



AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ



Sonsuzluq. Sonsuz nikah



Qurbanova C.F.
Kamilova N.M.
Səfərova S.S.

BAKİ – 2013

**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ
ELMİ TƏDQİQAT MAMALIQ VƏ GİNEKOLOGİYA İNSTİTUTU
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ**

Sonsuzluq. Sonsuz nikah

Qurbanova C.F.

Kamilova N.M.

Səfərova S.S.

**Həkim mama- ginekoloqlar, endokrinoloqlar. Ordinatorlar, rezidentlər üçün
metodik vəsait**

BAKİ- 2013

**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ
ELMİ TƏDQİQAT MAMALIQ VƏ GİNEKOLOGİYA İNSTİTUTU
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ**

Qurbanova C.F.,Kamilova N.M.,Səfərova S.S

Sonsuzluq. Sonsuz nikah

**Həkim mama- ginekoloqlar, endokrinoloqlar. Ordinatorlar, rezidentlər üçün
metodik vəsait**

Azərbaycan Respublikası Təhsil Nazirliyinin 30.04.2009-ci il tarixli,
№403/03-04 nömrəli Kollegiya qərarı ilə təsdiq edilmişdir.

BAKİ- 2013

Mündəricat

Ixtisarlarnın siyahısı.....	4
GİRİŞ	6
I FƏSİL TƏSNİFATI, ETİOPATOGENEZİ, KLİNİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....	8
II FƏSİL QADINLARIN TİBBİ BAXIŞDAN KEÇİRİLMƏSİ.....	54
III FƏSİL MÜAİCƏ TAKTİKASI VƏ STRATEGİYASI	76
NƏTİCƏ	120
ƏLAVƏLƏR.....	122
İSTİFADƏ OLUNAN ƏDƏBİYYAT.....	129

İXTİSARLAR SİYAHISI

İxtisar	Tam açılışı
ABŞ	Amerika Birləşmiş Ştatları
AFS	Antifosfolipid sindrom
AGS	Adrenogenital sindrom
AHTV	Aktivləşmiş hissəli tromboplastin vaxtı
ALT	Alaninaminotransferaza
AST	Aspartataminotransferaza
BH	Belin həcmi
BNN	Beynəlxalq normallaşdırılmış nisbət
BPS	Boru-peritoneal sonsuzluq
Ca	Kalsium
ÇH	Budların həcmi
DHEA	Dehidroepiandrosteron
DHAS	Dehidroepiandrosteron-sulfat
DSSİ	Donor sperması ilə süni inseminasiya
ƏHT	Əvəzedici hormonal terapiya
ƏSSİ	Ərin sperması ilə süni inseminasiya
EK	Embrionun köçürülməsi
EKM	Ekstrakorporal mayalanma
FSH	Follikulstimullaşdırıcı hormon
HA	Honadoliberin aqonistləri
HHG	Hipoqonadotrop hipoqonadizm
HnRH	Honadotropin-rilizing hormon
Ht	Hematokrit
İGD	İmplantasiyadan əvvəl genetik diaqnostika
İKSİ	İntrasitoplazmatik spermatozoid inyeksiyası
İMH	İnsan menopauzal honadotropini
İVF	<i>In vitro</i> fertilizasiya
KOK	Kombinə olunmuş oral kontraseptivlər
KS	Klomifen sitrat
KÇÖİX	Kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəlikləri
LFC	Lütein fazasının çatışmazlığı
LH	Lüteinləşdirici hormon
Mg	Maqnezium
MSS	Mərkəzi sinir sistemi
OK	Oral kontraseptivlər

İxtisar	Tam açılışı
OP	Osteoporoz
PI	Protrombin indeksi
PRL	Prolaktin
QF	Qələvi fosfataza
s-AMF	Siklik adenozinmonofosfat
TnRH	Tireotropin-rilizinq hormon
TTH	Tireotrop hormon
ÜST	Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı
XİH	Xorionik insan honadotropini
XS	Xolesterin
YHS	Yumurtalıqların hiperstimulyasiyası sindromu
YPKS	Yumurtalıqların polikistoz sindromu
17-OP	17-hidroksiprogesteron

"Beş yaşlı uşaqdan mənə qədər yalnız bir addım vardır, yenidoğulmuşdan 5 yaşlı uşağa dəqər dəhşətli məsafə vardır. Rüşeymdən yenidoğulmuşa qədər— uçurum. Mövcud olmağa qədər isə sonsuzluq vardır." (Л. Н. Толстой, Первые воспоминания (1892). — Собр. соч. в 14-ти томах, М., 1951, т.1 с. 330).

GİRİŞ

Sonsuzluq ciddi tibbi- sosial problemdir, mütəxəssislərin hesablamalarına görə ölkədə nikahların 10-15% sonsuzdur, son illər bu göstəricidə artma tendensiyası qeydə alınmaqdadır.

Sonsuz nikah dedikdə, mayalanmaəleyhinə vasitələr qəbul olunmadan müntəzəm cinsi həyat sürərək hamilələyin baş vermədiyi ailə cütlüyü başa düşülür.

Sonsuzluq (infertillik) yetkin orqanizmin nəslə artırma bilmək qabiliyyətinin olmamasıdır. Ailə cütlüyündə 1 il ərzində müntəzəm cinsi həyat keçirildikdə və qoruyucu vasitələrdən istifadə etmədən gözlənilən hamiləliyin baş vermədiyi halda o, sonsuz hesab olunur. Bir il olan bu müddət statistik olaraq təyin olunmuşdur: sübut olunmuşdur ki, 30% sağlam ailə cütlüyündə hamiləlik birgə həyatın ilk üç ayında baş verir, 60%-də sonrakı 7 ayda, yerdə qalan 10%-də on bir- on iki aydan sonra hamiləlik baş verir. Abortların sayının artması və xəstəliklərlərə yoluxma hallarının çoxalması fonunda sonsuzluq problemi daha kəskin və aktual olaraq müasir insanın qarşısında durur. Statistikaya görə hazırda sonsuz ailələrin tezliyi hər yüz ailəyə 10-20-dən ibarətdir. İnsan rəroduksiyası sahəsində əldə olunan nailiyyətlərə baxmayaraq yalnız bütün sonsuz cütlüklərin 10-20% mayalanmaq və dünyaya uşaq gətirmək xoşbəxtliyinə nail olur [1].

Hələ Həvva və Adəmin vaxtlarından qadının əsas və xüsusilə zəruri təyinatı bu dünyada hamiləliyi gəzdirmək və dünyaya uşaq- varis, nəslin davamçısını gətirmək olmuşdur. Hazırda emansipasiyanın və uniseksə olan tendensiyanın artdığı şəraitdə bu postulatla razılaşmayanlar da vardır. Lakin heç nəyə baxmayaraq dünyaya özünə bənzəri gətirmək imkanı yalnız qadına verilmişdir. Dünyaya uşaq gətirmək qabiliyyəti əhalinin reproduktiv sağlamlığının tərkib hissələrindən biridir. Bu anlayış

ailədə reproduktiv sağlamlığa dair “tam fiziki, psixi və sosial əmin- amanlıqla” bağlı bütün məsələlərə aiddir”[41]. Ona görə də reproduktiv sağlamlığın möhkəmləndirilməsi üçün tibbi məsələlərin uğurlu həlli cəmiyyətdə sosial iqlimin yaxşılaşmasına köməklik göstərir və ölkədə demoqrafik göstəricilərə müsbət təsir göstərir [44,46].

Epidemioloji tədqiqatların nəticələrinə əsasən nikahda sonsuzluğun tezliyi 8-29% arasında tərəddüd edir. Mütəxəssislərin göstəricilərinə əsasən Avropada ailə cütlüklərinin 10%-i, ABŞ- da 8-15%-i, Kanadada- təqribən 17%-i, Avstraliyada 15%-i sonsuzdur [47, 82,91].

Postsovet respublikalarında sonsuz nikahların payına 8-21% düşmüşdür. Hazırda azalmaya tendensiya müşahidə olunmur. Nikahda sonsuzluq 42,6-65,3% qadında, 5-6,35 kişidə, 27,7-48,4% hər ikisində reproduktiv funksiyanın pozulması ilə bağlıdır. Təqribən 2,3% halda sonsuzluğun səbəblərini aşkar etmək mümkün olmur [6,9,12]. Qadında reproduktiv funksiyaların pozulmasının daha geniş yayılmış formaları boru-peritoneal (37,5-37,7%), endokrin (18- və 26,9%) və xarici genital endometriozdur (1,3-27,8%). Hər ikinci ailə cütlüyündə yanaşı gedən patologiyalar müayinə olunur. Kişi sonsuzluğunun üstünlük təşkil etdiyi səbəbləri spermatogenezin pozulması– 33,3%, əlavə cinsiyyət vəzilərinin infeksiyaları – 4,3-29,2%, varikosele – 12,3-20,8% [. Bu göstəricilər dolayı yolla əhalinin reproduktiv sağlamlığının vəziyyətini, tibbi yardımın keyfiyyətini, eləcə də əhalinin ümumi və tibbi mədəniyyətini xarakterizə edir [29]. Ona görə də sonsuzluğun profilaktikası probleminə ən vacib məqam cinsi yolla keçən infeksiyanın vaxtında diaqnotikası və müalicəsi, abortların və onun ağırlaşmalarının sayının aşağı salınması, endoskopik cərrahiyyə və endokrin ginekoloji xəstəliklərin hormonal müalicəsi metodlarının təkmilləşdirilməsidir [31,34].

I FƏSİL

TƏSNİFATI, ETİOPATOGENEZİ, KLİNİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Bir qədər tarixi haqqında

İnsan fertilliyi və sonsuzluq problemi qədim dövrlərdən etibarən diqqət mərkəzində olmuşdur. Qədim sivilizasiyalardan günümüze gəlib çatan qayaüstü təsvirlər, heykəllər və digər arxeoloji nümunələr göstərir ki, nəslin davam etdirilməsi, hamiləlik və doğuş insan cəmiyyətinin formalaşmasının ən erkən mərhələlərindən mühüm əhəmiyyət daşımışdır. Antik dövrdə reproduktiv funksiyanın pozulmasının səbəblərini izah etməyə yönəlmiş ilk tibbi təsəvvürlər meydana gəlmişdir.

Hippokratın (e.ə. 460–370) əsərlərində qadın sonsuzluğu, aybaşı pozuntuları və reproduktiv sistem xəstəlikləri haqqında məlumatlara rast gəlinir. I–II əsrlərdə Efesli **Soranus (təqribən 98–138)** qadın reproduktiv sisteminin anatomiyası və fiziologiyası, menstruasiya, mayalanma, hamiləlik və doğuş məsələlərini sistemli şəkildə təsvir etmişdir. Sonrakı əsrlərdə **Əbu Əli ibn Sina (980–1037)** kişi və qadın reproduktiv funksiyasının pozulmaları və sonsuzluğun mümkün səbəbləri haqqında dövrünün tibbi biliklərini ümumiləşdirmişdir. Mənbə mətnində də Hippokrat, İbn Sina və Soranusun sonsuzluq və reproduktiv funksiya haqqında fikirlərinə xüsusi yer verilir. Вставленный Markdown

Reproduktiv biologiyanın elmi əsaslarının formalaşması XVII–XVIII əsrlərdə mikroskopiya və eksperimental fiziologiyanın inkişafı ilə yeni mərhələyə qədəm qoymuşdur. **1677-ci ildə A. van Leeuwenhoek (1632–1723)** insan toxum mayesinde spermatozoidləri mikroskopik olaraq təsvir etmişdir. XVIII əsrdə **L. Spallanzani (1729–1799)** mayalanma prosesində spermatozoidlərin rolunu eksperimental şəkildə öyrənmiş və heyvanlar üzərində süni mayalanma təcrübələri aparmışdır. **1790-cı ildə J. Hunter (1728–1793)** kişi reproduktiv patologiyası zamanı ərin spermasının qadının reproduktiv traktına süni yolla yeridilməsi ilə uğurlu mayalanma hallarından birini təsvir etmişdir. XIX əsrin əvvəllərində isə **K. E. von Baer (1792–1876)**

məməlilərin yumurta hüceyrəsini aşkar edərək embriologiya və reproduktiv biologiyanın inkişafına fundamental töhfə vermişdir.

XIX əsrin ikinci yarısından etibarən sonsuzluğun yalnız nəzəri deyil, həm də klinik-diaqnostik problem kimi öyrənilməsi intensivləşmişdir. **1866-cı ildə J. Marion Sims (1813–1883)** cinsi əlaqədən sonra qadının servikal seliyində spermatozoidlərin mövcudluğunu və hərəkətliliyini qiymətləndirən postkoital müayinənin ilkin variantını tətbiq etmişdir. **1913-cü ildə M. Hühner (1873–1947)** bu üsulu təkmilləşdirmiş və onun sonsuzluğun diaqnostikasında istifadəsini genişləndirmişdir. Sonralar həmin müayinə **Sims–Hühner postkoital testi** kimi tanınmışdır.

Вставленный Markdown

Reproduktiv təbabətin inkişafına ümumi tibbi kəşflər də mühüm təsir göstərmişdir. **1895-ci ildə W. C. Röntgen (1845–1923)** tərəfindən rentgen şüalarının kəşf edilməsi daxili orqanlarda baş verən anatomik dəyişikliklərin insanın sağlığında vizuallaşdırılması üçün prinsipə yeni imkan yaratmışdır. Bununla radioloji diaqnostikanın, sonrakı dövrdə isə şüa terapiyasının inkişafının əsası qoyulmuşdur.

Вставленный Markdown

XX əsrin əvvəlləri sonsuzluğun diaqnostikasında yeni instrumental və laborator metodların yaranması ilə səciyyələnmişdir. **1920-ci ildə I. C. Rubin (1883–1958)** uşaqlıq borularının keçiriciliyinin qiymətləndirilməsi üçün servikal kanal vasitəsilə uşaqlıq boşluğuna qazın yeridilməsinə əsaslanan üsulu tətbiq etmişdir. Sonralar **Rubin testi** adlandırılan bu metod tubal sonsuzluğun funksional diaqnostikasının inkişafında mühüm mərhələ olmuşdur. Вставленный Markdown

Eyni dövrdə reproduktiv endokrinologiya da sürətlə inkişaf etməyə başlamışdır. **1924-cü ildə E. Allen (1892–1960) və E. A. Doisy (1893–1986)** yumurtalıqların hormonal funksiyasının və estrogenlərin bioloji təsirinin öyrənilməsinə mühüm töhfə vermişlər. Bu tədqiqatlar qadının reproduktiv siklinin hormonal tənzimlənməsinin sonrakı elmi izahı üçün mühüm zəmin yaratmışdır. Вставленный Markdown

1928-ci ildə A. Fleming (1881–1955) tərəfindən penisillinin antibakterial təsirinin aşkar edilməsi və sonrakı illərdə antibiotiklərin klinik praktikaya daxil edilməsi reproduktiv təbabət üçün də böyük əhəmiyyət daşımışdır. Antibiotik terapiyasının

inkişafı qadın cinsiyyət orqanlarının, o cümlədən uşaqlıq artımlarının infeksiyon-iltihabi xəstəliklərinin daha effektiv müalicəsinə imkan yaratmış və iltihabi mənşəli sonsuzluğun profilaktika və müalicə imkanlarını genişləndirmişdir. Вставленный Markdown

Kişi fertilliyinin obyektiv qiymətləndirilməsi istiqamətində də mühüm tədqiqatlar aparılmışdır. **1931-ci ildə G. L. Moench və H. Holt** fertil və sonsuz kişilərin toxum mayesini müqayisəli şəkildə öyrənmiş, spermatozoidlərin morfoloji xüsusiyyətləri ilə kişi fertilliyi arasındakı əlaqəni araşdırmışlar. Bu istiqamətdə aparılan tədqiqatlar sonrakı dövrdə spermoqrammanın kişi sonsuzluğunun əsas laborator müayinə üsullarından birinə çevrilməsinə zəmin yaratmışdır. Вставленный Markdown

1930–1950-ci illərdə reproduktiv endokrinologiyanın inkişafı ovulyasiya pozuntularının diaqnostika və müalicəsinə yeni yanaşmaların yaranmasına səbəb olmuşdur. Qonadotropinlərin ovulyasiyanın stimullaşdırılması məqsədilə istifadəsi istiqamətində ilk eksperimental işlər aparılmış, **1952-ci ildə E. C. Jungck və W. E. Brown** menopauzada olan qadınların sidiyindən qonadotropinlərin əldə olunması metodlarını inkişaf etdirmişlər. Bu tədqiqatlar sonralar ovulyasiyanın hormonal induksiyaının və köməkçi reproduktiv texnologiyaların inkişafı üçün mühüm elmi zəmin yaratmışdır. Вставленный Markdown

XX əsrin ortalarında reproduktiv təbabətin digər mühüm istiqaməti cinsi hüceyrələrin saxlanması və süni mayalanma metodlarının inkişafı olmuşdur. **1954-cü ildə R. K. Bunge, J. K. Keettel və J. K. Sherman** spermanın kriokonservasiyası sahəsində mühüm nəticələr əldə etmiş və dondurulmuş spermanın istifadəsindən sonra hamiləliyin mümkünlüyünü göstərmişlər. Bu tədqiqatlar sonralar donor sperması banklarının yaradılmasına və fertilliyin qorunması texnologiyalarının inkişafına zəmin yaratmışdır. Вставленный Markdown

Reproduktiv endokrinologiyada növbəti mühüm mərhələ hormonların dəqiq laborator təyini imkanının yaranması olmuşdur. **1959-cu ildə R. S. Yalow (1921–2011) və S. A. Berson (1918–1972)** tərəfindən radioimmunooloji analiz metodunun inkişaf etdirilməsi hormonların çox aşağı konsentrasiyalarının ölçülməsinə imkan vermişdir. Bunun nəticəsində ovulyasiyanın vaxtının müəyyənləşdirilməsi, endokrin mənşəli

sonsuzluğun diaqnostikası və hormonal müalicənin monitorinqi əhəmiyyətli dərəcədə təkmilləşmişdir. Вставленный Markdown

1940–1960-cı illərdə paralel olaraq **J. Rock, M. F. Menkin, M. C. Chang** və digər tədqiqatçıların apardıqları eksperimental işlər oositlərin mayalanması və erkən embrional inkişafın orqanizmdən kənarda öyrənilməsinə imkan yaratmışdır. Sonrakı illərdə qamet və embrionların kultivasiyası üçün qidalı mühitlərin, optimal temperatur və qaz şəraitinin hazırlanması ekstrakorporal mayalanmanın klinik tətbiqinə doğru mühüm addım olmuşdur. Вставленный Markdown

1970-ci illərdə mikrocərrahiyyə, laparoskopiya və reproduktiv endokrinologiyanın sürətli inkişafı sonsuzluğun müalicə imkanlarını daha da genişləndirmişdir. Uşaqılıq borularında rekonstruktiv əməliyyatların mikrocərrahi üsullarla aparılması tubal fertilliyin bərpasına yeni imkanlar yaratmış, sonrakı dövrdə laparoskopik cərrahiyyənin tətbiqi bu müdaxilələrin invazivliyini azaltmışdır. Вставленный Markdown

Reproduktiv təbabətin inkişafında ən mühüm dönüş nöqtələrindən biri **1978-ci ildə P. C. Steptoe (1913–1988) və R. G. Edwards (1925–2013)** tərəfindən həyata keçirilən ekstrakorporal mayalanma proqramının uğurlu nəticəsi olmuşdur. **25 iyul 1978-ci ildə Louise Brownun doğulması** klinik embriologiya və köməkçi reproduktiv texnologiyalar tarixində yeni dövrün başlanğıcı hesab edilir. Bundan sonra EKM, embrionların kultivasiyası və köçürülməsi, gametlərin və embrionların kriokonservasiyası, donor proqramları və sonrakı mikromanipulyasiya texnologiyaları sürətlə inkişaf etmişdir. Mənbə mətnində bu hadisənin tarixi 25 sentyabr kimi göstərildiyindən, həmin tarix **25 iyul 1978-ci il** olaraq düzəldilməlidir. Вставленный Markdown

Beləliklə, sonsuzluq haqqında təsəvvürlər qədim dövrlərin empirik müşahidələrindən başlayaraq XX əsrdə reproduktiv fiziologiya, endokrinologiya, andrologiya, radiologiya, mikrocərrahiyyə və embriologiyanın nailiyyətləri əsasında müstəqil elmi-klinik istiqamətə çevrilmişdir. Köməkçi reproduktiv texnologiyaların yaranması isə sonsuzluğun diaqnostika və müalicəsində prinsipə yeni mərhələnin başlanğıcını qoymuşdur.

Reproduktiv sistemin vəziyyətinin qiymətləndirilməsi

Nəslin bioloji şəkildə artırılmasını öz aralarında informasiya signalı ilə əlaqədə olmasını və onun vahid bir sistem kimi fəaliyyət göstərməsinə struktur elementlərinin toplusu olan reproduktiv sistem imkan verir. Struktur halqanı təşkil edən elementlər hipotalamus, hipofiz, honadlar və hədəf- orqanlarıdır [56,57,58]. Honadın funksiyası ilə əlaqədar olan bioritmlet kəskin fərqlənirlər. Generativ funksiya pozuntuları bir çox faktorlarla və bir və ya hər iki fərddə olan səbəblərlə təyin olunur. Nəticə- istənilən səviyyələrdən birində struktur elementləri “ayrılması” (hipotalamusdan hədəf- orqanlarına qədər) və reproduktiv funksiyanı həyata keçirmək qabiliyyətinin itirilməsindən ibarətdir [2,49,56,78].

Ailə cütlüklərində sonsuzluğa səbəbi olan səbəb- nəticə əlaqələrinin təyin olunması, diaqnostika alqoritminin seçilməsi reproduktiv sistemin fəaliyyəti haqqında təsəvvürlər olmadan mümkün deyildir.

Qadının reproduktiv sistemi

Qadının generativ funksiyasını reproduktiv sistemi xarici strukturlar (hipotalamus və hipofiz), eləcə də reproduktiv orqanlar (yumurtalıqlar, uşaqlıq yolları, uşaqlıq, uşaqlıq boruları) təmin edir. Reprodktiv sistemin elementlərini təşkil edən serebral strukturlara hipotalamusun arkuat nüvəsi və adenohipofizin honadotrop hüceyrələri aiddir. Honadoliberinin strukturu- honadotropinlərin ifrazını stimullaşdıran hipotalamus neyrohormonunun şifrəsi 70-ci illərin sonlarında Gulleman və Schally tərəfindən açılmışdır [55]. Honadotropinlərin produksiyasını tənzimləyən başqa neyrohormonların mövcudluğu hələ də müzakirə olunur [56].

Reproduktiv sistem orqanizmin ümumi endokrin sisteminin bir hissəsidir, ona görə də endokrin sistemin bir elementinin funksiyasının pozulması başqa pozuntuların yaranmasına səbəb ola bilər. Hipotalamus- hipofiz-böyrəküstü vəzi və hipotalamus- hipofiz-qalxanvarı vəzi sistemindəki dəyişikliklər daha çox öyrənilmişdir [55,56].

Aybaşı siklinin neyroendokrin tənzimlənməsinin müasir təsəvvürlərinə görə hipotalamusun adenohipofizin sekretor aktivliyinə cavabdeh yeganə sahəsi arkaut

nüvə və ya “arkuat ossillyatur”dur.

Reproduktiv sistemin funksional aktivliyinin pozulmazı istənilən struktur zədələnmələri nəticəsində baş ver bilər: reproduktivxarici sistemlərdən hədəf-orqanlarına qədər. Hipotalamus- hipofizar sahədə baş verən istənilən patoloji dəyişikliklər arkuat ossillyator fəaliyyət rejimini və ümumilikdə sistemin fəaliyyətini pozur. Bu pozuntuların dərəcəsi müxtəlif ola bilər: cüzi kənarçıxmaldan funksiyasının tam dayanmasına qədər [58]. Göstərilmişdir ki, hipohonadotropin amenoreaya, YPKS, hiperprolaktin amenoreya kimi reproduktiv sistemin belə vəziyyətləri hipotalamus siqnalının dəyişiklikləri fonunda inkişaf edir [58].

MSS- in zədələnməsi xroniki infeksiyalar, intoksikasiya, neyrogen və iltihabi xəstəliklər ilə əlaqədardır. Lakin hipofiz anatomik quruluşu və qan təminatının xüsusiyyətlərinə görə iltihabi xəstəliklərə az məruz qalır. Bu sahədə patoloji proses daha çox şişlərlə əlaqədar olur, bu şişlər arasında reproduktiv yaşda olan qadınlarda prolaktinomalar üstünlük təşkil edir [56,90,93].

Aybaşı sikli qadının əsas bioloji ritmidir-bir çox, bəzən isə bir- birindən uzaq olan strukturların müvəqqəti və funksional qarşılıqlı təsirlərini əks etdirir. O, beynin honodotropin və yumurtalıqların yetişkənliyi və ovulyasiyanın cinsi hormonlarını tənzimləyən trop strukturları və endometrin dövrü olaraq embrionun implantasiyasına hazırlığını bir vahidə çevirir. Honadotropinlərin sekresiyası hipotalamusun honadotropin –rilizinq hormonları (HnRH) emal edən iki mərkəzi ilə tənzimlənir (Cədvəl 1).

-tonik, az və ya çox dərəcədə honadotropinlərin ifrazını tənzimləyir;

-siklik, siklin ortasında lütenləşdirici hormon (LH) və follikulstimullaşdırıcı hormon (FSH) ovulyator atım ilə əlaqədar.

Hipofizar LH, FSH, tireotrop hormon (TTH) və xronik insan honadotropini (XİH) iki subvahiddən ibarətdir- α və β . LH, TTH və XİH identik strukturun α -subvahidi, həmin hormonlara spesifikliyi hər birinə β -subvahid verir; α -subvahid FSH- nı başqa hormonlardan fərqləndirir.

Hipofiz honadotropları qaydalardan istisna təşkil edir, bunlara uyğun olaraq hər bir hipofizar hormon ayrıca hüceyrə tərəfindən emal olunur. LH və FSH- ın

hipofizin eyni hüceyrəsində (baxmayaraq ki, bəzi hüceyrələrdə yalnız hormon olur) aşkar olunması haqqında fikirlər FH və FSH-ın eyni zamanda atımının səbəblərini dərk etməyə imkan verir. Bütün hipofizar hormonlar onlar üçün xarakterik olan qranullarda toplanır. Onların azad olunması uyğun rilizing- hormon və ya tonik ləngimənin dayandırılması ilə stimullaşır.

Puberant dövr başlayana qədər qızlarda qanda honadotropinlərin səviyyəsi az olur. Hər iki cinsdən olan şəxslərdə prepubertat olaraq FSH-ın səviyyəsinin artması LH-a nisbətən yüksək olur. Bundan başqa qızlarda və oğlanlarda qanda yuxu ilə əlaqədar olan honadotropin tərkibinin impuls dəyişiklikləri müşahidə olunur. Bu dövrün sonunda artıq yuxu ilə əlaqəsi olmayan və böyüklərə xas olan tərəddüdlər təyin olunur. Postmenopauzada və ya kastrasiyadan sonra honadotropinlər, xüsusilə də FSH-ın səviyyəsi kəskin olaraq artır, baxmayaraq ki, onların ifrazının tərəddüdlü xarakteri qalır. FSH reseptorları yalnız qranulyoz hüceyrələrdə aşkar olunur, LH reseptorları isə - tek hüceyrəsində, interstisial hüceyrələrdə, sarı cisim hüceyrələrində və qranulyozda aşkar olunur.

Sarı cisim involüsiya olunduqca estrogen və progesteronun səviyyəsi kəskin aşağı düşür, bunun nəticəsində FSH konsentrasiyasının cüzi, lakin fasiləsiz artımı müşahidə olunur, bu hal aybaşı qanaxmasının 4-5 günü ərzində davam edir. Qanda FSH-ın yüksək konsentraiyası bir neçə follikulların inkişafını induksiya edir. Bir neçə gündən sonra follikulların bir neçəsi tez yetişir, bu zaman başqaları (inkişafda olanlardan) involyusiyaya məruz qalırlar. Sonuncu FSH-ın aşağı və çox aşağı düşməsi, lakin LH tərkibinin ləng artması fonunda baş verir. Müəyyən qədər onunla izah olunur ki, “seçilmiş” follikullar estrogenlərə qoxu verir, onların honadotropinlərin stimulyasiyasına olan həssaslığını artırır, eyni zamanda başqa follikulların həssaslığı aşağı düşür.

Involusiyaya məruz qalmış follikullar steroidlər, xüsusilə də androgenləri emal edə bilirlər. Qanda estrogenlərlə (mənfi əks əlaqə mexanizmi üzrə) inhibinin müştərək fəaliyyəti ilə əlaqədar olaraq FSH-ın səviyyəsinin azalmasına baxmayaraq, yetişmiş follikul daha çox estrogen emal edir estrogen və inhibinlərin səviyyəsinin artmasına adenohipofiz tərəfindən LH və FSH-ın “pik” atımının

birbaşa stimullaşması kimi baxılır ki, onlar birbaşa ovulyasiyadan əvvəl yaranır.

Folikul fazası, ovulyasiyanın sonu və sarı cismnin inkişafı gedişatında qranulyoz hüceyrələr bir sıra dəyişikliklərə məruz qalırlar. Erkən follikul fazada qranulyoz hüceyrələrinin funksiyası FSH- dən asılı olur, bu mərhələdə onlarda FSH reseptorları olduğu üçün (bir qədər az LH reseptorları) və estrogenlərin təsiri altında estrogenlər yüksək sürətlə bölünürlər. Qranulyoz hüceyrələrində steroid protduksiyaedici hüceyrələr üçün xarakterik olan ultarstrukturlar yoxdur, lakin FSH- in təsiri altında tezliklə estrogenlər yaratmaqla androgenləri amortizasiya etmək qabiliyyətini əldə edirlər. Follikulların erkən inkişaf mərhələsində estrogenlərin produksiyası xolesteroldan androgen sintez edən tek hüceyrəsinin və qranulyoz hüceyrələrin aktivliyi ilə təmin olunur, bunlardan androgenlər estrogenlərin baniləri kimi istifadə edirlər. Beləliklə, yaranan estrogenlər FSH ilə birlikdə qranulyoz hüceyrələrin sonrakı bölünməsinə, aromatoz, uyğun olaraq estrogenlərin aktivliyin induksiyasına, eləcə də həm LH, həm də fSH reseptorlarının artmasına təsir göstərir. Follikul fazasının sonunda follikulun əsasında kapillyarların sürətli proliferasiyası baş verir ki, bu da qana böyük miqdarda estrogenlərin daxil olmasını təmin edir. Eyni zamanda ovulyasiyanın və lütein fazası siklinin hazırlanması baş verir ki, bu da tek və qranulyoz hüceyrələrinə LH reseptorlarının sayının artmasının şiddətlənməsi ilə xarakterizə olunur. Follikul fazasının ortalarında qranulyoz hüceyrələri FSH- in təsiri altında olduqda, lakin tek hüceyrələrinin hələ də əsasən testosteron və çox az estradiol produksiya etdiyi halda inhibin emal olunur, onun mənbəyi qranulyoz hüceyrələri, hədəfləri isə adenohipofiz hanodroflarıdır. Inhibin defisti qadının qanında postmenopauzal dövrdə çox yüksək FSH konsentrasiyaslarına səbəb olur.

Gec mərhələlərdə follikul fazasına keçdikdə testosteronun intensiv olaraq qoxulanması və estrogenlərin yaranması baş verir, steroid baxımından üstünlük təşkil edir və o qədər ifraz olunur ki, onların səviyyəsi qanda nəzərəcarpacaq dərəcədə artır. Nəticədə müsbət əks əlaqə mexanizmi üzrə siklin ortasında LH atımı induksiya olunur. LH- in səviyyəsinin ilkin artımı birbaşa olaraq onun atımına səbəb olur, qranulyoz hüceyrələri vasitəsilə progesteron sintez olunur və onların təzyiqinin inhibisiyaya uğradır. Progesteron müsbət əks əlaqə mexanizmi üzrə LH-in atımına

səbəb olan signalın tərkib hissəsidir. Bundan başqa progesteron ovulyasiya prosesində iştirak edərək, parakrin yolla fəaliyyət göstərir, follikulun divarının yerli nazilməsini təmin edən fermentlərin sintezində təsir göstərir, follikul divarlarından yumurta hüceyrəsi və yumurtanı hərəkət etdirən təpəcik keçir.

Ovulyasiya adətən aybaşı sikli başlamazdan iki həftə əvvəl baş verir (daha çox 28 günlük sikl zamanı 11-14-cü günlərdə baş verir). Follikulların divarlarının nazilməsi və cırılması prostoqlandinlərin və proteolitik fermentlərin təsiri altında təqribən LH pik həddə çatdıqdan 10-12 saat sonra və estradiolun pik həddə çatmasından 24-36 saat sonra baş verir. LH- in səviyyəsinin artması ovulyasiyaya 28-36 saat qalmış- baş verən ovulyasiyanın daha yüksək informativ əlamətləri zamanı başlayır.

Meyozun ilk bölünmə əlamətləri 36 saat ərzində LH və FSH- in konsentrasiyası pik həddə çatıqdan sonra başlayır. Meyozun ikinci bölünməsi erkən mayalanmada sona yetir.

Qadın yumurtalığının əksər yumurta hüceyrələri meyozun birinci bölünməsinin gec mərhələsində olurlar. Ovulyasiyanın gedişatında yetkin follikul yumurtalıqdan ayrıldıqda ikincili oosit də ifraz olunur. Onun şəffaf qışa (zona pellucida) və şüalı çələng (corona radiata), eləcə də cüzi follikulyar maye əhatə edir.

Mayalanma. Yumurta hüceyrə ovulyasiya zamanı onu əhatə edən follikuldan çıxır. Belə görünüşdə o, yumurtalığın səthində uşaqıq boruları fimbriyalarla əhatə olunana qədər qalır. Fimbriyanın kiprikləri hüceyrə konqlomeratını uşaqıq borusuna hərəkət etdirir. Follikulyar hüceyrələr yumurtalığın səthində yumurta hüceyrələrin nəqlinin başlanğıcı üçün kipriklərlə əlaqəni təmin edir.

Mayalanma zamanı qadın və kişi haploid qamətləri qarşılıqlı təsirdə olur. Bununla yanaşı onların nüvələri qarışır, xromosomlar birləşir və yeni orqanizmin, yəni ziqotun birinci diploid hüceyrəsi inkişaf edir.

Mayalanmanın başlanğıcı- spermatozoid membranı və yumurta hüceyrəsinin qarışmasıdır. Mayalanmanın sonu – qadın və kişi pronukleusu materialının birləşdiyi andır. Spermatozoid və yumurta hüceyrəsi membranları birləşənə qədər baş verən bütün hadisələr mayalanmaöünü hadisələr kimi adlandırırlır. Mayalanma

uşaqlıq borusu ampulasında baş verir. İlk olaraq spermatozoid sanki yumurta hüceyrəyə “yapışır”, sonra isə şəffaf zonadan sürətlə keçir.

Postovulyator siklin başlanğıc fazasında (qanda steroidlərin konsentrasiyası azaldıqda) aralanmış follikul steroid hormonların produsent hüceyrələrinin tipik strukturuna malik olan və lipidlərlə zəngin lüteal hüceyrələrlə dolmağa başlayır. Follikulun səthi dolduqca yeni qan damarları yaranır. Lüteal hüceyrələrdə progesteron və estrogenlər böyük həcmdə ifraz olunur və getdikcə artır, onların yüksək konsentrasiyası honadotropinlərin hipofizar sekresiyasını inhibirləşdirir. Bu əsas etibarilə hipotalamus mərkəzi vasitəsilə baş verir. Sarı cismin degenerasiyası zamanı estrogen və progesteronların konsentrasiyasının kəskin azalması baş verir ki, bu da honadotropinlərin, xüsusilə də LH- in səviyyəsinin azalmasına gətirib çıxarır. Bununla yanaşı FSH-in konsentrasiyası seçimli artır ki, bu da follikulların yeni dalğasının yaranmasına gətirib çıxarır. Eyni zamanda steroid stimulyasiyaya ehtiyacı olan sekretor endometrdə hemorragik və degenerativ dəyişikliklər baş verir. Onlar toplanaraq qan axmaya və aybaşı qanı ilə toxuma komponentlərinin qovulmasına səbəb olurlar.

Mayalanmış yumurta hüceyrə implantasiya olunduqda sarı cisim tərəfindən cinsiyyət hormonlarının produksiyası honadotropinlərin azaldığı şəraitdə XİH- in stimulyasiyaedici təsiri sayəsində davam edir, bu da ovulyasiyadan 2 həftə sonra baş verir. Sarı cismin involyusiyası hamiləliyin 16- cı həftəsindən sonra baş verir, Bu zaman lazımi hormonların mənbəyi cift olur.

Dominant follikulların böyüməsi və inkişafını tənzimləyən hormonasılı mexanizmlərin, ovulyasiya, sarı cismin inkişafı və tam gücü ilə fəaliyyətinin mürəkkəbliyi nəzərə alınaraq, eləcə də endometr və uşaqlıq boynunda uyğun dəyişikliklər, bu mərhələdə istənilən boy və faktorları tənzimləyən hormonların produksiyası və nisbəti reproduktiv yaşda qadında sonsuzluğa gətirib çıxara bilər.

Qanda konsentrasiyasının artması endokrin sonsuzluğuna gətirib çıxara bilən zəruri honadotrop hormonu prolaktindir (PRL). O, hipofizin ön payı (adenohipofiz) vasitəsilə laktotroflar tərəfindən sintez olunur. Onların aktivliyini bir neçə onlarla faktorlar tənzimləyir. Onlardan bəziləri stimullaşdırır, bəziləri isə PRL-in

produksiyasını ləngidir. Hamiləlik zamanı laktotrofların sayı kəskin artır, görünür bu ona görə baş verir ki, estrogenlər hiperplaziya və proliferasiyanı stimullaşdırır. PRL- in sekresiyasının tənzimlənməsində ən zəruri dofaminin inhibitor təsiridir. dofaminin ləngidici təsirinin aşağı olması və ya heç olmaması laktotrofların aktivliyinin artmasına və sonradan onların hiperplaziyası, hipertrofiyası, bəzən isə hipofiz adenomasının formalaşmasına (prolaktinoma) gətirib çıxarır. Serotonin və tireotropin- rilizinq hormon (TnRH) PRL sekresiyasının stimulyasiyasında iştirak edir və onların sinergistləri kimi çıxış edirlər.

Honadotropinlərdən başqa yumurtalıqların funksiyası böyrəküstü vəzi hormonları ilə də əlaqədardır ki, onlar hipofizin adrenokortikotrop (AKTH) hormonunun təsiri altında meydana gəlir. Böyrəküstü vəzidə ferment sistemdə genetik şərtlənən qüsurlar zamanı katizolun sintezinin və AKTH- ın kompensator artımının aşağı düşməsi, sonradan sintez olmayan androgenlərin produksiyasının artması müşahidə olunur. Belə vəziyyətin, məsələn, adrenogenital sindromu (AGS) zamanı öz yeri vardır.

Siz qarşılıqlı təsir reproduktiv sistemlə qalxanvarı vəzi arasında müşahidə olunur. Çünki PRL, TTH və TnRH produksiyası vahid sistemdə tənzimlənir. TnTH- ın səviyyəsinin yüksək olması hipotireoz üçün xarakterikdir. Qadının orqanizmində hipotriozla əlaqədar patoloji hallardan (titrəmə, qəbizliyə meyillilik, anemiya, yuxuculluq, hiotoniya, zəiflik və s.) başqa PRL- in (Van-Vik sindromu) produksiyasının artması da mümkündür. Bu da öz növbəsində yumurtalıqların funksiyasına təsir göstərir, endokrin sonsuzluğunun tezliyini artırır.

Reproduktiv hormonlar və onların qadın orqanizmində fəaliyyəti

Cədvəl 1

Hormonun adı	Sekresiya yeri	Hormonun təsiri
FSH (follikulstimullaşdırıcı hormon)	Hipofiz	Follikulların böyüməsinə və yetişməsinə səbəb olur; Yumurtalıqların LH-a qarşı həssaslığını induksiya edir; LH ilə yanaşı estradiol sekresiyasını stimullaşdırır
LH (lüteinləşdirici hormon)	Hipofiz	Ovulyasiyanın əsas stimulyatoru kimi çıxış edir; Estrogenlərin sintezini, progesteronun sekresiyasını və sarı cismnin formalaşmasını stimullaşdırır.

Prolaktin	Hipofiz	Süd vəzisinin böyüməsinin və inkişaf etməsini, eləcə də laktasiyanı stimullaşdırır. Hamilə olmayan qadınlarda prolaktinin normal səviyyəsi sarı cisim tərəfindən progesteronun sintezi üçün zəruridir.
Estradiol (estrogenlər qrupuna aiddir)	Folikulların hüceyrələri; Sarı cisim və FSH- in təsiri altında cift	Aybaşı siklinə nəzarət edir; Cinsi orqanların inkişafına və ikincili cinsi əlamətlərin formalaşmasına, eləcə də yumurtalıq hüceyrəsinin yetişməsinə təyinedici təsir göstərir.
Androgenlər	Böyrəküstü vəzi qabığı; Yumurtalıqlar	Estrogenlərin предшественниками-дир; LH-in ovulyator atımını asanlaşdırır.
Progesteron («hamiləlik hormonu») LH- in təsiri altında böyrəküstü vəzi qabığı	Folikulların qranulayr hüceyrələri; Sarı cisim hüceyrələri; Ciftin hüceyrələri;	Endometriyanı embron implantasiyasına hazırlayaraqorada dəyişikliklərə səbəb olur; Uşaqlığın sayə əzələlərinin aktivliyini azaldaraq hamiləliyin qorunmasına təsir göstərir; Süd vəzisinin sekretor şöbələrinin inkişafını stimullaşdırır.

Qadın orqanizmində reproduktiv funksiyanın reallaşdığını göstərən elementlərdən biri hədəf- orqanlarının reseptor aparatının vəziyyətidir. Məsələn, anadangəlmə və ya qazanılmış səbəblər nəticəsində reseptorların sintezinin azalması uyğun hormonların təsirinin effektivliyini aşağı salır və nəticədə orqanın funksiyasını dəyişir. Klinik planda «çatışmazlığın» səviyyəsinin təyin olunması son dərəcə vacibdir, çünki müalicə taktikasını əsaslandırmağa imkan verir. Lakin reproduktiv sistemin çoxpilləli olması və cinsi steroidlər və hədəf- orqanlarının reseptor aparatının arasında mürəkkəb qarşılıqlı təsirin olması nəticəsində çox zaman zədələnmənin səviyyəsini təyin etmək mümkün olmur [1]. Reproduktiv orqanların funksiyasının pozulmasının (yumurtalıqlar, uşaqlıq, uşaqlıq boruları, uşaqlıq yolu) əsas səbəbləri onların anadangəlmə və ya qazanılmış xəstəlikləridir (iltihabi proseslər, xoşxassəli və bədxassəli törəmələr). Cinsi orqanların funksiyasının pozulması dərəcəsi patoloji proseslərin kəskinliyi və müddətinin uzunluğu ilə müəyyən olunur.

Qadının daxili reproduktiv orqanlarına yumurtalıqlar, uşaqlıq boruları, uşaqlıq və uşaqlıq yolu aiddir.

Yumurtalıqlar çəkisi 2-3,5 q olan 2 vəzili orqandır. Yeni doğulmuş qız uşağında hər yumurtalıqda təqribən 700 000 yetişməmiş yumurta hüceyrəsi olur.

