğuşların gedişi 40,6% halda ağırlaşmalarla müşayiət olunur, xüsusilə: 23,4% - doğuş fəaliyyətinin birincili zəifliyi, 56,2% - dölyanı suların vaxtından əvvəl axması və 34,4% - doğuş zamanı cərrahi əməliyyatların tezliyinin yüksək olması.

4. Cinsiyyət üzvlərinin papillomavirus zədələnmələri olan analardan doğulmuş uşaqlar, papillomavirus infeksiyası olmayan anaların uşaqlarına nisbətən Apqar şkalası ilə daha aşağı balla qiymətləndirilmişdi. (15,6%). Yenidoğulmuşlar bədən çəkisinin aşağı olması (21,9%) və morfofunksional yetişməzlik (17,2%) ilə fərqlənmişlər.

5. Hamiləlik və doğuşun gedişinin ağırlaşmalarının, eləcə də cərrahi doğuşların və yenidoğulmuşun intranatal yoluxması riskinin azalması məqsədilə sonrakı lokal immunomodulyaedici və virusəleyhinə terapiya ilə uşaqlıq boynu kondilomaların destruktiv metodla çıxarılaraq hamilə qadınların müalicəsinin aparılması vacibdir.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Qadın məsləhətxanasında qeydiyyatda olan bütün hamilə qadınlar papillomavirus infeksiyanın aşkarlanması məqsədi ilə bu infeksiyanın olmasına görə mütləq müayinə olunmalıdırlar. Virusun klinik formasının və onkoloji potensialının təyini məqsədlə genişləndirilmiş kolposkopiyanın və onkoloji xəstəliyin aşağı və yüksək riskinə görə insan papillomavirusu testini istifadə etmək lazımdır.

2. Planlaşdırılan hamiləliyə qədər cinsiyyət üzvlərinin insan papillomavirusu ilə zədələnmələrinin klinik və subklinik formalarını aşkar edən zaman immunokorreksiyaedici müalicəvi-profilaktik terapiyanın icrası, sonradan sistem və ya yerli virusəleyhinə preparatların təyini ilə destruktiv müalicə (lazer vaporizasiya) məsləhətdir.

3. Papillomavirus infeksiyasının klinik və subklinik formaları ilə hamilə qadınlarda hamiləliyin gedişi zamanı onun 26-həftəlik müddətindən başlayaraq sanasiyasının icrası tövsiyə olunur. Bu zaman destruktiv metodlar (lazer vaporizasiya), sonra isə virusəleyhinə preparatların yerli təsiri istifadə olunur.

4. Yerli terapiya 10 gün ərzində birdəfəlik İnlayt-sprey şəklində “Panavir” preparatın (virusəleyhinə və immunomodulyaedici təsirə malikdir) istifadəsi məsləhətdir.

5. Papillomavirus infeksiyasının latent formaları olan hamilə qadınların aparılmasında dinamik kolposkopiya müşahidəsi və sitoloji nəzarəti ilə uşaqlıq boynunun doğuşdan sonra müalicəsilə başa çatan nəzarət-gözləyici taktikanın seçimi məqsədə uyğundur.

DİSSERTASIYA MÖVZUSU ÜZRƏ DƏRC EDİLMİŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Особенности течения беременности у пациенток с папилломавирусной инфекцией. – Sağlamlıq, Bakı, 2011, № 2, s.122-126.

2. Тактика ведения родов у пациенток с папилломавирусной инфекцией. – Sağlamlıq, Bakı, 2012, № 3, s.67-71.

3. Иммунологические особенности персистирующего течения папилломавирусной инфекции у беременных. – Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, Bakı, 2012, № 4, s.91-94.

4. Papillomavirus infeksiyasının hamiləliyin gedişinə və nəticəsinə ağırlaşdırıcı təsiri. – Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2012, № 4, s.49-53.

5. Клинико-лабораторная характеристика папилломавирусной инфекции у беременных и новорожденных. - Практична медицина, Львів, 2012, № 5, с.15-20.

6. Экологические и эпидемиологические аспекты папилломавирусной инфекции. – “Təbii fəlakətlərlə daha çox məruz qalan regionlarda dayanıqlığın yüksəldilməsi, icmaların fəvqəladə hallara hazırlanması və əhali arasında risk mədəniyyətinin yüksəldilməsi” mövzusunda elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2012, s.182-185.

7. Клиническое применение ДНК-диагностики папилломавирусной инфекции. – Prof. Z.T.Quliyevanın 90-illik yubileyinə həsr edilmiş konfransın materialları. Bakı, 2013, s.191-193.

8. Kiçik çanaq orqanlarının papillomavirusu olan qadınlarda hamiləliyin və doğuşun aparılmasına müasir yanaşma (həmmüə. N.M.Kamilova). - Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, Bakı, 2013, № 2, s.149-152.

С.М.Исмайлова

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПАЦИЕНТОК С ПАПИЛЛОМАВИРУСНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ГЕНИТАЛИЙ

АННОТАЦИЯ

Целью исследования являлось изучение течения беременности, родов, послеродового периода и состояния новорожденных у женщин с поражениями гениталий вирусом папилломы человека.

При проведении исследования у 152 беременных, обратившихся в период 2009-2011 гг в женскую консультацию, были установлены виды и особенности ВПЧ-поражений органов гениталий. Из них: в 31,6% определялась клиническая, 23,7% - субклиническая, а в 44,8% - латентная формы ВПЧ-поражений.

Впервые на основании полученных данных разработана система комплексного лечения беременных с папилломавирусными инфекциями (ПВИ), выработана рациональная тактика ведения беременности и родов с целью снижения частоты и тяжести встречаемости осложнений беременности.

Разработаны методы эффективной терапии и профилактики ПВИ в период течения беременности.

Предложена рациональная программа обследования беременных женщин с ПВИ, позволяющая оценить течение беременности.

Предложены основные мероприятия по ведению беременных с ПВИ и рациональная тактика их комплексной терапии.

S.M.Ismayilova

**CURRENT APPROACHES TO THE MANAGEMENT OF
PREGNANCY AND CHILDBIRTH PATIENTS
WITH HPV GENITAL LESIONS**

SUMMARY

The aim of the study was to investigate the peculiarities of pregnancy, childbirth, postpartum and newborn state in patients with lesions of genital human papillomavirus.

In conducting the study, 152 pregnant women who applied for the period 2009-2011 to the antenatal clinic were established types and characteristics of HPV lesions of the genitalia. Among them: 31.6% defined clinical, 23.7% - subclinical, and in 44.8% - a latent form of HPV lesions.

For the first time on the basis of the data obtained has developed a system of complex treatment of pregnant women with human papillomavirus infection (PVI), to develop a rational tactics of pregnancy and childbirth in order to reduce the frequency and severity of occurrence of pregnancy complications.

The methods of effective therapy and prevention of PVI during pregnancy.

The rational screening program for pregnant women with PVI, allowing to estimate during pregnancy.

Proposed major activities for pregnant women with PVI and rational tactics of their adjuvant therapy.

Kağız formatı 60x84 $\frac{1}{16}$.
Sifariş 585 Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

СЕВИНДЖ МАГЕРРАМ кызы ИСМАЙЛОВА

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ И
РОДОВ У ПАЦИЕНТОК С ПАПИЛЛОМАВИРУСНЫМИ
ПОРАЖЕНИЯМИ ГЕНИТАЛИЙ**

3215.01 – Акушерство и гинекология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2015