Onların hər biri kiçik şəffaf kisələrdə- follikullarda yerləşir. Sonuncular növbə ilə yetişir, ölçüləri artır. Qraaf köpükcükləri adlanan yetkin follikul partlayaraq yumurta hüceyrəni azad edir. Bu proses ovulyasiya adlanır, sonra yumurta hüceyrələr uşaqlıq borusuna düşür. Adətən ömrünün bütün reproduktiv dövründə mayalanmaya qadir olan təqribən 400 yumurta hüceyrə azad olur. Ovulyasiya hər ay (təqribən aybaşı siklinin ortasında) baş verir. Partlayan follikullar yumurtalığın qabığına hopur və uşaqlığa birləşir (hər iki tərəfdən). Boruların uzunluğu təqribən 8 sm olur; onlar bir qədər əyilmiş olur. Boruların mənfəzi uşaqlığın daxilindən keçir. Boruların divarları sayə əzələli liflərin daxili və xarici təbəqəsindən ibarət olur ki, onlar daim ritmik olaraq yığılırlar, Bu da boruların dalğavarı hərəkətini təmin edir. Daxildən boruların divarları nazik təbəqə ilə örtülü olur, orada kirpikvari (səyriyən) hüceyrələr olur. Yumurta hüceyrə boruya düşən kimi bu hüceyrələr divarların əzələ yığılmaları ilə yanaşı onun uşaqlığın daxilinə tərəf yerinin dəyişməsin imkan verir.

Uşaqlıq sayə əzələli orqan olub, qarın boşluğunun çanaq şöbəsində yerləşir. Onun ölçüləri təqribən 8,5-2,5 sm-dir. Onun daxilinə yuxarıdan borular daxil olur, aşağıdan isə uşaqlıq yolu ilə birləşir. Uşaqlığın əsas hissəsi gövdə adlanır. Hamilə olmayan qadında uşaqlıq yalnız dəliyəbənzər səthə malik olur. Uşaqlığın aşağı hissəsi uşaqlıq boynu 2,5 sm uzunluğunda olun uşaqlıq yoluna tərəf daxil olur, buraya onun uşaqlıq boynu kanalı adlı səthi açılır. Uşaqlığa mayalanmış yumurta hüceyrə düşdükdə onun divarına nüfuz edir və bütün hamiləlik boyunca burada inkişaf edir.

Uşaqlıq yolu uzunluğu 7-9 sm olan tam silindrik formada olur. O, uşaqlıq boynu ilə dairə boyunca birləşir və xarici cinsiyyət orqanlarına çıxır. Onun əsas funksiyaları aybaşı qanaxmasını xaricə itələmək, cinsi birləşmə zamanı kişi cinsiyyət orqanını və kişi toxumasını qəbul etmək və doğulan dölün keçməsinə təmin etməkdir. Bakirə qızlarda uşaqlıq yolunun daxilinə giriş yolu aypara formasında toxuma ilə, qızlıq pərdəsi ilə bir qədər bağlı olur. Bu örtükdə bir qayda olaraq aybaşı qanın itələnməsi üçün kifayət qədər olur, birinci cinsi əlaqədən sonra uşaqlıq yolu genişlənir.

Qadında yetkin süd vəziləri adətən doğuşdan 4-5 gün sonra yaranır. Uşaq

döşü əmdikdə vəzilər tərəfindən südün ifraz olunması üçün əlavə refrlektor stimulaşdırıcı təsirlər (laktasiya).

Reproduktiv sistemdə bir sıra qoruyucu mexanizmlər də formalaşmışdır ki, onların müxtəlif zədələyici təsirlərə qarşı davamlılığını təmin edir. Qadın cinsiyyət orqanlarının yuxarı və aşağı şöbələrinin belə dəqiq məhdudlaşdırılmış quruluşu onu infeksiyaların nüfuz etməsindən qoruyur. Aşağı şöbə uşaqlığın mikroekoloji sistemini təşkil edir ki, onun hormonal stimulların təsir altında özünü təmizləmə və uşaqlıq boynu kanalında olan seliklə uşaqlıq boynunu təmizləmə qabiliyyəti vardır. Bu selik immunoloji bəyir olub koloniyalarla zəngin uşaqlıq yolunu steril uşaqlıq səthindən qoruyur. Təsvir olunan mexanizmlər daxili mühitin daim təmiz qalmasını və intrakanalikulyar yol ilə daxil olan infeksiyaya qarşı davamlılığını təmin edir. Reproduksiya traktının yuxarı şöbəsi uşaqlıqdan, uşaqlıq borularından ibarətdir. Uşaqlıq hormonlarının təsirinə qarşı yüksək həssaslığa malik endometridən ibarət olur. Uşaqlıq borularının quruluşunun xarakterik xüsusiyyəti onun işarisi ilə hərəkət edərək uşaqlığın daxilinə yumurta hüceyrələrinin daxil olmasıdır ki, bu da follikulogenezi təmin edir. Peritoneal maye reproduktiv sistemin son bioloji bəyiri hesab olunur [16,17,54].

Beləliklə, reproduktiv sistemdə siklik dəyişikliklər bir çox fizioloji proseslərin və qadın orqanizminin funksiyaları fonunda baş verir, təkcə normal deyil, həm də dəyişkən şəraitdə homeostazı təmin edir [1].

Qadın reproduktiv sisteminin struktur quruluşunun xüsusiyyətləri haqqında təsəvvürlər zədələnmələrin səviyyəsini aşkar etmək və patogenetik cəhətdən əsaslanmış müalicə sistemini işləyib hazırlamaq üçün onun bütün halqlarının ardıcıl olaraq qiymətləndirilməsi zəruriliyini əsaslandırmağa imkan verir.

Kişilərin reproduktiv sistemi

Nəslin artırılmasında kişi faktorunun rolu yetkin yumurta hüceyrəsini mayalandırmaq və genetik materialın yarı hissəsinə spermatozoidlərin yeridilməsi yolu ilə kişi fərdinin irsi əlamətlərinin ötürülməsindən ibarətdir. Bu dəstin yarısı qadının, yarısı

kişinin xromosomlarından təşkil olunur və yeni orqanizm inkişaf edir [21,38]. Kişilərdə yeni nəslin dünyaya gətirməsinin bioloji etibarlılığı hər gen bir neçə milyon spermatozoidləri yaradaraq reproduktiv sisteminin daim fəaliyyətdə olmasından ibarətdir.

Hipotalamus- hipofiz- yumurtalıq sistemi dairəvi və qapalıdır. Reprodaktivxarici sistemlər özlərini neyrohormon gonadolibərinləri hipotalamus və trop hormonları emal edənlər kimi təqdim olunurlar. Kişidə qan plazmasında LH- in konsentrasiyası hipotalamus tərəfindən GnRH sekresiyasını səviyyəsini göstərir. LH- in yumurtanın qlandulositlərinə qarşı (leydiq hüceyrələri) yüksək tropluğu vardır. Bunlar ikincili cinsi əlamətlərin inkişafına, kişidə potensiya və davranış reaksiyalarına cavabdeh olan əsas hormon- testosteronun produksiyası mənbəyidir. Hipotalamus- hipofiz-testikul-yumurtalıq qlandulositi sistemi vahid funksional sistemdir, burada daxili tarazlığın əsas daxili qanunu mənfəət əks əlaqədir [23,76,89].

Hər bir yetkin cinsi hüceyrə- spermatozoid dörd inkişaf mərhələsindən keçir: spermatoqoniya (mitoz tərəfindən təzyiq), spermatositlər (meyoz tərəfindən təzyiq), spermatid, spermatozoiddə differensasiya. Yetkin kişi cinsi hüceyrəsi 72-74 gün ərzində yaranır və inkişaf edir [2,64].

Kişi orqanizmində FSH-ın əsas bioloji funksiyası onun hematotestulyar baryerin yaranmasında iştirak edən androgenasılı zülalların sintezinə moduləedici təsiridir. Kişi reproduktiv sistemində qadında olan siklik dəyişikliklər yoxdur. Ümumi əlamətlər yumurtalıq hüceyrəsinin və spermatozoidin inkişafını ilkin mərhələsində FSH- ın yüksək konsentrasiyasının stimullaşdırıcı təsirindən ibarətdir. Cinsi hüceyrələrin sonrakı inkişaf mərhələləri artıq plazmada gonadotropinlərin tərkibindən asılı olmur. Hematotestikulyar və hematofollikulyar baryerlər bu hüceyrələri daxili mühitin birbaşa zədələyici təsirindən qoruyur [38,77].

Kişilərin reproduktiv sisteminin fiziologiyası haqqında qısa göstəriciləri ümumiləşdirərək qeyd etmək lazımdır ki, bu sistem mürəkkəb və çoxfunksionaldır. Bununla yanaşı hər bir halqa vahid halqa sisteminə birləşərək yüksək differensiasiyalı funksiyaya malikdir.

Kişilərdə reproduktiv sistemin zədələnməsi qadınlarda olduğu kimi müxtəlif

səviyyələrdə baş verə bilər. Cinsi yolla keçən infeksiyaların, somatik və autoimmun xəstəliklərinin, xarici mühitin arzuolunmaz təsirlərinin, psixogen səbəblərin zədələyici faktorları vardır [68, 74, 138, 145]. Reproduktiv sistemin fəaliyyətinin xüsusiyyətləri haqqında təsəvvürlər əsas etibarilə onu göstərir ki, onun qiymətləndirilməsinin əsas metodu spermanın müayinəsidir. Bu müayinə spermatozoidlərin kəmiyyəti və keyfiyyətinin təhlilini, eləcə də toxum mayesinin xarakteristikasını verir [80].

Patozoospermiya- kişidə reproduktiv funksiyanın pozulmasının ən çox rast gəlinən səbəbləridir. Spermatogenezin pozulmasının təqribən 1-20% hallarında endokrin səbəblərlə şərtlənir, 80% hallarda patozoospermiyanın strukturu aydın olmur [80]. Bir sıra müəlliflərin fikrincə, patozoospermiyanın strukturunda eyakulyatın patologiyasının üstünlük təşkil edən forması astenozoospermiya - (64,6%), teratozoospermiya 30,8%, oliqozoospermiya – 23,0%, azoospermiya – 9,6% təşkil edir [21,38,71].

Sonsuz ailə cütlüklərinin müayinə alqoritminin seçiminə dair ədəbiyyat göstəricilərini ümumiləşdirərək qeyd etmək lazımdır ki, qadın və kişinin reproduktiv sisteminin bütün halqalarının vəziyyətinin ardıcıl olaraq qiymətləndirilməsi diaqnozun qoyulması üçün zəruri şərtədir. Diaqnostik əməliyyatlar dəsti xəstəliyin klinik mənzərəsi ilə təyin olunur və hər bir ailə cütlüyü üçün fərddir. Lakin ovulyasiya və uşaqlıq borusunun keçiriciliyinin qiymətləndirilməsi və kişilərdə spermanın müayinəsinin daha vacib diaqnostik müayinə metodları olduğu tam şübhəsizdir [98,100].

Nikahda sonsuzluq səbəblərinin təsnifatı

ÜST ekspertləri beynəlxalq çoxmərkəzli tədqiqatların nəticələrinin sistemləşdirilməsi və sonsuz ailə cütlüklərinin müayinə alqoritmlərinin standartlaşdırılması üçün reproduktiv funksiya pozuntularının diaqnostik meyarlarının siyahısını tərtib etmişlər [71,72]. 1993- cü ildə yenidən yoxlanmış son təsnifat variantı cədvəl 2-3-də verilmişdir.

ÜST üzrə kişi sonsuzluunun səbəbləri (1993- cü il)

Cədvəl 2

Psixoseksual pozuntular	Genital infeksiyalar
Sonsuzluğun səbəbləri aşkar olunmamışdır	Immunoloji faktor
Toxum plazmasında təcrid olunmuş patologiya	Endokin səbəblər
Yatrogen səbəblər	Idiopatik oliqozoospermiya
Sistemli xəstəliklər	Idiopatik asternoospermiya
Anadangəlmə anomaliyalar	Idiopatik teratoospermiya
Yumurtaların qazanılmış zədələnmələri	Obstruktiv axoospermiya
Varikosele	Idiopatik azoospermiya

ÜST qadın sonsuzluğunun səbəbləri (1993- cü il)

Cədvəl 3

Seksual disfunksiya	Kiçik çanaqda spayka proseslər
Hiperprolaktinemiya	Endometrioiz
Hipotalamus-hipofizar sahədə üzvi pozuntular	Uşaqlığın və servikal kanalın qazanılmış patologiyaları
FSH- ın səviyyəsinin artması ilə amenoreya	Uşaqlıq borularının keçiriciliyinin qazanılmış pozuntuları
Normal səviyyəli E2 ilə amenoreya	Genatal vərəm
Aşağı səviyyəli E2 ilə amenoreya	Yatrogen səbəblər
Oliqomenariya	Sistem səbəblər
Qeyri- müntəzəm aybaşı sikli və ya ovulyasiya	Mənfi PKT
Müntəzəm aybaşı zamanı anovulyasiya	Təyin olunmamış səbəblər (laparoskopiya aparılmamışdır)
Cinsi orqanların irsi anomaliyaları	Aydın olmayan (bütün müayinə metodları, eləcə də endoskoik müayinə metodundan istifadə etdikdə görünən səbəblərin aşkar olunmaması
Uşaqlıq borularının ikitərəfli keçməzliyi	

Lakin istifadə olunan diaqnostik meyarların müəyyən şərtliyə malik olması nəticəsində bu təsnifatdan geniş klinik praktikada nadir hallarda istifadə olunur. Hazırda yeganə beynəlxalq nomenklatur sənəd XBT-10-dur ki, onun əsasında diaqnozları formulə etmək tövsiyə olunur [2,3,86,95]. "Sidik- cinsiyyət sistemi xəstəlikləri" bölməsində qadın sonsuzluğunun aşağıdakı formaları qeyd olunmuşdur:

N 97. Qadın sonsuzluğu

(buraya daxildir: hamilə qalmağa qadir olmamaq, qadın sterilliyi)

(buraya daxildir: nisbi sonsuzluq N96-vərdişi düşük)

N 97.0 Ovulyasiyanın olmaması ilə əlaqədar qadın sonsuzluğu

N 97.1 Boru mənşəli qadın sonsuzluğu

Boru: keçməzliyi, tıxanması, stenoz.

N 97.2 Uşaqlıq mənşəli qadın sonsuzluğu

(uşaqlığın irsi anomaliyaları, yumurtahüceyrəsi implantasiyasının qüsurları ilə əlaqədar olan).

N 97.3 Servikal mənşəli qadın sonsuzluğu.

N 97.4 Kişi faktoru ilə əlaqədar olan qadın sonsuzluğu

N 97.8 Qadın sonsuzluğunun başqa formaları

N 97.9. Dəqiqləşdirilməmiş qadın sonsuzluğu.

Kişi sonsuzluğu yeganə şifr ilə kodlaşdırılmışdır:

N 96 – Kişi sonsuzluğu (azospermiya, oliqospermiya).

XBT-10 təsnifatında həmçinin bir ısrar məsələlər öz həllini tapmamışdır. Məsələn, Hansı növ xəstəlikləri "Qadın sonsuzluğunun başqa formaları" bölməsinə aid etmək olar. Qadınlarda uşaqlıq mioması və ya peritoneal spayka və keçən uşaqlıq boruları olduqda sonsuzluğunu hansı rubrikada kodlaşdırmaq olar?

Görünür, buna görə tibbi ədəbiyyatda və gündəlik klinik praktikada sonsuzluğun bu və ya digər formalarını təsvir etmək üçün daha çox boru- peritoneal sonsuzluq, endokrin, immunoloji sonsuzluq, ərdə patozoospermiya terminlərindən istifadə olunur. Bununla yanaşı olaraq "I Sonsuzluq" və "II Sonsuzluq" terminlərindən XBT-10 "Sidik- cinsiyyət sistemi xəstəlikləri" (N00-N99) bölməsinin

diaqnozlar siyahısı ilə müştərək geniş istifadə olunur.

N 40-N51- kişi cinsiyyət orqanları xəstəlikləri;

N 70-N 77_ kişi cinsiyyət orqanlarının iltihabi xəstəlikləri;

N80- N 98- kişi cinsiyyət orqanlarının qeyri- iltihabi xəstəlikləri.

Beləliklə, müxtəlif terminlərin kifayət qədər istifadə və şərh olunmaması diaqnozun şərhində bir sıra çətinliklərə səbəb olur, bu da nəticə etibarilə birbaşa və dolayısı ilə sonsuzluqla əlaqədar olan xəstəliklərin xarakteri ilə klinik göstəriciləri müqayisə etməkdə çətinliklər yaradır.

Demografik tədqiqatlarda qəbul olunmuş “uşaqsız nikah” anlayışına uşağı olmamaq arzusu, hamiləlik düşükləri, ölü doğulma, uşaqların ölümü və ya məhv olması, sonsuz nikah daxildir. Bundan başqa “subfertillik” anlayışından istifadə olunur ki, bu da mayalanmanın orta həddi ilə müqayisədə aşağı olmasını, öz-özünə (qəfil) abortlar ehtimalının yüksək olmasını, ölü doğulmanı, dölün bətn daxili ölümünü, mayalanma əleyhinə vasitələr qəbul olunmadan protogenetik və intergenetik intervalların daha uzun müddət davam etməsi ilə xarakterizə olunur []. Bu vəziyyətin tezliyi iqtisadi cəhətdən inkişaf etmiş ölkələrdə 15-20% təşkil edir [].

Mayalandırma - 1 aybaşı sikli ərzində hamiləliyin baş verməsi ehtimalıdır. Fertillik - 1 aybaşı sikli ərzində hamiləlik riskinə məruz qalmış hamiləlik zamanı sağ uşağın doğulması qabiliyyətidir [].

Uğurlu mayalanma üçün əsas şərtlər

-Yumurta hüceyrənin follikuldan siklik azad olması (ovulyasiya); mayalanmaya qadir olan yumurta hüceyrəsinin fəaliyyətdə olan uşaqlıq borusuna düşməsi, uşaqlıq borusu daxili kişi və qadın cinsi hüceyrələrinin birləşməsi və ziqotun endometrdə implantasiyası üçün əlverişli şəraitin təmin olunması.

-Eyakulyatda kifayət qədər hərəkətli və birbaşa servikal kanalın yaxınlığında təmərküzləşən spermatozoidlərin olması; uşaqlıq boynu və gövdəsində spermatozoidlərin uşaqlıq borusu boyunca hərəkətinin təmin edən kifayət qədər əlverişli şəraitin olması.

“Nisbi sonsuzluq” anlayışından o zaman istifadə olunur ki, qadın və kişi nikahdan əvvəl və ya həmin nikahdan çıxdıqda dünyaya uşaq gətirməyə qadır

olsunlar, baxmayaraq ki, onlar uzun müddət bir yerdə yaşadıkları zaman onların nikahları sonsuz olmuşdur. Qadın və kişi sonsuzluğu vardır. Qadın sonsuzluğu - müntəzəm cinsi həyat yaşandıqda 1 il ərzində mayalanmaya qadir olmaması. Kişi sonsuzluğu- yetkin kişinin cinsi hüceyrələrinin mayalandırmağa qadir olmaması. Sonsuzluq birincili və ikincili, mütləq və nisbi, müvəqqəti və daimi, anadangəlmə və qazanılmış olaraq iki yerə ayrılır. İlk sonsuzluq diaqnozu 1 il ərzində kontraseptivlərdən istifadə etmədən müntəzəm cinsi həyat yaşamasına baxmayaraq birçə dəfə də olsun hamilə olamayan qadınlara qoyulur. İkincili sonsuzluq dedikdə əvvəllər hamilə olmuş, lakin hazırda 1 il ərzində qorunmadan müntəzəm cinsi həyat yaşamasına baxmayaraq qadında hamiləliyin baş vermədiyi vəziyyət başa düşülür. Hamiləlik imkanı tam istisna olunduğu hal “Mütləq” sonsuzluq hesab olunur (anadangəlmə daxili cinsi orqanların olmaması və ya onların cərrahi yolla götürülməsi, uşaqlıq borularının ikitərəfli okklüziyası) [].

Kişi sonsuzluğunda serratogenez prosesi ilə əlaqədar olaraq sekretor və sperman ifrazının pozulması ilə əlaqədar ekskretor sonsuzluqlar vardır. Patoloziya anlayışına azospermiya (spermatozoidlərin tamamilə olmaması), aliqozoospermiya (həyat qabiliyyəti olan spermatozoidlərin kifayət olmaması), teratozoospermiya (spermatozoidlərin morfoloji qüsurları), astenozoospermiya (spermatozoidlərin hərəkətliliyinin aşağı düşməsi) kimi anlayışlar da daxildir[].

“Sonsuzluq” diaqnozu yetkin orqanizmin mayalanma qabiliyyətinin olmamasıdır- o zaman bu diaqnoz qoyulur ki, 1 il ərzində qorunma olmadan müntəzəm cinsi həyat yaşandıqda hamiləlik baş verməsin. Bu dövrə qədər həkimlər “təbiətin işlərinə” qarışmağı lazım bilmiyərək orqanizmə bu vəzifənin öhdəsindən gəlməyə şans verirlər.

Satistikaya görə 1 qadında 35 yaşa qədər aybaşı siklində kontraseptivlərdən istifadə etmədən hamiləlik qalma şansı, hətta hər iki tərəf tam sağlam olduqda belə 15-25%-dir. Yaş artdıqca mayalanma şansı bir qədər də azalır. Bunu onunla izah etmək olar ki, bir il ərzində ovulyator sikllərin sayı azalır, yəni müəyyən yaş həddindən sonra yumurta hüceyrənin yaranması daha gec baş verir.

Kişi sonsuzluğunda serratogenez prosesi ilə əlaqədar olaraq sekretor və

sperma ifrazının pozulması ilə əlaqədar ekskretor sonsuzluqlar vardır. Patozolospermiya anlayışına azospermiya (spermatozoidlərin tamamilə olmaması), aliqozoosprmiya (həyat qabiliyyəti olan spermatozoidlərin kifayət qədər olmaması), teratozoospermiya (spermatozoidlərin morfoloji qüsurları), astenozoospremiya (spermatozoidlərin hərəkətliliyinin aşağı düşməsi) kimi anlayışlar daxildir [1].

30-40% hallara qədər nikahda sonsuzluğa səbəb kişilərdə seksual və ya sperma yaranma funksiyasının pozulması nəticəsində spermatozoidlərin yaranma prosesinin, onların mayalandırma qabiliyyətinin pozulması ilə əlaqədardır. Qadın sonsuzluğunun payına 35-45% sonsuz nikah düşür. 10-15% halda o, hər iki tərəfdə pozuntuların olması nəticəsində baş verir. Məhz buna görə sonsuz cütlüklərin hər ikisini eyni zamanda müayinə etmək lazımdır. 4-10% halda “idiopatik” sonsuzluq baş verə bilər.

Ümumlikdə pozulma mexanizminə görə sonsuzluğun səbəbləri aşağıdakılar ola bilər:

- Toxumun mayesinde spermatozoidlərin kəmiyyət və keyfiyyətində pozuntuların olması (spermatozoidlərin yetişmə prosesində pozuntular, toxum axarlarında keçiriciliyin pozulması, spermanın öz tərkibində pozulmalar).

- Yetişmə prosesində və yumurta hüceyrənin follikuldan çıxmasında pozuntuların olması (yumurtalıqların, böyrəküstü vəzinin, qalxanvarı vəzinin, mərkəzi tənzimləyici mexanzimlərin zədlənməsi).

- Yumurta hüceyrəsinin spermatozoid tərəfindən mayalandırılmasına mexeniki maneələrin olması (uşaqlıq boynu selikli qişasının keyfiyyətinin pozulması, spayka proseslər nəticəsində uşaqlıq borularını keçməzliyi)

- Uşaqlıqda mayalanmış yumurtahüceyrənin implantrasiyasına və embrionun inkişafına mane olan amillər (uşaqlığın anadangəlmə və qazanılmış anomaliyaları, uşaqlığın selikli qişasında funksional və morfoloji pozuntular).

Qadın sonsuzluğunun əsas səbəbləri kimi aşağıdakılar hesab olunur:

- endokrin sonsuzluq- 40%- ə qədər hallarda

- boru- peritoneal- 20-30%

- ginekoloji xəstəliklər0 15-25%

Psixogen amillər;

-immun sonsuzluq -2%.

Endokrin qadın sonsuzluğu –yumurtalıqda normal follikulogenezin olmaması nəticəsində qadının reproduktiv funksiyasının pozulmasından ibarətdir.

Klinik və laborator halların müxtəlifliyinə baxmayaraq endokrin qadın sonsuzluğu hər zaman ovulyasiya prosesi ilə əlaqədardır: anovulyasiya, lütein faza çatışmazlığı, ovulyasiya olunmamış follikulların lüteinləşməsi sindromu. Anovulyasiya zamanı yumurta hüceyrəsinin çıxması nəticəsində follikulların yetişməsi və qopması baş vermir. Bu pozuntuların səbəbləri müxtəlif ola bilər. Ovulyasiya pozuntularının səbəbləri hipotalamus-hipofizar (gonadotropinlərin səviyyəsi çatışmazlığı) çatışmazlığı, hipotalamus-hipofizar disfunksiya (gonadotropinlərin siklik sekresiyası pozuntuları) və ya hiperprolaktinemiya şəklində “mərkəzi” faktorlarla şərlənə bilər. Endokrin pozuntuların səbəbləri həm funksional pozuntular (qidalanmanın pozulması, neyroleptiklərin qəbul olunması, stress faktorları), həm də qabarıq anatomik pozuntular (şişlər, gonadoliberin, ifraz edən ageneziya neyronları, sarkoidoz, travmalar, qansızma və s.) ola bilər.

Ovulyasiya pozuntularının “periferik” səbəbləri yumurtalıqların inkişafının pozulması, steroid hormonların sintezində iştirak edən fermentlərin aktivliyinin pozulması, follikulların sayının tükənməsi və ya onların gonadotropinlərə qarşı rezistentliyi, hiperterokoz ilə əlaqədar olur. Böyrəküstü vəzi qabığı və ya qalxanvari vəzi disfunksiyaları, piylənmə ilə bağlı olan ovulyasiya pozuntuları xüsusi qrup təşkil edir.

Bir sıra hallarda ovulyasiya pozuntuları follikulların lüteinləşməsi fonunda (ovulyasiya olunmayan follikulların lüteinləşməsi sindromu), xüsusilə xarici genital endometrioz zamanı tez- tez rast gəlinən lüteinləşmə fonunda baş verir.

Qadın sonsuzluğu səbəbləri arasında preembrion implantasiyası pozuntuları əsas yeri tutur, bu hal endometrin sekretor transformasiyası çatışmazlığı ilə əlaqədar olur. Bu halda mayalanmış yumurta hüceyrə və ya artıq bərkimiş embrion adi aybaşı şəklində qovulur. Bu sarı cısm çatışmazlığı (lütein çatışmazlığı, LFC), həm də qanda progesteronların səviyyəsi kifayət olduqda belə endometr səviyyəsində

reseptor pozuntular ilə əlaqədar olur. LFC – in səbəbləri hipotalamus- hipofizar sistem pozuntuları, yumurtalıqların hiperandrogeniyası və ya böyrəküstü vəzi genzli pozuntular, kiçik çanaq orqanları və qarın boşluğunda uzun müddət davam edən iltihabi proseslər, peritoneal mayedə biokimyəvi dəyişikliklərlə əlaqədar olan sarı cisim patologiyaları ola bilər.

Lütein faza çatışmazlığı fazasında sarı cismin hipofunksiyasının öz yeri vardır. Bu hal qan plazmasında progesteronun səviyyəsinin azalması, epitel skeretor transformasiyası çatışmazlığı, eləcə də embrion implantasiyası ilə əlaqədar ola bilər. Ovulyasiya olunmamış follikulların lüteinləşməsi zamanı ovulyasiya baş vermədən preovulyator follikulun vaxtından əvvələ lüteinləşməsi baş verir.

Bu patoloji proseslərin formalaşması mexanizmi – hipotalamus- hipofiz- yumurtalıq sistemində birbaşa və əks əlaqələrin həyata keçirilməsindəki pozuntulardır. Bunların səbəbləri müxtəlif səviyyələrdə reproduktiv sistemdəki zədlənmələr, eləcə də başqa endokrin vəzilərin funksiyalarının pozulması ola bilər. Sonsuzlağa aparan endokrin pozuntuların bütün çoxsaylı variantları şərti olaraq müxtəlif klinik qruplarda birləşə bilər, bunlar üçün uyğun simptomkompleks xarakteridir.

I qrup-hipotalamus- hipofizar çatışmazlıq. Buraya amenoreya, hipomenstrual və nadir hallarda hipermenstrual sindromlarla əlaqədar olan cinsi infantilizm kimi xarakterizə olunan patoloji vəziyyətlər aiddir. Belə xəstələrdə FSH və LH (follikulstimullaşdırıcı hormon və lüteinləşdirici hormon) səviyyəsi qanda kəskin aşağı düşür, prolaktinin səviyyəsi yüksəlmir, estrogenlərin miqdarı kəskin azalmış olur. Belə xəstələrdə uşaqlıq kiçilmiş olur, uşaqlıq boruları uzun, nazik, ayrılmış, olur, uşaqlıq boynu konus formada olur, uşaqlıq yolu dar olur. Cinsi orqanlar tərəfindən belə anatomik dəyişikliklər sonsuzluğun yaranmasında müəyyən rol oynayır, lakin ovulyasiyanın olmaması xüsusi əhəmiyyət kəsb edir.

II qrup-hipotalamus- hipofizar disfunksiya. Bu qrupa aybaşı sikli pozuntuları (lütein faza çatışmazlığı, anovulyator sikl və ya amenoreya), estrogenlərin yüksək ifrazı və aşağı səviyyəli prolaktin və gonadotorinləri olan xəstələr daxildir. Bu qrupa həmçinin sklerokistoz yumurtalıqları olan qadınlar da

daxildir (yumurtalıqlar böyük həcmdə androgenlər produksiya edirlər, ovulyasiya tükənir, piylənmə inkişaf edir).

III qrup- yumurtalıq çatışmazlığı. Bu, özünü amenoreya, estrogenlər produksiyasının aşağı düşməsi, FSH-ın səviyyəsinin artması ilə göstərir və çox zaman müxtəlif xromosom anomaliyaların nəticələri qismində (Şerşevskiy- Turner sindromu, honad dispeneziyası, testikulyar feminizasiya) baş verir.

IV qrup- cinsiyyət sisteminin irsi və ya qazanılmış pozuntuları. Bu qrup xəstələr üçün amenoreya xarakterikdir. O, davamlı xarakter daşıyır, bu qrupa uşaqlıq səthi obliterasiyası olan xəstələr və abortdan sonra bitişmə yaranan xəstələr aiddir.

V qrup- hipotalamus- hipofizar sahədə şişlər olduqda hiperprolaktinemiya. Bu xəstələrdə davamlı anovulyasiya və sarı cisim funksiyası çatışmazlığı baş verir.

IV qrup- hipotalamus- hipofizar sahədə zədələnmələr olmadan hiperprolaktinemiya. Patologiya hipotalamik sahədə funksional pozuntular ilə əlaqədar olaraq inkişaf edir. Hipofiz tərəfindən prolaktinin produksiyası yüksək olur, ovulyasiyanın tükənməsi baş verir. Klinik olaraq bu hal amenoreya kimi özünü göstərir.

VII qrup- hipotalamus- hipofizar sahədə şişlər fonunda amenoreya. Belə xəstələrdə relizinq- hormon və honadotropin produksiyası aşağı olur. estrogenlərin sayı azalmış olur, ovulyasiya aşağı düşür, prolaktinin normal səviyyəsi fonunda amenoreya inkişaf edir (Simmonds xəstəliyinin zamanı da buna bənzər mənzərə müşahidə olunur).

Qadınlarda endokrin sonsuzluqların aşağıdakı klinik- patoloji formaları vardır:

- hipotalamus- hipofizar çatışmazlıq (14,3%)
- hiperprolaktinemiya (22,3%)
- yumurtalıq çatışmazlığı (5,7%)
- polikistoz yumurtalıq sindromu :

Mərkəzi genezli (37,2%)

Böyrəküstü vəzi genezli (11,3%)

Yumurtalıq genezli (6,1%).

-hipotireoz (3,1%).

Hipotalamus- hipofiz çatışmazlığı

Hipotalamus- hipofiz çatışmazlığı (HHÇ) –bu, əsasını honadotorpin çatışmazlığı təşkil edən xəstəlik olub, mərkəzi genezli cinsi inkişafın ləngiməsi, estrogenlər defisiti ilə müşayiət olunur. Bu amenoreya olan 15-20% qadınlarda baş verir. İkincili amenoreya formaları arasında psixogen amenoreyaların tezliyi 10%, bədən çəkisi az olduqda amenoreya 10-12% təşkil edir. Kallman sindromu tezliyinin 50 min qadından 1- də baş verir.

Etioloji faktoruna görə irsi və qazanılmış HHÇ vardır. Zədələnmə səviyyəsinə görə hipotalamik və hipofizar formalara ayrılır. Ağırliq dərəcəsinə görə yüngül, orta və ağır dərəcəli formaları vardır.

Irsi hipoponadizmin genetik səbəblərlə LH və FSH honadotorpin genlərinin mutasiyası honodotropin reseptorları- rilizing hormonlar ilə şərtlənir. Bu patolgiyanın ən geniş yayılmış forması Kallman sindromu- anosmiya ilə yanaşı olan hipohonadotropin hipoponadizmidir.

Qazanılmış honadotropin çatışmazlığı xarici təsirlər nəticəsində baş verir və onun müalicə mümkündür. Buraya anoreksiya zamanı, bədən çəkisi azaldıqda amenoreya, fiziki ağırliq amenoreyası, Şixan sindromu aiddir.

Hipotalamus- hipofizar sistem çatışmazlığı nəticəsində yumurtalıqların ikincili çatışmazlığı inkişaf edir, nəticədə estrogenlərin defisiti və anovulyasiya baş verir. Bu zaman yumurtalıqlar hədəf- orqanları kimi intakt olur.

Aparıcı simptom amenoreyadır ki, o, birincili (65%) və ya ikincili (35%) ola bilər (2-5 qəfil aybaşından sonra). Hestagen çatışmazlıq fenotipin səciyyəvi xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır: xədimə bənzər bədən quruluşu, cinsi inkişafdan qalmanın ikincili əlamətləri, qoltuqaltında və qasıqda tüklənmənin cüzi olması, süd vəziləri hipoplastikdir. Ginekoloji baxış zamanı xarici və daxili cinsiyyət üzvlərinin hipoplaziyası aşkar olunur. Uşaqlığın ölçüləri azalmış olur, yumurtalıqlar müəyyən

olunmur. Bundan başqa belə qadınlar ürək- damar patologiyalarına, osteoporoz, selikli qişaların atrofik dəyişikliklərin, estrogen çatışmazlığı nəticəsində psixoemosional və vegetativ- damar dəyişikliklərinə meyilli olurlar. əsas diaqnostika metodu qan plazmasında honadotropin və estradiolun müayinəsindən ibarətdir. Klomifen sınağı mənfi, siklik hormonal sınaq müsbət olur. Kiçik çanaq orqanlarının USM- də uşaqlıq və yumurtalıqların hipoplaziyası baş verir. Belə xəstələrə genetikin konsultasiyasına göstəriş vardır.

Hiperprolaktinemiya

Hiperprolaktinemiya – qan plazmasında prolaktin (PRL) tərkibinin yüksək olması ilə xarakterizə olunur.

Sonsuzluqla əlaqədar olaraq xəstələr müayinə olunduqda 18-20% hallarda hiperprolaktinemiya aşkar olunur, aybaşı siklinin endokrin pozuntuları və endokrin sonsuzluq zamanı 40% halda aşkar olunur [2].

Hiperprolaktinemiya sindromu və ya persistə olunan qalaktor- amonereya sindromu qadınlarda hiperprolaktinemiya ilə aybaşı siklinin pozulması, qalaktoreya və sonsuzluq yanaşı olan qadınlarda müəyyən olunur [2].

İlk dəfə olaraq ədəbiyyatda qalaktor- amonereya sindromunun klinik forması 100 il bundan əvvəl təsvir olunmuşdur. Lakin bu vəziyyətin səbəbi yalnız 70-ci illərin əvvəllərində aşkar olunmuşdur. Bu zaman ilk dəfə olaraq hipofizin ön payı hormonu – PRL kəşf olunmuşdur.

Fizioloji (hamiləlik və laktasiya zamanı), farmakoloji (neyroleptiklər, antidepressantlar, qusma əleyhinə, hipotenziv vasitələri, oral kontraseptivlər, narkotik maddələr qəbul olunduqda) və patoloji hiperprolaktinemiya ayrılır. Patoloji hiperprolaktinemiyanın ilki və hipotalamus və hipofiz patologiyaları və ya başqa orqanların idiopatik və funksional patologiyaları nəticəsində ikincili formaları vardır.

İlkin patoloji hiperprolaktinemiya hipotalamus və hipofiz xəstəlikləri və ya törəmələri zamanı, boş türk yəhəri sindromu, hipofiz ayaqcıqlarının kəsilməsi sindromu zamanı baş verir. PRL pozuntuları zamanı üzvi hiperprolaktinemiyanın

tezliyi 60-75% arasında tərəddüd edir [12]. Bu qrupa hipofizin prolaktin ifraz edən (1 sm- dən az mikroprolaktinoma və 1 sm-dən böyük olan prolaktinoma) adenoması olan qadınlar təşkil edirlər. Bunlar hipofizin bütün xoşxassəli törəmələri arasında ən çox rast gəlinənlərdir. Əsas etibarilə prolaktinomalar hipofizin ön payının lateral şöbələrində yerləşir. Hipofizin fəaliyyət göstərməyən adenoması 19-20% hallarda müayinə olunur.

İkincili patoloji hiperprolaktinemiya polikistoz yumurtalıqlar sindromu, böyrəküstü vəzi qabığı çatışmazlığı, böyrəküstü vəzi qabığının irsi disfunksiyası, qaraciyər serrozu, şəkərli diabet, xronik böyrək çatışmazlığı, estrogenləri ifraz edən hormonal- aktiv yumurtalıq törəmələri zamanı ilkin hipo- və hipertireoz olan xəstələrdə baş verir.

Hiperprolaktinemiya ilə hipotireozun yanaşı olması tireoid hormonların səviyyəsinin aşağı olması və laktotrofların onları stimullaşdırıcı təsirinə qarşı həssaslığının artması ilə əlaqədardır.

Hesab olunur ki, YPKS olan qadınlarda IRL- in sekresiyasının artması estrogenlərin hipersekresiyası ilə əlaqədar ola bilər, qalan xəstələrdə müstəqil endokrin pozuntu kimi inkişaf edir.

Androgenlərin sekresiya və metabolizminin pozulması PRL- in səviyyəsi yüksək olan 32-40% xəstələrdə aşkar olunur.

Hiperprolaktinemiyanın ən çox rast gəlinən klinik parametrləri bunlardır:

- oliqomenoreya, ilkin və ya ikincili amenoreya (62-74%) tipi üzrə aybaşı siklinin pozulması;
- müxtəlif dərəcəli qalaktoreya (30-80%);
- sonsuzluq.

Bundan başqa törəmə genezli xəstəliklər zamanı uyğun simptomatika ilə görmə sinirinin kəsişməsi sahəsində mübadilə proseslərinin öz yeri vardır.

PRL ilə aybaşı siklinin pozulması xarakteristikasında korrelyativ asılılıq aşkar olunmuşdur. PRL- in düürst olaraq yüksək səviyyəsi oliqomenoreya və müntəzəm aybaşı sikli ilə müqayisədə amenoreya zamanı müayinə olunur. Yumurtalıqların funksional vəziyyətinin qiymətləndirilməsi zamanı məlum olur ki, xəstələrin böyük

əksəriyyətində (84%) aybaşı siklinin pozulması xronik anovulyasiya ilə müşayiət olunur. Qalan 16%-də lütein faza çatışmazlığı müayinə olunur, əsasən bu xəstələrdə oliqomenoreya və ya aybaşı ritmi saxlanmış olur []. Xəstələrin əksəriyyəti üçün menarxenin vaxtından əvvəl başlanması və ya müntəzəm aybaşı müddəti xarakterikdir. Daha çox xəstəliyin başlanması cinsi həyatın başlanması, stress, abortlar, öz-özünə düşüklər ilə bağlıdır. İlkən sonsuzluq 70% xəstələrdə olur. Hiperprolaktinemiyanın ikincili xarakterik klinik əlaməti müxtəlif dərəcəli qalaktoreyadır, bu da çox zaman gələcək xəstəliyin ilk simptomları kimi çıxış edir.

Belə ki, 18% xəstədə qalaktoreya siklin pozulmasına bir neçə il qalmış başlayır, 56%-də siklin pozulması ilə eyni zamanda, 26%-də aybaşı sikli pozulduqdan və həkimə müraciət etdikdən bir neçə il sonra başlayır. Qalaktoreya ayrılır: palpasiya zamanı döş gilələrindən bulamanın damcılarla olduğu mərhələ; palpasiya zamanı bulamanın kiçik şırnaq ilə süzüldüyü mərhələ; bulamanın döş giləsindən daim axdığı mərhələ.

Qadınların bir hissəsində hiperandrogeniya, artıq çəki, çoxlu tükəlmə, metabolik pozuntular baş verir. Hiperprolaktinemiya zamanı yumurtalıqların uzun müddətli hipofunksiyası estrogen zənginliyinin aşağı düşməsi və uyğun sistemli pozuntular ilə müşayiət olunur.

Xəstəliyin diaqnozu qan plazmasında PRL-in yüksək həddi (550 mVah/l-dən və ya 25 nq/ml-dən çox) dürüst təyin olunduqdan sonra qoyulur. Qan plazmasında PRL-in bazal konsentrasiyasının təhlili xəstəliyin səbəbini dolayısı olaraq ehtimal etməyə imkan verir. Funksional hiperprolaktinemiya olan xəstələr qrupu üçün PRL- in səviyyəsinin 1500 mVah/l- dən az olması daha xarakterikdir. PRL- in 1500 mVah/l tərkibi hipofizin makroprolaktinomaları olan xəstələr qrupu üçün xarakterikdir. PRL- in 1500-4000 mVah/l tərkibi mikroprolaktinomalar, hipofiz kistlər və “boş türk yəhəri” zamanı müayinə olunur. PRL-in səviyyəsi 4000-5000 mVah/l səviyyəsi makroprolaktinomalı xəstələr üçün xarakterikdir [12]. PRL- in 1000-1500 nVAH/l səviyyəsi əsasən müntəzəm aybaşı ritmi olan xəstələrdə aşkar olunur və psixogen faktorlar, farmakoloji preparatların qəbulu, hipoteriozun olması, PKYS, müxtəlif ginekoloji xəstəliklər (endometrioz, kiçik çanaq orqanlarının xronik

iltihabi xəstəlikləri, uşaqlıq və uşaqlıq artımlarının xoşxassəli şişləri) ilə şərtlənir,

Yumurtalıq çatışmazlığı

Yumurtalıq çatışmazlığı (hiperhonadotropin amenoreya)- endokrin sonsuzluq forması olub, yumurtalıqların ilkin zədələnməsi və follikulyar aparatın olmaması və ya onun honadotropinlərlə stimulyasiyasına qarşı adekvat reaksiya vermək qabiliyyətinin pozulması xarakterizə olunur.

Yumurtalıq çatışmazlığının aşağıdakı formaları vardır:

- yumurtalıqların tükənməsi sindromu;
- rezistent yumurtalıqlar sindromu;
- honad disgeneziyası.

Yumurtalıqların vaxtından əvvəl tükənməsi sindromu və yumurtalıqların rezistentliyi sindromu amenoreyalı 10% qadınlarda rast gəlinir [2]. Honadın disgeneziyası 10-12 min yenidoğulmuşda 1 dəfə düşür.

Honad disgeneziyasının səciyyəvi forması və ya Şerşevski- Turner sindromu üçün 45-X kariotip xarakterikdir. Klinik mənzərəsi səciyyəvi xarici görünüş ilə xarakterizə olunur ("Şerşevski- Turner fenotipi") boyun alçaq olması- 150 sm-dən çox olmayaraq, displastik bədən quruluşu; alçaq boyun, tüklərin çıxdığı aşağı xətt, giləyəbənzər artımlardan akromal artımlara qədər dəri qatları, mikroqnatiya, damağın yüksək olması, qulaq seyvanları aşağıda yerləşir, dirsək və diz oynaqlarının valqus deformasiyası.

Bundan başqa prikusda anomaliya, çəpgözlük, qalxanvarı vəzili döş qəfəsi. 38% xəstələrdə böyrəklərdə və sidik axarlarında anomaliyalar, 16%- də ürək- damar sistemi xəstəlikləri baş verə bilər. Cinsi tüklənmə olmur, süd vəziləri inkişafdan qalır, uşaqlıq kəskin hipoplastikdir, yəni qabarıq genital infantilizm olur. Usm göstəricələrinə əsasən birləşdirici tyaj formasında olan honadın ölçüsü 1-1,5 sm uzunluğa, 0,3-0,5 sm eninədir. Histoloji müayinələr zamanı- stroma elementləri, primordial follikul və ossitlərin olmaması.

Səciyyəvi xarici görünüş ilə əlaqədar olaraq diaqnostikası mürəkkəb olur. diaqnoz USM, hormonal müayinələrin göstəriciləri ilə təsdiq olunur, onlar üçün

honadotropinlərin, xüsusilə FSH-ın səviyyəsinin kəskin artması xarakterikdir, belə göstəricilər erkən postmenopauzaya uyğundur. Genetik müayinələrdə bukkal yaxmalarda və kariotipdə cinsi xromatinin təyin olunur. Bu zaman cinsi xromatinin olmaması və 45-X səciyyəvi kariotipin olmaması aşkar olunur.

Honad disgeneziyasının dağınıq forması klinik təzahürlərin variabelliyi ilə xarakterizə olunur. Kariotip mozaik xarakter, çox 45-X/46-XX xarakter daşıyır. Mozaik kariotipdən başqa xromosom abberasiyasının başqa variantları da vardır, bunlara X-xromosomun uzun və qısa çiyinlərinin delesiyası, uzun çiyinli X çiyini üzrə izoxromosomlar, X (Xs) qısa çiyini, X-xromosom və autosome arasında tarazlaşdırılmış translokasiya üzrə variantlar aiddir. Klinik mənərə normal və aberrant hüceyrə klonlarının faiz nisbətindən asılıdır. 45-X kariotipli hüceyrələrin klon faizi nə qədər yüksək olarsa, xəstələr xarici görünüşü və klinik mənərəsinə görə Şerşevskiy- Ternr sindromuna bir o qədər çox bənzəyir. Uyğun olaraq 46-XX kariotipli normal klon üstünlük təşkil etdikdə klinik mənərə normal morfotip, qəfil ikincili cinsi əlamətlərin inkişafı və hətta sporadik sərbəst aybaşı ilə xarakterizə olunur. Lakin həmişə genital infantilizm olur, honadotropinlərin səviyyəsi yüksəlir və disgenetik honad USM əlamətləri olur.

Honad disgeneziyasının təmiz forması 46-XX və ya 46-XY (Svayer sindromu) kariotip ilə xarakterizə olunur. Bu formaya nadir hallarda rast gəlinir, onun tezliyi 100 min yenidoğulmuşda 1 nəfərdir. Klinik mənərənin öz xüsusiyyətləri vardır: xarici görünüş normal boy ilə xarakterizə olunur, somatik displaziya olmur, morfotip xədiməbənzər və yainterseksual olur, mülayim qabarıq hirsutizm (Svayer sindromu zamanı), qabarıq genital infantilizm fonunda ikincili cinsi əlamətlər. Birləşdirici tyaj şəklində honadlar, Svayer sindromu zamanı testikul elementləri olur, bunlar bədxassəli xarakter ala bilər. 46-XX zamanı hond disgeneziyasının təmiz forması olan xəstələr təsvir olunmuşdur. Bu formanın yaranma səbəbləri sona qədər məlum deyildir. Xəstəliyin təsvir olunan ailəvi formaları xəstəliyin irsi xarakter daşdığını göstərir.

Diaqnoz əsasları: klinik mənərə göstəriciləri, burada cinsi infantilizm üstünlük təşkil edir; disgenetik honadın exoskopik əlamətləri; yüksək səviyyəli

honadotropinlər; kariotipin təyin olunması; cinsi xromatinin olmaması. Honad biopsiyası ilə aparılan laparoskopiya diaqnozu təsdiqləyir.

Rezistent yumurtalıq sindromu 36 yaşa qədər olan qadınlarda inkişaf edir (bəzən menarədən 6-10 il sonra), ikincili amenoreya, makro- və mikroskopik dəyişməz yumurtalıq və yüksək səviyyəli honadotropinlər ilə xarakterizə olunur. Rezistent yumurtalıq sindromunun tezliyi bütün amenoreyalara arasında 5% təşkil edir. Ehtimal olunur ki, onun inkişafı follikulların reseptor aparat qüsurları ilə bağlıdır. Ehtimal ki, honadotropinlərə qarşı rezistentlik FSH- in strukturu və ya yumurtalıqlarda honadotropin reseptorları ilə izah olunur. Lakin, tədqiqatçıların əksəriyyəti autoimmun prosesləri hesab edirlər. Belə ki, bu qadınların qanında antiovarial anticisimlər, eləcə də autoimmun xəstəliklərlə birləşmənin tezliyi aşkar olunur [1].

Tükənmiş yumurtalıqlar sindromu 38 yaşa qədər olan qadınlarda vegetativ damar pozuntuları ilə yanaşı ikincili amenoreya ilə xarakterizə olunur. Onlarda əvvəllər normal aybaşı sikli və generativ funksiya ola bilər. Tükənmiş yumurtalıqlar sindromunun tezliyi ikincili amenoreya strukturunda 2% təşkil edir [1]. Səbəblərdən biri xromosom anomaliyaları, xüsusilə üç X- xromosomun olmasıdır. Müəyyən olunmuşdur ki, müxtəlif xoşagəlməz faktorlar həm antenatal, həm də postnatal dövrdə (radiasiya, kimyəvi maddələr, teratogen dərman preparatları, qrip, qızılca, parotit virusu) honadın zədələnməsinə və onların birləşdirici toxuma ilə əvəz olunmasına səbəb ola bilər. Fizioloji tip ilə müqayisədə sürətli yumurtalıq oositlərinin apoptozu mümkündür. Ehtimal ki, natamam genom fonunda istənilən ekzogen təsirlər (infeksion xəstəliklər, intoksikasiya, stress, cərrahi müdaxilə, kimyəvi müalicə) түкәнmiş yumurtalıqlar sindromunun baş verməsinə gətirib çıxara bilər. Yumurtalıqların ölçüsü azalır, USM- də follikulyar aparat grünmür.

İstənilən formaslı yumurtalıq çatışmazlığının əsas klinik simptomları hiperhonadotrop amenoreyadır (honad disgeneziyası zamanı ilkin və түкәнmiş və rezistent yumurtalıqlar sindromu zamanı ikincili).

Yumurtalıq çatışmazlıq diaqnozu hormonal müayinə nəticələri əsasən qoyulur. honadotropinlərin, xüsusilə FSH- in (> 20 BV/l) yüksək səviyyəsi,

hipoestrogeniya (< 100 pmol/l) xarakterikdir. Yumurtalıq çatışmazlığı zamanı hestagenlər ilə sınaq mənfi, siklik hormonal sınaq müsbət olur. kiçik çanaq orqanlarının USM- də uşaqlığı hipoplaziyası, nazik endometrium, disgeneziya zamanı tyaj formalı yumurtalıq, yumurtalıq tükənməsi zamanı – yumurtalıqların hipoplaziyası, follikluyar aparatın olmaması, rezistent yumurtalıq zamanı follikulyar aparat qalır. Sitogenetik müayinələr honad disgeneziyasına çübhə olduqda aparılır.

Polikistoz yumurtalıq sindromu

Polikistoz yumurtalıq sindromu- multifaktor heterogen atologiya olub, aybaşı siklinin pozulması, xronik amovulyasiya, hiperandeogeniya, yumurtalıqların ksztos dəyişiklikləri və sonsuzluq ilə xarakterizə olunur.

Reproduktiv yaşda olan qadınlarda PKYS-ın tezliyi 8-15%-dir. Endokrin sonsuzluqlu qadınlar arasında 60%- ə qədər, sonsuzluq səbəbləri arasında 20% təşkil edir [8].

Mərkəzi, böyrəküstü vəzi və yumurtalıq genezli PKUS fərqləndirilir.

PKYS- ın etiologiya və patogenezi sona qədər məlum deyildir. PKYS çoxfaktorlu patologiyadır, genetik vəhətdən determinə oluna bilər, onun patogenezinə pubertat dövrə hipofizin honadotropin funksiyasının tənzimlənməsinin mərkəzi mexanizmləri, ekstraovarial endokrin və metabolik pozuntular təsir göstərir, klinik simptomatika və morfoloji dəyişikliklər təyin olunur. genetik qüsurun reallaşmasına gətirib çıxaran təhrikədi faktorlar stress, xronik infeksiya, intosikasiya, piylənmə ola bilər

Mərkəzi forma zamanı patogenezin aparıcı halqası honadotropinrelizinq hormonun ifrazı ritminin pozulmasıdır və bunun nəticəsində LH və FSH sekresiyasının pozulmasıdır. Həmçinin insulinə rezistentlik və hiperinsulinemiya böyük əhəmiyyət kəsb edir. Böyrəküstü vəzi qabığının disfunksiyası hipotalamus-hipofiz- yumurtalıq pozuntularının yaranmasına imkan verir. Nəticədə follikulogenez və yumurtalıqlarda steroidogenezi pozulur. Müxtəlif inkişaf mərhələsində olan çoxsaylı follikulların artımı baş verir, onların bir hissəsi atreziyaya uğrayır, digər hissəsi lüteinləşir, yumurtalıq kapsulu qalınlaşır.

Klinik təzahürlər dəyişkən olur, daha stabil simptomlar aybaşı siklinin pozulması, hiperandrogeniya, xronik anovulyasiya, sonsuzluqdur. Aybaşı siklinin pozulması, bir qayda olaraq menarxe ilə birlikdə inkişaf edir, oliqomanoreya və ya birincili yaxud ikincili amenoreya xarakteri daşıyır. Birincili sonsuzluqlu 30-50% qadında piylənmə, eləcə də müxtəlif formalı simptomları virilizasiya edir: hirsutizm, yağlı seboreya, cizvələr. USM- də yumurtalıqlar böyümüş olur, 2-9 mm çoxsaylı follikullar, qalınlaşmış kapsul müşahidə olunur.

Hormonal müayinələr zamanı normal FSH zamanı LH - ın səviyyəsi artmış olur, eləcə də sərbəst testosteron, DHEA, androstendionun səviyyəsi yüksək olur. Bundan başqa estrogenlərin daimi monoton təsiri və endometrdə progesteron 40-50% aşağı olduqda hiperplastik proseslər müşahidə olunur [8].

Diagnostik klinik mənzərə, USM nəticələri və hormonal müayinələrə əsasən qoyulur.

Hipotireoz

Hipotireoz- klinik sindrom olub, orqanizmdə qalxanvarı vəzi hormonlarının dayanıqlı defisiti ilə xarakterizə olunur. Sonsuzluqdan əziyyət çəkən qadınlarda 10-34% hallarda hipotireoz aşkar olunur [2].

Patogenetik olaraq birincili (tireogen), ikincili (hipofizar), üçüncülü (hipotalamik) və toxumalı (nəqli, eriferik) növləri vardır. İkincili və üçüncülü hipotireoz mərkəzi adı altında birləşdirilir, lakin tireotrop hormonların defisiti nəticəsində inkişaf edir.

Ağırlıq dərəcəsinə görə vardır:

-subklinik- qanda TTH konsentrasiyası yüksək olur, sərbəst T4 norma həddində olur. bir qayda olaraq simptomlar olmur.

-manifest- qanda TTH konsentrasiyası yüksək olur, sərbəst T4 azalır, orta klinik hallar vardır. Kompensasiya olunmuşdur.

- dekompensasiya olunmuş.

-ağırlaşmış- qarışıq klinik mənzərə, kəskin ağırlaşmalar (ürək çatışmazlığı, kretinizm, miksedema). Hipotireoz zamanı reprofektiv funksiyanın ən çox rast

gəlinən pozuntuları hipomenstrual sindrom, amenoreya, anovulyator, disfunksioanl uşaqlıq qanaxmaları və sonsuzluqdur.

Hipotireozun səbəbləri autoimmun tireodit, nadir hallarda qalxanvarı vəzidə əməliyyatlar və radioaktiv yodla müalicədir.

Tireoid hormonların defisiti cinsi hormonların effektlərinin sintez, nəqliyyət, metabolizm və periferik proseslərinin dəyişməsinə səbəb olur. Tireoid hormonların uzun müddətli düfisiiti ikincili hiperprolaktinemiya səbəb olur. Birincili hipotireoz zamanı hiperprolaktinemiya hipohonadizmi sindromu Van- Vik- Hennes- Rossa sindromu adını daşıyır və oligomenoreya və ya amenoreya, qalaktoriya, xronik anovulyasiya, ikincili yumurtalıq polikistozu kimi təzahür edir. Həmçinin hipofizin ikincili adenomasi inkişaf edə bilər [2].

Diagnoz hipotireozun klinik əlamətləri və qalxanvarı vəzi funksiyasının müayinələrinin nəticələrinə əsasən müəyyən olunur. Zərdabda TTH, T3, T4, sərbəst fraksiya T3, T4, tireoglobulin, TPO və TH- a qarşı anticisimlər müayinə olunur.

Endokrin sonsuzluq xəstəliyin simptomlarından biri kimi aşağıdakılar üçün xarakterikdir:

- hipotalamus- hipofiz sahədə (hipotalamik sindrom, mərkəzi funksional hipohonadotrop amenoreya: “ac” amenoreya, hiperprolaktinemiya, pangipopituitarizm; üzvi- şişlər, travmalar, hipofizin ayaqcıqlarının aralanması və ya nekrozu) patologiyalar;

- yumurtalıqların patologiyası (yumurtalıqların polikistozu sindromu (YPKS), rezistent yumurtalıqlar sindromu, yumurtalıqların tükənməsi);

- endokrin xəstəliklər (piylənmə, hipotireoz və hiperkortisizm, AGC, hiper- və hipotireoz, ŞD);

- hormon produksiyadici şişlər;

- endometrioz;

- müxtəlif xəstəliklərin terapiyası fonunda ağır somatik patologiyalar (sirroslar, qaraciyər funksiyası pozuntuları olan hepatitlər, vərəm, müxtəlif lokalizasiyalı bədxassəli törəmələr, birləşdirici toxumaların sistemli xəstəlikləri və s.);

Endokrin sonsuzluğun xarakterik olduğu xəstəliklərə şərti olaraq cinsi xromosomların aberrasiya (Şerşevskiy- Turner sindromu) ilə əlaqədar olan müxtəlif formalı hermefrodizmi göstərmək olar.

Hamiləliyin baş verməməsi şikayətləri ilə yanaşı endokrin sonsuzluğu olan xəstələr reproduktiv sistem tərəfdən şikayətlərini bildirirlər:

-aybaşı funksiyası dəyişiklikləri (aybaşının 7 gündən 6 aya qədər ləngəməsi, aybaşı arasındakı dövrə yaxılan qanlı ifrazatın olması, aybaşının çox olması, aybaşının aralı olması);

-ifrazatların olması, qarının aşağı nahiyyəsində, bəddə ağrıların olması, sistit, disareuriyalar;

-süd vəzilərində gərginlik və ağırlıq, döş gilələrindən bulama və başqa ifrazatlar

-hiperandrojeniya simptomları: hirsutizm və ya hipertrixoz, acne vulgaris, başın tüklü hissələrindən saçların tökülməsi;

-arterial təzyiqin yüksəlməsi və ya labilliyi, şiddətlənən piylənmə və ya çəkinin itirilməsi;

-predmenstrual dövrdə əhvalın pisləşməsi- predmenstrual gərginlik sindromu.

Boru sonsuzluğu- uşaqlar boruları olmadıqda və ya boru keçməzliyi və ya funksional pozuntuları olduqda, uşaqlıq borularının yığılma fəaliyyəti pozulduqda (diskoordinasiya, hipo- və hipertonus) baş verir.

Uşaqlıq borularının funksional patologiyalarına rast gəlinir:

-psixosomiyal davamsızlıq zamanı;

-xronik stress zamanı;

-cinsi hormonlar sintezi pozulduqda (xüsusilə onların nisbəti), böyrəküstü vəzi qabığı və simptomatik- adrenalın sistemi funksiyası pozulduqda, hiperandrojeniya;

-prostaqlandinlərin sintezi pozulduqda;

-prostosiklin və tromboksanın metabolizmi pozulduqda;

-kiçik çanaq orqanlarında iltihabi proseslər və əməliyyatlar zamanı.

Uşaqlıq boruları keçməzliyinin səbəbləri həm funksional pozuntular, həm də üzvi zədələnmələr ola bilər. Uşaqlıq borularının funksional pozuntularına anatomik-

morfoloji dəyişikliklər olmadan onların yığılma aktivliyinin (hipertonus, hipotonus, diskoordinasiya) pozulması aiddir.

Uşaqlıq borularının zədələnməsi vizual təyin olunur və spaykalat, çevrilmələr, bağlanmalar, patoloji törəmələr tərəfindən basılma və s. fonunda keçməzlik ilə xarakterizə olunur.

Uşaqlıq borularının əsas zədələnmə səbəbləri və spayka prosesinin inkişafı proseslərindən ibarətdir:

-kiçik orqanlarının iltihabi xəstəlikləri. Daha böyük rol honokokk və xlamidiyaya, eləcə də anaerob- aerob mikrob assosiasiyaları və viruslu infeksiyalara aiddir.

-uşaqlıqdaxili manipulaysiyalar (uşaqlıqdaxili kontraseptivlər, süni abortlar, diaqnostik qaşınma, uşaqlıq borularının hidrotabulyasiyası və s.)

-əvvəllər qarın boşluğu və kiçik orqanlarında keçirilmiş əməliyyatlar.

Uşaqlıq artımlarının iltihabi xəstəlikləri zamanı sonsuzluq patogenezində kinetikanın funksional pozuntuları və uşaqlıq borularının obstruksiyası, eləcə də immun statusun və ovulyasiya prosesləri pozuntuları böyük rol oynayır. Uşaqlıq borularının kinetikasının funksional pozuntuları boruların divarlarının iltihabi infiltrasiyası və selikli qişaların kiprikvari epitelinin atrofiyası ilə şərtlənə bilər. Seliyin güclü ifraz olunması hesabına hidrosalpinksin əmələ gəlməsi həlledici məqamdır. Epitelin basılması nəticəsində nekrotik pozuntular baş verir, onlar da ilk növbədə siliar epitelləri əhatə edir, epitelin desiliyasiyası və boruların nəqliyyat funksiyasının pozuntuları baş verir. Boru epiteli infeksiya tərəfindən məhv olunduqda baş verən çapıqlı sklerotik dəyişiklikləri nəticəsində uşaqlıq boruları obstruksiyası baş verir. Salinhitin birdəfəlik eizodundan sonra uşaqlıq obstruksiyası 11-13% xəstədə, ikidəfəlik 23-36%, üçdəfəlik və daha çox 54-75% xəstədə aşkar olunur [5].

Spayka prosesinin növbəti təsnifatı vardır (Hulka və həmmüə. 1987- i il):

I Mərhələ- minimal spaykalar, boru kericidir, qatları saxlanılır;

II Mərhələ- yumurtalığın 50%- dən çoxu sərbəstdir. Distal şöbənin oklüziyası vardır, qatları saxlanılır;

III Mərhələ- yumurtalığın səthi görünür, hidrosalpinks (sktosalpinks), qatlar

dağılmışdır.

Uşaqlıq boru funksiyasının pozuntularına aşağıdakı faktorlar da səbəb ola bilər:

- hormonal disbalans (xüsusilə, qadın cinsiyyət steroidlərinin sintezinin pozulması və müxtəlif mənşəli hiperandogeniya);
- sonsuzluqla əlaqədar olaraq xronik psixoloji faktorların təhrik etdiyi simptomoadrenalin sistemində davamlı dəyişikliklər;
- uşaqlıq və uşaqlıq artımları sahəsində xronik iltihabi proseslər nəticəsində güclü sintez olunan və persistə olunan infeksiya və ya endometrioz proseslər nəticəsində təhlükə olunan bioloji aktiv maddələrin lokal toplanması (prostoglandinlər, A2 tromboksan, IL və s.).

Uşaqlıq borularının üzvi zədələnməsinin və peritoneal formalı sonsuzluğun səbəbləri bir qayda olaraq, kiçik çanaq orqanlarının keçirilmiş iltihabi xəstəlikləri (KÇOİX), uşaqlıq artımlarında, bağırsaqlarda cərrahi müdaxilələr (o cümlədən appendektomiya), invaziv diaqnostik və müalicəvi prosedurlar (HSQ, kimopertubasiya, hidrotubasiya, diaqnostik qaşınma), iltihabi və travmatik ağrılaşmalar, abort və doğuşlardan sonrakı ağrılaşmalar, xarici genital endometriozun ağır formaları səbəb olur.

Boruların keçməzliyi boruların bütün şöbələri keçməz olduqda tam ola bilər, bir hissəsi, məsələn ampulyar hissəsi keçməz olduqda natamam olur. daha çox uşaqlıq borularının üzvi keçməzliyi infeksiyalar, cinsi yolla keçən infeksiyalar, o cümlədən süzənək və ya xlamidioz ilə əlaqədar olur, lakin o, apendisitit və ya bağırsaq infeksiyasının nəticəsi kimi meydana gəlir. Tez-tez şırnaqlama da kiçik orqanlarında infeksiya riskini artırır. Bir çox qadınlar hətta bilmirlər ki, boruların keçməzliyinə səbəb olan kifayət qədər ciddi infeksiya keçirmişlər və onu yalnız hamilə qalmaq cəhdi boş çıxdıqda aşkar edirlər. Keçmişdə daha geniş yayılmış xəstəlik cinsi yolla yayılan süzənək olmuşdur. Hazırda kiçik çanaq orqanlarının daha çox infeksiyalaşmasının səbəbi xlamidiozdur. Baxmayaraq ki, sonsuzluğa dəfələrlə keçirilən xlamidioz səbəb olur, hətta bu infeksiyanın birdəfəlik epizodları belə ciddi nəticələrə səbəb ola bilər. Urogenital

xlomidioz borularda iltihabi proseslərə səbəb olur və onların oklüziyasına gətirib çıxarır ki, bu da fimbriyanın destruksiyası və hirdosalpinksin inkişafı ilə müşayiət olunur, borular ətrafındakı iltihabi reaksiyası isə hərəkətliliyin azalmasına səbəb olur. Bu da yumurta hüceyrəsinin normal zəbt olunmasına və hərəkət etməsinə mane olur. Neisseria gonorrhoeae yapışqanlıq prosesinin inkişafına və kiçik çanaqda spaykaların yaranmasına gətirib çıxarır. Mikoplazma müvəqqəti olaraq hüceyrələrdə sovrulmaq, başlığına və ya spermatozoidə birləşmək, onların hərəkətliliyini dəyişmək qabiliyyətinə malikdir. Ureaplazma ötürücülər vasitəsilə - spermatozoidlər cinsiyyət sisteminin yuxarı şöbəsinə nüfuz edərək, boruların daralmasına və sıxılmasına səbəb olur. Qeyd olunan törədicilər səyriyən epitel hüceyrələrinə birləşir və ona toksik təsir göstərməkdən imtina edir, yumurta hüceyrənin uşaqlıq səthində hərəkət etməsinə mane olur; ureaplazma spermatozoidlərin hərəkətililiyini azaldır, onların yumurta hüceyrəsində penetrasiyasını inhibirləşdirir. Viruslar yerli immunitetin zəifləməsinə və interkurrent infeksiyanın aktivləşməsinə səbəb olur.

Peritoneal sonsuzluq- uşaqlıq artımları sahəsində spayka prosesi ilə şərtlənən sonsuzluqdur. Peritoneal sonsuzluğun tezliyi bütün qadın sonsuzluğunun 40%-ni təşkil edir. Sonsuzluğun peritoneal forması daxili cinsiyyət orqanlarını iltihabi xəstəlikləri, cərrahi müdaxilələr, xarici endometrioza nəticəsində meydana gəlir.

Bu hallarda boruların morfoloji dəyişiklikləri baş verir: onların divarlarında sklerozirləşmə ocaqları diffuz xarakterli limfositər infiltrasiya ocaqları ilə növbələşir; xronik vaskulit, əzələ liflərinin diskompleksiyası, kapillyarların reduksiyası, ateroskelroz, venulların varikoz genişlənməsi aşkar olunur; sinir liflərində distrofik dəyişikliklər, mikrokistlərin yaranması ilə boruların mənfəzində deformasiyalar, divertikullar, uşaqlıq borularının selikli qişalarında əhəngləşmiş duz yığıntıları qeydə alınır.

Endometrioza olan xəstələrdə yumurtalıqlarda oogenezi patologiyası və degenerativ oositlərin aşkar olunması ilə yanaşı qamət və embrion üçün

xoşagəlməz intraperitoneal şərait yaranır. Endometrioz zamanı peritoneal mayədə yüksək səviyyədə interferonun yaratdığı T-hüceyrələr və aktivləşmiş makrofaqlar olur ki, bu da reproduktiv proseslərə mane olur. Endometrioz zamanı birbaşa ovulyasiyadan sonra uşaqlıq boruları tərəfindən yumurta hüceyrənin tutulması və qamet və embrionun uşaqlığa nəqli prosesi pozulur: bu endometrioid ocaqlar tərəfindən F2a prostaqlandinlərinin hiperrodiksuyası nəticəsində boruların funksional aktivliyinin dəyişməsi ilə bağlıdır. Endometrioz zamanı sonsuzluq həm anovulyasiya və sarı cisim çatışmazlığında olduğu kimi, həm də normal ikifazlı sikldə olduğu kimi birincili və ikincili ola bilər.

Sektetor endometrioz və sonsuzluq olan xəstələrdə endometriyanın epiteliositlərində gec fazada çoxsaylı kiprikciklər və liflər aşkar olunur. Mikrolifli təbəqənin saxlanması bu xəstəlik zamanı lütein çatışmazlığı nəticəsində endometrin sekretor transformasiyası çatışmazlığını əks etdirir. Sekretor transformasiyanın pozulması bununla bağlıdır, endometrioz zamanı endometrdə epiteliositlərin mikro-relyefinin deformasiyası hamiləlik düşüklərinə və ya sonsuzluğa gətirib çıxara bilər. Lifciklər və kirpikciklər uşaqlıq səthində mayalanmış yumurta hüceyrəsinin tam induksiyası üçün maneçilik törədir və erkən mərhələdə hamiləlik düşüklərinə səbəb olur.

Uşaqlıq patologiyaları

Uşaqlığın müxtəlif xəstəlikləri- həm anadangəlmə anomaliyalar, həm də xronik iltihabi xəstəliklər və onların nəticələri sonsuzluğa səbəb ola bilər. Onlara aiddir:

- uşaqlığın hipoplaziyası (yetişməmiş);
- uşaqlıqdaxili arakəsmə;
- uşaqlıq daxili spaykalar;
- uşaqlığın selikaltı mioması (submukoz);
- endometr patologiyası (poliplər, hiperplaziya, endometrit);
- adenomioz (uşaqlıq cisminin daxili endometriozu);

Sonsuzluqlu qadınların təqribən 50%- də aşkar olunan bu patologiyalar

embrionun implantansiyasına mane ola və ya düşük ehtomalını artırır.

Uşaqlıq səthində spaykalar, divarların birləşməsi embrionun implantansiyasına mane olur və ya düşüklərə səbəb olur. Spaykalar çox zaman iltihabi proses və ya travmalar nəticəsində yaranır.

Endometrin hiperplaziyası- norma ilə müqayisədə endometrin artması (qalınlaşması) vəziyyətidir, bu zaman onun strukturunda dəyişikliklər baş verir. Buna səbəb hormonal pozuntular və ya xronik iltihab ola bilər. Bu xəstəlik uzun müddət davam etdikdə xərçəngönü vəziyyətə və ya endometr xərçənginə çevrilə bilər. Bir qayda olaraq hiperplaziyaya uğramış endometrdə hamiləlik inkişaf etmir. Bundan başqa onun yaranma səbəbi (hormonal pozuntular, infeksiyalar) öz-özlüyündə hamiləliyə mane ola bilər.

Endometrit- uşaqlığın daxili selikli qişasının iltihabı olub, adətən uşaqlıxdaxili müdaxilələrdən (abortlar, doğuşlar, uşaqlıq sthinin qaşınması) sonra inkişaf edir. Kəskin endometrit simptomları: qarnının aşağı nahiyyəsində ağrılar, uşaqlıq yolundan ifrazat, yüksək hərarət. Əgər proses xronikləşirsə, ağrılar daha gec- gec baş verir, aybaşından əvvəl və sonra az-az qanlı ifrazatlar olur. Endometrit daimi infeksiya mənbəyi olub, poliplərin inkişafına səbəb ola bilər. Endometrit həm sonsuzluğa, həm də düşüklərə səbəb ola bilər, çünki uşaqlığın selikli qişası zədələnmiş olur.

Endometr polipi- endometrin təcik formasında artmasıdır. Buna səbəb hormonal pozuntular, xoşxassəli törəmə prosesləri və xronik infeksiya ola bilər.

Polip həmçinin embrionun implantasiyasına mane olur.

Adenomioz (uşaqlıq endometriozu)- uşaqlıq əzələsində endometrin qocalmasına bənzəyərək toxumaların yayılması ilə xarakterizə olunan xəstəlikdir. Bununla yanaşı aybaşılar zamanı adenomioz ocaqları da qanayır ki, bu da iltihabın inkişafına səbəb olur. Adenomioz simptomları çoxlu və ağrılı aybaşılar, qanaxma, aybaşından əvvəl və sonra yaxma qanlı ifrazatlar olur. adenomioz çox zamanı sonsuzluq və düşüklərə gətirib çıxarır.

Hamiləliyin baş verməsinə maneələr və ya onun kəsilməsi səbəbləri kimi

uşaqlığın əzələ toxumasından yaranan xoşxassəli törəmələr də ola bilər (mioma). Bu günə qədər niomanın sonsuzluq ilə əlaqəsi mübahisəli olaraq qalmaqdadır. Lakin sonsuzluqdan əziyyət çəkən bir çox qadınlarda mioma yeganə reproduktiv patologiya kimi çıxış edir. İstisna deyil ki, həm moma, həm də sonsuzluq reproduktiv sistemdə oxşar patoloji dəyişikliklər nəticəsində meydana gəlir. Qeyd etmək lazımdır ki, uşaqliq mioması zamanı, eləcə də böyük ölçülü mioma zamanı bir çox hallarda hamiləlik baş verir. Hər şey niomanın yerləşdiyi yerdən, eləcə də miomatoz düyünlərin xarakterindən asılıdır. Mioma zamanı sonsuzluğun müalicəsini ehtiyatla aparmaq lazımdır, çünki sonsuzluğun müalicəsi nəzərdə tutulmuş bir çox preparatlara mioma zamanı əks göstəriş vardır. Bundan başqa hamiləlik gedişatında mioma böyüyə və doğuşun gedişatını çətinləşdirə bilər. Bununla əlaqədar olaraq bir çox həkimlər sonsuzluğun müalicəsində başlamazdan əvvəl niomanın cərahi yolla aradan qaldırılmasına səy göstərirlər. Buna konservativ miomektomiya deyilir.

Implantasiya üçün submukoz mioma böyük təhlükə yaradır. Submukoz lokalizasiyalı uşaqliq mioması –uşaqliq əzələsinin xoşxassəli şişi olub, selikli qişa altında yerləşir, yəni onun böyüməsi uşaqliq səthinə istiqamətlənmişdir. Düyünün belə yerləşməsi nəticəsində qanlı ifrazat və ağrılara şikayətlər olur, lakin belə momanın kəsmək daha asandır.

Nazik endometrium. Bəzi qadınlarda aybaşı boyunca uşaqliq endometr kifayət qədər nazik olur, baxmayaraq ki, LH pikinə yaxınlaşdıqda endometrin qalınlığı 6 mm, idealda isə 8 mm və 12 mm olmalıdır. Buna səbəb xronik endometrit, endometrin qanla təminatı çatışmazlığı və ya endometrdə estrogen reseptorlarının pozulması ola bilər. Br sıra müəlliflərin fikrincə nazik endometr hamiləliyin baş vermə ehtimalını aşağı salır.

Endometrioiz

Fertil qadınlar arasında endometrioiz təqribən 6-7% hallarda müayinə olunur, lakin sonsuzluqdan əziyyət çəkən qadınların 20-48%-də endometrioiz aşkar olunur [3]. Endometrioiz zamanı infertilliyinin ehtimal olunan səbəbləri aşağıdakılardır:

-boru sonsuzluğu: üzvi- endometrioiz nəticəsində uşaqliq boruları anatomiyası

pozulduqda; funksional-endometrioid heterotopiya ocaqlarında, eləcə də sonsuzluğu müşayiət edən hormonal disbalans (siklin 2-ci fazasında progesteron çatışmazlığı ilə yanaşı nisbi daimi hiperestrogeniya) fonunda yaranan iltihabi mediatorlar və sitokinlərin uşaqlıq borularına təsiri nəticəsində baş verir;

-peritoneal sonsuzluq- üzvi boru sonsuzluğunda olduğu kimi eyni səbəblərin təsiri altında (andometrioid heterotop) kiçik çanaqda spayka prosesi zamanı endometriozun nahiyyəsində lokal iltihab fonunda baş verir;

-ovulyasiya olunmamış endokrin sonsuzluq (anovulyasiya, LFC, “hipotalamus-hipofiz- yumurtalıq” oxunun qeyri- adekvat fəaliyyəti fonunda ovulyasiya olaunmamış follikulların lüteinləşməsi)- qadın cinsi steroidlərin disbalansının (estrogenlərin mütləq və ya nisbi artması) endometrioza ilə müşayiət olunması ilə şərtlənir və yumurtalıqların funksiyasının gonadotropin tənzimlənməsini pozan prolaktinin əmələ gəlməsi nəticəsində stimullaşır;

-endometridə blastosistlərin implantasiyası prosesinin tükənməsinə və ya aktivləşməsinə və makrofaqlar tərəfindən spermatozoidlərin zədələnməsinə səbəb olan immun reaksiyalar.

Endometrioza zamanı estrogenlərin səviyyəsinin yüksəlməsi ayrı- ayrı xəstələrdə müşahidə olunduğu kimi hiperprolaktinemiya səbəb ola bilər. Bundan başqa endometrioza zamanı müəyyən qədər sonsuzluğa qabarıq dispareuniya nəticəsində cinsi funksiyanın aşağı düşməsi də təsir göstərə bilər, bu hal müntəzəm cinsi həyatı və ya tam cinsi aktın təmin olunmasını çətinləşdirir.

Endometrioid heterotopların lokalizasiyasıdan asılı olaraq vardır:

-genital endometrioza;

-ekstregental endometrioza.

Uşaqlıq boruları, yumurtalıq, qarın boşluğu, rektovaginal arakəsmə və uşaqlıq yolları endometrioza (adenomioza) daxili endometriozdur. Ekstragenital endometrioza topoqrafik olaraq cinsi orqanlarla əlaqədar olmayıb, istənilən orqan və toxumaları zədələyə bilər. Endocərrahi müayinə metodlarının tətbiq olunması nəticəsində xarici genital endometriozun kiçik formalarını aşkar etmək mümkün olmuşdur, bu zaman ocağın diametri 5 mm-dən artıq olmur, lakin qarın boşluğunda çapıqlı

dəyişikliklər baş verə bilər.

Hazırda adenomiozun aşağıdakı təsnifatı (daxili endometrioza) istifadə olunur (B.И. Кулаков и др. ,1998):

- I mərhələ- patoloji proses uşaqlıq cisminin selikli qişası ilə məhdudlaşmışdır;
- II mərhələ- patoloji prosesin əzələ təbəqəsinə keçməsi;
- III mərhələ- patoloji prosesin uşaqlıq divarlarına seroz təbəqəyə qədər yayılması;
- IV mərhələ- uşaqlıqdan başqa patoloji prosesə parietal qarın boşluğu və qonşu damarların cəlb olunması.

Uşaqlıq boynu faktoru

Uşaqlıq boynu- spermatozoidlərin birinci əhəmiyyətli maneədir. Adətən spermatozoidlər servikal kanaldan keçir və uşaqlıq borusunda uşaqlıq boynuna düşdükdən 5 dəqiqə sonra uşaqlıq borusunda aşkar olunurlar.

Uşaqlıq boynu və uşaqlıq boynu selikli qişasındakı bir sıra patoloji dəyişikliklər fertilliyin pozulmasına səbəb ola bilər:

- 1.Uşaqlıq boynunun yerləşməsi anomaliyaları;
- 2.Xronik endoservit (sitotoksik Ureaplasma, Gardnerella- nı bəzi növləri, Streptococcus və Staphylococcus ilə infeksiyalaşma).
- 3.Uşaqlıq boynunda aparılan cərrahi əməliyyatlar (konizasiya, elektrokriokoagulyasiya) servikal kanalın daralmasına və ya uşaqlıq boynu seliyinin azalmasına səbəb olur.
- 4.Spermatozoidlərə qarşı servikal seliynin olması.

pH bakterial əkmənin təyin olunmasına əsasən və postkoital testin köməkliyi ilə servikal seliynin keyfiyyətinin müayinəsi aparılır.

Sonsuzluğun immunoloji faktorunun diaqnostikasında birinci mərhələ postkoital testin aparılmasından ibarətdir. Bu test servikal selik ilə sperma arasında qarşılıqlı təsiri qiymətləndirməyə imkan verir. Bu test ovulyasiyadan əvvəl ona maksimal yaxın vaxtda aparılır. PKT- in dürüst nəticələrinin əldə olunması üçün aybaşı siklinin gününü dəqiq təyin etmək lazımdır. Bu zaman uşaqlıq boynu seliyinin xüsusiyyətləri servikal kanaldan spermatozoidlərin uşaqlığa keçməsi

üçün əlverişli olur. Ovulyasiya dövründə servikal seliyn həcmi çox olmalıdır, şəffaf rəngsiz, sulu və “dartılan” olmalıdır. Sınağın postkoital müayinəsi (Şuvarskiy-Sims- Huner sınağı) – üç gün cinsi əlaqə olmadıqdan sonra güman olunan ovulyasiyaya 1-2 gün qalmış və koitusdan 2,5-3 saat keçdikdən sonra uşaqılıq seliyində hərəkətli spermatozoidlərin kəmiyyətinin qiymtləndirilməsinə əsaslanır. Görmə sahəsində 7 hərəkətli spermatozoidin olması testin müsbət nəticəli olduğunu göstərir (400 dəfəlik böyütmə zamanı). Əgər hərəkətli spermatozoidlərin sayı normadan aşağı olarsa, bu spermanın keyfiyyətində uşaqılıq yoluna düşməsi üçün çatışmazlıqların olduğunu, servikal selikdə çatışmazlıqların olduğunu və ya onda mümkün immunoloji pozuntuların olduğunu göstərir. Sonuncu halda spermatozoidləri məhv edən və ya həkətdən saxlayan zülallar (anticisimlər) servikal kanalda, toxum mayesində və eyni zamanda hər yerdə ola bilər. Bu anticisimlərin olub- olmadığını təyin etmək üçün servikal seliyn, spermanın və hər iki tərəfdaşın qanlarını müayinə etmək lazımdır.

Əgər servikal seliyn keyfiyyəti pisdirsə, servikal kanalın normal fəaliyyətdə olmadığı güman edilir. ən çox istifadə olunan izah PKT- in aparılması üçün günün düzgün təyin olunmamasıdır. Başqa bir səbəb servikal seliyn lazımı qədər ifraz olunmamasıdır ki, buna əvvəllər aparılan cərrahi əməliyyatlar (məsələn, arçavari biopsiya), abortlar, doğuşlar və uşaqılıq boynu xərçəngindən sonra qüsurlar və çapıqlı dəyişikliklər səbəb ola bilər.

Hemostaz sistemin pozulması

Müalicə aspirinin aşağı dozası, aşağımolekullu heparin və ya immun reaksiyanın düzgün olmayan reaksiyasını aradan qaldıran streoid hormonların köməkliyi ilə aparılır.

Immunoloji faktorlar

Nəzəri olaraq immunoloji faktorlar reproduktiv prosesin istənilən mərhələsində təsir göstərə bilər. Çünki herminativ hüceyrələr (hormonlar, toxumalar və başqa ifrazatlar olduğu kimi) mayalanmış yumurta hüceyrə üçün potensial ola bilər və immun reaksiyalara səbəb ola bilər. Yadcinsili genetik mənşəli

hüceyrə və zülallar (bu halda kişidə) qadında immunlaşmaya səbəb ola bilər. Həmçinin bəzi qadınlarda onun şəxsi toxumalarına qarşı anticisimlər yaranır ki, onlar da hemostazın pozulmasına və qan laxtalarının yaranmasına səbəb olur. Buraya dəri vərəmi antikoqulyant, kardiolipinə qarşı anticisimlər və antifosfolipid anticisimlər aiddir. Bu anticisimlər dölnün normal inkişafına mane olaraq, ana ilə döln arasında qan dövrənı sistemində mikrotromblar əmələ gətirərək onun qanla təminatını blokadaya alırlar. Bu da erkən düşüklərə gətirib çıxarır. Onların olduğunu qanın müayinəsi ilə təyin etmək olar.

Sonsuzluğun immun forması zamanı antispermal anticisimlər təyin olunur ki, onlar həm kişidə, həm də qadında əmələ gələ bilər. Kişidə anticisimlərin yaranmasına səbəb olan 40 eyakulyat antigeni məlumdur. Antispermal immunitetin əsas reaksiyası uşaqlıq boynunda, nadir hallarda endometr və uşaqlıq borularında anticisimlərin yaranmasından ibarətdir. Uşaqlıq boynu lokal immunitet üçün əsas halqa hesab olunur. Orada A sinfi, bundan başqa A,G, M sinfi immunqlobulinləri yaranır. Müəyyən olunmuşdur ki, immunqlobulinlər konsentrasiyası aybaşı sikli boyunca dəyişir, ovulyasiya zamanı azalma qeydə alınmışdır. Antispermal antigenlərə qarşı anticisimlər presipitasiyaedici, aqqlütinasiyaedici, immun mobiləşdirici xassələrə malikdir.

Sonsuzluğun bu formasının müalicəsi üçün daha çox ərin sperması ilə uşaqlıqdaxili mayalandırmadan istifadə olunur- metodun effektivliyi 40% təşkil edir.

Naməlum genezli sonsuzluq

Hamiləlik 1-2 il ərzində baş vermədikdə və bu zaman tərəfdaşların heç birində patologiyalar aşkar olunmadıqda sonsuzluq çətin izah olunan və ya idiopatik hesab olunur.

Idiopatik sonsuzluq diaqnozu yalnız qadında müntəzəm ovulyator siklli aybaşı olduğu halda, uşaqlıq boruları keçiriciliyi olduğu və peritubar spaykalar, endometrioiz və uşaqlıq mioması olmadığı halda qoyula bilər. Bundan başqa onun cinsi tərəfdaşında da sperma patologiyası olmamalıdır. Cinsi əlaqə çütlüklər

tərəfindən tez- tez həyata keçməli, xüsusilə ovulyasiya zamanı intensiv olmalıdır.

Ailə cütlüyü ən azı 2 il ərzində hamiləliyə nail olmağa cəhd etməlidir.

Behrman və Kistner (1975) və başqa müəlliflər tərəfindən təsadüfi müayinə olunmamış populyasiyada hesablanmış hamiləliyin başlanma anının icmalını etmiş və belə qənaətə gəlmişlər ki, ailə cütlüklərinin 25%-də hamiləlik birinci ay ərzində, 63%- də 6 ay ərzində, 80%- də 1 il ərzində, 9%- də 18 ay ərzində baş vermişdir. Bundan sonra hamiləliyin baş vermə tezliyi ləng artmağa başlayır.

Bergere M. və həmmüə. (2001) idiopatik sonsuzluğu oositlərin bölünməsinin genetik bloku ilə əlaqələndirirlər ki, by da mayalanmaya və sonrakı bölünməyə potensialı az olan yetişməmiş oositlər pulunun formalaşmasına gətirib çıxarır.

Sonsuzluqdan əziyyət çəkən ailə cütlüyünün psixoloji müayinəsinə üzvi zədələnmələri istisna edən müayinələrdən sonra aparılmalı olan müayinə variantı kimi yanaşmaq olmaz.

Fischer (1954) uzun müddət tərəfdaşlarda normadan heç bir kənara çıxma olmadığı halda baş verən sonsuzluğun psixogen mənşəyini müəyyən etmişdir.

Qadında kiçik çanaq orqanlarında aşkar patologiyalar olduqda və ya ailə cütlüyü “praktik” sağlam olduqda belə psixoloji və sosial faktorlar əhəmiyyətli rol oynayır.

II FƏSİL

QADINLARIN TİBBİ BAXIŞDAN KEÇİRİLMƏSİ

Diaqnostika

Sonsuzluq olan ailə cütlüyü üçün zəruri olan və əsaslandırılmış müayinələrin siyahısı vardır. Lazım gəldikdə ailə cütlüyü aşağıdakı mütəxəssislər tərəfindən konsultasiyadan keçməlidirlər: terapevt, okulist, endokrinoloq, seksopatoloq, neyrocərrah və b. Hər bir ailə cütlüyünün mütləq bütün mütəxəssislərdə müayindən keçməsinə ehtiyac yoxdur. Lakin anamnez toplandıqda və ya hər hansı bir xəstəliyin klinikası olduqda ehtiyac yaranarsa, konsultasiya aparılmalıdır. Buna bir qayda olaraq ailə cütlüyünü artıq birinci gəlişdə sonsuzluqla əlaqədar olaraq müraciət edilən ginekoloq istiqamətləndirir.

Sonsuzluqdan əziyyət çəkən xəstələrin müayinə və müalicəsinə klinik yanaşma müxtəlif klinikalarda bu və ya digər metodların (hormonal və infeksiya skrining, USM, endoskopik müayinə) tətbiq olunmasından asılı olaraq müxtəlif olur. Sonsuz ailə cütlüklərinin müayinəsi ilə məşğul olan bir çox klinikalarda aparılan müayinələr eyni deyildir. Sonsuzluğun bəzi formalarının diaqnostikasında istifadə olunan meyarlar kifayət qədər təyin olunmamışdır, klinik göstəricilər müxtəlif şəkildə interpretasiya olunur, müxtəlif laborator göstəricilər unifikasiya olunmamışdır.

Qadın sonsuzluğu zamanı müayinə alqoritminə ilk növbədə klinik-anamnestik göstəricilərin müayinəsi daxil edilməlidir. Sorğu zamanı sonsuzluğun müddətinə və reproduktiv funksiyanın hər hansı bir faktorla əlaqədə olmasına diqqət yetirmək lazımdır. Aybaşı funksiyasının xarakterini, qısa müddət ərzində bədən çəkisinin dəyişməsinə, süd vəzisindən olan ifrazatların olub-olmamasını ətraflı təsvir etmək lazımdır. Bundan başqa ailədəki psixoloji vəziyyətlər də nəzərə alınmalıdır.

Müayinə mərhələləri

Klinik- anamnestik göstəricilər

Şikayətlər: sonsuzluğun müddəti, əhvalın pisləşməsi (zəiflik, baş ağrıları, yuxunun pozulması, qıcıqlanma, əzginlik və s.), ağrılar və onların lokalizasiyası (qarının aşağı nahiyyəsində, bel nahiyyəsində, aybaşı ilə əlaqədar olaraq və ya aybaşıdan asılı olmayaraq), aybaşı funksiyasının pozulması, bədən çəkisinin dəyişməsi, süd vəzilərindən ifrazatlar, ailədə psixoloji faktorlar.

Ailə anamnezi və irsiyyət: vərəmlə əlaqəyə, aybaşı generativ funksiyanın pozulmasına, yaxın qohumlarda uşaqlıq mioması və endometriozun olmasına diqqət yetirilir ki, bu da həmin vəziyyətlərin genetik xüsusiyyətlərini müəyyən edir. Xəstənin dünyaya gəlməsində valideynlərin yaşı, onlarda somatik xəstəliklərin olub- olmaması, onların zərərli vərdişləri, onlarda hamiləyin və doğuşun gedişatı xüsusiyyətləri, valideynlərin alkohollu içkilər və ya narkotik maddələrin qəbul etməsi da əhəmiyyət kəsb edir.

Keçirilmiş xəstəliklər: Erkən vaxtlarda keçirilən xəstəliklər, cərrahi əməliyyatlara böyük diqqət yetirilir. Çünki keçmişdə istənilən ginekoloji əməliyyatın (yumurtalıq kistləri, uşaqlıqxarici hamiləlik, uşaqlıq boynun cərrahi müalicəsi cərrahi müalicəsi, doğuşun ağırlaşmış dedişatı) aparılması da sonsuzluğa səbəb ola bilər.

Qadında xəstəliklərin müayinəsinin aparılıb- aparılmamasını aydınlaşdırmaq lazımdır. 60-70% qadında aparılan cərrahi müdaxilələr kiçik çanaqda spayka prosesi riskini artırır və uşaqlıq borularında keçiriciliyin pozulması ehtimalını artırır.

Aybaşı funksiyası: aybaşı funksiyasının xarakteri daha dəqiqliklə təsvir olunmalı, menarxe yaşı, aybaşının müntəzəmliliyi, müddəti, ağrılı olub- olmaması, aybaşıdan əvvəl və sonra qanlı ifrazatın olub- olmaması qeyd olunmalıdır. Aybaşı funksiyası pozulduqda onun hansı yaşda baş verməsi və nə ilə bağlı olması göstərilməlidir.

Aybaşı siklinin pozulması - oliqo- və amenoreya, gec menarxe- sonsuzluğun endokrin forması üçün xarakterikdir. Dismenoreyanın olması,

aybaşından əvvəl və sonra yaxmalı qanlı ifrazat endometrioza zamanı baş verə bilər. Xəstədən onun pubertat dövrünün necə keçdiyi, ikincili cinsi əlamətlərin- süd vəzilərinin böyüməsi (telarxe), qasıqda və qoltuqaltında tüklənmənin (adrenarxe) baş verməsi hansı ardıcılıqla baş verməsi haqda soruşmaq lazımdır. Vaxtından əvvəl adrenarxa böyrəküstü vəzinin disfunksiyasını göstərir.

Cinsi həyat: neçə yaşında başlayıb, neçənci nikahı yaşayıb, seksual həyatın xüsusiyyəti- libido, orqazm, cinsi birləşmələrin tezliyi, cinsi aktın ağrılılığı- dispareuniya. Seksual tərəfdaşların sayı nəzərə alınır, sübut olunmuşdur ki, bu göstəricilər cinsi yolla keçən xəstəliklərin tezliyi ilə bağlıdır. Qadın tərəfindən istifadə olunan kontraseptiv metodunu (oral, uşaqlıqdaxili, baryer metodları) da qeyd etmək lazımdır.

Reproduktiv funksiya: xronoloji olaraq bütün hamiləlikləri, onların gedişatlarını, nəticələrini, doğuş və doğuşdan sonrakı dövrdə ağrılaşmaları qiymətləndirmək lazımdır. Reproduksiya funksiyasının öyrənilməsi birincili və ya ikincili sonsuzluğu, müddətini, müayinə metodlarını və hazırkı dövrə qədər aparılan müalicə metodlarını aşkar etməyə imkan verir.

Xəstəliyin tarixi: xəstənin ilk dəfə nə zaman sonsuzluqla əlaqədar olaraq mama- ginekoloqa müraciət etdiyi, bu zaman nəyin aşkar edildiyi aydınlaşdırılmalıdır. Xronoloji qaydada sonsuzluqla əlaqədar aparılan bütün müayinə və müalicə metodlarını sadalamaq lazımdır.

İstifadə olunan fertilliyi tənzimləmə metodları qeyd olunur. Bəzi epidemioloji tədqiqatlarda uşaqlıqdaxili kontraseptivlərdən istifadə olunduqda genital iltihabı proseslərin yüksək inkişaf riski haqda məlumat verilmişdir. Lakin qeyd etmək lazımdır ki, boru sonsuzluğunun inkişaf etməsi üçün cinsi tərəfdaşların sayı və cinsi yolla ötürülən xəstəliklərin tezliyi kimi göstəricilər də çox əhəmiyyətlidir.

Oral kontraseptivlərin istifadəsinə gəlinə, hesab olunur ki, onlar kiçik çanaq orqanlarının iltihabı xəstəliklərinə qarşı müdafiə xarakterinə malikdirlər. Lakin bu baryer orqanizmi iltihabı proseslərdən (xlamidioz və s.) müdafiə etmir. Bundan başqa qeyd olunan vasitələrin istifadə olunması aybaşı funksiyasının pozulmasına

səbəb ola bilər.

Klinik- instrumental müayinələr

Baxış: qadının bədən çəkisinə, bədən çəkisinə bədən quruluşu tipinə, dərialtı- piy qatının yayılma xüsusiyyətinə, dəri örtüyünün xüsusiyyəti, tüklənmə dərəcəsi, süd vəzilərinin inkişafının forma və dərəcəsinə də diqqət yetirmək, süd vəzilərindən olan ifrazatı təsvir etmək lazımdır. Boyun nahiyyəsi və qalxanvarı vəzinin palpasiyasını aparmaq lazımdır.

Ginekoloji status:

Müayinənin aparılmasına uyğun olan siklin günü nəzərə alınır. Klitorun ölçüsü, uşaqlıq yolunun, uşaqlıq, uşaqlıq boynu və uşaqlıq artımlarının xüsusiyyəti, düzdüm- uşaqlıq oynaqlarının vəziyyəti, ifrazatın olub- olmaması qiymətləndirilir. Qadının fertilliyinin klinik qiymətləndirilməsinə qadının baxışdan keçməsi daxildir. Bədən quruluşu tipi, bədən çəkisinin boya olan nisbəti, ikincili cinsi əlamətlər (tüklənmənin dərəcəsi və xarakteri və süd vəzilərinin inkişafı) qiymətləndirilir.

Tüklənmə Ferriman- Qallvey şkalası üzrə qiymətləndirilir. Bu şkalaya görə doqquz zona nəzərdən keçirilir. Toplanan göstəricilərin cəmi qadın üçün nəzərdə tutulan normadan yüksək olması, böyrəküstü vəzi hiperandrogeniyası və ya yumurtalıq genezli olduğunu göstərir ki, bu da hormonal müayinənin aparılmasını tələb edir.

Süd vəzilərinin ətraflı baxışdan keçirilməsi, döş gilələrinin areolu həmin orqanın Tanner üzrə inkişaf dərəcəsini müəyyən etmək lazımdır. Döş giləsindən gələn ifrazatın xarakteri süd vəzilərinin orqanik paralogiyasından endokrin pozuntuları fərqləndirməyə imkan verir.

Funksional diaqnostik testləri:

Funksional diaqnostik testlər qadın reproduktiv sisteminin funksional vəziyyətinin, menstrual tsiklin fazalarının və ovulyasiyanın baş verməsinin dolayı klinik əlamətlər əsasında qiymətləndirilməsinə xidmət edir. Bu testlər hipotalamus–hipofiz–yumurtalıq sisteminin hormonal aktivliyi nəticəsində reproduktiv orqanlarda yaranan tsiklik dəyişiklikləri əks etdirir. Müasir praktikada hormonal və ultrasəs

müayinələrinin geniş tətbiqi ilə əlaqədar onların diaqnostik əhəmiyyəti azalsa da, menstrual funksiyanın kompleks qiymətləndirilməsində əlavə üsullar kimi istifadə edilə bilər.

1. Bazal temperaturun ölçülməsi

Bazal temperatur menstrual tsikl ərzində progesteronun termogen təsiri nəticəsində dəyişir. Temperatur səhər saatlarında, qadın yataqdan qalxmadan, eyni şəraitdə və mümkün qədər eyni vaxtda ölçülür.

Ovulyator menstrual tsikldə bazal temperatur adətən **iki fazalı xarakter** daşıyır.

Folikulyar fazada temperatur nisbətən aşağı olur, ovulyasiyadan sonra progesteronun təsiri ilə təxminən **0,2–0,5°C yüksəlir** və luteal faza ərzində yüksək səviyyədə qalır.

Bazal temperatur qrafiki ovulyasiyanın yalnız dolayı və retrospektiv göstəricisidir.

Yuxu rejiminin pozulması, infeksiya xəstəlikləri, stress, alkoqol qəbulu və bəzi dərman preparatları nəticələrə təsir göstərə bilər.

2. Servikal seliyn qiymətləndirilməsi

Menstrual tsikl ərzində servikal seliyn fiziki xüsusiyyətləri estrogen və progesteronun təsiri altında dəyişir. Ovulyasiyaözü dövrədə estrogenlərin səviyyəsinin yüksəlməsi nəticəsində seliyn miqdarı artır, o daha şəffaf, duru və elastik olur.

Servikal seliyn qiymətləndirilməsi zamanı onun **miqdarı, şəffaflığı, konsistensiyası və dartılma qabiliyyəti** nəzərə alınır.

3. “Bəbək” simptomu

Ovulyasiyaözü dövrədə estrogenlərin təsiri nəticəsində uşaqlıq boynunun xarici dəliyi genişlənir və şəffaf servikal seliklə dolur. Ginekoloji müayinə zamanı bu görünüş bəbəyi xatırlatdığı üçün **“bəbək simptomu”** adlandırılır.

Simptomun maksimal ifadəliliyi yüksək estrogen aktivliyinə və ovulyasiyaözü dövrə uyğun ola bilər. Ovulyasiyadan sonra progesteronun təsiri altında servikal selik qatılaşır və simptom zəifləyir.

4. Servikal seliyn dartılma simptomu (Spinnbarkeit)

Servikal seliyn dartılma qabiliyyəti estrogenlərin təsir dərəcəsini əks etdirən funksional göstəricilərdən biridir. Ovulyasiya yaxınlaşdıqca seliyn elastikliyi artır və iki alət arasında uzadıldıqda uzun sap şəklində dartıla bilər.

Ovulyasiyadan sonra progesteronun təsiri ilə selik qatılaşır və onun dartılma qabiliyyəti azalır.

5. “Qıjı” fenomeni (ferning testi)

Servikal selik şüşə üzərində qurudulduqda estrogenlərin yüksək səviyyəsi fonunda natrium-xlorid kristallarının xarakterik budaqlanan strukturu yaranır. Mikroskop altında bu görünüş qıjı yarpağını xatırladır.

Fenomen follikulyar fazanın sonuna doğru daha aydın olur, ovulyasiya dövründə maksimum dərəcəyə çata bilər və progesteronun təsiri artdıqca zəifləyir.

6. Vaginal yaxmanın sitoloji müayinəsi

Vaginal epitelin morfoloji xüsusiyyətləri yumurtalıq steroid hormonlarının təsiri altında menstrual tsikl ərzində dəyişir. Vaginal yaxmanın sitoloji müayinəsi estrogen və progesteron təsirinin dolayı qiymətləndirilməsinə imkan verir.

Sitoloji müayinədə səthi, aralıq və parabazal hüceyrələrin nisbəti qiymətləndirilə, **kariopiknotik indeks** və digər sitoloji göstəricilər müəyyən edilə bilər. Estrogen təsirinin artması səthi hüceyrələrin və piknotik nüvəli hüceyrələrin payının yüksəlməsi ilə müşayiət olunur.

7. Endometriumun funksional-morfoloji qiymətləndirilməsi

Endometrium menstrual tsikl ərzində estrogen və progesteronun təsiri altında proliferativ və sekretor dəyişikliklərə məruz qalır. Zəruri klinik hallarda endometriumun histoloji müayinəsi hormonal təsirin və endometrial patologiyanın qiymətləndirilməsinə əlavə məlumat verə bilər.

Lakin **endometrium biopsiyasının yalnız ovulyasiyanı təsdiqləmək və ya luteal faza çatışmazlığını müəyyən etmək məqsədilə rutin istifadəsi müasir sonsuzluq diaqnostikasında tövsiyə edilmir.**

Müasir klinik praktikada əhəmiyyəti

Bazal temperatur, “bəbək” simptomu, servikal seliyn dartılması, “qıjı” fenomeni və vaginal sitologiya klassik funksional diaqnostik testlərdir. Lakin sonsuzluğu olan qadında ovulyator funksiyanın daha dəqiq qiymətləndirilməsi üçün hazırda **transvaginal ultrasəs follikulometriyası, luteal fazada progesteronun təyini və klinik göstərişlər əsasında hormonal müayinələrə** üstünlük verilir.

Beləliklə, funksional diaqnostik testlər əsas diaqnostik metodları əvəz etmir, reproduktiv sistemin hormonal və funksional vəziyyətinin kompleks qiymətləndirilməsində **köməkçi müayinə üsulları** kimi nəzərdən keçirilir.

Kiçik çanaq orqanlarının ultrasəs müayinəsi

Kiçik çanaq orqanlarının ultrasəs müayinəsi sonsuzluğu olan qadınların ilkin instrumental qiymətləndirilməsinin əsas metodlarından biridir. Müayinə uşaqlığın, endometriumun, yumurtalıqların və adneksal sahələrin anatomik və funksional vəziyyətinin qiymətləndirilməsinə, reproduktiv funksiyaya təsir göstərə bilən struktur dəyişikliklərin aşkar edilməsinə imkan verir. Reproduktiv yaşda olan qadınlarda daha yüksək informativliyə görə, əks-göstəriş olmadıqda, əsasən **transvaginal ultrasəs müayinəsinə** üstünlük verilir.

Ultrasəs müayinəsi zamanı aşağıdakı göstəricilər qiymətləndirilir:

1. Uşaqlığın qiymətləndirilməsi.

Uşaqlığın vəziyyəti, forması, ölçüləri, konturları və miometriumun exostrukturu müəyyən edilir. Mioma düyünlərinin sayı, ölçüsü və lokalizasiyası, adenomioza xas exoqrafik dəyişikliklər, uşaqlığın inkişaf anomaliyalarına şübhə yaradan əlamətlər araşdırılır. Xüsusilə uşaqlıq boşluğunu deformasiya edən submukoz və intramural miomaların reproduktiv əhəmiyyəti qiymətləndirilməlidir.

2. Endometriumun qiymətləndirilməsi.

Endometriumun qalınlığı, strukturu, exogenliyi və menstrual tsiklin fazasına uyğunluğu müəyyən edilir. Endometriumun polipləri, submukoz törəmələr, hiperplastik proseslər və digər endometrial patologiyalara şübhə yaradan dəyişikliklər aşkar edilə bilər. Sonsuzluğun qiymətləndirilməsi zamanı endometriumun qalınlığı menstrual tsiklin konkret günü nəzərə alınmaqla şərh edilməlidir.

3. Yumurtalıqların qiymətləndirilməsi.

Hər iki yumurtalığın lokalizasiyası, ölçüləri, həcmi və strukturu qiymətləndirilir. Follikulların sayı və ölçüləri, dominant follikulun inkişafı, sarı cismin mövcudluğu, kistalar, endometriomalar və digər törəmələr müəyyən edilir.

4. Antral follikulların sayının müəyyən edilməsi (AFC).

Menstrual tsiklin erkən follikulyar fazasında hər iki yumurtalıqda antral follikulların sayılması ovarial rezervin ultrasəs markerlərindən biri kimi istifadə olunur. AFC göstəricisi qadının yaşı, AMH səviyyəsi və digər klinik göstəricilərlə birlikdə qiymətləndirilməlidir.

5. Follikulometriya.

Ovulyator funksiyanın dinamik qiymətləndirilməsi məqsədilə menstrual tsiklin müxtəlif günlərində ardıcıl ultrasəs müayinələri aparıla bilər. Dominant follikulun formalaşması və böyüməsi, ovulyasiya əlamətləri və sarı cismin yaranması izlənilir. Bu üsul ovulyasiya pozuntularının müəyyənləşdirilməsində və ovulyasiya induksiyasının monitorinqində mühüm əhəmiyyət daşıyır.

6. Adneksal sahələrin qiymətləndirilməsi.

Uşaqlıq artımları nahiyyəsində həcmli törəmələr, paraovarial kistalar, hidrosalpinks və digər patoloji dəyişikliklər araşdırılır. Hidrosalpinksin aşkar edilməsi, xüsusilə köməkçi reproduktiv texnologiyaların planlaşdırılması zamanı klinik əhəmiyyət daşıyır.

7. Kiçik çanaqda sərbəst mayenin qiymətləndirilməsi.

Douglas boşluğunda mayenin mövcudluğu və miqdarı müəyyən edilir. Az miqdarda sərbəst maye ovulyasiyadan sonra fizioloji xarakter daşıya bilər, lakin nəticə menstrual tsiklin mərhələsi və klinik vəziyyətlə birlikdə interpretasiya edilməlidir.

8. Əlavə ultrasəs metodları.

Göstəriş olduqda uşaqlıq boşluğunun daha dəqiq qiymətləndirilməsi üçün **sonohisteroqrafiya**, uşaqlıq və yumurtalıqların vaskulyarizasiyasının öyrənilməsi üçün isə **Doppler müayinəsi** tətbiq edilə bilər. Uşaqlıq boşluğunun anomaliyalarına şübhə olduqda üçölçülü (3D) transvaginal ultrasəs müayinəsi əlavə diaqnostik məlumat verə bilər.

Sonsuzluqda ultrasəs müayinəsinin əsas məqsədləri

Kiçik çanaq orqanlarının ultrasəs müayinəsi sonsuzluğun mümkün anatomik və funksional səbəblərinin müəyyənləşdirilməsi, ovarial rezervin qiymətləndirilməsinə kömək, follikulogenez və ovulyasiyanın monitorinqi, endometriumun vəziyyətinin

öyrənilməsi və köməkçi reproduktiv texnologiyalara hazırlığın planlaşdırılması üçün istifadə olunur.

Vacib qeyd: standart ultrasəs müayinəsi uşaqlıq borularının keçiriciliyini etibarlı şəkildə müəyyən etmir. Tubal faktorun qiymətləndirilməsi üçün göstərişlərə uyğun olaraq **histerosalpinqografiya (HSG)**, ultrasəs əsaslı kontrast üsulları (**HyCoSy/HyFoSy**) və seçilmiş hallarda laparoskopik qiymətləndirmə tətbiq olunur.

Boru- peritoneal sonsuzluğun müayinə metodları

Boru- peritoneal sonsuzluğu müayinə etmək üçün ilk növbədə anamnez xüsusi əhəmiyyət kəsb edir: cinsi yolla keçən infeksiyaların və xronik iltihabi xəstəliklərin olduğunun göstərilməsi, kiçik çanaq orqanlarında yerinə yetirilmiş cərrahi müdaxilələr, abortdansonrakı, doğuşdansonrakı dövrlərin gedişatının xüsusiyyətləri, çanaq ağrıları sindromunun olması, alhodismenoreya, tərəfdaşlarda iltihabi urogenital xəstəliklərin olması.

Boru- peritoneal sonsuzluğundan endokrin sonsuzluq olan xəstələrdə də şübhələnmək olar, onlarda ətraflı seçilmiş hormonal müalicədən sonra 1 il ərzində təbii fertillik bərpa olunmur. Ginekoloji müayinələr zamanı boru- peritoneal sonsuzluğunun olduğunu spayka prosesləri də sübut edir: hərəkətliliyin məhdudlaşması və uşaqlığın vəziyyətinin dəyişməsi, uşaqlıq yolu girişlərinin qısalması.

Boru- peritoneal sonsuzluğunun və onun səbəblərinin diaqnostikası üçün klinik- anamnestic metodlardan istifadə olunur, cinsi yolla keçən infeksiyaların törədiciləri aşkar edilir, histerosalpinqografiya, laparoskopiya, salpinhoskopiya aparılır.

Müayinələrin yekun mərhələsi boru- peritoneal sonsuzluğunun olub- olmadığını dəqiqləşdirən laparoskopiya müayinə metodudur. Boru- peritoneal sonsuzluğundan və endometrioizdən şübhələndikdə mütləq laparoskopiya aparılır. Bu zaman HSQ- in nəticələri nəzərə alınmır (əgər belə müayinə aparılmışsa). Diaqnostik laparoskopiya həmçinin endokrin sonsuzluğu olan xəstələrə ovulyasiyanı

bərpa edən, lakin sonsuzluğu aradan qaldırmayan hormonal müalicədən 6-12 ay sonra aparılır. Bundan başqa diaqnostik laparoskopiya əvvəllər naməlum genezli sonsuzluğu olan və səbəbləri poliklinik müayinələr zamanı aşkar olunmayan qadınlara aparılır.

Immunoloji müayinələr

Sonsuzluğun diaqnostikasında immunoloji müayinələr reproduktiv proseslərə təsir göstərə bilən immunoloji amillərin müəyyənləşdirilməsi məqsədilə aparılır. Bu müayinələr bütün sonsuz cütlüklərə rutin şəkildə deyil, klinik göstərişlər əsasında təyin edilir. Xüsusilə səbəbi izah olunmayan sonsuzluq, təkrarlanan reproduktiv uğursuzluqlar, kişi amili və immunoloji mənşəli pozuntulara şübhə olduqda immunoloji qiymətləndirmə nəzərdən keçirilə bilər.

Əsas immunoloji müayinələr:

1. Antisperm anticisimlərin (ASA) təyini

Antisperm anticisimlər spermatozoidlərin antigenlərinə qarşı yaranan immunoqlobulinlərdir. Onlar qadının servikal seliyində və qanında, həmçinin kişinin qanında və spermasında müəyyən edilə bilər. Bu anticisimlər spermatozoidlərin hərəkətliliyini, servikal selikdən keçməsinə, oositlə qarşılıqlı əlaqəsini və mayalanma qabiliyyətini poza bilər.

2. MAR-testi (Mixed Antiglobulin Reaction test)

Spermatozoidlərin səthinə bağlanmış IgG və/və ya IgA sinfinə aid antisperm anticisimlərin müəyyənləşdirilməsi üçün istifadə olunur. Müayinə əsasən immunoloji kişi sonsuzluğuna şübhə olduqda aparılır.

3. İmmunobead testi (IBT)

Spermatozoidlərin səthində antisperm anticisimlərin mövcudluğunu və onların spermatozoidin hansı hissəsinə — baş, orta hissə və ya quyruğa — bağlandığını qiymətləndirməyə imkan verir.

4. Antifosfolipid anticisimlərin təyini

Müvafiq klinik göstərişlər olduqda lupus antikoagulyantı, antikardiolipin

anticisimləri və β_2 -qlikoprotein I-ə qarşı anticisimlər müəyyən edilir. Bu göstəricilərin qiymətləndirilməsi daha çox antifosfolipid sindromuna və təkrarlanan hamiləlik itkisinə şübhə olduqda əhəmiyyətlidir.

5. **Autoimmun patologiyaya yönəldilmiş müayinələr**

Klinik göstərişlər olduqda qalxanabənzər vəz autoanticisimləri — **anti-TPO** və **anti-Tg**, həmçinin sistem autoimmun xəstəliyinə şübhə zamanı **ANA** və digər spesifik autoanticisimlər təyin edilə bilər.

6. **İmmunoloji statusun qiymətləndirilməsi**

Xüsusi klinik vəziyyətlərdə periferik qanda limfosit subpopulyasiyalarının — **CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺** hüceyrələrinin, immunoqlobulinlərin (**IgG, IgA, IgM**) və digər immunoloji göstəricilərin qiymətləndirilməsi aparıla bilər. Lakin bu testlər sonsuzluğun standart ilkin diaqnostik müayinələrinə daxil edilmir.

Vacib qeyd: NK-hüceyrələrin sayı və aktivliyi, geniş sitokin panelləri, HLA uyğunluğu və müxtəlif “reproduktiv immunoloji” testlərin sonsuzluğun rutin diaqnostikasında istifadəsi kifayət qədər sübut bazasına malik deyil. Buna görə belə müayinələr yalnız əsaslandırılmış klinik göstərişlər və ixtisaslaşmış qiymətləndirmə çərçivəsində aparılmalıdır.

Genetik müayinələr

Sonsuzluğun diaqnostikasında genetik müayinələrin məqsədi reproduktiv funksiyanın pozulmasına səbəb ola bilən xromosom və molekulyar-genetik dəyişikliklərin müəyyən edilməsidir. Genetik müayinələr bütün sonsuz cütlüklərə rutin qaydada deyil, anamnestik, klinik və laborator göstərişlər əsasında aparılır.

Əsas genetik müayinələr:

1. **Kariotipin təyini**

Periferik qan limfositlərində xromosom dəstinin sitogenetik müayinəsi say və struktur xromosom anomaliyalarının müəyyənləşdirilməsinə imkan verir.

Qadınlarda birincili amenoreya, vaxtından əvvəl yumurtalıq çatışmazlığı, cinsi inkişaf pozuntuları və müəyyən hallarda təkrarlanan reproduktiv uğursuzluqlar zamanı kariotipləmə aparıla bilər. Kişilərdə ağır oliqozoospermiya və

azoospermiya zamanı xromosom patologiyasının istisna edilməsi xüsusilə əhəmiyyətlidir.

2. **Y-xromosomun mikroleitsiyalarının təyini**

Azoospermiya və ağır oligozoospermiya olan kişilərdə Y-xromosomun AZF (AZFa, AZFb, AZFc) sahələrində mikroleitsiyaların müəyyənəşdirilməsi məqsədilə molekulyar-genetik müayinə aparılır. Nəticələr spermatogenezin pozulmasının səbəbinin müəyyənəşdirilməsi və köməkçi reproduktiv texnologiyaların planlaşdırılması baxımından əhəmiyyətlidir.

3. **CFTR geninin müayinəsi**

Toxumçıxarıcı axacaqların anadangəlmə ikitərəfli olmaması və obstruktiv azoospermiyaya şübhə zamanı **CFTR** genində patogen variantların müəyyənəşdirilməsi nəzərdən keçirilir. Patogen variant aşkar edildikdə reproduktiv riskin qiymətləndirilməsi üçün qadın partnyorun da müayinəsi tələb oluna bilər.

4. **X-xromosomla əlaqəli genetik müayinələr**

Vaxtından əvvəl yumurtalıq çatışmazlığı olan qadınlarda klinik göstərişlər əsasında **FMR1** genində premutasiya daşıyıcılığının müəyyənəşdirilməsi nəzərdən keçirilə bilər.

5. **Genetik məsləhətləndirmə**

Xromosom və ya genetik patologiya aşkar edildikdə, ailə anamnezində irsi xəstəliklər olduqda və ya irsi patologiyanın övlada ötürülmə riski mövcud olduqda tibbi-genetik məsləhətləndirmə aparılmalıdır. Zərurət olduqda preimplantasion genetik testlərin tətbiqi məsələsi fərdi qaydada qiymətləndirilir.

Hormonal müayinələr

Hormonal müayinələrin məqsədi ovulyasiyanın, yumurtalıq funksiyasının və hipotalamus–hipofiz–yumurtalıq sisteminin vəziyyətinin qiymətləndirilməsi,

həmçinin reproduktiv funksiyaya təsir edə bilən endokrin pozuntuların müəyyən edilməsidir. Hormonal müayinələrin həcmi qadının yaşı, menstrual tsiklin xüsusiyyətləri, klinik əlamətləri və anamnezi nəzərə alınmaqla fərdi şəkildə müəyyən edilir.

Əsas hormonal müayinələr:

1. FSH – follikulstimullaşdırıcı hormon

Hipofizin qonadotrop funksiyasının və yumurtalıqların funksional vəziyyətinin qiymətləndirilməsində istifadə olunur. FSH səviyyəsinin yüksəlməsi yumurtalıq funksiyasının azalmasını göstərə bilər. Nəticə qadının yaşı, menstrual tsiklin mərhələsi və digər göstəricilərlə birlikdə qiymətləndirilməlidir.

2. LH – lüteinləşdirici hormon

Ovulyator funksiyanın və hipotalamus–hipofiz–yumurtalıq sisteminin qiymətləndirilməsində istifadə edilir. LH göstəricisinin izolə olunmuş şəkildə deyil, klinik vəziyyət və digər hormonal göstəricilərlə birlikdə şərh edilməsi məqsədəuyğundur.

3. Estradiol (E₂)

Follikulların funksional aktivliyini əks etdirir və xüsusilə FSH göstəricisinin interpretasiyası zamanı əlavə məlumat verir.

4. Progesteron

Ovulyasiyanın baş verməsinin retrospektiv təsdiqlənməsi məqsədilə luteal fazada təyin edilə bilər. Müayinə sabit şəkildə yalnız “tsiklin 21-ci günü” deyil, gözlənilən növbəti menstruasiyadan təxminən **7 gün əvvəl** aparılmalıdır.

5. AMH – Anti-Müller hormonu

Yumurtalıq rezervinin qiymətləndirilməsində mühüm biomarker hesab olunur. AMH əsasən mövcud follikulyar ehtiyat və ovarial stimulyasiyaya ehtimal olunan cavab haqqında məlumat verir. Lakin AMH-nin aşağı olması öz-özlüyündə təbii yolla hamiləliyin mümkün olmadığını göstərmir.

6. Prolaktin (PRL)

Menstrual tsiklin pozulması, oligo-/amenoreya, qalaktoreya və

hiperprolaktinemiya şübhə olduqda təyin edilir. Prolaktinin yüksəlməsi GnRH sekresiyasına və nəticədə ovulyator funksiya mənfi təsir göstərə bilər.

7. **TSH və sərbəst T₄**

Qalxanabənzər vəzin funksiyasının qiymətləndirilməsi məqsədilə aparılır. Tiroid disfunksiyası menstrual tsiklin və ovulyasiyanın pozulması ilə müşayiət oluna bilər.

8. **Androgenlərin qiymətləndirilməsi**

Hirsutizm, akne, androgenetik alopesiya, oligo-/amenoreya və hiperandrogenizm şübhə olduqda ümumi və/və ya sərbəst testosteron və klinik göstərişlərə əsasən **DHEA-S, androstenedion və 17-hidroksiprogesteron** təyin edilə bilər.

Qeyd: Hormonal göstəricilər laboratoriyanın referens intervalları, qadının yaşı, menstrual tsiklin fazası, qəbul etdiyi dərman preparatları və klinik vəziyyəti nəzərə alınmaqla şərh edilməlidir.

İnfeksion müayinələr

Sonsuz cütlüyün müayinəsi zamanı infeksiyon skriningin məqsədi reproduktiv sistemə təsir göstərə bilən infeksiyaların və cinsi yolla keçən infeksiyaların müəyyənəndirilməsi, həmçinin planlaşdırılan invaziv diaqnostik və köməkçi reproduktiv prosedurların təhlükəsizliyinin təmin edilməsidir.

Əsas infeksiyon müayinələr:

1. **Chlamydia trachomatis**

Xlamidiya infeksiyası qadınlarda yuxarı genital traktın iltihabi prosesləri, uşaqlıq borularının zədələnməsi və tubal-peritoneal sonsuzluqla əlaqəli ola bilər. Aktiv infeksiyanın diaqnostikasında nuklein turşularının amplifikasiya testlərinə (NAAT/PCR) üstünlük verilir.

2. **Neisseria gonorrhoeae**

Qonokokk infeksiyası kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəliklərinə və uşaqlıq

borularının zədələnməsinə səbəb ola bilər. Risk və klinik göstərişlər olduqda molekulyar üsullarla müayinə aparılır.

3. **Trichomonas vaginalis**

Klinik simptomlar və epidemioloji göstərişlər olduqda müayinə edilir.

Diagnostikada yüksək həssaslığa malik molekulyar metodlardan istifadə edilə bilər.

4. **HIV (İİV) infeksiyası**

Sonsuzluğun müalicəsi və xüsusilə köməkçi reproduktiv texnologiyaların tətbiqindən əvvəl infeksiyon statusun qiymətləndirilməsinin mühüm komponentidir.

5. **Hepatit B və hepatit C**

Hepatit B üçün **HBsAg**, zərurət olduqda əlavə seroloji markerlər; hepatit C üçün **anti-HCV**, müsbət nəticələrdə isə təsdiqləyici müayinələr aparılır.

6. **Sifilis**

Seroloji skrining testləri ilə qiymətləndirilir və müsbət nəticələr müvafiq təsdiqləyici diaqnostik alqoritm əsasında araşdırılır.

7. **Vaginal və servikal mikrobioloji müayinələr**

Patoloji vaginal ifrazat, qaşınma, yanğı, servisit və ya digər klinik əlamətlər olduqda vaginal və servikal materialın mikroskopik, mikrobioloji və/və ya molekulyar müayinəsi aparıla bilər.

8. **Mycoplasma genitalium**

Servisit, uretrit, kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəliyi və digər müvafiq klinik göstərişlər olduqda molekulyar üsulla təyin edilə bilər.

Vacib qeyd: *Ureaplasma spp.* və *Mycoplasma hominis* kimi mikroorqanizmlərin simptomuz qadın və kişilərdə yalnız sonsuzluq diaqnozuna görə geniş rutin skriningi hər bir halda əsaslandırılmış hesab edilmir. Eyni zamanda **TORCH panelinin** sonsuzluğun səbəbini müəyyən etmək məqsədilə bütün qadınlara rutin şəkildə təyin edilməsi məqsəduyğun deyil.

Kompleks yanaşma

Beləliklə, sonsuzluğun laborator diaqnostikası **“nə qədər çox analiz, bir o qədər yaxşı”** prinsipi ilə deyil, anamnez, klinik müayinə, qadının yaşı, menstrual və ovulyator funksiya, yumurtalıq rezervi, uşaqlıq və boruların vəziyyəti, eləcə də kişi faktorunun qiymətləndirilməsi əsasında mərhələli şəkildə aparılmalıdır. Genetik, hormonal, immunoloji və infeksiyon müayinələr əsas diaqnostik alqoritmə tamamlamalı və konkret klinik göstərişlərə uyğun seçilməlidir.

Rentgenoloji və radioloji müayinə metodları

Sonsuzluğun kompleks diaqnostikasında rentgenoloji və digər radioloji görüntüləmə metodları reproduktiv orqanların anatomik vəziyyətinin, uşaqlıq boşluğunun və uşaqlıq borularının keçiriciliyinin qiymətləndirilməsi, həmçinin seçilmiş klinik hallarda hipotalamus–hipofiz nahiyyəsində patoloji dəyişikliklərin aşkar edilməsi məqsədilə tətbiq olunur. Müayinə metodunun seçilməsi klinik göstərişlərə əsaslanmalıdır.

1. Histerosalpinqografiya (HSQ)

Histerosalpinqografiya uşaqlıq boşluğunun formasını və uşaqlıq borularının keçiriciliyini qiymətləndirməyə imkan verən kontrast rentgenoloji müayinə metodudur. Tubal-peritoneal sonsuzluq faktorunun diaqnostikasında istifadə edilən əsas instrumental üsullardan biridir.

Müayinə zamanı uşaqlıq boynu kanalından uşaqlıq boşluğuna rentgen-kontrast maddə yeridilir və onun uşaqlıq boşluğunda, uşaqlıq borularında hərəkəti, eləcə də boruların distal hissəsindən qarın boşluğuna keçməsi rentgenoloji olaraq izlənilir.

HSQ vasitəsilə aşağıdakılar qiymətləndirilə bilər:

- uşaqlıq boşluğunun forması və konturları;
- uşaqlıq boşluğunun deformasiyası;
- uşaqlıq borularının keçiriciliyi;
- tubal okklüziyanın ehtimal olunan səviyyəsi;
- hidrosalpinksa uyğun dəyişikliklər;

- uşaqlıq boşluğunda bitişmələrə, poliplərə və submukoz miomalara şübhə yaradan dolma defektləri;
- bəzi anadangəlmə uşaqlıq anomaliyalarının dolayı əlamətləri.

Müayinə, adətən, menstruasiya başa çatdıqdan sonra və ovulyasiyadan əvvəl — menstrual tsiklin erkən follikulyar fazasında aparılır. Müayinədən əvvəl hamiləlik və aktiv kiçik çanaq infeksiyası istisna edilməlidir.

HSQ zamanı borunun proksimal hissəsində aşkar edilən keçməzlik həmişə həqiqi anatomik okklüziyanı göstərmir; tubal spazm və texniki amillər yalancı müsbət nəticəyə səbəb ola bilər. Buna görə şübhəli nəticələr digər diaqnostik metodlarla dəqiqləşdirilə bilər.

2. Kranioqrafiya

Kranioqrafiya kəllə sümüklərinin rentgenoloji müayinə metodudur. Əvvəllər sonsuzluq, amenoreya, hiperprolaktinemiya və digər neyroendokrin pozuntular zamanı türk yəhərinin (*sella turcica*) forma və ölçülərinin qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilirdi.

Kranioqramda türk yəhərinin ölçülərinin və konturlarının dəyişməsi hipofiz nahiyyəsində həcmli prosesə şübhə yarada bilərdi. Bununla belə, yumşaq toxumaların və hipofizin özünün vizualizasiyasında metodun informativliyi aşağıdır.

Müasir klinik praktikada kranioqrafiya hipofiz patologiyasının diaqnostikasında əsas metod hesab edilmir. Hipofiz və parasellar nahiyyənin patologiyasına şübhə olduqda üstünlük **maqnit-rezonans tomoqrafiyasına (MRT)** verilir.

3. Kompüter tomoqrafiyası (KT)

Kompüter tomoqrafiyası orqan və toxumaların laylı görüntülərini əldə etməyə imkan verən rentgenoloji görüntüləmə metodudur. Sonsuzluğun rutin ilkin diaqnostikasına daxil edilmir və yalnız xüsusi klinik göstərişlər olduqda tətbiq edilir.

KT aşağıdakı hallarda əlavə diaqnostik əhəmiyyət daşıya bilər: kiçik çanaqda mürəkkəb həcmli törəmələrin qiymətləndirilməsi, qonşu anatomik strukturların prosesə cəlb olunmasının müəyyənləşdirilməsi, bəzi retroperitoneal patologiyaların

araşdırılması və digər görüntüləmə metodları ilə əldə edilmiş nəticələrin dəqiqləşdirilməsi.

İonlaşdırıcı şüalanmanın mövcudluğu nəzərə alınaraq reproduktiv yaşda olan qadınlarda KT yalnız əsaslandırılmış göstərişlər üzrə aparılmalıdır. Kiçik çanaq orqanlarının əksər patologiyalarında ilkin görüntüləmə üsulu **ultrasəs müayinəsi**, daha ətraflı yumşaq toxuma xarakteristikası tələb edildikdə isə **MRT** hesab olunur.

4. Maqnit-rezonans tomoqrafiyası (MRT)

MRT rentgen şüalanmasına əsaslanmasa da, sonsuzluğun müasir görüntüləmə diaqnostikasında mühüm əlavə metoda çevrilmişdir. Ultrasəs müayinəsinin nəticələri kifayət etmədikdə və ya mürəkkəb anatomik patologiyaya şübhə olduqda tətbiq edilə bilər.

MRT xüsusilə **uşaqlığın anadangəlmə anomaliyalarının, adenomiozun, dərin endometriozun, mürəkkəb adneksal törəmələrin** və digər kiçik çanaq patologiyalarının dəqiqləşdirilməsində yüksək informativliyə malikdir.

Hiperprolaktinemiya və ya hipofiz patologiyasına şübhə olduqda isə **hipofizin MRT-si** hipofiz və parasellar strukturların qiymətləndirilməsində üstün görüntüləmə metodudur.

Beləliklə, sonsuzluğun müasir diaqnostikasında **HSQ əsasən uşaqlıq borularının keçiriciliyinin və uşaqlıq boşluğunun qiymətləndirilməsi üçün**, KT və MRT isə konkret klinik göstərişlər üzrə əlavə görüntüləmə metodları kimi istifadə olunur.

Kranioqrafiya tarixi əhəmiyyətini saxlayır, lakin neyroendokrin sonsuzluğun müasir diaqnostikasında böyük ölçüdə MRT ilə əvəz edilmişdir.

Sonsuz nikah zamanı mütləq müayinə metodu laparoskopiya və endometrin biopsiyası ilə histeroskopiya və sonradan patoloji- morfoloji müayinədir. Bu metodlar təkcə diaqnozu maksimal dəqiq qoymağa deyil, həm də boru- peritoneal faktorun, endometriozun korreksiyası, uşaqlıq və yumurtalıqların törəmələrinin kəsilməsi, YPKS- un cərrahi müalicəsi və diaqnostikasını aparmağa imkan verir.

Uyğun olaraq aparılan müayinələr sonsuzluğun yaranması faktorunu təyin etməyə imkan verir (Cədvəl 4).

Sonsuzluğun yaranma sirk faktroları

Risk faktorları	İlkin sonsuzluq	İkincili sonsuzluq
Uşaqlıq zamanı tez- tez keçirilən sətəlcəmlər	7	2
Xronik tonizillit	6	3
Xronik pielonefrit	3	2
Epidemik parotit	9	-
Yağlar mübadiləsinin pozulması	8	3
Appaendektomiya	6	1
Cinsi həyatın 18 yaşdan tez başlaması	5	2
Emosional stress	1	2
Valideynlərdə sonsuzluq	4	1
Siqaret və alkohollu içkilərin qəbulu	2	1
OK istifadə olunması	-	5
UDK- in istifadə edilməsi	]	5
Xronik adneksit	10	10
Tibii abortlar	-	9
Kriminal abortlar	-	10
Cinsi yolla keçən xəstəliklər	8	10
İnvaziv müayinə metodları	8	6
Əvvəlki doğuşların ağırlaşmaları(qanaxmalar, septik şok, travmalar)	-	8
Nikahda birdən çox cinsi partnyorun olması	3	4
Yuvenil xarakterli ovarial- funksiyanın pozulması	8	-
Uşaqlıq xarici hamiləlik	-	8
Endometrioz	6	5
Uşaqlıq mioması	5	7
Cinsu orqanlar vərəmi	10	-
Qalxanvari vəzi patologiyası	5	2
Şəkərli diabet	4	2
Yumurtalıqlarda əməliyyatlar (sistektomiya, rezeksiya)	2	6
Əmək şəraitinin təsir göstərməsi (toksik və kimyəvi təsirlər, şüalanma)	2	2

Qeyd:

20-30 və daha çox ball- yüksək risk dərəcəsi
10-20 ball- orta risk dərəcəsi
10-21 10 baladək aşağı risk dərəcəsi

Hazırda dünyada həm qadınlarda, həm də kişilərdə sonsuzluğa gətirib çıxaran bir çox xəstəliklərin diaqnostikasında uğurlar əldə olunmuşdur. Müsbət nəticələrin əldə olunması üçün aparılan müalicə metodlarının məqsədmüvafiqliyi, müddəti və həcmi aprobasiya və sübut olunmuşdur. Lakin hazırkı dövrə qədər bizim ölkədə sonsuzluğun aşağı düşməsinə heç bir tendensiya yoxdur.

Sonsuz nikahların yüksək göstəricisi onunla əlaqələndirilə bilər ki, heç də həmişə konkret vəziyyətdə müayinələr və müalicə taktikasının seçilməsi düzgün aparılmır. Sonsuzluqdan əziyyət çəkən xəstələrin aparılmasına fərdi yanaşma isə hazırda birinci dərəcəli məsələdir.

Sonsuzluq olan xəstələrə tibbi yardımın təşkilində səhvlərin birinci qrupu. Növbəti vacib taktik məqam müayinə və xətlərin tamlığıdır ki, onlar daha çox bu və ya digər metodlara laqeydlik göstərilməsi ilə bağlıdır. Diaqnostika və müalicədə müəyyən bir alqoritm yerinə yetirilməlidir. Əgər xəstənin müayinəsində ilkin əhəmiyyətli vəzifələr nəzərə alınmırsa, müalicə tədbirlərinin aparılması qaydalarına riayət olunmursa, onda müsbət nəticələrin alınmamasından başqa (hamiləlik baş vermir) müxtəlif ağrılaşmalar da baş verə bilər.

35% halda xəstələrdə müayinə olunmaması nəticəsində diaqnoz düzgün qoyulmur, bu zaman düzgün müalicə taktikası da seçilmir. Məlum olduğu kimi əksər hallarda reproduktiv funksiyanın pozulmasının 2-5 faktorunun yanaşı olması qeydə alınır.

Daha əhəmiyyətli təyinatlardan biri tərəfdaşın (ərin) müayinəsinin təyin olunmasıdır. Kişilərdə artmaqda olan patologiyaları nəzərə alsaq spermoqram mümkün olduğu qədər tez qiymətləndirilməlidir. Çünki sonrakı müayinə və müalicəyə ehtiyac vardır.

Laborator göstəricilərin şərh olunmasında da buraxılan xətlər əhəmiyyət kəsb edir, buraya ilk növbədə hormonal müayinələr və spermoqram aiddir.

Əlbəttə ki, xəstələrin aparılması taktikası zamanı daha çox xətlər buraxılır.

Hormonal müalicə və cərrahi müalicələr çox zaman əsaslandırılmamış şəkildə təyin olunur.

Beləliklə, düzgün olmayan müayinə xəstənin aparılması alqoritmindəki xətlər sonsuz nikah probleminin aradan qaldırılmasına yönəlmiş fəaliyyətinin effektivliyini 2 dəfə aşağı salır. Bundan başqa tam aydındır ki, praktik təbabət sonsuzluq olan xəstələrin diaqnostika və müalicəsinə dəqiq reqlamentləşdirən yanaşmaya ehtiyacı vardır. Sonsuz nikah problemi üzrə aparılan elmi- praktik tədqiqatları nəzərə alsaq, ailə cütlüklərinə tibbi yardımın göstərilməsi parametrləri təyin olunmuşdur (Кулаков В.И., Овсянникова Т.В., 1997):

-ailə cütlüyünün müayinəsi planına anamnezin ətraflı toplanması, klinik, ginekoloji və androloji müayinələr, infeksiyon skirininq daxildir. Qadının laborator- instrumental müayinəsinə daxildir: hormonal, rentgenoloji, ultrasəs, immunoloji, eləcə də endoskopik müayinə metodları. Endokrin və üzvi genezli sonsuzluqdan şübhə yaradıqda ərin hormonal və rentegenoloji müayinədən keçirilməsi lazımdır. Mütləq metodlar spermanın ikidəfəlik müayinəsi və MAP testdir; I- müalicəyi yalnız hər iki tərəfdə diaqnoz təyin olunduqdan sonra başlamaq olar və müalicə planı yaxşı olardı ki, iki mütəxəssis: ginekoloq və androloq tərəfindən razılaşdırılsın.

-yalnız yuxarıda qeyd olunan müayinələr aparıldıqdan sonra diaqnozu təyin etmək olar və müayinələr 2-6 aydan çox olmamalıdır. Ailə cütlüyü seksopatoloq, okulist, nevropatoloq, terapevt və hüquqşünas tərəfindən konsultasiyadan keçməlidir. Həkimlər və xəstələr bilməlidirlər ki, sonsuzluqla bağlı müayinələr bitdikdən sonra 5-12% cütlükdə sonsuzluğun səbəbi naməlum olaraq qala bilər;

-müalicə sonsuzluğa qədər uzun olmamalı və 2-3 il ərzində fasiləsiz olaraq aparılmalıdır, buraya köməkçi reproduksiya metodları (ərin sperması ilə süni mayalandırma və donorun spreması ilə süni mayalandırma və EKM) daxildir. Hamiləlik baş vermədikdə bu müddət ərzində müalicə saxlanmalı, ailə cütlüyü isə sonsuzluğun səbəbləri dəqiqləşdirilmək üçün müayinələrə göndərilməlidir;

- sonsuzluq problemi ilə məşğul olan mütəxəssislər yadda saxlamalıdırlar ki, sonsuzluq üzrə tam müayinələrdən sonra müalicə zamanı reproduktiv funksiyanın bərpa olunması 32-40% halda mümkün olur. Ərin sperması ilə süni mayalandırma

və donorun sperması ilə süni mayalandırma sonsuzluğun səbəblərindən asılı olaraq fertilliyi 12-37% halda, EKM və embrionun köçürülməsi isə 19-28% halda bərpa etməyə imkan verir.

III FƏSİL

MÜALİCƏ TAKTİKASI VƏ STRATEGİYASI

Sonsuzluğun müalicəsi fərdi və kompleks yanaşma əsasında aparılır. Müalicəyə başlamazdan əvvəl sonsuzluğun əsas səbəbi və yanaşı reproduktiv pozuntular müəyyən edilməlidir. Müalicə taktikasının seçilməsində qadının yaşı, sonsuzluğun müddəti və forması, ovarial rezerv, ovulyator funksiya, uşaqlıq və uşaqlıq borularının vəziyyəti, kişi faktoru və əvvəlki müalicələrin nəticələri nəzərə alınır.

Sonsuzluğun müalicəsinin əsas məqsədi mümkün olduqda **təbii fertilliyin bərpa edilməsi və təbii yolla hamiləliyin əldə olunmasıdır**. Təbii fertilliyin bərpası mümkün olmadıqda və ya aparılan müalicə kifayət qədər effektiv olmadıqda köməkçi reproduktiv texnologiyalardan istifadə edilir.

Müalicənin əsas istiqamətlərinə **ovulyasiya və endokrin pozuntuların korreksiyası, reproduktiv sistemin klinik əhəmiyyətli infeksiya və iltihabi xəstəliklərinin müalicəsi, uşaqlıq və uşaqlıq borularının anatomik patologiyalarının müvafiq hallarda cərrahi korreksiyası, endometriozun müalicəsi, kişi sonsuzluğunun səbəbə yönəlmiş müalicəsi** daxildir.

Göstərişlərdən asılı olaraq **ovulyasiyanın induksiyası, kontrol olunan ovarial stimulyasiya, uşaqlıqdaxili inseminasiya (IUI), ekstrakorporal mayalanma (IVF), intrasitoplazmatik spermatozoid inyeksiyası (ICSI)** və digər köməkçi reproduktiv texnologiyalar tətbiq edilə bilər.

Beləliklə, sonsuzluğun müalicəsi vahid standart sxem üzrə deyil, **etioloji diaqnoza və cütlüyün fərdi reproduktiv potensialına əsaslanan mərhələli müalicə strategiyası** üzrə aparılmalıdır.

Boru sonsuzluğunun müalicəsi

Son dövrlərə qədər boru sonsuzluğunun müalicəsi xəstələr üçün əmək tələb edən və xəstələr üçün yorucu olan çoxlu sayda fizioterapevtik prosedurlardan və iltihabəleyhinə terapiya ilə yanaşı hidrotubasiya kurslarından ibarət olmuşdur. Boru

keçiriciliyinin bərpa olunması üzrə bu növ müalicənin effektivliyi aşağı olur, boruların ampulyar şöbələrinin dartılması və onların funksional qabiliyyətinin itirilməsi kimi nəticələr isə son dərəcə ciddi ağırlaşmalardır, sonrakı aparılan cərrahi müalicələrin nəticəsiz qalmasına gətirib çıxarır.

Sonuncu mütəxəssislərin ümidlərini doğurtmamışdır. Belə ki, “xarici” faktorlar (məsələn, speyka) nəticəsində uşaqlıq borularının ampulyar şöbələrinin keçməzliyi zamanı hamiləliyin baş vermə tezliyinin rekonstruktiv- plastik əməliyyatlardan sonra 20-70% olduğu göstərilmişdir (cərrahın səriştəliliyi və spayka prosesinin kəskinliyindən asılı olaraq). Uşaqlıq borularının keçməzliyi zamanı istmik şöbələrdə daxili adgeziv (yağışqanlı) proseslə əlaqədar olaraq hamiləliyin baş vermə tezliyi hətta mikrocərrahi əməliyyatlardan sonra yalnız 0-5% təşkil edir. Eyni zamanda qasığın kəsilməsi ilə aparılan bu əməliyyatlar kifayət qədər travmatik olub, xəstə üçün riskli hesab olunur. Ona görə də son illər iri səthi əməliyyatlardan kiçik “laparoskopik” əməliyyatlara keçmişlər ki, onlar cərrahi laparoskopiya zamanı həyata keçirilir. Laparoskopiya zamanı aparılan daha geniş yayılmış əməliyyatlar bu günkü gün aşağıdakılardır: uşaqlıq borularının keçiriciliyinin bərpa olunması məqsədilə spaykaların kəsilməsi, kiçik yumurtalıq kistlərinin və miomatoz düyünlərin kəsilməsi, endometrioza ocaqların yandırılması, polikistoz yumurtalıqların koagulyasiyası və hətta uşaqlıqxarici hamiləlik zamanı uşaqlıq borusunun kəsilməsi.

Hazırda boru- peritoneal sonsuzluğun müalicəsi konservativ və cərrahi yolla aparılır.

Boru- peritoneal sonsuzluğun konservativ müalicəsi:

1.Cinsi yolla ötürülən infeksiyalar aşkar olunduqda kompleks etiopatogenez müalicə aparılır ki, bu müalicə kiçik çanaq orqanlarının iltihabi prosesinə səbəb olan törədicinin eliminasiyasına yönəlmiş olur. İltihabəlyhinə müalicə sonsuzluğun müalicəsi deyildir, lakin hər bir halda (uşaqlıqdaxili müdaxilələr, müalicəvi və diaqnostik çəkilişlər: uşaqlıq və boruların çəkilişi, uşaqlığa rəngləyici maddələrin daxil edilməsi ilə laparoskopiya, uşaqlıqdaxili mayalandırma, ekstrakorporal

mayalandırma və s.) bu müalicə aparılmalıdır. Bütün hallarda əvvəlcədən aparılan iltihabəleyhinə müalicə iltihabi proseslərin kəskinləşməsinin qarşısını almağa və hamiləliyin ehtimalını aşağı salan və düşüklərə səbəb olan faktorları aradan qaldırmağa imkan verir. Müalicə ailə cütlüyünün hər ikisinə aparılmalıdır.

Son zamanlar cinsi yolla ötürülən infeksiyalara, xüsusilə xlamidiya və viruslu infeksiyalara (herpes) xüsusi diqqət yetirilir.

2.İmmunterapiya (əlavə), uşaqlıq artımlarının xronik iltihabi prosesləri zamanı immunoloji pozuntular xüsusi əhəmiyyət kəsb etdiyi üçün.

3.Sovurucu müalicə, buraya ümumi və yerli (tamponlar, hidrotubasiya) tətbiq olunan biostimulyatorlar, fermentlər (vobenzim,serta, lidaza, tripsin, ronidaza və s.), qlükokortikoidlər daxildir. Yerli terapiyanın növlərindən biri kimi antibakterial vasitələr və hidrokortizon ilə yanaşı fermentli hidrotubasiyadan istifadə olunur. Əfsuslar ki, boru sonsuzluğunun müalicəsində klinik parktikada bu müalicənin effektivsizliyi, eləcə də tez- tez ağırlaşmaların (iltihabi proseslərin kəskinləşməsi, hidrosalpinski, endosalpinski hüceyrələrin quruluşunun və funksiyasının pozulması, boruların yumuurtahüceyrənin ötürülməsi üçün peristaltik qabiliyyətinin aşağı düşməsi) baş verdiyi göstərilmişdir.

4.Boru- peritoneal sonsuzluq zamanı fizioterapiya:

-Dərman elektorfarezi- İ, Mg, Ca duzları, ferment preparatlar və biogen stimulyatorlar gündəlik olaraq tətbiq olunur, № 10—15.

-Kiçik çanaq orqanlarının ultrafonoforezi. Kontakt vasitələr qismində lidaza, gialuronidaza, terrilitin preparatları, 2-10%- li yağlı E vitamini məhlulu, ixtiol, indometasin, naftalan, heparoid, heparinli, troksevaz məlhəmlər, qlisirinin tərkibində 1%- li kalium yodid istifadə olunur. Qarnın aşağı şöbələrinə təsir göstərilir, gündəlik, № 15. Vaginal ekektrod olduqda arxa və yan girişlərdən təsir göstərilir- spayka prosesinin lokalizasiyasından asılı olaraq.

-Uşaqlıq və uşaqlıq artımlarının elektrostimulyatorları- vaginal elektrod (katod) uşaqlıq yoluna arxadan güzgülər vasitəsilə daxil edilir, başqası (anod) 15- sm² sahədə büzdümdə yerləşdirilir. Tezliyi 12,5Hrs olan üzbucaqlı monoqütblü impulslardan 5-6 dəqiqə ərzində istifadə olunur, gündəlik, № 10-12, aybaşı siklinin

5-7- i günlərindən başlayaraq.

- Boru- peritoneal sonsuzluğun çox yüksək tezlikli dalğalarla terapiyası cərrahi müalicədən 1 aya sonra təyin olunur, aybaşı siklinin 5-7 ci günlərindən, hər gün, gündə 3 dəfə 2 saatlıq fasilə ilə, 1 kurs 30 prosedur. Bu zaman kiçik çanaq basseyində hemodinamika yaxşılaşır.

-Ginekoloji suvarma- hidrogen-sulfid, arsen, radon və ya azotlu, kremnist, zəif minerallaşdırılmış mineral sulardan istifadə olunur: $T = 37-38^{\circ}\text{S}$, 10-15 dəq., gənaşırı, № 12.

-Ginekoloji massaj- gündəlik, № 20— 40 (əlavə 5).

-"Trigger" zonaya palçıq aplikasiyası, $t^{\circ} = 38-40^{\circ}\text{S}$ –də uşaqlıq yoluna palçıqlı tamponlar ($39-42^{\circ}\text{S}$), 30—40 dəq., 2 gün ardıcıl olaraq, 3- cü gün fasilə, №10—15.

-Abdominal- uşaqlıq yolu vibromassajı- toxuma mübadiləsini gücləndirir, toxuma qışalarının nüfuzetmə qabiliyyətini artırır, diffuziya proseslərini yaxşılaşdırır ki, bu da qan və limfa axının yaxşılaşmasına, toxumaların trofikinə səbəb olur, yapışqanlı proseslərin qarşısını alır, erkən yaranmış spaykaların dağılmasına gətirib çıxarır. Prosedurlar hər gün aparılır, 1 kurs 10-12 prosedur.

Boru- peritoneal sonsuzluğun (BPS)cərrahi müalicəsi

Boru-peritoneal sonsuzluğunun cərrahi müalicəsi konservativ müalicəyə nisbətən daha effektivdir, buraya daxildir: laparoskopiya, mikrocərrahiyyə əməliyyatları və uşaqlıq borularının katetr vasitəsilə rekanalizasiyası vasitəsilə selektiv salpinhoqrafiya.

Sonsuzluğun cərrahi metodları ilə müqayisədə laparoskopianın bir sıra üstünlükləri vardır. Bu metod təkcə uşaqlıq borusu keçməzliyi faktını müayinə etməyə və səbəbləri aşkar etməyə imkan vermir (baxış və xromosalpinhoskopiyanın keçirilməsinin köməkliyi ilə), həm də dərhal onun keçiriciliyinin cərrahi bərpasının aparmağa imkan verir (salpinholizis, salpinhostomiya).

BPS- un müalicəsində həm cərrahi laparoskopiya (əməliyyatdansonarkı dövrdə bərpaedici müalicə və ovulyasiya stimulyatorları ilə tamalandırılır), həm də EKM- dən istifadə olunur.

Laparoskopik rekonstruktiv- plastik əməliyyatların qarşısındakı məqsəd uşaqlıq borularının anatomik keçiriciliyini bərpa etməkdən ibarətdir. Onu BPS olan və cərrahi müalicəyə əks göstərişləri olmayan qadınlara təyin edirlər. EKM ya əvvəlcədən rekonstruktiv əməliyyatların təyin olunmuş perspektivsizliyi şəraitində (uşaqlıq boruları olmayan və ya onların dərin anatomik dəyişiklikləri olan qadınlarda), ya da endocərrahiyyədən istifadə etməklə TPS- in aradan qaldırılmasının mümkün olmadığı faktı elan edildikdən sonra həyata keçirilir.

Laparoskopik rekonstruktiv- plastik əməliyyatlar zamanı aşkar edilən patoloji dəyişikliklərin xarakterindən asılı olaraq uşaqlıq boruları onlara təzyiq edən spaykalı bitişmələrdən azad edilir (salpinholizis), uşaqlıq boruları mənfəzinə giriş bərpa olunur (fimbrioplastika) və ya borunun bitişmiş ampulyar mənfəzində yeni dəlik yaradılır (salpinhostomiya). Peritoneal sonsuzluq zamanı spaykaların bölünməsi və koagulyasiyası aparılır. Laparoskopiya ilə paralel olaraq aşkar edilmiş yanaşı gedən cərrahi patologiya (endometrioid heterotip, subseroz və intramural miomalar, yumurtalıqlarda retensiya törəmələri) aradan qaldırılır

Mikrocərrahi əməliyyatlar:

1. Fimbriolizis- bitişmiş borulardan fimbriyənin azad olunması.
2. Salpinholizis- borular ətrafında artımların kəsilməsi, ayrılıqların aradan qaldırılması.
3. Salpinhostomatiplastika- boruda yeni dəliyin açılması və ampulyar sonluğun qaynaqlanması.
4. Salpinhossalpinqoanastomoz- boruların bir hissəsinin rezeksiyası və sonluqların birləşdirilməsi.
5. Keçməzlik zamanı interstisial şöbədə boruların uşaqlığa köçürülməsi.
6. Salpinhostomiya- ampulyar şöbədə uşaqlıq borularının keçməzliyi zamanı aparılır.
7. Tubektomiya- hidrosalinks zamanı aparılır, uşaqlıq borularının funksiyası bərpa olunduqda perspektivsiz hissənin kəsilməsindən ibarətdir.

Spayka prosesinin qabarıqlılıq dərəcəsi -1-2-ci dərəcəli olduqda müalicənin effektivliyi 40-45%, 3-cü dərəcə- 15-20%, 4-cü dərəcədə- 10%- dən az olur.

Təbii fertilliyi bərpa etmək məqsədilə boru- peritoneal sonsuzluğun cərrahi müalicəsinə əks göstərişlər:

- 35 yaşdan yuxarı, sonsuzluğun 10 ildən çox olması;
- kəskin və yarımkəskin iltihabi xəstəliklər
- AFS təsnifatı üzrə III-IV dərəcəli endometrioz;
- Hulka təsnifatı üzrə kiçik çanaqda III-IV dərəcəli spayka prosesi;
- uşaqlıq borularında erkən aparılmış rekonstruktiv əməliyyatlar;
- daxili cinsiyyət orqanlarının vərəci.

Mikrocərrahi əməliyyatlara göstərişlər:

1.Mütləq:

- cinsiyyət yollarından qanaxma;
- aktiv iltihabi proses;
- cinsiyyət orqanların yaxınlarda aparılan əməliyyatlar;
- genital vərəmi.

2.Nisbi:

- xəstənin yaşı 35- dən yuxarı;
- boru sonsuzluğunun müddəti 5 ildən çox;
- uşaqlıq artımlarının iltihabi proseslərinin tez- tez iltihabi və əvvəlki il kəskin iltihabi xəstəlik;
- böyük hidrosalpinkslərin olması;
- kiçik çanaqda kəskin qabarıqlı spayka;
- uşaqlıq qüsurunun inkişaf etməsi;
- uşaqlıqdaxili törəmələr.

Hidrosalpinks zamanı salpinhostomiya əməliyyatlarının istifadə edilməsinin müqsədəuyğunluğu barədə fikirlər zidiyyətli. Belə bir fikir vardır ki, yalnız hidrosalpinksin ölçüsü kiçik (25 mm-dən az) olduqda, artımlar nahiyyəsində spaykalar olduqda və fimbri olduqda boruların rekonstruktiv əməliyyatlarının aparılması məqsədəuyğundur.

Uşaqlıq borularının istmik və interstisial şöbələr tərəfindən zədələndikdə tam boru sonsuzluğunda olduğu kimi (uşaqlıq boruları və daxili cinsiyyət orqanlarının vərəmli zədələnməsi olmadıqda) EKM tövsiyə olunur. Əməliyyatdasonrakı dövrdə endoskopik əməliyyatların effektivliyini artırmaq üçün yerli və ümumi mübadilə

proseslərinin aktivləşməsinə əməliyyatdansonrakı spaykaların profilaktikasına (sink və mislə elektrofarez, ultrasəs, tonalüstü tezlikli cərəyanlar) mikrosirkulyasiyasına, yönəlmiş bərpaedici fizioterapevtik prosedurları aparmaq lazımdır. Fizioterapevtik müalicələrin müddəti 1 ay təşkil edir. Fizioterapiya aparıldıqda və ondan sonra 1-2 ay ərzində mütləq kontraseptivlərdən istifadə olunmalıdır. Sonralar hamiləlik baş vermədikdə 6 ay ərzində 4-6 sikl təyin olunan ovulyasiya induktorlarından istifadə etmək tövsiyə olunur. BPS- un ümumi müalicəsi cərrahi və konservativ müalicə daxil olmaqla 2 ildən çox olmamalıdır, bundan sonra xəstələrdə qeyri- fertillik davam etdikdə EKM –ə müraciət etmək tövsiyə olunur.

Uşaqlıq borularında mikrocərrahi əməliyyatların kifayət qədər effektiv olmaması tez- tez spayka proseslərinin yaranması ilə bağlıdır ki, bu da uşaqlıq borularında keçiriciliyin bərpa olunmasına gətirib çıxarır.

Uşaqlıq borularının proksimal şöbələrinin obstruktiv zədələnmələri zamanı Katetrli rekanalizasiya vasitəsilə selektiv salpinhoqrafiyadan nadir hallarda istifadə olunur, çünki bu metod yüksək ağırlaşmalarla müşayiət olunur (ötürücü ilə manipulyasiya zamanı boruların perforasiyası, infeksiya ağırlaşmalar, boruların ampulyar şöbəsində ektopik hamiləlik).

Boru- peritoneal sonsuzluğun profilaktikası

BPS- un profilaktikası cinsiyyət orqanlarının iltihabi xəstəliklərinin iltihabi xəstəliklərinin qarşısının alınması və effektiv müalicəsindən, doğuş və doğuşdansonrakı dövrün rəşional aparılmasından, ginekoloji əməliyyatlardan sonra erkən dövrlərdə reabilitasiya tədbirlərinin aparılmasından ibarətdir.

Endokrin sonsuzluğun müalicəsi

Hazırlıq mərhələsində istifadə olunan preparatlar

Estrogenlər: 0,05 mq tabletdə mikrofollin, aktiv maddə- etinelestradiol; 0,002 q tabletdə proginova 21, aktiv maddə - estradiolvalerat; 0,002 q tabletdə estrofem, aktiv maddə- estradiol; sonuncu iki preparatın tərkibində təbii estrgenlər vardır, ona görə də onlara üstünlük üstünlük verilir.

Hestagenlər: 1%- li və ya 2,5%- li yağlı məhlul ampulları (10 və ya 25 mq);

norkolut tabletlərdə 0,005 q, aktiv maddə- noretisteron; 0,005 və 0,01 q tabletdə düfaston, aktiv maddə- didrohesteron. Tərkibində noretisteron olan norkolut və primolüt- nor, bir sıra əlavə təsirlər malik olur, bununla əlaqədar olaraq progesteron preparatlarına üstünlük verilir.

Estrogenlər 15 gün ərzində gündəlik 1-2 tablet dozasında, hestagenlər siklin 16- cı günündən 10 gün ərzində gündəlik 5-10 mq dozada siklik hormonal terapiya qismində (SHT) estrogen defisit hallarda (hipotalamus- hipofizar çatışmazlıq, yumurtaqlıq çatışmazlığı) siklik müalicələrdən əvvəl istifadə olunur, fertilliyə nail olmaq üçün tətbiq olunur. SHT- in məqsədi orqanizmin cinsi hormonlarla zənginləşməsi, hədəf- orqanlarında reseptor aparatının formalaşması, endometrin transformasiyadır.

Hestagenlər sərbəst şəkildə nisbi hiperestrogeniya ilə xarakteriz olunan vəziyyətlərdə (hipotalamus0 hipofizar disfunksiya) ovulyasiya induksiyasından əvvəl endometrin serkretor trAnsformasiyasını təmin etmək üçün isrifadə olunur.

Kombinə olunmuş estrogen- hestagen preparatları (oral kontraseptivlər) qadın sonsuzluğunda ikili rol oynaya bilir. Birincisi, onlar birbaşa fertilliyin bərpası vasitəsi kimi istifadə olunaraq, rebaunder effektə, yəni hipotalamus- hipofiz- yumurtalıq əlaqəsinin (onlar qəbul olunduqda) blokadasına səbəb olur və pozulmuş qarşılıqlı təsiri bərpa edirlər (qəbul dayandıqdan sonra). Belə müalicə metodu hipotalamus- hipofiz disfunksiyası (HHD) nəticəsində yaranan olqomenoreya və amenoreya olan və əvvəllər müalicə almayan gənc qadınlara tətbiq oluna bilər, lakin onun effektivliyi yüksək olmur-15-18% təşkil edir. Daha çox oral kontraseptivlər (OK) HHD və yumurtalıq çatışmazlığı zamanı ovulyasiyanın induksiyası üçün hazırlıq mərhələsində, polikistoz yumurtalıqlar sindromu (PKYS) zamanı kistoz törəmələrin azaldılması məqsədilə, endometrdə hiperplastik proseslərin profilaktikası, LH- in və hiperandrogeniyanın səviyyəsini aşağı salmaq üçün əvəzedici hormonal terapiya (ƏHT) qismində istifadə olunur. Mono-, iki- və üçfazlı OK vardır, onların tərkibində estrogen və hestagen komponentlərin dozaları müxtəlif olur. Onların müxtəlifliyi effektiv və təhlükəsiz kontrasepsiyasının aparılması tələbatı ilə bağlıdır. ƏHT üçün HHD olan gənc xəstələrdə ovulyasiyanın induksiyası üçün üçfazlı OK-

dan istifadə oluna bilər: trikvilar drajedə, aktiv maddə- etiniestradiol və kevonorhesterol (6 drajedə 0,03 və 0,05 mq aktiv maddə, 5 drajedə- 0,04 və 0,075 mq, 10 drajedə- 0,03-0,125 mq aktiv maddə vardır, 7 drajedə- aktiv maddə olmur); tireqol və triziston- eyni dozada etni aktiv maddələrə malikdir. HHD, xüsusilə PKYS olan xəstələrin hazırlığı zamanı monofaza OK- dən, tərkibində antiandrogen effekti olan hestagenlər olan OK- dan istifadə olunur: diane- 35, aktiv maddə- 0,035 mq etinelestradiol və 2,0 mq sitroteronsetat; marvelon, aktiv maddə- etinelestradiol və 0,03 mq və 0,15 mq dezohestrel.

Qadın sonsuzluğu klinikasında qlükokortikoidlərdən böyrəküstü vəzi hiperandrogeniyası (yayılmış formalı adrenogenital sindrom) zamanı sərbəst müalicə metodu qismində təyin olunur, bu müalicə 30% qadında hamiləyin baş verməsinə səbəb olur və ya böyrəküstü vəzi və ya qarışıq genezli PKYS olan xəstələrin hazırlıq mərhələsində və ovulyasiyanın induksiyası sxemində təyin olunur. 0,005 q tabletdə prednizalon sutkada 2,5-10 mq dozada təyin olunur; 4 mq tabletdə metipred (aktiv maddə- metilprednizalon), sutkada 2-8 mq dozada təyin olunur; 0,5 mq tabletdə deksametazon sutkada 0,125-1 mq dozada təyin olunur. Preparatların dozası androgenlər və onların metabolitlərinin səviyyəsi ilə təyin olunur və tənzimlənir.

Tireoid preparatlar endokrin sonsuzluq zamanı sərbəst və ya hazırlıq müalicəsi qismində təyin olunur. L- tioksin 25, 50, 100 mkq (aktiv maddə- levotiroksin) sutkada 25- 50 mkq dozada qalxanvarı vəzi hormonlarının səviyyəsinin nəzarəti altında qəbul olunur.

Dofamin aqonistləri idiopatik hiperprolaktinemiya və hipofiz mikroadenomaları zamanı, eləcə də PKYS - in hazırlıq mərhələsində və ikincili hiperprolaktinemiya zamanı sərbəst patogenetik cəhətdən əsaslanmış müayinə metodu kimi təyin olunur. 2,5 mq tabletdə parlodel (aktiv maddə-bromokriptin) 1,25-7,5 mq və daha çox dozada təyin olunur. 25, 50, 75 və 150 mq tabletdə (aktiv maddə- hinaqolida hidroxlorid) 25, 75, 150 mq dozada təyin olunur. Preparatlar qanda prolaktinin nəzarəti altında 6-18 ay və daha çox istifadə oluna bilər; induksiyaya hazırlıq üçün 2-3 ay ərzində təyin olunba bilər.

Neyromediator təsirli preparatlar mərkəzi qarşılıqlı təsirin neyromediator

tənzimlənməsinin pozulması ilə şərtlənən HHD üzrə əvvəllər müalicə alan gənc qadınlara təyin olunur. 0,149 q tabletdə olan difenin (aktiv maddə- difenilhidfantoin) dofaminenerjik təsirə malikdir. 3-6 ay ərzində sərbəst və ya hazırlıq müalicəsi qismində sutkada 1-2 tablet tıyin olunur.

Honadoliberin aqonistləri (HA) endometrioza, endometrin hiperplastik prosesləri, disfunksional uşaqlıq qanaxmalarının müalicəsi, əməliyyatdan hazırlıq və uşaqlıq miomasının əməliyyatdan sonrakı resedivlərinin profilaktikası üçün istifadə olunur. Sonsuzluq klinikasında HA müxtəlif köməkçi reproduktiv texnologiyalardan istifadə etdikdə superovulyasiyanın stimulyasiyası məqsədilə təyin olunur. PKYS ilə əlaqədar endokrin sonsuzluq zamanı HA ovulyasiyanın induksiyasına hazırlıq mərhələsində yeridilir, məqsəd hipotalamus- hipofizar sistemin (HHS) patoloji aktivliyini azaltmaq- HHS- in desensitizasiyası və daha adekvat follikulogenezi təmin etməkdən ibarətdir. Pulsasiya rejimində yeridilən HA sonsuluğun müstəqil müalicə metodu kimi hipotalamik amenoreya zamanı təyin olunur. Bu barədə aşağıda danışılacaqdır.

HA preparatları: 3,75mq ampullarda lükrin depo (aktiv müəadə- leyprolid asetat) ayda 1 dəfə yeridilir; 3,6 mq- li şpiris- ampullarda zoladeks (aktiv maddə- hozerelin asetat) ayda 1 dəfə yeridilir; 3,75 mq ampulda dekapeptil, ayda 1 dəfə yeridilir; dekapeptil deyli gündəlik 0,1 və ya 0,5 mq yeridilir (aktiv maddə- triptorelin asetat); 0,8 və ya 3,2 mq ampulda lütrelif “Siklomat” aparatı vasitəsilə impuls yeridilmə üçün (aktiv maddə- honadorelin); 0,2%- li buserelin asetat məhlulu endonazal spreya, surkada 0,8-0,9 mq dozada gündəlik 3 dəfə olmaqla eyni vaxt intervalında yeridilir.

Ovulyasiya stimulyasiyası sikllərində istifadə olunan preparatlar

Ovulyasiya induktorları birbaşa və dolayı ovulyasiya stimulyatorlarına bölünür. Ovulyasiya induktorlarının təyin olunmasında vacib şərt yumurtalıqlarda follikulyar aparatın olmasıdır. Birbaşa ovulyasiya induktorlarının təsir mexanizmi daha sadədir- onlar endogen honadotropinləri əvəz edərək birbaşa yumurtalıqla təsir göstərilir və follikulyoz və ovulyasiya yaradırlar. Onlara aiddir:

Sidik honadotropinləri: insan menopauzal honadotropinləri (İMH), menopauzada olan qadının sidiyindən alınır, hamilə qadının sidiyindən alınan xorionik honadotropin (XH). İMH- a perqonal, xumaqon, manoqon aiddir, onların tərkibində eyni dərəcədə FSH və LH olur (75 BV və 150 BV) metrodin və metrodin Bİ- tərkibində yalnız 75 BV FSH olur. XH- a aiddi: profazi (tərkibində 500, 1000, 1500, 2000, 5000 BV XH), xoraqon (tərkibində 1500 və 5000 BV XH), preqnil (tərkibində 500, 1000, 1500 BV XH).

Rekombinant honadotropiunlər- yeni nəsil ovulyasiya induktorları, mürəkkəb molekulyar- genetik texnologiyalar nəticəsində alınır. Honadotropinlərin sidikdən alınmasının ənənəvi merodudur. Bir sıra çatışmazlıqları vardır: cüzi təmizlik dərəcəsi, az orta çəki, LH- ın hətta “təmiz” FSH- də qarşığının olması. Rekombinant FSH- da (r-FSH) bu çatışmazlıqların heç biri yoxdur, tərkibində 50, 100, 150 BV FSH olan pureqon preparatı və tərkibində 75 və 150 BV FSH olan qonal- F preparatı. Follikulogenezin stimulyatorları ilə birlikdə ovulyasiya induktorlarına aiddir:

HHS- də estrogen reseptorları ilə mənfi əks- əlaqə prinsipi ilə bağlı olan antiestrogenlər honadoliberin və honadotropinlərin sintezini və azad olunmasını gücləndirir, onlar da öz növbəsində yumurtalıqlarda follikulogeneza səbəb olur. Antiestrogen effekt reproduktiv sistemin estrogenlərə qarşı reseptorları olan bütün halqalarında özünü göstərir. Antiestrogenlərin təyin olunması üçün bacib şərt endogen estrogen zənginliyinin lazımi səviyyədə olmasıdır. Antiestrogen preparatları: klomifen- teva, klostilbehit, klomid, serofen (aktiv maddə- klomifensitrat 50 mq).

Honadotropin analoqları – 3,2 mq lütrelef preparatı, 1 dəqiqə ərzində vakuum pompa “Sklomat“ın köməkliyi ilə pulsasiya rejimində yeridilir. Stimulyasiyanın bu metodunun təyin olunmasında əsas şərt hipofizin hipotalamik siqnallarını qəbul etmək qabiliyyətinin saxlanmasıdır.

Aşağıdakı sxemin tətbiq olunması tövsiyə olunur.

I mərhələ hazırlıq müalicəsi

Ovulyasiya induksiyaşından əvvəl siklik hormonal müalicənin aparılması lazımdır- 15 gün ərzində estrogenlər (proginova 2 tablet, 2 tablet estrofem, hər gün), sonra 10 gün ərzində hestagenlər (gündəlik 1-2 tablet norkolut, düfaston), aybaşıabənzər reaksiyalar (ABR) baş verdikdən sonra 11 gün ərzində əvəzedici siklin 5-ci günündən başlayaraq estrogenlər həmin rejimdə, hestagenlər hipofonadizmin qabarıqlılıq dərəcəşindən asılı olaraq 3-12 ay ərzində təyin olunur. qeyd olunan müalicə qadın fertilliyinin formalaşmasına, uşaqlığın böyüməsinə, endomterin artmasına, hədəf orqanlarında reseptor aparatın formalaşmasına təsir göstərir və ovulyasiyanın sonrakı stimulyasiyası ilə effektivliyi artır.

II mərhələ- ovulyasiya induksiyaş

Hazırlıq mərhələşindən sonra aparılır. HHÇ olan xəstələrə antiestrogen təsirli birbaşa olmayan induksiya stimulyatorlarına (klomifensitrat) aşağı estrogen zənginliyi və estrogen reseptorlarının az olması baxımından əks göstəriş vardır, klomifensitrat məhz onunla əlaqəyə girir. Bu qrupda ovulyasiya induksiyaş birbaşa stimulyatorlar vasitəşilə həyata keçirilir, onlar birbaşa yumurtalıqlarda follikulogenezi stimullaşdırır- insan menopauzal honadotropini (İMH), tərkibində eyni miqdarda LH və FSH (75 BV) vardır. Beləliklə, hipofizin honadotropin funksiyası əvəz olunur. HHÇ olan xəstələrdə bu metodun effektivliyi yüksək olub, 80-90% təşkil edir. Zədələnmənin hipotalamik səviyyəsi üstünlük təşkil edən xəstələrdə (honadoliberin ilə müsbət sınaq) menopauzal honadotropin ilə yanaşı honadoliberin təyin olunur, “Sklomat“ aparatının köməkliyi ilə pulsasiya rejimində yeridilir və hiofizin honadotropin funksiyasının qabiliyyəti ilə stimulyasiya olunur. HHÇ zamanı İMH- ın köməkliyi ilə ovulyasiya induksiyaş

Preparat (xumeqon, perqonal, menoqon) ABR- dan 3-5 gün sonra təyin olunur. preparatın başlanğıc dozasi xəstənin ilkin hormonal xarakteristikasına əsasən təyin olunur: $E_2 = 50-70 \text{ pmol/l}$ olduqda gündə 2 ampul; $E_2 = 30-50 \text{ pmol/l}$ olduqda gündə 3 ampul; $E_2 < 30 \text{ pmol/l}$ olduqda gündə 4 ampul. Preparatın sutkılıq dozasi sutkannı eyni vaxtında əzələdaxili birdəfəlik yeritmədir.

Stimulyasiyanın hər sikli dəqiq klinik- laborator nəzarəti altında aparılmalıdır. Mütləq hər gün bazal temperatur ölçülür. Stimulyasiya başlandıqdan əvvəl uşaqlıq və

yumurtalıqların US müayinəsi aparılır. Müalicə başladıqdan 5-87-ci günlərdə (follikulogenezin latent fazası) təkrar USM aparılır, servikal rəqəm təyin olunur, yaxşı olardı ki, qanda E2-in ekspress diaqnostikası aparılsın. Servikal rəqəm 5-6 baldan yüksək olduqda, yumurtalıqlarda diametri 10 mm-ə çatan follikullar yarandıqda, E2 konsentrasiyası 100-200 pmol/l-ə, endometrin artımı 5 mm-ə çatdıqda preparatın seçim dozası adekvat hesab olunur və həmin dozada davam etdirilir. Yumurtalıqlar tərəfindən reaksiya olmadıqda doza 1-2 ampul artırılır. Daha sonra 1 gündən sonra təkrar USM aparılır, servikal rəqəm və qanda E2- i səviyyəsi təyin olunur. Bu zaman follikullar sutka ərzində 2 mm-ə çatdıqda, servikal rəqəm 2 ball artdıqda, E2 1,5-2 dəfə artdıqda follikulogenezs adekvat hesab olunur. Göstəricilər çox sürətlə artdıqda preparatın dozası dəyişmir. Göstəricilər daha böyük sürətlə artdıqda doza 1 ampul azaldıla bilər. Aktiv follikulogenezs fazası adətən 4-5 gün davam edir və stimulyasiya başladıqdan 10-12-ci gün sonra dayandırılır. Dominant follikulun ölçüsü 15 mm-ə çatdıqda kontrol nəzarət və USM gündəlik olaraq aparılır; yeridilən preparatın dozasını azaltmaq lazımdır, çünki yetkin follikullar sərbəst böyümək qabiliyyətinə malik olur. Dominant follikulun diametri 18-20 mm-ə, servikal rəqəm 10-20 bala, endometrin qalınlığı 10-12 mm-ə, E2-in səviyyəsi 1000-2000 pmol/l-ə çatdıqda preparat dayandırılır və sonuncu inyeksiyadan 1 sutka sonra insan xorionik gonadotropinin (priqnil, profaze, xoraqon) ovulyator dozası- 1000 BV/m birdəflək yeridilir və sonuncu 24-72 saat ərzində aktiv koitus tövsiyə olunur. Kontrol baxış İXH yeridildikdən 48-72 saat sonra ovulyasiya faktını təsdiq etmək üçün yeridilir. Ovulyasiya əlamətləri: USM-dominant follikulun ölçüsünün azalması və ya tamamilə yox olması, onun konturlarının dəqiq olmaması, follikul daxilində əlavə exostrukturalın olması (qan laxtaları), uşaqlıqrxası mühitdə mayenin olması. Servikal rəqəmin azalması, qanda E2-in səviyyəsinin azalması və bazal temperaturun artması da baş verir.

Əvvəllər dəstəkləyici İXH dozasının bazal temperaturun qalxdığı 3-5-ci sutkalarda kifayət qədər özünü doğrultmur və yumurtalıqların hiperstimulyasiyası sindormunun inkişafına səbəb ola bilər. Bununla yanaşı olaraq siklin lutein fazasında İXH dozasının əlavə olaraq təyin olunması konkret vəziyyətinin xüsusiyyətlərindən

asılı olaraq aparılmalıdır. Nisbi qabarıq hiperestrogeniya zamanı hestagenləri (progesteron, düfaston) təyin etmək lazımdır ($E2/P > 1,5$ nisbəti, servikal rəqəm > 5 ball).

Əgər İXH- ın ovulyator dozası yeridildikdən sonra ovulyasiya əlaməti yoxdursa, yumurtalıqlarda yenə də dominant follikul görünür, servikal rəqəm və $E2$ - in səviyyəsi yüksək olaraq qalmaqdadır. Preparat yenidən 1000 BV dozada yeridilə bilər və 48 saatdan sonra yenidən baxış aparılır. Lütein faza yuxarıdakılara analoji olaraq aparılır.

Bazal temperatur qalxdıqdan sonra 14-16- cı günlərdə (sonuncu İXH ilə dəstəkləyici dozadan sonra 7 gündən tez olmayaraq) hamiləliyin diaqnostikası üçün qanda XH- ın beta- subvahidi müayinə olunur. Müsbət reaksiya olduqda hamiləlik elan olunur, servikal rəqəmin nəzarəti altında hestagenlərin yeridilməsi davam etdirilir. Bazal temperaturun qalxdığı 20-21- ci günlərində döl yumurtasını diaqnostikasının aparmaq mümkündür. Döl yumurtası olmadıqda 5-7 gündən sonra uşaqlığın səthinin təkrar US müayinəsi aparılır və qan plazmasında beta- XH təyin olunur. Stimulyasiya olunmuş hamiləliyin döl düşükləri ilə bağlı yüksək qrupuna aid olduğunu nəzərə alaraq belə hamilələr ixtisaslaşdırılmış müəssisələrdə ətraflı klinik-laborator nəzarət altında aparılır.

Beta- XH- ın mənfi reaksiyası zamanı (hamiləliyin olmaması) ABR gözlənilir. ABR- ın 3-5- ci günlərində USM aparılır və ovulyasiyanın stimulyasiyasının təkrar kursunun aparılmasının mümkünlüyü barədə məsələ həll olunur (yumurtalıqlarda kistlər olmadıqda) və həmin dozada İXH dozası yerdilir. Yumurtalıqlarda kist olmadıqda üçdən çox olamayaq ovulyasiya induksiyaının aparılmaması tövsiyə olunur. Diametri 15 mm-dən çox olan kist olduqda kombinə olunmuş monofaza estragen- hestagen preparat ilə 1-2- siklin aparılması təyin olunur, onlar yox olduqda təkrar ovulyasiya induksiyaı aparılır. Ovulyasiya induksiyaı arasındakı fasilələrdə siklik hormonal terapiyanı təyin etmək lazımdır. Adekvat follikulogeneza zamanı və dolğun ovulyasiya zamanı çoxsaylı ovulyasiya induksiyaı sikllərinə baxmayaraq hamilək baş vermədikdə sonsuzluq əlavə faktorlarının daha ətraflı axtarmaq lazım gəlir.

HHÇ zamanı bir sıra hallarda, xüsusilə qabarıq hipohanodizm olduqda ($E2 < 30$ pmil/l, servikal rəqəm- 5 baldan aşağı) preparat stimulyasiya başlandıqdan 10-12 gündən çox olmayaraq yeridilir və müsbət dinamika olmadıqda müalicə dayandırılır; bəzən daha uzun müddətli hazırlıq terapiyası aparılır, əlavə hormonal müayinələr aparılır və ya yumurta hüceyrənin donorluğu və surroqat analıq haqqında məsələ müzakirə olunur.

Pulsasiya rejimində yeridilən honadoliberinin köməkliyi ilə HHÇ (hipotalamik forma) zamanı ovulyasiya induksiyası

Bu metod honadoliberinin ekzogen yeridilməsi vasitəsilə pulsasiya rejimində hipofiz funksiyasının şəxsi honadotropin ilə qəfil aybaşı siklində olduğu kimi stimulyasiyasından ibarətdir. Müalicə funksional diaqnostika (bazal temperatur, servikal rəqəm) testlərinin nəzarəti altında aparılır. Adətən müalicənin 7-9-cü günlərində yumurtalıqlarda follikulogenezin başlanması qeydə alınır, periovulyator dövrə yaxın 1-2 dominant follikul təyin olunur (çoxlu dominant follikulların yarandığı İMH ilə ovulyasiyadan fərqli olaraq). Beləliklə, pulsasiya rejimində yeridilən honadoliberin ilə ovulyasiyanın stimulyasiyası zamanı stimulyasiya göstəriciləri qəfil siklə yaxın olur. Müalicə ambulator şəraitində yaxşı keçirilir, qadınlar bundan sonra əmək qabiliyyətini saxlayırlar. İMH- dən fərqli olaraq bu metoddan istifadə olunduqda ultrasəs və hormonal monitorinqin aparılmasına ehtiyac yoxdur. Bu metodun yüksək fizioloji qabiliyyəti İMH- dən fərqli olaraq ağrılaşmaların (yumurtaqlıqların hipersitmulyasiyası və çoxdüllü hamiləlik) olmamasına səbəb olur. Eyni zamanda endokrin pozuntuların spektri pulsasiya rejimində yeridilən honadoliberin ilə daha effektiv korreksiya olunur; İMH- dən fərqli olaraq pulsasiya rejimində yeridilən honadoliberin metodikası yalnız amenoreya formasında yüksək effektivliyə malik olur (70,3% hamiləlik).

Hipotalamuz- hipofizar çatışmazlıq (HHÇ)

I mərhələ- hazırlıq müalicəsi

Bu qrupda xəstələrin əsas çəkisini hiperandrogeniya ilə müşayiət olunan “poliksitoz yumurtqlıqlar” sindromu olan qadınlar təşkil edir. Ovulyasiya stimulyasiyasına başlamazdan əvvəl hiperandrogeniyanın korreksiyasını aparmaq lazımdır. PKY zamanı hiperandrogeniya əsasən yumurtalıq və ya böyrəküstü vəzi genezli ola bilər. Hiperandrogeniya olan bütün xəstələrdə dehidroepiandrosteron (DHAS), 17- oskiprogesteron (17- OP) səviyyəsi müəyinə olunmalıdır, yaxşı olardı ki, hiperandrogeniya mənbəyinin dəqiqləşdirilməsi üçün siklin 5- ci günü AKTH sınağı aparılsın. DHA-ın, 17-OP- in səviyyəsi artdıqda, AKTH=a müsbət sınaq olduqda böyrəküstü vəzi genezli hiperandrogeniya diaqnozu qoyulur. Bu hallarda ovulyasiyanın stimulyasiyasına hazırlıq üçün qlükokortikoidləri- gündəlik olaraq prednizalon və metipred 0,5- 2 tablet dozada qanda DHA-ın, 17-OP- in səviyyəsi normallaşana qədər hormonların səviyyəsindən asılı olaraq 3-6 ay təyin etmək lazımdır. Hiperandrogeniyanın kompensasiyası zamanı eyni dozada davam edən qlükokortikoidlərlə terapiya fonunda ovulyasiyanın induksiyasına başlamaq olar.

DHA-ın, 17-OP- in səviyyəsi normal həddə olduqda və ya AKTH-ın mənfı sınağı zamanı yumurtaqlıq genezli hiperandrogeniya diaqnozu qoyulur. Bu zaman ovulyasiyanın stimulyasiyasının hazırlığı kombinə olunmuş estrogen- hestagen preparatlar və antiandrogen təsirli preparatlarla (diane-35, marvelon) siklin 1- ci günündən 21- ci gününə qədər 3-6 ay aparmaq məqsədəuyğundur.

Prolaktinin səviyyəsinin qalxması ilə müşayiət olunan HHD zamanı hazırlıq müalicəsi parlodel və norprolak ilə 2-3 ay ərsində gündə 1-2 tablet olmaqla qanda prolaktinin səviyyəsi normallaşana qədər aparılır. Bundan sonra ovulyasiya induksiyasına başlayırlar.

LH- ın səviyyəsi yüksək olduqda (15 BV/l- dən yüksək) ovulyasiya induksiyasından sonra honadoliberinin köməkliyi ilə (dekapeptil, zoladeks) hipotalamus- hipofizar strukturların desentizasiyasını aparmaq lazımdır. Dekapeptil- depo bir dəfə 3,75 mq dozada siklin 21- ci günündə göbək səviyyəsində qarnın qatına yeridilir. 10-12 gündən sonra qanda E2- in səviyyə yoxlanılır; $E2 < 100 \text{ pmol/l}$ olduqda ovulyasiya stimulyasiyasına başlanılır. E2- in səviyyəsi lazımi qədər aşağı olmadıqda dekapeptil- deponun ikinci dozası yeridilir və 10-12- ci gündən sonra

təkrar olaraq hipotalamus- hipofizar sisteminin aktivliyinin azalma dərəcəsi təyin olunur. Dekapepetil- deylini E2- in nəzarətdə saxlamaqla siklin 21- ci günündən 0,1 mm dozada gündəlik yeritmək olar.

Yumurtaqlılarda kistoz dəyişikliklər olduqda və kistin ölçüsü >15 mm olduqda, kapsula qalınlaşdıqda, LH- in səviyyəsi yüksək olduqda endoskopik nəzarət altında cərrahi müdaxilə aparıla bilər. 3-4- sikl ərzindən qəfil hamiləlik olmadıqda ovulyasiya induksiya başlamaq olar.

II mərhələ- ovulyasiya induksiya

Klomifensitrat ilə (KS) ovulyasiya induksiya

E2- in səviyyəsi 100 pmol/l-dən az olmadıqda aparılır, KS-in təyin olunması LH- in yüksək həddlərində (15 BV/l- dən çox olmayaraq) məqsədəuyğundur. Preparat siklin 5- ci günü (2 tabletdə) 5 gün ərzində qəbul olunur. Sutkalıq dozanın 50 mq (1 tablet) qəbul olunması məqsədəuyğun deyildir. Kontrol baxış siklin 10-cu günü aparılır (KS- in dayandırıldığı 1-ci gün) aparılır və dominant follikulin diametri, E2-in qanda səviyyəsi, dinamikada servikal rəqəm hesablanır. Baxış 1 günəşir, preovulyator dövrdə hər gün aparılır. Yetkin follikul 18-20 mm, E2=500-2000 pmol/l (yetkin follikulların sayından asılı olaraq) və lazımı qədər servikal selik olduqda (KS istifadə olunduqda servikal rəqəmin aşağı düşməsinin antiestrogen effekti müşahidə oluna bilər; bu halda periovulyator dövrdə estrogenlərin qəbulu mümkündür - mikrofollin siklin 11- ci günündən 1-2- tablet) İMH-un ovulyator dozası 10000 vahid yeridilir. İXH yeridildikdən 48 saat sonra baxış keçirilir, USM aparılır və ovulyasiya faktı qeyd olunduqda (ovulyasiya əlamətləri yuxarıda təsvir olunmuşdur) HHÇ olan qadınlarda ovulyasiya stimulyasiyasına uyğun olaraq analogi lütein fazası aparılır. Hamiləyin diaqnosotikası qanda beta- XH- in səviyyəsi təyin olunmaqla bazal temperatur qalxdıqda aparılır. Adekvat follikulogeneza baxmayaraq hamiləlik olmadıqda təkrar KS eyni dozada stimullaşdırılaraq (yumurtalıqda kistlər olmadıqda) kurs aparıla bilər, lakin ardıcıl olaraq 3 sikldən çox olmamalıdır. Yetkin follikullar olmadıqda və E2- in səviyyəsi lazımı qədər olduqda KS dayandırıldıqdan 5-6- gün sonra İXH dozası yeridilir, ABR üçün hestagenlər təyin olunur. Bu halda KS ilə stimulyasiyanın təkrar kurslarını aparmaq məqsədəuyğundur və preparatın dozası

sutkada 150 mq (çünki periferik antisetrogen effekt artır) artırılır. Müalicə taktikasına yenidən baxmaq, əlavə hormonal müayinələr aparmaq və birbaşa ovulyasiya induktorları ilə stimulyasiyanı aparmaq məsələsini qarşıya qoymaq lazım gəlir.

İSH ilə ovulyasiya induksiyası

İSH ilə ovulyasiya induksiyasının aparılması prinsipi HHD zamanı HHÇ-də olduğu kimidir- ətraflı induksiya olunan siklin klinik- laborator nəzarəti; follikulların diametri, E2- in səviyyəsi, servikal rəqəm. ABR- ın 3-5-ci günlərində preparat yeridilməyə başlayır. Adətən 5-7- gün ərzində 2 ampul olaraq yeridilir. Sonra yuxarıda təsvir olunan meyarlar üzrə yeridilən preparatın adekvatlığı qiymətləndirilir. Reaksiya çox qızgın olduqda 1 ampula azaldılır və follikulogenezin dinamikası qiymətləndirilir. Periovulyator dövrdə (follikulun diametri >15mm) preparatın dozası 1 ampul azaldılır, çünki yetkin follikullar özləri böyüyə bilirlər. Periovulyator dövrə nail olunduqda (meyarlar yuxarıda təsvir olunmuşdur) İXH- ın ovulyator dozası 10000 vah. sonuncu inyeksiyadan 24 saat sonra yeridilir. HHD olduqda, xüsusilə polikistoz yumurtalıqlar zamanı inkişafın müxtəlif mərhələlərində olan follikulların, eləcə də bir neşə dominant follikulun eyni zamanda böyüməsi ovulyasiyanın stimulyasını çətinləşdirir, yumurtalıqların hiperstimulyasiyası və çoxdöllü hamiləlik riskini artırır. Periovulyator dövrdə dominant follikuldan başqa iki yetkin follikulun (>15mm), eləcə də diametri 5-15 mm olan follikul 6-dan çox olduqda İXH- ni böyük ehtiyatla yeritmək lazımdır. Bir çox mütəxəssislər İXH- dən istifadə etməməyə üstünlük verirlər və 10-12-ci günlərdə hestagenləri təyin edirlər. Eyni zamanda çoxlu follikul böyüdükdə, lakin yetişkinliyə çatmadıqda (<15mm) və dominant follikul olmadıqda stimulyasiyanın 10-12- ci günlərində İXH- ın ovulyator dozasını yeritmək məqsədəuyğundur. Hestagenləri təyin etmək və daha ətraflı hazırlıq haqqında düşünmək lazım gəlir.

İXH- ın ovulyator dozası yeridildikdən 48-74 saat sonra ovulyasiya faktı şərh olunur; ovulyasiya olmadıqda İXH- ın təkrar 10000 Vah. dozası yeridilir. HHD, xüsusilə PKY olduqda yumurtalıqların hiperstimulyasiyası riski yüksək olur, ona görə də siklin lutein fazasında ətraflı klinik- laborator müayinələr aparılmalıdır (xəstələrin

şikayətləri, kontorl USM). Hamiləlik diaqnostikası əvvəllər qeyd olunan metodika üzrə eyni müddətdə aparılır. ABR- in 3-5-ci günlərində hamiləlik olmadıqda stimulyasiyanın təkrar sikli barədə məsələ həll olunur (yumurtalıqlarda kist olmadıqda). 2-3-dən artıq ovulyasiya stimulyasiyası sikllərinin aparılması tövsiyə olunmur. Stimulyasiya siklləri arasında fasilələrdə çoxfazlı antiandrogen təsirli estrogen- hestagen preparatları ilə (diane- 35, marvelon) stimulyasiya siklləri aparılır.

FSH rekombinant ilə ovulyasiya induksiyası

HHD zamanı seçim preparatı yeni nəsil stimulyatoru olan- FSH rekombinant (r-FSH)- pureqon, orqanon və ya qonal, seronodur, onlar prinsipcə yeni olan molekulyar- genetik texnologiyalar əsasında əldə edilir, bu texnologiyalar dağsıçanın yumurtalıq hüceyrələrinə insanın iki FSH subvahidinə kodlaşdırılmış və sonradan bu hüceyrələrin klonlaşdırılmış plazmidlərin genlərinin yeridilməsinə əsaslanır. İSH- dan fərqli olaraq r- FSH tamamilə LH aktivliyindən məhrumdur, zülal qarışığına malik deyildir və yüksək orta çəkiyə və onun istehsalı şəraitinin ciddi nəzarətdə saxlanması nəticəsində preparatın partiyaları arasında yüksək reproduktiv qabiliyyətə malikdir. FSH rekombinantlarının xarakteristikasında bu qeyd olunanlar şəxsi LH aktivliyi olan qadınlarda, xüsusilə polikistoz yumurtalıqlar zamanı anovulyator sonsuzluğun müalicəsi zamanı adekvat follikulogenezi stimullaşdırmağa imkan verir. FSH ilə induksiya olunmuş siklin səciyyəvi xüsusiyyətləri daha çox sayda preovulyator follikullar, eləcə də bir dominant follikulun inkişafı, estradiolun nisbətən aşağı pik səviyyəsindən ibarətdir ki, bunun da qəfil aybaşı sikli zamanı öz mövqeyi vardır. Bu da FSH rekobinantları ilə ovulyasiya induksiyasını İSH- a nisbətən daha fizioloji edir, ağırlaşmaların tezliyini (yumurtalıqların hiperstimulyasiya sindromu, çoxdöllü hamiləlik və inkişaf etməyən hamiləlik) və əlavə təsirləri azaltmağa, ovulyasiya induksiyasının təhlükəsizliyini artırmağa imkan verir.

Ovulyasiyanın stimulyasiyasının FSH rekombinantları ilə stimulyasiyası prinsipi İSH ilə eynidir. Müalicə aybaşı sikli və ya ABR- ın 3-5- günündən ciddi dinamik exoqrafik və hormonal nəzarət altında başlayır. Preparatın başlanğıc dozası adətən gündə 1-2- ampul olmaqla 5-7- gündür (50-100 BV), daha sonra ümumi qəbul olunmuş metodla yumurtalıqların cavab reaksiyasından asılı olaraq preparatın dozası

və yeridilmə müddəti korreksiya olunur. Seçilən doza adekvat olduqda müalicə diametri 18-20 mm olan folikulun (follikulların) periopvulyator dövrü və estradiol piki başlayana qədər davam etdirilir (bir dominant follikul olduqda estradiol piki 500-600pmol/l-dan yüksək olmaya bilər), bundan sonra İXH- in ovulyator dozası 1---
- Vah yeridilir və 48-72 saatdan sonra ovulyasiya yoxlanılır. R- FSH ilə ovulyasiya induksiyası zamanı İXH ekzogen yeridilmədən qəfil ovulyasiya baş verə bilər, bu da ümumi qəbul olunmuş meyarlar üzrə şərh olunur- periopvulyator follikulun itməsi, uşaqlıqarxası mühitdə mayenin olması, sarı cismin olması, estradiolun səviyyəsinin aşağı düşməsi. Lütein fazasının aparılması və hamiləliyin diaqnostikası İSH ilə ovulyasiya induksiyasında olduğu kimi aparılır.

Endokrin sonsuzluğunun müalicəsinin effektivliyi və uzaq nəticələri

Qadınlarda ovulyator sonsuzluğun müalicəsinin effektivliyi geniş həddlərdə (30-90%) təbəddüd edir və müxtəlif faktorlarla əlaqədardır:

1.dərinləşdirilmiş hormonal müayinələr nəticəsində aşkar olunan anovulyator pozuntuların klinik- patogenetik forması;

2.aşkar olunmuş pozuntuların patogenezinə asılı olaraq aparılan hazırlığın adekvatlığı. Bu mərhələdə endokrin sonsuzluq olan xəstələrdə (20%), xüsusilə qısa müddətli anamnezli (5 ilə qədər) gənc yaşlarda şəxsi reproduktiv funksiyanın bərpası mümkündür. Ovulyasiya induksiyasına hazırlığa böyrəküstü hiperandrojeniya zamanı qlükokortikoidləri, hiperprolaktinemiya zamanı parodel, hipotireoz zamanı tireoid preparatlar, yumurtalıq və hipofiz çatışmazlığı zamanı estrogenlərlə və hestagenlərlə siklik hormonal terapiya, yumurtalıq hiperandrojeniyası (PKYS) zamanı hipotalamus- hipofiz sistemin desensitizasiyası üçün gonadoliberin analoqlarından istifadə olunur; bu zaman metodun və ovulyasiya induksiyası sxeminin düzgün seçiminə, ətraflı ultrasəs müayinəsinin aparılmasına və follikulogenezin hormonal monitorinqinə riayət olunur.

Süni mayalandırma metodları

Sonsuzluğun müalicəsində köməkçi reproduktiv texnologiyaların tətbiqinə hələ XVIII əsrdə say göstərilmişdir. Belə ki, 1795- ci ildə Hunter ilk dəfə olaraq ərin

spermasının uşaqılıq yoluna instalyasiyasını aparmışdır. 1987- ci ildə “mixbərdən” olan qız Luiza Braun dünyaya gəlmişdir, embrionun uşaqılığa köçürülməsi üçün 600 cəhd edilmişdir. 1984-cü ildə embrionun kriokonservasiyasından sonra uşaq dünyaya gəlmişdir. 1986- cı ildə SSRI- də ekstrakorporal mayalanmadan dünyaya gələn birinci uşaq doğulmuşdur. 1992- ci ildə ilk dəfə olaraq spermatozoidin oosit plazmasına uğurlu inyeksiyası (İKSİ) aparılmışdır. Beləliklə, son 20 ildə köməkçi reproduktiv texnologiyalar davamlı şəkildə tibbi praktikaya daxil olmuşdur. EKM reproduktiv təbabətin təməl daşına çevrilmişdir, hazırda klinikalarda gündəlik istifadə olunan texnologiyalar əvvəllər elmi fantastikadan başqa bir şey deyildir. Həzırda dünyada hər il 100000 bu metodla mayalandırılmış uşaq dünyaya gəlir.

Köməkçi reproduktiv texnologiyalar- mayalanmanın və embrionun inkişafının bütün və ya ilkin mərhələlərinin ana orqanizmdən kənarda aparıldığı sonsuzluğun müalicəsi metodudur.

Köməkçi reproduktiv texnologiyaların növləri

- **Klassik ekstrakorporal mayalanma (EKM) və embrion köçürülməsi (EK).**
- **Ərin sperması ilə süni inseminasiya (ƏSSİ) və ya donorun sperması ilə süni inseminasiya (DSSİ)**
 - **İKSİ- spermatozoidin hüceyrə sitoplazmasına inyeksiyasıdır.**
 - **Yumurta hüceyrə və embrionun donorluğu**
 - **Surroqat analıq (uşaqğı sonradan genetic valideynlərinə öötürülməsi üçün embrionun başqa qadına köçürülməsi)**
 - **Oosit və embrionların kriokonsevasiyası**
 - **İrsi xəstəlikləri implantasiya qabağı diaqnostikası**
 - **Hetçinq (uşaqılığı implantasiyadan əvvəl embrionun parlaq qişasının kəsilməsi)**
 - **Çoxdöllü hamiləlik zaman embrionların reduksiyası**

Ərin sperması ilə süni inseminasiya (ƏSSİ) və ya donorun sperması ilə

süni inseminasiya (DSSİ)

Uşaqlıqdaxili inseminasiya (sin. süni inseminasiya) köməkçi reproduktiv texnologiya metodlarından biridir. Metodun mahiyyəti ondan ibarətdir ki, birbaşa qadının uşaqlıq səthinə ərin əvvəlcədən işlənib hazırlanmış sperması yeridilir (sentrifuqa və flaotasiya metodu ilə köçürülmə və ya səthin qradiyentinə köçürülmə. İşləmədə müxtəlif sıxlığı olan mühitlər dəstindən istifadə olunur, bu mühitlər bakterisid effektdə və hərəkətsiz, patoloji spermatazoidləri “süzgəcdən keçirmək” qabiliyyətinə malikdir). Bu ər və ya seçilmiş donor ola bilər. Bir neçə metodika vardır: spermanın uşaqlıq yoluna, uşaqlıq boynu kanalına və birbaşa uşaqlığa yeridilməsi.

Uşaqlıqdaxili inseminasiya köməkçi reproduktiv texnologiyalara aid olsa da, təbii mayalanmaya daha yaxın olan metoddur. Spermanın birbaşa uşaqlığa yeridilməsi üçün qeyr- toksik yumşaq materialdan hazırlanmış katetrdən istifadə olunur. Sonra hər şey təbii fizioloji yolla beş verir- aktiv hərəkətdə olan spermatozoidlər uşaqlıq borularına tərəf hərəkət edir, boruların sonuna doğru çatır ki, burada spermatazoidin yumurta hüceyrə ilə birləşməsi, yəni mayalanma baş verir.

Müxtəlif mənbələrin göstəricilərinə əsasən uşaqlıqdaxili inseminasiyanın effektivliyi 3-35% arasında təbəddüd edərək orta hesabla 17-18% təşkil edir. Hamiləliyin baş verməsi şansını artırmaq üçün bir neçə şərtə əməl etmək lazımdır:

1. **Uşaqlıq borularının keçiriciliyin yoxlamaq lazımdır.** Uşaqlıq borularının keçiriciliyinin olmasının təsdiqlənməsi (ən azı birinin) ən vacib şərtədir. Boruların keçiriciliyi haqqında informasiyanın olmaması nəinki, metodun effektivliyini aşağı salır, həm də uşaqlıqxarici hamiləliyin baş verməsinə səbəb ola bilər.

2. **Spermoqram parametrlərini yoxlamaq lazımdır.** əgər spermatazoid konsentrasiyası 1 ml- də 10 mln- dan aşağı olarsa və onların hərəkətliliyi 25%- dən aşağı olarsa uşaqlıqdaxili inseminasiyadan imtina etmək lazımdır və birbaşa EKM planlaşdırmaq tövsiyə olunur.

3. **Qadının yaşı əhəmiyyət kəsb edir.** Aydındır ki, qadın gənc olduqda daha

yüksək effekt əldə olunur. Daha böyük reproduktiv yaşda olan qadınlarda hətta boruların yaxşı keçiriciliyi olduqda belə metodun effektivliyi çox aşağı olur, buna səbəb getdikcə yumurta hüceyrələrin keyfiyyətinin aşağı düşməsidir. Ona görə də 1-3 cəhd edildikdə mayalanma baş vermədikdə yaxşı olardı ki, EKM həyata keçirilsin.

ƏSSİ üçün göstərişlər:

- Kişi faktorlu sonsuzluq- oliqozoospermiya
- Erektıl disfunksiya
- Kişidə cinsi həyatın baş verməsinə mane olan və ya ejakulyasiyanın uşaqlıq yolunda baş verməməsi kimi (məsələn, hipospadiya) cinsi orqanların inkişaf qüsurları.
- Qadın vaginizmi.
- Sonsuzluğun servikal faktoru, spermatazoidlər uşaqlıq boynunun selikli qişasından keçə bilmir.
- Ərin kriokonservləşdirilmiş sperması ilə inseminasiya, onun uzun müddət olmaması və onkoloji xəstəliklər aşkar olunduqda və ya kimyəvi terapiya aldıqda spermatazoidlərin hazırlanması, bu hallar spermanın keyfiyyətini kəskin aşağı salır.

Inseminasiya ya təbii şikldə, ya da ovulyasiya stimulyası fonunda aparılır.

Bu, qadının yaşından asılıdır. Uşaqlıq borularının keçiriciliyi olan və heç bir ginekoloji patologiyadan əziyyət çəkməyən gənc qadınlara təbii şikldə, yəni yalnız bir yumurta hüceyrənin yetişdiyi uşaqlıxdaxili inseminasiyasını aparmaq olar. Bu proqramın üstünlüyü hormonal stimulyasiyalara ehtiyacın olmaması və əlavə effektlərin olmamasından ibarətdir. Lakin çoxsaylı tədqiqatlar nəticəsində ovarial stimulyasiya fonunda aparılan inseminasiyaların daha yüksək effekt verdiyi göstərilmişdir. Ovarial stimulyasiyanın “qızıl standartı” minifollikulyar cavabın olduğu stimulyasiya qəbul olunmuşdur, yəni bu zaman bir follikul yetişir. Ümumilikdə stimulyasiyaedici preparatların istifadə edilməsi hamiləliyin baş verməsi şansını artırır, çünki çox zaman yumurtalıqlarda bir deyil, bir neçə yumurtalıq hüceyrəsi yetişir, lakin yumurtalıqların hiperstimulyasiyası və ya çoxdöllü hamiləlik kimi ağırlaşmalara gətirib çıxara bilər. Ona görə də ÜST ekspertlərinin tövsiyələrinə əsasən stimulyasiyaya cavab olaraq 3- dən çox follikul yetişdikdə EKM proqramına keçid və uşaqlıq səthinə 1-2 embrionun köçürülməsi tövsiyə olunur. Ümumilikdə 6

cəhd edilə bilər.

Oositlərin donasiyası

Bəzi qadınlarda yumurtalıqlarda patoloji vəziyyətlər nəticəsində follikulların böyüməsi və yetişməsi baş vermir. Belə hallarda başqa sağlam qız- qadınlardan yumurta hüceyrələri alınır, bu donor yumurta hüceyrələr ya sonsuz qadının ərinin sperması, ya da donorun sperması ilə mayalandırılır, alınan embrion sonsuz qadının uşaqlığına köçürülür. Bu proses oositlərin donasiyası adlanır.

Oositlərin donasiyasına göstərişlər:

- Honadın disgeniziyası
- Yumurtalıqların tükənməsi sindromu
- Rezistent yumurtalıqlar sindromu
- Postovarioektomik sindrom
- EKM- in uğursuz cəhdləri
- Təbii menopauza
- Genetik patologiyanın irsən ötürülməsi təhlükəsinin olması.

Oositlərin donasiyasının aparılması üçün tibbi əks göstərişlər qadında somatik, psixi, eləcə də onkoloji xəstəliklər ola bilər. Bundan başqa bir sıra ölkələrdə (Almaniya, İsrail və b.) etik və dini baxımdan oositlərin donorluğu ümumilikdə qadağan olunmuşdur.

Embrionların kriokonservasiyası

Əksər hallarda EKM proqramı yerinə yetirildikdə çoxlu sayda embrionlar alınır və onların hamısı uşaqlığa köçürülmür. “Köçürülməmiş” qalan embrionlar məhv edilmir, cari EKM cəhdi baş tutmadıqda, hamiləlik baş vermədikdə və ya doğuşdan sonra bu ailə cütlüyü yenə övlad arzusunda olduqda onlardan yenidən istifadə olunur. Həmçinin orta və ağır dərəcəli hiperstimulyasiya sindromu təhlükəsi və ya endometrin keyfiyyətinin çox aşağı olması ilə əlaqədar olaraq EKM siklində embrion köçürülməsindən imtina oluna bilər. Bu zaman yaxşı vəziyyətdə olan embrionlar kriokonservasiyaya məruz qalaraq 196°S temperaturunda azotda saxlanılır. Bunun üçün embrionlar dondurulma üçün xüsusi mühitə salınır ki, burada hüceyrə daxilində

onu parçalaya bilən kristaların əmələ gəlməsi mümkün olmur, hüceyrə sitoplazmaları dondurulma və heləbənzər vəziyyəti qorumaq üçün daha əlverişli mühitə keçirilir. Temperaturun rəvan şəkildə aşağı salınmasında xüsusi kompüter proqramından istifadə olunur, “donma” isə 1,5-2 saata baş verir.

Mixbər şəraitində oositlərin yetişməsi (in vitro maturation)

Şərait:

- IXH yeridildikdə follikul götürülənə qədər 10 mm-dən böyük dominant follikul, 6 mm-dən böyük olmayan M- exo
- 24-48 saat ərzində xüsusi mühitdə yetişməmiş oositi almaq və əkmək

İrsi xəstəliklərin implantasiyadan əvvəl diaqnostikası

Implantasiyadan əvvəl genetik diaqnosika (İGD) məxsusi olaraq müxtəlif genetik və xromosom anomaliyaları olan embrionları aşkar etmək üçün işlənib hazırlanmış və xromosom patologiyası olan uşaqların dünyaya gəlməsi riski yüksək olan ailə çütlüklərində EKM/İKSİ metodu ilə sonsuzluğun müalicəsi çərçivəsində yerinə yetirilir.

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) göstəricilərinin əsasən qadınların bircə xromosom anomaliyası olan uşağın dünyaya gəlməsi şansı belə qiymətləndirilir:

-30 yaşında 1/385 kimi

-40 yaşında 1/63 kimi

45 yaşında 1/19 kimi.

Aneuploidi (xromosom sayı ilə əlaqədar olan patologiyalar) bütün yenidöğulmuşların 0,3%-də, qəfil abortların 25%-də, birinci trimestrində olan qəfil abortların 50-60%-də rast gəlinir.

Adətən İGD üçgünlük embrionlar üzərində aparılır, bu dövrdə onlar 5-10 blastomerdən ibarət olur. 400 dəfəlik böyüdülmə altında xüsusi mikromanipulyatorların köməkliyi ilə səliqə ilə biopsiya aparılır (bir və ya iki blastomerin götürülməsi). Sonra blastomerlər FİSH- in köməkliyi ilə xromosom

anomaliyalarını və PZR- ın köməkliyi ilə monogen irsi xəstəlikləri aşkar etmək üçün müayinə olunur. Biopsiyadan sonra embrionlar morul və ya blastosit mərhələsinə qədər xüsusi mühitdə əkilir. FISH və ya PZR müayinə yerinə yetirildikdən sonra sağlam embrionlar uşaqlığa köçürülmək üçün seçilir.

Hetçinq

Hetçinq- embrion uşaqlığa implantasiya edilməzdən əvvəl onun parlaq qişasının kəsilməsidir. Hetçinq endometr embrionun bərkidilməsi üçün optimal olan vəziyyətdə- implantasiya pəncərəsi aparılır. Bu iki prosesin sinkronlaşdırılması hamilliyin baş vermə ehtimalını artırmaqdır.

Bu prosedurun aparılmasının bir neçə texnikası vardır.

Mexanik hetçinq. 1990-cı ildə J.Cohen tərəfindən təklif olunmuşdur. Aşağıdakılardan ibarətdir: embrion elə bir bucaq altında iynə mikropipetka ilə tutulur ki, o zədələnməsin, qişa dəşilir, sonra həmin iynə ilə birinci dəşilməyə bucaq altında qişaya ikinci dəfə batırılır. Bu dəşilmələr qişanın sıxlığını azaldır, batmanı asanlaşdırır.

Kimyəvi hetçinq. 1990- cı ilə J.Cohen tərəfindən təsvir olunmuş və təklif edilmişdir. Bu halda da embrion xüsusi mikropipetka ilə tutulur. Mexaniki iynə əvəzinə xüsusi hazırlanmış Tirode məhlulundan istifadə olunur. Embrionun qişasında uyğun yer seçilir, bu dağıdıcı məhlulun mikrodamları damcılanır. Qişa bu yerdə əriməyə başladıqda ərimə geriye sovrulur və qişanın bu yerdə lokal nazilməsi dayanır. Bundan sonra embrionlar yuyulur ki, bu məhlulun qalıqlarından təmizlənsin.

Lazer hetçinqi. İlk dəfə olaraq 1991- ci ildə Y. Tadir və D.Palankar tərəfindən təklif olunmuşdur. Nəzərə alsaq ki, lazer toplusu yox olmur, lazer belə mikromanipulyasiyaların aparılması üçün ideal alətdir. İki variant tətbiq olunur: lazer şüası ilə qişaya bucaq altında nüfuz edilir, bu zaman çox qısa şüası olan lazerdən

istifadə olunur. Şüa qışaya nüfuz edərək birbaşa embriona keçir. Hazırda əsasən 1480 nm dalğa uzunluğu olan infraqırmızı şüadan istifadə olunur ki, lazerin birbaşa embriona təsirindən qaçmaq mümkün olsun. Onun daha bir xüsusiyyəti ondan ibarətdir ki, əgər əvvəllər şüa ilə qışadan keçən arakəsmə tunelə nüfuz olunurdusa, indi qışa lokal olaraq nazilir, sanki şüa onun səthini hamarlaşdırır.

Pyezo- metodika bu mikromanipulyasiyanın son variantlarından biridir. Xüsusi mikropipetka ilə bərkidilmiş embriona pyezo- elektrik mikromanipulyator yaxınlaşdırılır. Belə mikromanipulyator embrionun qışasında konik qovuqlar yaradır, belə qovuqlardan 5-8-i məhdud sahədə həmin zonanı nazildir.

Hetçinqin uzun müddətdir ki, adi mikromanipulyasiya kimi tətbiq olunmasına baxmayaraq, onu bütün xəstələrə tətbiq etmək məqsədəuyğun deyildir.

Əks göstərişlər:

- əvvəlki uğursuz EKM cəhdləri
- qadınların yaşının çox olması
- embrionun qışasının qalınlaşması
- dondurulmuş embrion köçürüldükdə onun tətbiqi mümkündür.

Çoxdöllü hamiləlik zamanı embrionların reduksiyası

Reduksiya- exoqrafiya nəzarəti altında canlı embrionların sayının azaldılması üzrə əməliyyatdır. 1986- cı ildən üç və dörd döllü olan hamilələrdə tətbiq olunur. Çoxdöllü hamiləlik superovulyasiyanın stimulyasiyasın və 3 və daha artıq embrionun implantasiyası nəticəsində baş verir. Optimal vəziyyət bir embrionun qalmasıdır, çünki bu hamiləliyin daha əlverişli şəraitdə getməsinə səbəb olur.

Lakin praktikada əksər hallarda 2 embrion saxlanılır ki, bu da uzun müddət sonsuzluqdan əziyyət çəkən qadının qərarına uyğun olaraq aparılır. Bundan başqa reduksiya olunmuş embrionlardan birinin məhv olması riski meydana gəlir.

Reduksiyaya göstərişlər:

-uşaqlıq səthində 3 və daha artıq canlı embrionun olması (içində embrion olmayan boş, döl torbacıqları və ya içində ölü embrion olan döl torbacığı nəzərə alınmır).

-istisna hallarda xəstənin arzusuna uyğun olaraq reduksiya başlanğıcda iki canlı

embrion olduğu halda bir canlı embriona qədər reduksiya olunur.

Şərtlər:

- hamiləliyin müddəti 5-11 həftə (reduksiya üsulundan asılıdır)
- uşaqlıq yaxmasının II dərəcəli təmizliyi zaman.

Reduksiyaya nəzərdə tutulan embrionların seçilməsi şərti:

- əmgəg ölçüsü çox az olduqda;
- qorunmuş döl qışasının birləşdiyi zona az olması;
- qorunan döl yumurtasının tamlığını zədələmə imkanın istisna edən az travmatik giriş.

-identifikasiya olunan embrionun inkişafında kənarəxıxmalar, eləcə də kobud inkişaf qüsurların vizual olaraq təyin olunması.

Klassik ekstrakorporal mayalanma (EKM) və embrion köçürülməsi (EK)

EKM-yumurta hüceyrə ilə spermatəzoidin mayalanması məqsədilə mühitdə saxlanması və 48-72 saat ərzində (ləng bölünmə fazası) uşaqlıq səthinə köçürülməsindən ibarətdir. Bu metod 1978- ci ildən istifadə olunur, bir çoxlarının fikrincə bu metod reproduktiv texnologiyaların inkişafında ən yüksək mərhələdir. Bu metodun əsas məqsədi sonsuz ailə cütlüyündə sağlam uşağın dünyaya gəlməsinə nail olmaqdır. Orta hesabla EKM- in 1 cəhdinə 30-35% hamiləlik düşür.

EKM- ə olan göstərişlər:

- Uşaqlıq borularının olmaması
- Uşaqlıq borularının keçməzliyi (və ya boruların hipoplaziyası)
- yığılmanın aşığı salınması
- endometrioz (2 il ərzində effekt olmadıqda)
- PKYS
- Sonsuzluğun kişi faktoru (oligo-, asteno- və ya teratpzoospermiya)
- Naməlum genezli sonsuzluq
- Sonsuzluğun başqa müalicə metodlarının uğursuzluğa uğraması

EKM-ə əks göstərişlər:

- Embrion implantasiyasının mümkün olmadığı uşaqlığın anadangəlmə qüsurları və ya sonradan qazanılmış deformasiyalar;

- Cərrahi müalicəyə ehtiyacı olan uşaqlığın xoşxassəli törəmələri;
- Yumurtalıq törəmələri;
- İstənilən lokalizasiyalı kəskin iltihabi xəstəliklər;
- Hamiləlik və doğuşlar üçün əks göstərişləri olan psixi və somatik xəstəliklər;
- İstənilən lokalizasiyalı bədxassəli törəmələr və xərçəngözü vəziyyətlər.

Ovulyasiya stimulyasiyasına əks göstərişlər:

- Yumurtalıq çatışmazlığı
- Hipo-Hipertireoz
- Hiperprolaktinemiya
- Böyrəküstü vəzi qabığının anadangəlmə displaziyası
- Xromosom patologiyası.

EKM mərhələləri.

- 1.Qüsurlar aşkar olunan qadınların seçilməsi və müayinəsi- xəstələrin əvvəlcədən hazırlanması
- 2.Superovulyasiyanın stimulyasiyası.
- 3.Preovulyator oositlərin alınması (4-5- ədəd alınması lazımdır).
- 4.Embrionun in vitro mayalandırılması və əkilməsi (onlar xüsusi mühitdə 6-8 blastomer olur).
- 5.Embrionun uşaqlıq səthinə köçürülməsi (3-4- embrion köçürülür- “dəstəkləmə fenomeni”)
- 6.Biokimyəvi təsdiqlənmədən sonra (β -İXH- in embrion köçürülməsindən sonra 16-cı həftədə qalxması) 16-17- ci həftələrdə lutein fazasının dəstəklənməsi.

EKN/M-dən əvvəl müayinələrə aiddir: qadının müayinəsi (qan qrupu, rezus-faktor, ümumi qan analizi, İİV, B və C hepatitlərə qarşı anticisimlər, ümumi və xüsusi ginekoloji müayinələr, kiçik çanaq orqanlarının USM, uretra və servikal kanaldan mikrofloranın müayinəsi və uşaqlığın təmizlik dərəcəsinin müayinə olunması, terapevt ilə somatik xəstəliklər və hamiləliyin aparılması haqqında konsultasiya), eləcə də 35 yaşdan yuxarı olan qadınların tibbi- genetik konsultasiyası, xromosom anomaliyalı uşaqların olması, vərdişi düşüklərin olması, ailə cütlüyündə tərəflərdən birində struktur xromosom abberasiyasının olması, embrionun cinsi və ya

xəstəliyini təyin etmək zərurəti. Göstərişləri aşkar etdikdə uretra və servikal kanaldan götürülmüş materialın; endometr biopsiyası, onkositologiyadan yaxma, infeksiya müayinə (xlamidium, ureaplasma, mikoplazma, SDV, SMV, toksoplazmoz, qızılca virusu) bakterioloji müayinələr aparmaq, prolaktin, FSH və LH- ın səviyyəsini təyin etmək; mədəaltı vəzinin (TTH, T4, TPO- ya qarşı anticisimləri), böyrəküstü vəzinin (DHA, kortizol, testosteron) funksiyasını müayinə etmək lazımdır, dövləti sindromu zamanı AFS üzrə müayinələr aparılmalıdır; antispermial və antifosfolipid anticisimlər müayinə olunmalıdır; uşaqlıq və uşaqlıq boruları (HHQ və ya histerosalpinhoskopiya və laparoskopiya) müayinə olunmalıdır.

Həmçinin mütləq ərin müayinəsi aparılmalıdır (qan qrupu, rezus- faktor, RW, İİV, hepatitlərə qarşı anticisimlər; spermoqramma, xlamidium, ureaplasma, mikoplazma, SHV, SMV, toksoplazmozun müayinəsinə göstərişlər), spermatozoidlərin FISH- diaqnozlaşdırılması (spermatozoidlərin hibridləşməsinin fluorescent metodu), androloqun konsultasiyası.

Ovulyasiya stimulyasiyasının məqsədi endogen gonadotropinlərin tükəndiyi halda və ultrasəs və hormonal monitorinqin altında ekzogen gonadotropinlərin təsiri altında FSH konsentrasiyasının artması hesabına çoxsaylı follikulların alınmasıdır.

Ovulyasiya stimulyasiyasının aşağıdakı sxemləri vardır:

1. Birbaşa induksiya (gonadotropinlər)

2. Birbaşa olmayan induksiya

-Estrogen reseptorların selektiv modulyatorları: klomifen (klomin, peqrotaym).

-Gonadoliberin (lütrelef).

3. Kombinə olunmuş sxemlər:

-Cinsi steroid və klomifen ilə siklik hormonal müalicənin aparılması

-Klomifen ilə gonadotropinlərin yanaşı olması

-Rebound- effekti tipi üzrə müalicə (cinsi steroid və klomifen ilə siklik hormonal müalicə və ya gonadoliberin analoqlarından istifadə olunması).

-Gonadotropinlərin gonadoliberin analoqları ilə yanaşı olması (hipofizin desensitizasiyası): dekapeptid, sinarel

-honadoliberin antoqoniatləri (hanireliks, setroreliks) ilə honadotropinlərin yanaşı olması.

Aromataza inhibitorları (anastorozol, lestrozol) ilə stimulyasiysının perspektiv metodları işlənib hazırlanmışdır ki, onlar da estradiol sintezinin blokuna səbəb olur.

Honadotropinlər birbaşa ovulyasiya induksiyası

Honadotropinlər alınma metodundan asılı olaraq aşağıdakı şəkildə təsnif olunur:

1.FSH preparatları:

-yüksək dərəcədə təmizlənmiş sidik FSH (erufollitropin)- metrodin, fostimon
-rekombinant FSh (folitropin alfa, follitropin betta)- pureqon, qonal-F.

Birbaşa honadotropunlərlə ovulaysiya induksiyası

2. LH preparatları:

- Rekombinant (lutropin alfa);

3. İnsanın menopauzal honadotropin preparatı:

- *LH ilə FSH in qarışığı (sidik)- perqonal, humiqon- 90- cı illərə qədər məşhur idi; daha yüksək təmizlik preparatları- menoqon, menopur;*

4. İXH preparatları:

- İXH (sidik) profazi, xoraqon, preqnıl

- Rekombinant İXH- alfa (Ovitrel)

Hazırda sidik zülallarının, qarışıqları, infeksiya törədiciələrinin olmaması, daimi aktivlik, aşağı immungenlik, əlavə effektlərin tezliyinin aşağı olması baxımından ilə əlaqədar olaraq rekombinant honadotropinlərə üstünlük verilir. Yeganə çatışmazlığı bəha olmasıdır.

Honadotropinlərlər ovulyasiyanın stimulyasiyası aşağıdakı şəkildə baş verir. LH yüksək bazal səviyyədə olduqda “təmiz” FSH- nı- pureqon, metrodin, fostimon təyin etməyə üstünlük verilir. Menopauzal honadotropin qan zərdabında honadotropinlərin və estrogenlərin ilkin səviyyəsindən asılı olaraq 1 və 2 ampul/gün təyin olunur. Follikulların yetişməsinin optimal dərəcəsi baş verdikdə (16-18 mm, M-exo $\geq$ 8 mm, diametri 15 mm olan bir folliukula estradiol $\geq$ 150 nq/ml)

honadotropinlərin yekun dozası yeridildikdən 24-48 sonra İXH 5000-10000 Vah. dozada (profizi, xoraqon, preqnil) yeridilməklə ovulyasiyanın stimulyasiyası aparılır.

Ovulyasiyanın birbaşa olmayan induksiyası

Bu metod klomifen (ovulasiya stimulyasiyası üçün istifadə olunan birinci preparat) vasitəsilə və ya lütrelf vasitəsilə qaydalara ciddi riayət olunmaqla həyata keçirilir:

- 30-a qədər yaş
- sonsuzluq stajı 2 ildən çox olmayaraq
- aybaşı ritmi pozuntularının davam etmə müddətinin 5 ildən çox olmamalı
- başqa stimulyasiya metodlarından istifadə olunmamalı
- FSH normal səviyyədə olmalı
- kifayət qədər estrogenlə zənginlik olmalıdır
- hiperprolaktinemiya olmamalıdır.

Klomifenin təsir mexanizmi ondan ibarətdir ki, o, toxumalarda reseptor yerləri tutur, öz şəxsi estrogenləri ilə rəqabət aparır, estrogen təsiri göstərmir, nəticədə toxumalarda estrogenin səviyyəsi aşağı düşür (eləcə də hipotalamus və beynin ekstrapitalamik strukturlarında). Bu da öz növbəsində rilizinq- hormonların sintezinin güclənməsinə, hipofiz tərəfindən FSH və LH- n stimulyasiyasına gətirib çıxarır. FSH yumurtalıqlarda follikulların yetişməsini stimullaşdırır (estrogen follikullarının qranulyoz qişasının sintezi), estrogenin qan plazmasında səviyyəsi isə preovulyator pikə yaxınlaşır. Qanda estrogenlərin konsentrasiyasının artması fonunda LH artımı baş verir, nəticədə bir və ya bir neçə yetkin follikulların ovulyasiyası baş verir.

Estrogen- hestagen preparatlar qəbul olunduqdan sonra klomifenin stimulyasiyasının effekti artır, bunun üçün kombinə olunmuş stimulyasiya sxemindən istifadə olunur. Həmçinin bu preparatın başqa honadotropinlərlə yanaşı istifadəsi effektivdir.

Aşağıdakı sxem üzrə təyin olunur: I sikl (5-ci gündən) 50 mq olmaqla 5 gün, II sikl 5 gün ərzində 100 mq, III sikl 5 gün ərzində 150 mq olçaqla.

Kombinə olunmuş sxemlər.

Honadotropinlərin honadoliberin analoqları ilə birlikdə təyin olunması- bu zaman hipofizin desensitizasiyası baş verir (diferelin, dekapeptil, buserelin, zoladeks, lükrin) və honadotropinlərlə stimulyasiya baş verir.

Mediobazal hipotalamusun arkuat nüvələrin neyronal hüceyrələri endogen HnRH-i impuls rejimində sintez edir (70-90 dəqiqədə 1 impuls). O hipofizin ön payının reseptorları ilə əlaqələnilir, honadotropinlərin (LH və FSH) impuls sekresiyasını induksiya edir. HnRH- in endopeptidaza ilə dağılmasının yüksək sürəti və qısa müddətli təsir klinikada HnRH-dən istifadə etməyə imkan vermir, bununla əlaqədar olaraq onun sintetik analoqları- HnRH aqonistləri yaradılmışdır.

HnRH aqonistlərinin pulsasiya rejimində yeridildikdə hipofizin ikifazlı cavabı qeydə alınır. Birinci faza- hipofizin qısa stimulyasiyası (“alışma effekti”) birinci 5-7-ci günlərdə müşahidə olunur. Bu zaman LH, FSH və estradiolun səviyyəsinin 5-10 dəfə tranzitor artması müşahidə olunur. Hipofizin qısa stimulyasiyasından sonra reseptorların sayı və hipofizin HnRH aqonistlərin təsirinə qarşı həssaslığı azalır. İkinci faza- “hipofizin desensitizasiyası” və honadotropinlərlə uzun müddətli blokadasından ibarətdir. aHnRH daimi yeridildikdən 14-21 gün sonra hipofiz tam olaraq stimulyasiyaya həssaslığını itirir, honadotropinlərin və steroid hormonların sintezi tam olaraq blokadaya alınır, hipahonadotrop vəziyyət, hipoestrogeniya və hipotestosteronemiya yaranır (medikamentoz psevdomenopauza).

Endonazal sprey yeridildikdən təqribən 4 həftə sonra və depo- preparatlar ilə müalicədən 8-9 həftə sonra hipotalamus- hipofizar- yumurtalıq sisteminin funksiyası bərpa olunur ki, bu da özünü aybaşının müstəqil olaraq təzahür etməsində göstərir.

Hipofizin desensitizasiyasından sonra insan menopauzal honadotropini ilə (menopur, perqonal, xumeqon) ovulyasiya stimulyasiyası aparılır. Follikulların ölçüsü 18 mm- ə çatdıqda, M- exo ≥ 8 mm, estradiol ≥ 150 nq/ml olduqda diametri 15 mm olan hər follikula İXH yeridilir (profazi, xoraqon).

Honadoliberin antoqonistlərinin (antHnRH) yanaşı istifadəsi onunla fərqlənir ki, HnRH antoqonistləri yeridildikdən dərhal sonra hipofizin funksiyasının dayanmasına səbəb olur, hipofizin desensitizasiyası baş vermir, qəbuldan 2 gün sonra hipofizin funksiyaları bərpa olunur. Struktur baxımından HnRH antoqonistləri

endogen HnRH- a yaxındır, lakin hipofiz reseptorlarına yüksək oxşarlığı onlardan fərqlənir, rəqabət apararaq onları blokada alır, LH və FSH- ın dozadan asılı olaraq sekresiyasının ləngiməsinə səbəb olur.

Təsir müddətin görə fərqləndirilir:

- qısa müddətli təsirli (12 saat ərzində LH- ın pik sekresiyasının tükənməsi)
- orta davamətmə müddəti (12-72 saat ərzində təsirli- qanireliks)
- uzun müddətli təsirli (72 saat ərzində).

Kimyəvi strukturuna görə:

- Xətti;
- II nəsil antHnRH
- III nəsil antHnRH (qanireliks, setroreliks);
- Siklik (eksperimental işlər aparılır).

AntHnRH- ın istifadəsinə göstərişlər:

-Yardımcı reproduktiv texnologiyaları çərçivəsində- yumurtalıqların stimulyasiyası nəzarətdə olduğu halda vaxtından əvvəl ovulyasiyasının qarşısının alınması üçün.

-5-6- gün müddətində preovulyator follikullar lazımi miqdarda alınana qədər, eləcə də ovulyasiyaya qədər gonadotropinlər yumurtalıqların stimulyasiyası üçün verilir.

Əks göstərişlər:

- Böyrək və qaraciyər çatışmazlığı;
- Postmenopauza;
- Hamiləlik, laktasiya.

Ovulyasiya stimulyasiya protokolları

Uzun protokol (A)

-Dekapeptil depo müalicədən əvvəl aybaşı siklinin 21- ci günündə 3,75mq 1 inyeksiyası.

- Menopur müalicəvi aybaşı sikli başlandığı 3- cü gündən;
- Xoraqon follikulların təklif olunan punksiyasına qədər olan ana 34-36 saat

qalmış (ovulyastor doza 6000-10000 vah.);

Uzun protokol (B)

-Dekapeptil müalicədən əvvəl xoraqon yeridilənə qədər aybaşının 21- ci günündən gündəlik olaraq 0,1 mq dəri altına.

- Menopur müalicəvi aybaşı siklinin 3- cü günündən

-Xoraqon folikulların təklif olunan punksiyasına qədər olan ana 34-36 saat qalmış

Uzun protokol (C)

- Dekapeptil -müalicədən əvvəl xoraqon yeridilənə qədər müalicədən əvvəl aybaşının 21- ci günündən gündəlik olaraq 0,5 mq dəri altına.

- Dekapeptil- müalicədən əvvəl xoraqon yeridilənə qədər müalicədən əvvəl aybaşının 3- cü günündən gündəlik olaraq 0,1 mq п/к

-Menopur müalicəvi aybaşı siklinin 3- cü günündən

- Xoraqon folikulların təklif olunan punksiyasına qədər olan ana 34-36 saat qalmış

Qısa (flaer-up) protokol

- Dekapeptil- müalicə siklindən əvvəl xoraqon yeridilənə qədər 1-ci günündən gündəlik olaraq 0,1 mq dəri altına.

- Menopur müalicəvi aybaşı siklinin 2-ci günündən;

-Xoraqon folikulların təklif olunan punksiyasına qədər olan ana 34-36 saat qalmış

Çox qısa (ultra-short) prtokol

- Menopur xoraqon yeridilənə dəqər müalicəvi aybaşı siklinin 2-ci günündən

- Dekapeptil- müalicə siklindən əvvəl xoraqon yeridilənə qədər 7-ci günündən gündəlik olaraq 0,5 mq dəri altına

-Xoraqon follikulların təklif olunan punksiyasına qədər olan ana 34-36 saat qalmış

Çox uzun (ultra-long) protokol

- Dekapeptil- müalicədən əvvəl 3-6 ay ərzində hər 28 gün 3,75 mq;

- Dekapeptil- müalicə siklindən əvvəl gündəlik olaraq 0,1 mq dəri altına

- Menopur müalicəvi aybaşı siklinin 2-ci günündən;

- Xoraqon folikulların təklif olunan punksiyasına qədər olan ana 34-36 saat qalmış.

Folikulogeneze nəzarət mütləqdir:

-USM- monitoring: follikulun ölçüsü 18 mm və daha çox (3 follikuldan az

olmayaraq);

-Hormonal monitoring (estradiolun səviyyəsi diametri 15 mm- dən az olmayan hər follikula 150 pq/ml);

-M- exonun qalınlığı 8 mm- dən az olmayaraq.

EKM – in səciyyəvi xüsusiyyəti çoxdöllü hamiləliyin tezliyinin çox yüksək olmasıdır. Əgər təbii mayalanma zamanı 70-80 doğuşa bir dəfə ikilik əkiz, 9000 doğuşa üçlük əkiz, 50000 doğuşa dördlük əkiz düşürsə, EKM-dən sonra çoxdöllülük, o cümlədən ikilik, üçlük, dördlük əkizlər ümumi hamiləliyin yarısında rast gəlinir. Yaxşı məlumdur ki, çoxdöllülük, xüsusilə döllərin ikidən çox olması həm ana, həm uşaq üçün hamiləliyin gedişatında və doğuş zamanı ağırlaşmalara səbəb olur. hazırda “artıq” döllərin (ikidən çox) aradan qaldırılması (reduksiya) ultrasəs nəzarəti altında aparılır. Qeyd etmək lazımdır ki, artıq döllər götürülmür, əksinə müəyyən məhlulu yeridilməklə onların inkişafdan qalmasına nail olunur və onlar tədricən sovrulurlar. Bu prosedur hamiləliyin 7-8 həftəliyində aparılır. Bir qayda olaraq bu prosedur başqa döllər üçün düşük təhlükəsi ilə müşayiət olunur.

Yardımcı reproduktiv texnologiyaların ağırlaşmaları

1.Ovulyasiyanın stimulyasiyası üçün preparatlara qarşı allergik reaksiyalar;

2.İltihabi proseslərə 0,1% halda rast gəlinir;

3.Qanaxmalar-böyümüş yumurtalığın kistlərindən baş verə bilər;

4.Çoxdöllü hamiləlik- bunun ağırlaşma olması məsələsi mübahisəli olaraq qalmaqdadır. Lakin çoxdöllü hamiləlik düşükləri, toksikozun inkişafı, dölün boynunun artmaması üçün risk faktorudur, doğuşların əvəzinə keysəriyyə kəsiyinin aparılmasına səbəb olur.

5. Yumurtalıqların hiperstimulyasiyası sindromu- qadının orqanizminin follikulların böyüməsini stimullaşdıran preparatlara qarşı fərdi həssaslığı nəticəsində baş verir. Əgər stimulyasiyalar həddindən artıq olmuşdursa, yumurtalıqların ölçüsü artmağa başlayır (bəzən 4-5 dəfə), orqanizmdə maye toplanır, qarında ağrılar baş verir, bəzən kəskin və güclü ağrılar olur. Sinsromun orta və ağır dərəcələrində qadın hospitalaşdırılır;

6.Ektopik uşaqlıqxarici hamiləlik- baxmayaraq ki, mayallanmış yumurta

hüceyrə birbaşa uşaqlıq daxilinə yeridilir, rüşeymi hər zaman endometrə implantasiya etmək mümkün olmur və o, uşaqlıq borusuna yeridilə bilər. Dünyada 1967- ci ildə ilk dəfə aparılan EKM uşaqlıqxarici hamiləlik olmuşdur.

Yumurtalıqların hiperstimulyasiyası sindromu

Yumurtalıqların hiperstimulyasiyası sindromu (YHS) - yatrogen ağırlaşmadır, onun əsasını hiperergik nəzarəti mümkün ovulyasiyanın stimulyasiyası siklində və yardımçı reproduktiv texnologiyalar proqramında olmayan gonadotropinlərin yeridilməsinə qarşı yumurtalıqların cavabı çoxsaylı kistlərin yaranması ilə yumurtalıqların ölçülərinin böyüməsi və stromanın ödemi, mədə- bağırsaq traktı funksiyasının pozulması, qarın boşluğunda diskomfort hissi, mayenin seroz təbəqələrdə toplanaraq intravaskulyar mühitdə paylaşıdırılması, elektrolit disbalans, qanın reoloji xüsusiyyətlərinin pozulması və poliorqan çatışmazlıq ilə xarakterizə olunur.

Hazırkı dövrə qədər klinik mənzərəni təyin edən mediatorlar sona qədər öyrənilməmiş və onların xarakteri haqqında yekdil fikir yoxdur. Sindromun inkişafının əsas faktoru ovulyator dozada İXH-ın yeridilməsi hesab olunur. sindromun inkişafının əsasını “yüksəlmiş damar nüfuzluluğu” fenomeni təşkil edir, bu fenomen zülallarla zəngin mayenin çoxlu miqdarda ifraz olunmasına, asitin formalaşmasına, hidrotoroksa və anasarka səbəb olur. Həmçinin sindroma sistemli iltihabi reaksiya (SIRS) kimi baxılır, bunun fonunda endotelin massiv zədələnməsi baş verir. Peritoneal eksudatda İL-1, İL-2, İL-6, İL-8, alfa və beta- şış nekrozu faktoru aşkar olunmuşdur. İltihabi sitokinlərin təsiri altında koagulyasiya prosesinin sistemli aktivləşməsi baş verir. YHS zamanı mikrob faktorunun rolu müzakirə olunur (bağırsaqda kolonizasiya olunan mikroorqanizmlər, sidik- cinsiyyət traktı özünün mövcud olduğu mühitə nüfuz edə bilər və sepsisə bənzər təsirə malik ola bilər). Ailə və təkrarlanan YHS epizodları isə (hətta ovulasyia stimulyasiyası olmadıqda belə) FSH reseptorlarının mutasiyasına səbəb olur.

Təsnifat

YHS ilk ağırlıq dərəcələrinə görə təsnifləşdirilir:

-Yüngül dərəcə- yumurtalıqların artması (8 sm-ə qədər), qarnın aşağı nahiyyəsində cüzi ağrılar, meteorizm, bazal temperaturun uzun müddət yüksək olmaası (6 həftəyə qədər), sidiyin müsbət XH.

-Orta dərəcə- yumurtalıqlar müəyyən qədər artaraq (8-12 sm), kiçik çanaq həddindən kənara çıxır, USM üzrə assit, güclü ağrılar, qabarıq meteorizm, qarında diskomfort hissi, ürəkbulanması və ya qusma.

-Ağır dərəcə- - böyük yumurtalığa bənzər yumurtalıqlar (12 sm-dən çox), onların cırılması və qanaxma, klinik qabarıq assit (bəzən hidrotoraks), aliqouriya, hemokonsentrsiya (hemotakrit 45%-dən çox) mümkündür.

-Kritik ağırlıq dərəcəsi- gərgin assit və ya massiv hidrotoraks, hemokonsentrasiya (55%-dən çox hematokrit, 25000 /ml-dən çox leykositoz). Oligoanutiya letal nəticə ilə bitən çoxsaylı emboliyalardır.

-Sindromun ağır dərəcəsi üç variantda ola bilər: hepatobiliar sistemin funksiyası pozulmalarının üstünlük təşkil etməsi, hemostazın trombositar halqasının üstünlük təşkil etməsi və ya respirator distress- sindromun inkişaf etməsi.

Sindrom tədricən simptomlar artdıqca inkişaf edə bilər və ya qəflətən inkişaf edə bilər- bir neçə saat ərzində orqanizmdə mayenin yayılması və poliserzidlərin formalaşması baş verir.

YHS- ın klinik mənzərəsi üçün əvvəlcə zəiflik, baş ağrıları, baş fırlanmaları, “gözün qaralması” xarakterikdir, sonra isə prosesə tənəffüs pozulmaları (assit, plevral və ya periakrdial səthlərin köpməsi) qoşulur, quru öskürək, qarnın köpməsi, ağrı, gərginlik hissi, qarında dəqiq lokalizasiyası olmayan ağrılar, cüzi sidik ifrazatı, xarici cinsiyyət orqanlarının, aşağı ətrafların ödemi baş verir. 80% qadında bədən hərarəti artır (infeksion ağırlaşmalar fonunda və ya endogen pirogen faktorların təsiri). Qarın boşluğunun qıcıqlanması simptomarı mümkündür.

Ağır dərəcə sindromu kəskin hidrotoraks assitik maye divararasında döş qəfəsi limfatik axınları üzrə plevral səthə nüfuz edə bilər və divararası orqanların yerinin dəyişməsinə və basılmasına səbəb ola bilər), böyüklərdə respirator- distress sindrom, ağ ciyər arteriyalarının emboliası (trombembolik ağırlaşmaların inkişafı yüksək dozalı estrogenlər, hemokonsentrasiya və sirkulyasiya edənq anın həcmnin

azalması, hərəkətli aktivliyin məhdudlaşması, laxtalanma faktorunun artması, fibrinoliz inhibitorları ilə əlaqədardır) şəklində manifestasiya edə bilər- çox zaman tromboz yuxarı ətrafların, boyun və başın venoz axınında yer alırlar, nadir hallarda baldır- diz, yuxu, qarabırğalarla qarın arasında olan orqanlar, dirsək, müsariqə arteriyaları və aortasında, ağ ciyərlərdə ödemə, kistlərin cırılması zamanı atelektazaya, alveolyar qan dövrənində, qarın boşluğu daxili qanaxmalar.

Diagnostika.

Fizikal müayinələr zamanı aşkar olunur: solğun dəri örtüyü, akrosiznozlar mümkündür, bir sıra hallarda skleranın ikterliyi və ya subektirliyi, quru, təmiz selikli qışalar, yuxarı və aşağı ətrafların, xarici cinsiyyət orqanlarının ödemi, bəzən-anasark.

Ümumi beyin simptomatika baş verdikdə baş beyin damarlarının trombozundan şübhələnmək olar.

Bimanual ginekoloji müayinələrdən uzaq olmaq lazımdır, çünki yumurtalıqların apopleksiyası üzrə yüksək risk faktoru hesab olunur. Yumurtalıqların və uşaqlığın vəziyyətinin qiymətləndirilməsi üçün USM aparılır.

Laborator müayinələr: hemokonsentrasiya (40%-dən çox Ht, 14q/l-dən çox Hb); Ht- in 50%- dən çox olması həyat üçün təhlükənin olduğunu göstərir; leykositoz SIRS-in kəskinliyini göstərir və dəyişiklik olmadan 50×10^9 –a çatır, trombositoz- $500-600 \times 10^6/l$ -ə çatır, qanın biokimyəvi müayinəsi- hiperkalsinemiya, hiponartiemiya, plazmanın osmolyarlığının aşağı düşməsi, hipoproteinemiya, hypoalbuminemiya, C-reaktiv zülalın yüksək səviyyəsi, ALT, ATS və QF aktivliyinin artması, keratin və sidik turşusunun artması, hemostazioqramda fibrinogenin 8q/l-ə qədər artması, Villibrand faktoru 200-400% artması, III antitrombin konsentrasiyasının 80%- dən aşağı olması, aktivləşmiş hissəli tromboplast vaxtı (AHTV), protrombin indeksi (PI), beynəxalq normallaşdırılmış nisbət (BNN) normal hədlərdə olduqda D-dimerin 10 dəfə artması.

Sidiyin ümumi müayinəsi – proteinuriya.

Assitik mayenin müayinəsi zamanı zülal və albuminin yüksək həddi, leykositlərin az miqdarda olması, eritrositlərin nisbətən çox olması, bütün

iltihabəleyhinə sitokinlərin yüksək konsentrasiyası, C- reaktiv zülalların, qlobulin fraksiyası.

YHS inkişaf etdikdən sonra CA125-0 in konsentrasiyası 5125- vah/ml- ə qədər maksimal həddə çatır (hər iki yumurtalıq bir qədər böyümüş olur) və simptomlar yarandıqdan 15-23 həftə sonra artımada davam edir.

Servikal kanaldan götürülmüş yaxmanın mikrobioloji müayinələr zamanı qeyri- tipik törədicilər aşkar olunmuşdur: Pseudomonas, Proteus, Klebsiella, Enterobacter. E. coli.

Instrumental diaqnostika metodları

USM zamanı yumurtalıqların 6-25 sm artması, çoxsaylı kistlər, qarın boşluğunda sərbəst maye (1-6 litr) müşahidə olunur, hepatomeqaliya, öd yollarının diskeniziyası exo-əlamətləri, plevral boşluqda sərbəst mayenin olması da mümkündür. Exokardioqrafiya atım fraksiyasının aşağı düşdüyünü, son diastolik həcm azaldığını, venoz qayıtmanın azaldığını, bəzən isə perikardial boşluqda sərbəst mayenin olduğunu göstərir.

EKG üzrə mədəcik ekstarsistol tipində ürək ritmi pozulması, metabolik, elektrolit xarakterli miokardda diffuz dəyişikliklər qeydə alınmışdır.

Respirator- distress sindromundan şübhə yarandıqda döş qəfəsinin rentgenoqrafiyası aparılır. Ağ ciyərlərdə infiltratlar görünür.

Prosesə bütün orqan və sistemlər cəlb olunduğu üçün terapevtin baxması mütləqdir. Ağır və kritik YHS zamanı anesterzioloq- reanimatoloqun məsələləri lazımdır. Tromboembolik ağırlaşmalara şübhə olduqda dəmar cərrahinin konsultasiya aparılmalıdır. Qabarıq hidrotoraks olduqda plevral boşluqda punskyanın aparılması məsələsini həll etmək üçün torokal cərraha müraciət edilməlidir.

Müalicə

YHS-ın patogenezinin sona qədər tədqiq olunmaması ilə əlaqədar olaraq aparılan müalicə simptomatik xarakterli olur.

YHS- ın müalicənin əsas məslələri aşağıdakılardır:

- 1.Sirkulyasiya edən plazmanın bərpası
- 2.Hemokonsentrasiyaların kənarlaşdırılması

3. Elektrolit disbalansın kənarlaşdırılması

4. Kəskin qaraciyər çatışmamalığı, respirator- disress sindromun, tromboembolik ağırlaşmaların profilaktikası.

Müalicə sikldə 7 gün ərzində qan plazmasında İXH- ın azalmasına uyğun olaraq özbaşına reqressiya baş verənə qədər aparılmalıdır. Bu zaman ya hamiləlik baş vermir, ya da uğurlu hamiləlikdən 10-20 gün keçmiş olur.

Ambulator müalicə (YHS- ın yüngül dərəcəsində) gündəlik olaraq bədən çəkisinin, diurezin qiymətləndirilməsi, artıq fiziki və cinsi aktivliyinin məhdudlaşdırılması, çoxlu maye, elektrolitlərlə zəngin məhlulların qəbul edilməsindən ibarətdir.

Orta və ağır dərəcəli YHS zamanı aşağıdakı sxem üzrə hospitallaşma və müalicə aparılmalıdır:

Birinci mərhələ: anamnez, hemodinamikanın, elektrolit pozuntuların, qaraciyərin fəaliyyətinin, plazmada zülalların konsentrasiyasının, qanın koagulyasiya potensialının qiymətləndirilməsi, poliserozidlərin olub-olmamasının təyin olunması.

İkinci mərhələ: mərkəzi venoz təzyiqin nəzarətdə saxlanması üçün periferik venoz katetrin qoyulması, infuziyanın həcmnin korreksiyası, diurezin nəzarətdə olması.

Üçüncü mərhələ: sirkulyasiya edən qanın həcmnin bərpası üçün medikamentoz müalicə.

USM göstəriciləri, AT həddi, MVT, hematokrit normallaşdıqda hemodilüsiyanın qarşısının alınması üçün diurez- müalicəsi dayandırılır.

Infuziya terapiyası- 0,9%-li NaCl məhlulu (qlükoza əlavə edilməklə) saatda 500-1000 ml. Sonra kolloid məhlul təyin olunur. Kolloid məhlul təyin olunduqda YHS- ın sistemli iltihabi reaksiya fonunda generalizə olunmuş endotel zədələnmələri baş verir.

6%- li hidooksietil nişasta (130 000 Da- əvəzetmə dərəcəsi- 0,4) 1 sutkaya hər 1 kq bədən çəkisinə 25-30 ml təyin olunur. Effektləri: generalizə olunmuş endotel zədələnmələri şəraitində SPH-ni tez bərpa edir və saxlayır, uzun müddətində qan damarlarında qalır, kolloid- osmotik təzyiqi effektiv qaldırır, endoteli zədələmir,

Villebrand faktoru atımını inhibirləşdirir, realogiyanı yaxşılaşdırır, toxumalar ödemini azaldır, asanlıqla mübadilə olunur, böyrəklər vasitəsilə xaric olunur, allergik reaksiyalara səbəb olmur.

Dekstar məhlulları- istifadə etmək olmaz, çünki onlar Villebrand faktoru atımını artırır, iltihabəlyhinə kaskadı induksiya edirlər, allergik reaksiya riskini artırır, qanın reoloji xüsusiyyətlərinə heç bir təsir göstərmir (ağ ciyərləri ödəmi, qaraciyər, böyrəklər funksiyasının pozulması, koagulopatiyaların inkişafı- “dekstar sindromu”).

Jelatin məhlulları- onların əlavə təsirləri dekstar məhlullarında olduğu kimidir, ona görə də onların YHS zamanı istifadəsi kəskin məhdudlaşdırılır. Endotelin generalizə olunmuş zədələnmələri şəraitində albuminin yeridilməsinə göstərişlər – hipotalbunemiya (zərdabda albmin 25/l- dən az olduqda). Hər bədən çəkisini 3 ml olmaqla 20%-li məhluldan istifadə olunur, ondan sonra furosemid yeridilir, albumin asanlıqla endotel pərlərini keçirərək “öz arxasınca suyu dartır”, bu zaman ağ ciyərlərin interstisial ödem riski yüksək olur.

Əgər laxtalanma faktoru defisiti təsdiq olunarsa, təzə dondurulmuş plazma YHS- ın kompleks müalicəsində istifadə olunur.

Bütün xəstələrə daxilə qəbul üçün zülali qidalar təyin olunur.

Tənəffüs parametrləri pisləşdikdə və ya tənəffüs çatışmazlığı olduqda ağ ciyərlərin süni ventilyasiyasına keçmək lazımdır. Hidrotoroks olduqda gözləmə taktikası özünü doğrultmuşdur. Yalnız qabarıq tənəffüs çatışmazlığı olduqda punksiya aparmaq lazımdır.

Böyükərdə RDS inkişaf etdikdə və ağ ciyərlərin süni ventilyasiyasına keçmək lazım gəldikdə daha yüngül rejimə keçmək tövsiyə olunur. Mayenin çıxarılması üçün diuretiklər effektiv deyildir, onlara hipovalemiya və hemokonsentrasiya zamanı əks göstərişlər vardır. Ödem və oliqouriya fonunda Ht36-38% həddə çatdıqda, hemodinamikanın monitorinqi zamanı lazımi həddə nail olunduqda özünü doğrultmuş olur. Qaraciyər qan dövranını və yumaqcıq infiltrasiyasını artırmaq üçün dopaminin aşağı dozalarından istifadə etmək olar.

Tromboembolik ağırlaşmaların profilaktikası: hemokonsentrasiyanın aradan

qaldırılması, hiperkoagulyasiya əlamətləri olduqda antitrombotik müalicə, trombinemiyanın monitorinqi (D-dimer)

Antitrombotik müalicə:

1.Konyuqasiya olunmayan heparin: III antitrombinin normal həddində. Sutkalıq doza 10-2000 dərio altına. AHTV nəzarəti, trombositlərin səviyyəsi.

2.Aşağımolekullu heparinlər: kalsium nadroparini (sutkalıq doza 100 antiXa vah/kq x2 dəfə dəri altına), natrium dalteparin (100-150 antiXa BV/kq X 2 dəfə dəri altına), AntiXa plazma aktivliyinə nəzarət.

Ağrı sindromu parasetamol və spazmolitiklər ilə aradan qaldırılır.

Laparosentez şiddətlənən gərginlikli assit, oliqouriya zamanı, kreatinin tərkibi yüksək olduqda və ya medakamentoz korreksiyası mümkün olmayan klirensin, hemokonsentrasiyanın səviyyəsi aşağı düşdükdə aparılır.

Həmçinin qarın boşluğunun uzun müddətli drenajını aparmaq olar, bu birdəfəyə paritoneal transsudatın evakuasiyasından uzaq olmağa və qarın boşluğu daxili təzyiqin kəskin tərəddüdlərini, təkrar punksiyasları istisna etməyə, xəstənin vəziyyətini stabilləşdirməyə imkan verər.

NƏTİCƏ

Sonsuzluq qadın və kişinin reproduktiv sisteminin müxtəlif səviyyələrində yaranan anatomik, funksional, endokrin, genetik, infeksiya, immunoloji və digər pozuntularla əlaqədar ola bilən mürəkkəb tibbi-sosial problemdir. Sonsuzluğun səbəbinin müəyyən edilməsi yalnız qadının deyil, ailə cütlüyünün hər iki üzvünün eyni vaxtda və ardıcıl müayinəsini tələb edir.

Reproduktiv sistem hipotalamus, hipofiz, cinsiyyət vəziləri və hədəf orqanların qarşılıqlı funksional əlaqəsinə əsaslanan mürəkkəb tənzimləyici sistemdir. Bu sistemin istənilən səviyyəsində yaranan struktur və ya funksional dəyişiklik follikulogenez, ovulyasiya, spermatogenez, mayalanma, embrionun nəqli və implantasiya proseslərinin pozulmasına və nəticədə fertilliyin azalmasına səbəb ola bilər.

Qadın sonsuzluğunun etioloji strukturunda ovulyasiya pozuntuları, boru-peritoneal faktor, endometrioz, uşaqlıq və endometrium patologiyaları, servikal faktor və digər reproduktiv pozuntular mühüm yer tutur. Kişi sonsuzluğu isə spermatogenezin pozulması, reproduktiv yolların obstruksiyası, endokrin, genetik, infeksiya, immunoloji və digər amillərlə əlaqədar ola bilər.

Sonsuz ailə cütlüyünün müayinəsi klinik-anamnestik məlumatların toplanmasından və obyektiv müayinədən başlanmalı, sonrakı diaqnostik tədbirlər aşkar edilmiş dəyişikliklərə uyğun olaraq mərhələli şəkildə aparılmalıdır. Qadında menstrual və ovulyator funksiyanın, ovarial rezervin, uşaqlığın, endometriumun və uşaqlıq borularının vəziyyətinin qiymətləndirilməsi, kişidə isə spermoqrammanın aparılması ilkin diaqnostik mərhələnin mühüm komponentləridir.

Ultrasəs müayinəsi, hormonal, genetik, immunoloji və infeksiyon laborator müayinələr, histerosalpingoqrafiya, sonohisteroqrafiya, histeroskopiya, laparoskopiya, MRT və digər xüsusi diaqnostik metodlar rutin şəkildə deyil, müvafiq klinik göstərişlər əsasında seçilməlidir.

Müasir yanaşmada sonsuzluğun müalicəsi etioloji və fərdiləşdirilmiş xarakter daşıyır. Müalicənin əsas məqsədi mümkün olduqda reproduktiv funksiyanın və təbii fertilliyin bərpa edilməsidir. Ovulyasiya və endokrin pozuntuların korreksiyası, klinik əhəmiyyətli infeksiyon-iltihabi proseslərin müalicəsi, anatomik dəyişikliklərin müvafiq hallarda cərrahi korreksiyası, endometriozun və kişi sonsuzluğunun səbəbə yönəlmiş müalicəsi bu yanaşmanın əsas istiqamətlərini təşkil edir.

Təbii yolla hamiləliyin əldə edilməsi mümkün olmadıqda və ya gözlənilən effektivlik aşağı olduqda köməkçi reproduktiv texnologiyalardan istifadə edilir. Göstərişlərdən asılı olaraq ovulyasiyanın induksiyası, kontrol olunan ovarial stimulyasiya, uşaqlıqdaxili inseminasiya (IUI), ekstrakorporal mayalanma (IVF), intrasitoplazmatik spermatozoid inyeksiyası (ICSI) və digər müasir reproduktiv texnologiyalar tətbiq oluna bilər.

Beləliklə, sonsuzluğun effektiv idarə olunmasının əsas prinsipi çoxsaylı laborator və instrumental müayinələrin mexaniki şəkildə aparılması deyil, **sonsuzluğun səbəbinin dəqiq müəyyənləşdirilməsi, qadın və kişinin reproduktiv potensialının kompleks qiymətləndirilməsi və əldə edilən nəticələr əsasında fərdi müalicə strategiyasının seçilməsidir.**

Suallar

1. Sonsuzluq anlayışı nədir və onun klinik əhəmiyyəti nədən ibarətdir?
2. Birincili və ikincili sonsuzluq arasında hansı fərqlər vardır?
3. Qadın və kişi faktorlarının sonsuzluğun formalaşmasında rolu nədən ibarətdir?
4. Qadın reproduktiv sisteminin əsas funksional səviyyələrini göstərin.
5. Hipotalamus–hipofiz–yumurtalıq sisteminin reproduktiv funksiyanın tənzimlənməsində rolu nədən ibarətdir?
6. GnRH, FSH və LH menstrual tsiklin tənzimlənməsində hansı funksiyaları yerinə yetirir?
7. Follikulogenez hansı əsas mərhələlərdən ibarətdir?
8. Ovulyasiyanın hormonal mexanizmini izah edin.
9. Sarı cismin reproduktiv funksiyada rolu nədən ibarətdir?
10. Progesteronun endometriuma təsirini izah edin.
11. Hiperprolaktinemiya hansı mexanizmlə fertilliyin pozulmasına səbəb ola bilər?
12. Qalxanabənzər vəzin funksional pozuntuları qadının reproduktiv funksiyasına necə təsir göstərə bilər?
13. Ovarial rezerv anlayışı nədir?
14. Ovarial rezervin qiymətləndirilməsində hansı göstəricilərdən istifadə olunur?
15. AMH-nin təyin edilməsinin klinik əhəmiyyəti nədən ibarətdir?
16. Antral follikulların sayı (AFC) nəyi xarakterizə edir?
17. Endokrin sonsuzluğun əsas səbəblərini göstərin.
18. Anovulyasiya nədir və onun əsas klinik əlamətləri hansılardır?
19. Boru-peritoneal sonsuzluq hansı mexanizmlər nəticəsində inkişaf edir?
20. Uşaqlıq borularının zədələnməsi fertilliyə necə təsir göstərir?
21. Endometrioiz zamanı sonsuzluğun yaranmasının əsas mexanizmləri hansılardır?
22. Uşaqlıq mənşəli sonsuzluğun əsas səbəblərini göstərin.
23. Endometrium patologiyaları implantasiya prosesinə necə təsir göstərə bilər?
24. Sonsuz qadının anamnezi toplanarkən hansı məlumatlara xüsusi diqqət yetirilməlidir?
25. Sonsuzluq zamanı ümumi və ginekoloji müayinənin əsas məqsədi nədir?

26. Kiçik çanaq orqanlarının transvaginal ultrasəs müayinəsi zamanı hansı göstəricilər qiymətləndirilir?
27. Follikulometriya nədir və hansı məqsədlə aparılır?
28. Sonsuzluğun diaqnostikasında funksional diaqnostik testlərin rolu nədən ibarətdir?
29. Bazal temperaturun iki fazalı dəyişməsi nəyi göstərir?
30. “Bəbək” simptomunun diaqnostik mahiyyəti nədir?
31. Servikal seliynin dartılma simptomu nəyi əks etdirir?
32. “Qıjı” fenomeninin yaranma mexanizmini izah edin.
33. Hormonal müayinələr hansı klinik göstərişlər əsasında seçilməlidir?
34. FSH, LH, estradiol və progesteronun təyin edilməsinin diaqnostik əhəmiyyəti nədir?
35. Sonsuzluq zamanı prolaktinin təyin edilməsinə hansı hallarda ehtiyac yaranır?
36. Hiperandrogenizmə şübhə olduqda hansı hormonal göstəricilər qiymətləndirilə bilər?
37. Sonsuzluqda genetik müayinələr hansı hallarda göstərişdir?
38. Kariotipləmə hansı reproduktiv patologiyaların diaqnostikasında əhəmiyyət daşıyır?
39. Kişilərdə Y-xromosomun mikroleitsiyalarının müayinəsi hansı hallarda aparılır?
40. Sonsuzluqda infeksiyon müayinələrin əsas məqsədi nədir?
41. *Chlamydia trachomatis* infeksiyasının boru sonsuzluğunun inkişafında rolu nədən ibarətdir?
42. Antisperm anticisimlər reproduktiv prosesə necə təsir göstərə bilər?
43. MAR-test hansı məqsədlə aparılır?
44. Histerosalpinqografiyanın əsas məqsədi nədir?
45. HSQ vasitəsilə hansı patologiyaları aşkar etmək mümkündür?
46. HSQ-nin aparılması üçün menstrual tsiklin hansı dövrü daha məqsədəuyğundur?
47. Standart ultrasəs müayinəsi uşaqlıq borularının keçiriciliyini etibarlı müəyyən edə bilərmi?
48. Histeroskopiyanın sonsuzluğun diaqnostikasında əsas göstərişləri hansılardır?
49. Laparoskopikanın boru-peritoneal sonsuzluğun diaqnostikasında rolu nədən ibarətdir?
50. Sonsuzluğun diaqnostikasında KT və MRT hansı hallarda istifadə edilə bilər?
51. Hipofiz patologiyasına şübhə olduqda hansı görüntüləmə metoduna üstünlük verilir?
52. Kişi sonsuzluğunun əsas səbəblərini göstərin.
53. Spermatogenez prosesi hansı əsas mərhələlərdən ibarətdir?
54. Spermoqrammanın sonsuz ailə cütlüyünün müayinəsində əhəmiyyəti nədən ibarətdir?
55. Azoospermiya, oliqozoospermiya, astenozoospermiya və teratozoospermiya anlayışlarını izah edin.
56. Sonsuzluğun müalicəsinin əsas prinsipləri hansılardır?
57. Etioloji müalicə dedikdə nə nəzərdə tutulur?
58. Ovulyasiyanın induksiyasına hansı hallarda ehtiyac yaranır?
59. Uşaqlıqdaxili inseminasiyanın (IUI) mahiyyəti nədən ibarətdir?
60. Ekstrakorporal mayalanma (IVF) metodunun əsas prinsipini izah edin.
61. ICSI nədir və klassik IVF-dən hansı xüsusiyyətinə görə fərqlənir?
62. Boru faktorunda köməkçi reproduktiv texnologiyaların yeri nədən ibarətdir?
63. Kişi faktorunun olması müalicə taktikasının seçilməsinə necə təsir edir?
64. Qadının yaşı sonsuzluğun müalicə taktikasına nə üçün təsir göstərir?
65. Sonsuzluğun müalicəsində fərdiləşdirilmiş yanaşma nə deməkdir?

SITUASION KLİNİK MƏSƏLƏLƏR

Məsələ 1. Ovulyasiya pozuntusu ilə əlaqəli sonsuzluq

Klinik vəziyyət

29 yaşlı qadın 2,5 il ərzində müntəzəm, kontrasepsiyasız cinsi həyata baxmayaraq hamiləliyin baş verməməsi şikayəti ilə müraciət etmişdir. Hamiləlik anamnezdə olmayıb.

Menarxe 13 yaşında başlamışdır. İlk illərdə aybaşı tsikli nisbətən müntəzəm olmuş, son 4 ildə menstruasialar 35–50 gündən bir baş verməyə başlamışdır. Aybaşı qanaxması 4–5 gün davam edir, orta intensivlikdədir. Son 3 il ərzində bədən çəkisinin təxminən 12 kq artdığını, üzdə və qarının ağ xətti boyunca tüklənmənin gücləndiyini, vaxtaşırı akne yarandığını bildirir.

Keçmişdə kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəlikləri və cərrahi müdaxilələr olmayıb. Süd vəzilərindən ifrazat qeyd etmir.

Obyektiv müayinə: boyu 164 sm, bədən çəkisi 84 kq, BKİ — 31,2 kq/m². Bel və qarın nahiyyəsində piy toxumasının üstün toplanması müşahidə olunur. Üzdə və qarının ağ xətti boyunca terminal tüklənmə nəzərə çarpır.

Ginekoloji müayinə: xarici cinsiyyət orqanlarında kobud anatomik dəyişiklik yoxdur. Uşaqlıq normal ölçülərdə, hərəkətli və ağrısızdır. Artımlar nahiyyəsində həcmli törəmə palpasiya edilmir.

Transvaginal USM: uşaqlıq normal ölçülərdədir, miometriumda struktur dəyişiklik müəyyən edilmir. Endometrium menstrual tsiklin fazasına uyğundur. Hər iki yumurtalıqda çoxsaylı kiçik antral follikullar vizuallaşır. Dominant follikulun inkişafı dinamik müşahidə zamanı qeydə alınmır.

Laborator müayinə: hamiləlik testi mənfidir. TSH və prolaktin referens intervalındadır.

Androgenlərin səviyyəsində artım müəyyən edilir.

Həyat yoldaşının spermoqrammasında əhəmiyyətli patoloji dəyişiklik aşkar olunmamışdır.

Suallar

1. Sonsuzluğun hansı forması daha çox ehtimal olunur?
2. Xəstədə ovulyasiya pozuntusunu göstərən əsas klinik əlamətlər hansılardır?
3. Hansı əlavə hormonal və metabolik müayinələr məqsəduyğundur?
4. Ultrasəs monitorinqinin bu xəstədə əhəmiyyəti nədən ibarətdir?

5. Müalicənin əsas prinsipləri hansılardır?

Cavab

Xəstədə **ovulyasiya pozuntusu ilə əlaqəli endokrin sonsuzluq** ehtimalı yüksəkdir.

Oliqomenoreya, hiperandrogenizmin klinik əlamətləri, piylənmə və follikulometriya zamanı dominant follikulun formalaşmamasının birlikdə olması xroniki anovulyasiyanı düşündürür. Diaqnostik qiymətləndirmədə androgen profili, qlükoza mübadiləsinin göstəriciləri və klinik vəziyyətə uyğun digər endokrin parametrlər araşdırılmalıdır. Digər anovulyasiya səbəbləri də istisna edilməlidir.

Müalicə fərdiləşdirilməli, ilk növbədə həyat tərzinin və bədən çəkisinin korreksiyasına diqqət yetirilməlidir. Hamiləlik planlaşdırıldıqda və göstəriş olduqda ovulyasiyanın induksiyası aparıla bilər. Müalicə zamanı follikulların inkişafının ultrasəs monitorinqi vacibdir.

Məsələ 2. Boru-peritoneal sonsuzluq

Klinik vəziyyət

32 yaşlı qadın 3 il ərzində hamiləliyin baş verməməsi ilə əlaqədar müraciət etmişdir. 24 yaşında bir hamiləliyi olmuş və vaxtında vaginal doğuşla nəticələnmişdir. Sonrakı dövrdə hamiləlik baş verməmişdir.

Menstrual tsikl 28–30 gündür, müntəzəmdir. Menstruasiya 4–5 gün davam edir. Ovulyasiya dövrünə uyğun olaraq bəzən qarnın aşağı hissəsində qısamüddətli ağrı hiss etdiyini bildirir. Anamnezdən məlum olur ki, 5 il əvvəl *Chlamydia trachomatis* infeksiyası aşkar edilmiş və müalicə aparılmışdır. Daha sonra qarnın aşağı hissəsində ağrı və hərərətlə müşayiət olunan kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəliyi ilə əlaqədar stasionar müalicə almışdır.

Obyektiv müayinə: ümumi vəziyyəti qənaətbəxşdir. BKİ 23,8 kq/m².

Ginekoloji müayinə: uşaqlıq normal ölçülərdədir. Uşaqlıq boynunun hərəkəti ağrısızdır. Artımlar nahiyəsində həcmli törəmə müəyyən edilmir.

Transvaginal USM: uşaqlıq və yumurtalıqlar normal quruluşdadır. Menstrual tsiklin ortasında dominant follikul müəyyən edilir, sonrakı müayinədə ovulyasiyanın ultrasəs əlamətləri təsdiqlənir. Hormonal göstəricilərdə əhəmiyyətli dəyişiklik yoxdur. Həyat yoldaşının spermoqramması normal göstəricilərə uyğundur.

Suallar

1. Bu xəstədə sonsuzluğun hansı forması ehtimal olunur?
2. Anamnezdə hansı məlumat diaqnostik baxımdan xüsusilə əhəmiyyətlidir?
3. Uşaqlıq borularının vəziyyətini qiymətləndirmək üçün hansı müayinələr aparıla bilər?
4. Adi transvaginal USM uşaqlıq borularının keçiriciliyini təsdiq edə bilərmi?
5. İkitərəfli tubal okklüziya təsdiqlənərsə sonrakı taktika necə müəyyənləşdirilməlidir?

Cavab

Xəstədə **ikincili boru-peritoneal sonsuzluq** ehtimalı yüksəkdir. Əsas risk amili anamnezdə xlamidiya infeksiyası və kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəliyinin olmasıdır. Belə proseslər uşaqlıq borularında struktur dəyişikliklərə, bitişmələrin formalaşmasına və onların keçiriciliyinin pozulmasına səbəb ola bilər.

Boru keçiriciliyinin qiymətləndirilməsi üçün HSQ və ya ultrasəs-kontrast metodlarından istifadə edilə bilər. Standart transvaginal USM normal nəticə versə belə, uşaqlıq borularının keçiriciliyini etibarlı şəkildə təsdiqləmir.

İkitərəfli ağır tubal zədələnmə müəyyən edilərsə müalicə taktikası qadının yaşı, ovarial rezerv, zədələnmənin səviyyəsi və digər reproduktiv faktorlar nəzərə alınmaqla seçilir; müvafiq hallarda IVF əsas reproduktiv müalicə variantlarından biri kimi nəzərdən keçirilə bilər.

Məsələ 3. Hiperprolaktinemiya ilə əlaqəli sonsuzluq

Klinik vəziyyət

27 yaşlı qadın 1,5 ildir hamilə qala bilməməsi səbəbindən müraciət etmişdir. Əvvəllər hamiləlik olmayıb.

Menarxe 12 yaşında başlamış, 24 yaşına qədər menstrual tsikl 28–30 gün olmuşdur. Son bir il ərzində menstruasiyalar tədricən seyrəkləşərək 45–60 gündən bir baş verməyə başlamışdır.

Xəstə son aylarda baş ağrılarının artdığını və hər iki süd vəzisindən sıxdıqda az miqdarda südəoxşar ifrazat gəldiyini qeyd edir. Görmənin kəskin pisləşməsinə bildirmir.

Obyektiv müayinə: bədən quruluşu normaldır, BKİ 22,4 kq/m². Hirsutizm əlamətləri yoxdur. Süd vəzilərinə təzyiq etdikdə az miqdarda südəoxşar ifrazat müşahidə olunur.

Ginekoloji müayinə: nəzərəcarpacaq anatomik patologiya aşkar edilmir.

Transvaginal USM: uşaqlıq normaldır. Yumurtalıqlarda antral follikullar görünür, lakin aparılmış follikulometriyada dominant follikulun tam yetişməsi və ovulyasiya təsdiqlənir.

Qanda prolaktin səviyyəsi iki ayrı müayinədə yüksək müəyyən edilmişdir. Hamiləlik testi mənfidir.

Suallar

1. Sonsuzluğun ehtimal olunan patogenetik mexanizmi nədir?
2. Prolaktinin təkrar təyin edilməsinin əhəmiyyəti nədən ibarətdir?
3. Hiperprolaktinemiyanın mümkün səbəbləri araşdırılarkən nələr nəzərə alınmalıdır?
4. Hansı əlavə hormonal müayinə xüsusilə vacibdir?
5. Hipofiz patologiyasına şübhə olduqda hansı instrumental müayinə aparılmalıdır?

Cavab

Xəstədə **hiperprolaktinemiya fonunda ovulyator disfunksiya ilə əlaqəli endokrin sonsuzluq** ehtimal edilir. Prolaktinin davamlı yüksəlməsi hipotalamus–hipofiz–yumurtalıq sisteminin fəaliyyətini dəyişərək follikulogenezi və ovulyasiyanı poza bilər.

Nəticənin təsdiqlənməsi üçün prolaktin müvafiq şəraitdə təkrar qiymətləndirilir və onun yüksəlməsinə səbəb ola biləcək dərmanlar, fizioloji faktorlar və endokrin patologiyalar araşdırılır.

Qalxanabənzər vəzin funksiyasının qiymətləndirilməsi, xüsusilə TSH təyini əhəmiyyətlidir.

Davamlı hiperprolaktinemiya və hipofiz patologiyasına şübhə olduqda **hipofizin MRT-si** üstün görüntüləmə metodudur. Müalicə hiperprolaktinemiyanın etiologiyasından asılı olaraq aparılır.

Məsələ 4. Endometriozla əlaqəli sonsuzluq

Klinik vəziyyət

34 yaşlı qadın 3 ilə yaxındır hamiləliyin baş verməməsi ilə əlaqədar müraciət etmişdir. Hamiləlik anamnezdə olmayıb.

Menstrual tsikl 27–29 gün, müntəzəmdir. Menstruasiyanın ilk iki günü güclü ağrılarla müşayiət olunur və son illərdə ağrıların intensivliyi artmışdır. Bundan əlavə, cinsi əlaqə zamanı dərin çanaq ağrısından və menstruasiyadan əvvəl qarnın aşağı hissəsində ağrılıq hissindən şikayət edir.

Anamnezdə genital infeksiyalar və qarın boşluğunda cərrahi əməliyyat olmayıb.

Ginekoloji müayinə: uşaqlıq normal ölçülərdə, retroversiya vəziyyətindədir, hərəkətliliyi müəyyən qədər məhduddur. Arxa tağ nahiyyəsinin palpasiyası ağrılıdır.

Transvaginal USM: sol yumurtalıqda 35×32 mm ölçüdə, endometriomaya uyğun exoqrafik xüsusiyyətlərə malik törəmə müəyyən edilir. Sağ yumurtalıqda dominant follikul izlənilir.

Həyat yoldaşının spermoqramması normaldır.

Suallar

1. Ən ehtimal olunan diaqnoz hansıdır?
2. Hansı anamnestic əlamətlər endometriozu düşündürür?
3. Endometrioz hansı mexanizmlərlə sonsuzluğa səbəb ola bilər?
4. Bu xəstədə ovarial rezervin qiymətləndirilməsi nə üçün əhəmiyyətlidir?
5. Müalicə taktikasını müəyyən edərkən hansı göstəricilər nəzərə alınmalıdır?

Cavab

Klinik əlamətlər və USM nəticələri **endometrioza əlaqəli sonsuzluq** düşündürür. Proqressiv dismenoreya, dərin dispareuniya, çanaq ağrısı və endometriomanın aşkar edilməsi diaqnostik baxımdan əhəmiyyətlidir.

Endometrioza fertilliyə bir neçə mexanizmlə təsir göstərə bilər: kiçik çanaqda bitişmələr yarada, boru-yumurtalıq anatomiyasını poza, yerli iltihabi mühiti dəyişdirə və reproduktiv proseslərin müxtəlif mərhələlərinə mənfi təsir göstərə bilər.

Müalicə qərarı yalnız endometriomanın mövcudluğuna əsaslanmamalıdır. Qadının yaşı, ovarial rezervi, törəmənin ölçüsü, ağrı sindromu, sonsuzluğun müddəti, əvvəlki əməliyyatlar və digər reproduktiv faktorlar birlikdə qiymətləndirilməlidir.

Məsələ 5. Kişi faktoru ilə əlaqəli sonsuzluq

Klinik vəziyyət

30 yaşlı qadın və onun 35 yaşlı həyat yoldaşı 2,5 il ərzində müntəzəm kontrasepsiyasız cinsi həyata baxmayaraq hamiləliyin baş verməməsi səbəbindən müraciət etmişlər.

Qadının menstrual tsikli 28 gündür, müntəzəmdir. Follikulometriyada ovulyasiya təsdiqlənmişdir.

Transvaginal USM-də uşaqlıq və yumurtalıqlarda əhəmiyyətli patologiya yoxdur. Uşaqlıq borularının keçiriciliyi təsdiqlənmişdir.

Kişinin anamnezində 15 yaşında yüksək hərarətlə müşayiət olunan xəstəlikdən sonra xeyalorda ağrı və şişkinlik epizodu olmuşdur. Son illərdə reproduktiv sistem üzrə müayinə olunmayıb.

Obyektiv müayinə: ikincili cinsi əlamətlər inkişaf etmişdir. Uroloq-androloq tərəfindən əlavə müayinə planlaşdırılmışdır.

Spermoqramma: ejakulyat həcmində ciddi dəyişiklik yoxdur, lakin spermatozoidlərin konsentrasiyası azalmış, proqressiv hərəkətli spermatozoidlərin payı aşağıdır. Morfoloji dəyişikliklər də qeyd edilir. Təkrar spermoqrammada oxşar nəticələr alınmışdır.

Suallar

1. Ailə cütlüyündə sonsuzluğun əsas ehtimal olunan səbəbi nədir?
2. Spermoqrammanın təkrar aparılması nə üçün vacibdir?
3. Kişinin sonrakı müayinəsi hansı istiqamətləri əhatə etməlidir?
4. Hansı hallarda hormonal və genetik müayinələr tələb oluna bilər?
5. Ağır kişi faktoru təsdiqləndikdə hansı reproduktiv texnologiya nəzərdən keçirilə bilər?

Cavab

Bu cütlükdə **kişi faktoru ilə əlaqəli sonsuzluq** ön plana çıxır. Spermoqrammada konsentrasiya, hərəkətilik və morfologiyanın eyni zamanda pozulması spermatogenezin əhəmiyyətli dərəcədə dəyişdiyini göstərir.

Sperma parametrləri bioloji dəyişkənliyə malik olduğundan patoloji nəticənin təkrar müayinə ilə təsdiqlənməsi vacibdir. Kişi uroloq-androloq tərəfindən müayinə edilməli, anamnez, fiziki müayinə və klinik göstərişlər əsasında hormonal, ultrasəs və genetik müayinələr aparılmalıdır.

Azoospermiya və ya ağır oligozoospermiya kimi hallarda kariotip və Y-xromosomun mikrodeletsiyalarının qiymətləndirilməsi kimi genetik müayinələrə ehtiyac yarana bilər. Ağır kişi faktorunda **IVF/ICSI** reproduktiv müalicə variantlarından biri ola bilər.

Məsələ 6. Uşaqlıq boşluğunun patologiyası ilə əlaqəli sonsuzluq

Klinik vəziyyət

36 yaşlı qadın 2 ildir hamilə qala bilməməsi səbəbindən müraciət etmişdir. 8 il əvvəl bir spontan hamiləliyi olmuş və vaxtında doğuşla nəticələnmişdir.

Son iki ildə menstruasiyaların daha çox və uzunmüddətli olduğunu, bəzən aybaşılararası az miqdarda qanlı ifrazatın yarandığını bildirir. Menstrual tsikl 27–29 gündür.

Follikulometriyada dominant follikulun normal inkişafı və ovulyasiya təsdiqlənmişdir. Hormonal müayinələrdə əhəmiyyətli dəyişiklik yoxdur. Həyat yoldaşının spermoqramması normaldır.

Ginekoloji müayinə: uşaqlıq bir qədər böyümüşdür, hərəkətli və ağrısızdır.

Transvaginal USM: uşaqlığın ön divarında endometriuma doğru inkişaf edən və uşaqlıq boşluğunun konturunu deformasiya edən təxminən 25 mm ölçülü miomatoz düyün müəyyən edilir. Endometriumun konturu həmin nəhiyədə qeyri-bərabərdir.

Suallar

1. Sonsuzluğun hansı faktoru ehtimal olunur?
2. Aşkarlanmış törəmənin lokalizasiyası nə üçün reproduktiv baxımdan əhəmiyyətlidir?
3. Uşaqlıq boşluğunu daha dəqiq qiymətləndirmək üçün hansı müayinələr aparıla bilər?
4. Histeroskopiyanın üstünlüyü nədən ibarətdir?
5. Müalicənin əsas məqsədi nə olmalıdır?

Cavab

Bu xəstədə **uşaqlıq faktoru ilə əlaqəli ikincili sonsuzluq** ehtimal edilir. Uşaqlıq boşluğunu deformasiya edən submukoz komponentli miomatoz düyün endometriumun normal anatomiyasını dəyişə və implantasiya üçün əlverişsiz şərait yarada bilər.

Uşaqlıq boşluğunun daha dəqiq qiymətləndirilməsi üçün sonohisteroqrafiya və histeroskopiya istifadə oluna bilər. Histeroskopiya uşaqlıq boşluğunun birbaşa vizual qiymətləndirilməsinə imkan verir və uyğun hallarda diaqnostik prosedurla yanaşı müalicəvi müdaxilənin aparılmasına şərait yaradır.

Müalicənin məqsədi reproduktiv funksiyaya təsir edən anatomik faktorun aradan qaldırılması və uşaqlıq boşluğunun normal anatomiyasının mümkün qədər bərpa edilməsidir.

Məsələ 7. Reprodukativ yaşın artması və ovarial rezervin azalması

Klinik vəziyyət

39 yaşlı qadın 12 ay ərzində müntəzəm kontrasepsiyasız cinsi həyata baxmayaraq hamilə qala bilmədiyinə görə müraciət etmişdir. Hamiləlik anamnezində olmayıb. Ailə qurmasını və hamiləliyin planlaşdırılmasını sosial səbəblərlə daha gec yaşa saxladığını bildirir.

Menarxe 13 yaşında olmuşdur. Hazırda menstrual tsikl 25–26 gün, müntəzəmdir. Son iki ildə tsiklin əvvəlki illərlə müqayisədə bir qədər qısaldığını qeyd edir.

Obyektiv müayinə: ümumi vəziyyəti qənaətbəxşdir. BKİ 24,1 kq/m². Hirsutizm və qalaktoreya yoxdur.

Ginekoloji müayinə: uşaqlıq və artımlar nəhiyəsində palpator patologiya müəyyən edilmir.

Transvaginal USM: uşaqlıq normal ölçülərdədir, uşaqlıq boşluğunu deformasiya edən törəmə yoxdur. Yumurtalıqların həcmi nisbətən kiçikdir. Menstrual tsiklin erkən follikulyar fazasında hər iki yumurtalıqda antral follikulların ümumi sayı azdır.

Laborator müayinə: AMH yaş üçün aşağı səviyyədədir. TSH və prolaktin normaldır.

Həyat yoldaşının spermoqrammasında əhəmiyyətli patologiya yoxdur. Uşaqlıq borularının keçiriciliyi təsdiqlənmişdir.

Suallar

1. Bu xəstədə sonsuzluğun proqnozuna təsir edən əsas faktor hansıdır?

2. AMH və antral follikulların sayı hansı məlumatı verir?
3. Aşağı AMH təbii hamiləliyin tamamilə mümkünsüz olduğunu göstərirmi?
4. Qadının yaşı müalicə taktikasının seçilməsində nə üçün xüsusi əhəmiyyət daşıyır?
5. Bu xəstədə uzunmüddətli gözləmə taktikasının məqsədəuyğunluğu necə qiymətləndirilməlidir?

Cavab

Bu xəstədə əsas proqnostik amillər **reproduktiv yaşın artması və ovarial rezervin azalmasıdır**. AMH və antral follikulların sayı yumurtalıqların funksional ehtiyatının qiymətləndirilməsinə və ovarial stimulyasiyaya gözlənilən cavab haqqında məlumat əldə edilməsinə kömək edir. Aşağı AMH göstəricisi təbii hamiləliyin mütləq şəkildə mümkün olmadığını göstərmir. Ovarial rezerv göstəriciləri qadının yaşı və digər klinik məlumatlarla birlikdə interpretasiya edilməlidir. 39 yaşda vaxt amili mühüm proqnostik əhəmiyyət daşıyır. Buna görə nəticəsiz, uzunmüddətli empirik müalicə və ya əsassız gözləmə taktikasından çəkinmək lazımdır. Cütlüyün tam müayinəsinin nəticələri əsasında reproduktiv proqnoz qiymətləndirilməli və uyğun olduqda köməkçi reproduktiv texnologiyalara vaxtında keçid məsələsi müzakirə edilməlidir.

ƏDƏBİYYAT

1. Анохин Л. В. О распространенности бесплодных браков / Л. В. Анохин, О. Е. Коновалов // Здоровоохранение РФ. 1992. - № ю. - С. 19-21.
2. Аншина М.Б. История и эволюция методов лечения бесплодия.// Пробл. Репрод.- 1995.—№1— С.13-19.
3. Балахонов А.В. Преодоление бесплодия. СПб. - СПбГУ. - 2000. - с. 256-257.
4. Берман Г. Р. Репродуктивная эндокринология / Г. Р. Берман, Б. В. Колдуэл // под ред. С. С. К. Йена, Р. Б. Джаффе. -М., 1998. -Т. 1. С. 212-239.
5. Быковская О. В. Уреаплазменная инфекция в практике врача акушера-гинеколога / О. В. Быковская // Практическая гинекология / под ред. акад. РАМН В. И. Кулакова и проф. В. Н. Прилепской. М., 2001. - С. 226-240.
6. Вихляева Е. М. Патология репродуктивной системы в период зрелости / Е. М. Вихляева // Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е. М. Вихляевой. М., 1998. - С. 224-602.
7. Волков Н. И. Тактика лечения и ведения пациенток с миомой матки в клинике женского бесплодия / Н. И. Волков, Д. В. Жердев // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. В. И. Кулакова. -М., 2006.-С. 385-397.
8. Волков Н. И. Эндометриоз как причина бесплодия / Н.И.Волков, Д. В. Жердев // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. В. И. Кулакова. М., 2006. - С. 112-126.
9. Волкова З. А. Актуальные вопросы охраны труда женщин / З. А. Волкова, И. В. Низяева // Гигиена и санитария. 1999. - № 6. -С. 27-31.
10. В. Н. Прилепской. М., 2004. - С. 190-201.
11. Вихляева, Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии Текст. / Е.М. Вихляева М.: Медицинское информационное агентство. - 2002. - 768 с. — Библиогр.: 734—766.
12. Вспомогательные репродуктивные технологии. / Под ред. Кулакова В.И., Леонова Б.В., Кузьмичева Л.Н. М.:МИА, 2005. Гл. 6. - С. 413-432.

13. Гинекологическая заболеваемость и нарушение репродуктивной функции в зависимости от метода регуляции рождаемости / А. К. Шаршенев и др. // Гинекология. 2004. - Т. 6, № 6. - С. 308-310.
14. Гинекологическая эндокринология / В. Н. Серов, В. Н. Прилепская, Т. Я. Пшеничникова. М. : Медицина, 1993. - 499 с.
15. Диагностика, лечение и профилактика спаечного процесса в малом тазу у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия / В. Х. Хусаинова, Т. А. Федорова, Н. И. Волков / Гинекология. 2003. - № 2, Т. 5. - С. 122— 124.
16. Дубницкая Л. В. Трубно-перитонеальное бесплодие / Л. В. Дубницкая, С. В. Кузенина // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. В. И. Кулакова. М., 2006. - С. 94-112.
17. Дубницкая Л.В., Кузьмина С.В. Трубно-перитонеальное бесплодие. //В кн.: Бесплодный брак. Руководство для врачей. /Под ред. В.И.Кулакова. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. -с.94-112.
18. Жукова Н. П. Прогнозирование репродуктивного здоровья женщин / Н. П. Жукова, С. Н. Занысо. Витебск: ПИК ВИНТИ, 2003. - 162 с.
19. Здановский В.М. Современные подходы к лечению бесплодного брака. Дис. докт. мед. наук. М.- 2000.
20. Инфекционная патология нижнего отдела половых путей женщины и бесплодие / Е. Б. Рудакова и др. // Гинекология. 2004. - Т. 6, № 3. - С. 132— 136.
21. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия. М: МИА, 2000.- 5 с.
22. Карахалис Л. Ю. Использование низкодозированных комбинированных оральных контрацептивов в интергенетическом интервале / Л. Ю. Карахалис, О. К. Федорович // Гинекология. — 2005. — Т. 7, № 3. -С. 187-189.
23. Кисина В. И. Современное состояние вопроса о значении *Ureaplasma urealyticum* в генезе урогенитальных заболеваний / В. И. Кисина, О. С. Загребина, К. И. Забиров // ИППП. 2002. - № 1. - С. 8-16.
24. Козлова В. И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий / В. И. Козлова, А. Ф. Пухнер // Руководство для врача. — М., 1997. - 515 с.
25. Коновалов О.Е. Бесплодие как медико-демографическая проблема : авто-реф. дис. . канд. мед. наук / О. Е. Коновалов. -М., 1990. 25 с.
26. Корнеева И. Е. Современная концепция диагностики и лечения бесплодия в браке : автореф. дис. . д-ра мед. наук / И. Е. Корнеева. — М., 2003. -38 с.
27. Корнеева И. Е. Современные подходы к лечению бесплодия, обусловленного генитальным эндометриозом / И. Е. Корнеева, В. Ю. Смольникова // Поликлиническая гинекология / под ред. проф. В. Н. Прилепской. М., 2004.-С. 202-211.
28. Кулаков В. И. Инфекции, передаваемые половым путем, — проблема настоящего и будущего / В. И. Кулаков // Акушерство и гинекология. М., 2003.-№ 6.-С. 3-6.
29. Кулаков В. И. Проблемы и перспективы лечения бесплодия в браке / В. И. Кулаков, Т. В. Овсянникова // Акушерство и гинекология. — 1997. — № 3. С. 5-9.
30. Кулаков В. И. Репродуктивное здоровье населения России / В. И. Кулаков, Т. В. Лопатина // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. В. И. Кулакова. М., 2006. - С. 10-19.
31. Кулаков В. И. Репродуктивное здоровье населения России: медицинские, социальные и демографические проблемы / В. И. Кулаков // Поликлиническая гинекология / под ред. проф. В. Н. Прилепской. М., 2004. — С. 262-272.

32. Калинина Е.А Резервы повышения эффективности экстракорпорального оплодотворения при лечении бесплодия у женщин с гинекологическими заболеваниями: Автореф. . докт. мед. наук. М - 2005 .
33. Корнеева И.Е., Иванова А.В., Баркалина Н.В. Синдром гиперстимуляции яичников: профилактика, диагностика, лечение (обзор литературы). //Пробл. Репрод.2004.- №1.- С.43-50.
34. Корнеева И.Е. Современная концепция диагностики и лечения бесплодия в браке. Дисс. докт. Мед.наук. М — 2003.-279 с.
35. Кузьмичев Л.Н., Смольникова В.Ю., Мосесова Е.Ю. Новые вспомогательные репродуктивные технологии. Здоровоохранение и медицинская техника 2005 - № 9- С.35-36.
36. Кузьмичев Л.Н. Разработка программы отбора, подготовки и лечения больных с бесплодием методом экстракорпорального оплодотворения : Дис. докт.мед.наук. М.- 1998 С. 260.
37. Кулаков В.И. Бесплодный брак. М.: «ГЭОТАР-Медиа» - 2005.-616 с.
38. Кулаков, В.И., Леонов Б.В., Кузьмичев Л.Н. Лечение женского и мужского бесплодия М.: МИА- 2005.- 592с.
39. Корнеева И.Е. Современная концепция диагностики и лечения бесплодия в браке. // Дис. д-ра мед. наук. -М. —2003. -279 с.
40. Корнеева И.Е. Синдром гиперстимуляции яичников. //В кн.: Бесплодный брак. Руководство для врачей. /Под ред. В.И.Кулакова. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - с.449-496.
41. Корнеева И.Е., Лопатина Т.В. Общая концепция диагностики и классификация форм бесплодия. //В кн.: Бесплодный брак. Руководство для врачей. /Под ред. В.И.Кулакова. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. -с.19-50.
42. Краснопольская К.В. Экстракорпоральное оплодотворение в комплексном лечении женского бесплодия. //Дис. д-ра мед. наук. -М. — 2003. -304 с.
43. Крутова В.А., Ермошенко Б.Г., Галустян С.А. Комплексное лечение пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. //Проблемы репродукции. -2009. —т.15. -№2. —с. 37-43.
44. Кулаков В.И. Бесплодный брак. Руководство для врачей. //М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. -616 с.
45. Кулаков В.И., Корнеева И.Е. Диагностика и лечение женского бесплодия. //В кн.: Практическая гинекология (клинические лекции)/Под. Ред. В.И.Кулакова и В.Н.Прилепской. —М.: МЕДпрессинформ, 2001. -с.298-318.
46. Кулаков, В.И. Бесплодный брак Текст. / Руководство для врачей. Под редакцией В.И Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 188с. - Библиогр.: с. 135-187.
47. Локшин В. Н. Научное обоснование современных организационных форм улучшения репродуктивного здоровья женщин : автореф. дис. докт. мед. наук / В. Н. Локшин ; Санкт-Петербург, гос. мед. акад. СПб., 2005. - 43 с.
48. Левков Л., Хрейссон Ю., Розенлунд Б. Использование метода созревания ооцитов in vitro (IVM) в программе экстракорпорального оплодотворения.// Проб. Репрод- 2003- №6.- С.20-28.
49. Мавров И. И. Нарушение репродуктивной функции у больных урогени-тальным хламидиозом и уреаплазмозом / И. И. Мавров // Вестник дерматологии. 1991. - № 11.- С. 72-75.
50. Михалевич С. И. Оптимизация диагностического поиска и лечения женского бесплодия : автореф. д-ра мед. наук / С. И. Михалевич. Минск, 2003.-33 с.
51. Моргини Ф. А. Женское бесплодие: медицинские и социальные аспекты / Ф. А. Моргини // Проблемы репродуктологии. М., 2002. - Т. 5. - С. 2832.
52. Назаренко, Т. А. Синдром поликистозных яичников Текст. / Т. А. Назаренко. М:МЕДпресс-информ, 2005. - 208с. — Библиогр.: с. 188 - 207.

53. Никитин А. И. Факторы среды и репродуктивная система человека // Морфол. т. 114., № 6. - с. 7-16.
54. Назаренко Т. А. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия у женщин / Т. А. Назаренко // Гинекология. 2004. - Т. 6, № 6. — С. 323-325.
55. Назаренко Т. А. Современные подходы к лечению бесплодия / Т. А. Назаренко // Поликлиническая гинекология / под ред. проф.
56. Назаренко Т. А. Эндокринное бесплодие у женщин (достижения и перспективы) / Т. А. Назаренко // Новые технологии в акушерстве и гинекологии.-М., 1999.-С. 99-100.
57. Некоторые аспекты применения оральных контрацептивов у больных с аденомиозом / И. С. Сидорова и др. // Гинекология. 2005. - Т. 7, № 3. —1. С. 189-190.
58. Назаренко Т.А. Стимуляция функции яичников. М.: МЕДпресс информ-2008.- 271с.
59. Назаренко Т.А., Чечурова Т.Н., Зыряева Т.А. Формы эндокринного бесплодия. //В кн.: Бесплодный брак. Руководство для врачей. /Под. ред. В.И.Кулакова. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. -с.126-144.
60. Назаренко, Т.А. Овариальный резерв: определение, диагностика и значение при стимуляции функции яичников Текст. / Т.А. Назаренко // Стимуляция функции яичников. / Т.А. Назаренко. — М., 2009 Гл. 4. — С. 35 — 43.
61. Никитин, А.И. Факторы неудач в программах вспомогательной репродукции Текст. / А.И. Никитин // Пробл. репрод. -1995. -№ 2. -С. -36-42.
62. Овсянникова Т. В. Особенности лечения бесплодия при гиперандрогении / Т. В. Овсянникова, О. И. Глазкова // Гинекология. 2001. - Т. 3, № 2. -С. 54, 231-237
63. Овсянникова Т. В. Патогенез, клиника, диагностика и отдаленные результаты бесплодия при гиперпролактинемии у женщин : дис. . докт. мед. наук / Т. В. Овсянникова. М., 1990. - 240 с.
64. Овсянникова Т. В. Эндокринное бесплодие у женщин при гиперпролактинемии / Т. В. Овсянникова // Гинекология. 2004. - Т. 6, № 6. - С. 320-323.
65. Оценка овариального резерва у женщин репродуктивного возраста и его значение в прогнозировании успеха лечения бесплодия Текст. / Т.А. Назаренко [и др.] // Журнал российского общества акушеров-гинекологов. -2005. -№ 1.-С. 36-39.
66. Попов А. А. Социально-гигиенические аспекты распространения бесплодных браков / А. А. Попов // Здравоохранение РФ. 1983. - № 12. - С. 1822.
67. Подзолкова Н.М., Аншина М.Б., Колода Ю.А. Особенности ВРТ у пациенток с ожирением (обзор литературы).// Пробл. Репрод 2008 - №4.-С.44-45.
68. Пшеничникова Т.Я., Сухих Г.Т. Бесплодный брак. // Акуш. и гин. 1994. — №4.-С. 57-58.
69. Перминова С.Г., Тер-Ованесов Г.В. Иммунологическое бесплодие. //В кн: Бесплодный брак. Руководство для врачей. /Под ред. В.И.Кулакова. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006 -с. 360-384.
70. Руководство по безопасному материнству. М: Триада-Х,1998.- 531 с.
71. Репродуктивная функция у мужчин: докл. науч. группы ВОЗ. — Женева, 1975.- 36 с.
72. Руководство ВОЗ по стандартизованному обследованию и диагностике бесплодных супружеских пар. //М.: МедПресс. -1997. -91с.
73. Савельева Г. М. Альтернативные методы преодоления трубного бесплодия / Г. М. Савельева и др. // Акушерство и гинекология. М. : Медицина, 2002.-№2.-С. 10-13.

74. Савицкий Г. А. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологические исследования) / Г. А. Савицкий, С. М. Горбушин. -СПб. : ЭЛБИСР6, 2002. 170 с.
75. Селезнева И. Ю. Бесплодный брак: Эпидемиологическое исследование: автореф. дис. . канд. мед. наук / И. Ю. Селезнева. -М., 1999. 20 с.
76. Серов В. Н. Новые возможности лечебного действия комбинированных оральных контрацептивов / В. Н. Серов, С. В. Никитин // Гинекология. — 2000.- Т. 2, №6.-С. 180-183.

77. Скляр Н. В. Особенности гормонального статуса женщин с бесплодием, ассоциированным с миомой матки / Н. В. Скляр и др. // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. Иркутск, 2005. - № 5. - С. 90-93.
78. Смольникова В.Ю. Эффективность реализации программы ЭКО и ПЭ у пациенток с эндометриозом.// Акуш. и гин 2002 - №2.- С.32-35.
79. Смольникова, В.Ю., Финогенова Е.Я. Схемы стимуляции суперовуляции в программе ЭКО и ПЭ Текст. / В.И. Кулаков // Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского бесплодия. / В.И. Кулаков -М.:МИА, 2000. Гл.6. - С.91 - 135.
80. Тезисы III Международного конгресса по репродуктивной медицине. -М., 2009. - с.283-284.
81. Факторы риска бесплодия, корригируемые индукцией овуляции / А. Ю. Долбина, Н. В. Протопопова, В. П. Ильин // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. ркутск, 2005. - № 5. - С. 22-25.
82. Antoni K. Тезисы 17-го ежегодного конгресса ESHRE // Hum. Reprod. -2001. № 16.
83. Androgen, estrogen and progesterone receptor expression in the human uterus during the menstrual cycle text. / H. J. M. M. Mertens [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. -2001. -V. 98. P. 58-65.
84. Andersen A.N., Goossens V., Bhattacharya S. Assisted reproductive technology and intrauterine inseminations in Europe, 2005: results generated from European registers by ESHRE. //Hum. Reprod. 2009. - Vol. 24. - N0.6.- P. 1267-1287.
85. Anti-mullerian hormone: a new marker for ovarian function Text. / J.A Visser [et al] // Reproduction. 2006. - Vol. 131 - P. 1-16.
86. Barnhart, K. Effect of endometriosis on in vitro fertilization text. / K. Barnhart, R. Duns Moor-Su, C. Coutifaris // Fertil. Steril. 2002. - V. 77. - P. 1148 - 1155.
87. Collins J. Mild stimulation for in vitro fertilization: making progress downward. //Human Reproduction Update. 2009. - Vol.15. - No. 1.- P.1-3.
88. Daftary, G. Hydrosalpinx fluid diminishes endometrial cell HOXA10 expression text. / G. Daftary, H. S. Taylor // Fertil. Steril. 2002. - V. 78, № 3. -P. 577 - 580.
89. Daniel H. Mendez Lozano. et al. Тактика ведения женщин с плохим ответом яичников на стимуляцию суперовуляции в программах ВРТ.// Пробл Репрод.- 2008.- № 1С.37-41.
90. Filicori M. Endocrine basis of reproductive function. //Bologna: Monduzzi Editore, 2000. -605 p.
91. Jose A.Castilla, et. al. Определение вероятности низкой и оптимальной результативности в программах ЭКО.// Human. Reprod- 2008 Vol.23.-No. 1-P.85-90
92. Healy D., Trounson A.O., Andersen A.N. Female infertility: course and treatment. // The Lancet. 1994. -Vol. 343- P. 1539-1544.
93. Hellberg D., Waldenstromm U., Nilsson S. Defining a poor responder in in vitro fertilization. //Fertil Steril. -2004. -v.82. -№2. -pp.488-490.

94. Homburg R. Optimal protocol for ovulation induction. //Updatee in Infertility Treatment. -2010. -Jan 27-29 -Seville, Spain. -Abstract Book. -pp.32-33.
95. Kodaman, P. H. Hormonal regulation of implantation text. / P. H. Kodaman, H. S. Taylor // Obstet. Gynecol.Clin. N. Am. 2004. - V. 31. - P. 745 -766.
96. Klerk C., Heijnen E M., Macklon N.S et.al. The psychological impact of mild ovarian stimulation combined with single embryo transfer compared with conventional IVF. // Hum. Reprod 2006 - Vol.21.-No.3--P.721-727.
97. Klitzman R., Zolovska B., Folberth W., et.al. Preimplantation genetic diagnosis on in vitro fertilization clinic websites: presentations of risks, benefits and other information.//Fétil. Steril.-2009.-Vol. 92.-No.4.-P. 1276-1283.

98. Karlstrom P., Ludkvist O. A randomized comparison of two low dose protocols of Gonal-F during ovarian stimulation for IUI. //Hum reprod. -2002. -V.17. -Abstract Book 1. -0-154. -p.20.
99. Linsten A.M.E. et.al. Прогнозирование вероятности развития беременности после ЭКО и ИКСИ: национальное проспективное исследование. // Human. Reprod 2007. -Vol.22.-No. 9- P. 2455-2462.
100. Maheshwari. A., Stofberg L., Bhattacharya S. Effect of overweight and odesity on assisted reproductive technology-a systematic review.// Human. Reprod. Update. 2007.- Vol.13.- No.5. -P. 433-444.
101. Mendez Lozano D.H., Fanchin R., Basille C. et al. Тактика ведения женщин с плохим ответом яичников на стимуляцию овуляции в программах ВРТ. //Проблемы репродукции. -2008. -т. 14. -№1. -с.37-42.
102. Muderris I.I. Aromatase inhibitors in the treatment of endometriosis with severe pelvic pain. //Hum Reprod. -2002. -v. 17. -Abstract Bookl. -P-542. -pp.182-183.
103. Ovarian reserve test with the gonadotrophin-releasing hormone agonist buserelin: correl ation with in-vitro fertilization outcome Text. / F. Galtier-Dereure [et al.] // Hum Reprod.- 1996. Vol.11, №7.P. 1393-1398.
104. Scott, R. Prognostic assessment of ovarian reserve Text. / R. Scott, G.Hofmann // Fertil. Steril. 1995. - Vol. 62.- P. 1 - 11.

